

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ивановой Юлии Сергеевны «Внутриклеточный уровень активных форм кислорода и его изменение в пролиферативном цикле плюрипотентных стволовых клеток человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. – «Клеточная биология»

Актуальность темы исследования

Физиология плюрипотентных стволовых клеток (ПСК) человека является приоритетным направлением биологии стволовых клеток как с точки зрения понимания закономерностей эмбрионального развития, так и для разработки подходов практического использования этих клеток в регенеративной медицине. Неограниченное самообновление и способность к дифференцировке являются ключевыми свойствами ПСК, обеспечивающими рост и развитие эмбриона, причем оба процесса взаимосвязаны и являются взаиморегулируемыми. Регуляция процесса пролиферации ПСК обеспечивается множеством различных механизмов, однако, мало исследований посвящено изучению вклада активных форм кислорода (АФК) в эти процессы. Диссертационная работа Ивановой Юлии Сергеевны является многоплановым исследованием, направленным на расширение научных представлений об участии этого семейства низкомолекулярных соединений во внутриклеточной сигнализации в ПСК человека, в связи с чем актуальность темы не вызывает сомнений.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Все результаты, полученные в диссертационной работе Ивановой Юлии Сергеевны, являются принципиально новыми. Показано, что измеряемый с помощью широко распространенного зонда 2',7'-дихлордигидрофлуоресцеин диацетата уровень внутриклеточных АФК зависит от клеточного размера, а нормировка измеряемого флуоресцентного сигнала красителя на объем клеток необходима для проведения корректного сравнительного анализа разных по размеру клеток. Предложенный подход позволил автору работы получить результаты, свидетельствующие о сходной концентрации АФК в ПСК, их дифференцированных клетках-потомках и клетках-предшественниках, а также о поддержании постоянной концентрации АФК на протяжении клеточного цикла ПСК. Обнаружено, что при таргетном понижении концентрации АФК с помощью антиоксидантов прогрессия клеточного цикла ПСК замедляется, причем наиболее АФК-чувствительной фазой является S-фаза клеточного цикла. Нарушение протекания S-фазы опосредуется понижением уровня ключевых белков-регуляторов этой фазы – циклина А и геминина, что в дальнейшем приводит к потере целостности ДНК и апоптотической гибели ПСК. Особенно хочется отметить, что автор наблюдает аналогичные эффекты при понижении уровня АФК в нескольких плюрипотентных клеточных линиях (в том числе в индуцированных плюрипотентных стволовых клетках), а также в дифференцированных клетках, что свидетельствует об универсальности и консервативности механизмов редокс-регуляции процессов клеточной пролиферации.

Достоверность результатов и обоснованность выводов

На основе полученных в процессе выполнения диссертационной работы Ивановой Ю.С. данных опубликовано 6 научных статей в высокорейтинговых рецензируемых журналах (Q1-Q2), кроме того, результаты были апробированы на двух международных и 4 российских конференциях. Результаты, представленные в автореферате диссертации, полностью подтверждают сделанные в работе выводы и выносимые на защиту положения. В работе использован широкий спектр методов клеточной и молекулярной биологии, в том числе предложены и новые подходы для оценки редокс-параметров клетки. Для обработки данных использовались адекватные методы статистики. В целом, объем и качество полученных результатов свидетельствует о высокой квалификации диссертанта.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Ивановой Юлии Сергеевны является законченным и безусловно важным исследованием в области редокс-биологии плюрипотентных стволовых клеток человека. По актуальности, научной и практической значимости диссертационная работа Ивановой Юлии Сергеевны полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции от 11.09.2021), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор несомненно заслуживает присуждения искомой степени по специальности 1.5.22. - «Клеточная биология».

Ефименко Анастасия Юрьевна,
канд. мед. наук (03.01.04 – биохимия, 14.01.05 – кардиология),
зав. лабораторией репарации и регенерации тканей Института регенеративной медицины
Медицинского научно-образовательного центра Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский
государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
Почтовый адрес организации: 119192, Москва, Ломоносовский пр., 27, корп. 10.
Телефон: +79166773257 (моб.)
E-mail: efimenkoan@gmail.com

Дата 12.12.2022



*Подпись удостоверяет
руководитель по кадрам*