

## Отзыв

на автореферат диссертации БОРОДКИНОЙ Александры Васильевны «Молекулярные механизмы ответов эндометриальных стволовых клеток человека на окислительный стресс», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Изучение механизмов регенерации тканей человека и, в частности, участия в них тканеспецифичных стволовых клеток остается весьма актуальным. Поэтому большой интерес вызывают работы, посвященные изучению физиологии тканеспецифичных стволовых клеток, в том числе анализу их ответа на стресс. Мезенхимные стволовые клетки (МСК) являются одним из наиболее изучаемых типов стволовых клеток постнатального организма в связи с перспективностью их использования в качестве материала для тканевой инженерии и терапии тяжелых заболеваний. Впервые клетки, способные формировать колонии и обладающие мультипотентностью были обнаружены в строме костного мозга А.Я. Фриденштейном. Впоследствии клетки, обладающие сходными характеристиками, были выделены из большинства тканей организма человека, в составе стромально - васкулярной фракции. Этот факт стимулировал поиск новых источников МСК, получение которых не требует трудоемких инвазивных процедур, а также позволяет выделять клетки в количестве, достаточном для последующего использования. В частности, клетки, обладающие характеристиками МСК, были выделены из слущивающегося эндометрия.

В работе Бородкиной А.В. был изучен ответ МСК, выделенных из слущивающегося эндометрия (эМСК), на окислительный стресс, вызванный пероксидом водорода. Автором впервые показано, что эМСК сохраняют жизнеспособность при инкубации в высоких концентрациях пероксида водорода, в отличие от эмбриональных стволовых клеток. Александрой Васильевной также впервые показано, что инкубация эМСК в течение часа в присутствии 200 мкМ пероксида водорода индуцирует в них двунитевые разрывы ДНК, что, в свою очередь, приводит к активации специфического ответа, в частности к остановке клеточного цикла и снижению пролиферативной активности исследуемых клеток. Автор обнаружила, что пероксид водорода вызывает не только подавление деления эМСК, но и увеличение размеров этих клеток, а также появление в них активности фермента бета-галактозидазы. Бородкиной А.В. убедительно показано, что наблюдаемое ею пероксид-индуцированное старение эМСК сопровождается активацией белков ATM,  $\gamma$ H2AX и p53BP1, которая приводит к остановке клеточного цикла.

Полученные результаты имеют важное значение для понимания биологии МСК, поскольку существенным образом расширяют представления о реакции этих клеток на окислительный стресс.

В качестве замечаний можно отметить присутствие англицизмов в тексте автореферата («десквамированном», с.3 автореферата; «сигналинг», с.21 автореферата). Кроме того, работа выполнена на линиях клеток, полученных в Институте цитологии РАН, однако в автореферате не приведены ссылки на работы, характеризующие эти линии (например, Земелько В.И. и соавт., 2011), что затрудняет интерпретацию данных. Также не приведена ссылка на сравнение стабильности кариотипа и пролиферативной активности эМСК и МСК, полученных из других источников. Поскольку одним из важнейших механизмов участия МСК в регенерации тканей является способность этих клеток продуцировать биологически активные факторы, интересно было бы также включить в автореферат данные об изменении секреторной активности этих клеток в условиях оксидативного стресса. Данные замечания носят рекомендательный характер и не влияют на положительную оценку представленной работы. Автор продемонстрировала владение широким арсеналом классических и современных методов исследования в области клеточной биологии. Результаты данной работы представлены на российских и международных конференциях и опубликованы в рецензируемых журналах.

### Заключение

По актуальности, новизне и объему проведенных исследований диссертация Александры Васильевны Бородкиной «Молекулярные механизмы ответов эндометриальных стволовых клеток человека на окислительный стресс» является научной квалификационной работой и соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842, утвержденного постановлением Правительства РФ, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а автор заслуживает присвоения искомой степени по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

к.б.н., доцент,  
в.н.с. лаборатории генных и клеточных технологий  
Факультета фундаментальной медицины  
Московского Государственного Университета  
имени М.В. Ломоносова

 Калинина Н.И.

Подпись Калининой Н.И., заверяю

Ученый секретарь Факультета фундаментальной медицины  
Московского Государственного Университета  
имени М.В. Ломоносова





Акопян Ж.А.

Данные об авторе отзыва:

Калинина Наталья Игоревна – ведущий научный сотрудник лаборатории генных и клеточных технологий факультета фундаментальной медицины ФГОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»  
 адрес: 119192, Москва, Ломоносовский пр-т, д.31, корп.5  
 телефон: раб (495)9329904; моб. (916)5551636  
 адрес электронной почты: n\_i\_kalinina@mail.ru

Список публикаций Калининой Н.И. за последние 3 года (2012 – 2014)

**2014** Efimenko A., Dzhoyashvili N., **Kalinina N.**, Kochegura T., Akchurin R., Tkachuk V., Parfyonova Ye. Adipose-Derived Mesenchymal Stromal Cells From Aged Patients With Coronary Artery Disease Keep Mesenchymal Stromal Cell Properties but Exhibit Characteristics of Aging and Have Impaired Angiogenic Potential *Stem cells translational medicine*, № 3, с. 1-10

**2014** Dzhoyashvili NA, Efimenko A., Kochegura TN, **Kalinina NI**, Koptelova NV, Sukhareva O., Shestakova MV, Akchurin RS, Tkachuk VA, Parfyonova YV. Disturbed angiogenic activity of adipose-derived stromal cells obtained from patients with coronary artery disease and diabetes mellitus type 2 *Journal of Translational Medicine*, том 12, № 1, с. 337

**2014** Lopatina, Bruno T., Tetta S., **Kalinina N.**, Porta N., Camussi M., G Platelet-derived growth factor regulates the secretion of extracellular vesicles by adipose mesenchymal stem cells and enhance their angiogenic potential *Cell Communication and Signaling*, том 12, № 1

**2014** Kseniya Rubina, Ekaterina Surkova, Veronika Sysoeva, Ekaterina Semina, **Natalia Kalinina**, Alexei Poliakov, Helena Treshalina, Vsevolod Tkachuk The mechanism of influence of T-cadherin on melanoma progression and stromal cell recruitment *Experimental Cell Research*

**2013** Efimenko A.Yu, Dzhoyzshvili N.A., **Kalinina N.I.**, Akchurin R.S., Tkachuk V.A., Parfyonova Ye V. Age-dependent activation of urokinase system and MMPs in adipose-derived mesenchymal stem cells from patients with coronary artery disease *Cardiology*, № 126 (2), с. 363-363

**2013** Коваленко А.Е., **Калинина Н.И.**, Алексеенкова М.В., Панина О.Б., Савельева Г.М. Биохимические маркеры угрожающих преждевременных родов *Акушерство и гинекология*, № 3, с. 43-47

**2012** Dzhoyashvili NA, Efimenko AYu, Starostina EE, **Kalinina NI**, Akchurin RS, Tkachuk VA, Parfyonova YeV Adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells: Paracrine activity and angiogenic properties in patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus type 2 *Journal of Cell Science and Therapy*, том 3, с. 8-8

**2012** Pavlova G., Lopatina T., **Kalinina N.**, Rybalkina E., Parfyonova Y., Tkachuk V., Revishchin A. In Vitro Neuronal Induction of Adipose-Derived Stem Cells and Their Fate after Transplantation into Injured Mouse Brain *Current Medicinal Chemistry*

**2012** Rubtsov Y.P., Suzdaltseva Y.G., Goryunov K.V., Kalinina N.I., Sysoeva V.Y., Tkachuk V.A Regulation of Immunity via Multipotent Mesenchymal Stromal Cells *Acta naturae*, 4, № 1, с. 23-31