

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Юлии Сергеевны Ивановой «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».

Участие активных форм кислорода (АФК) в регуляции внутриклеточных сигнальных процессов доказано для клеток разного типа, включая стволовые клетки взрослого организма. Однако, в случае плюрипотентных стволовых клеток (ПСК), являющихся основой тканеобразования человека, этому вопросу уделено явно недостаточно внимания в научной литературе. Неограниченная пролиферативная способность является одним из ключевых свойств ПСК, однако исследований, посвященных редокс-регуляции этого процесса, крайне мало – изучению данного вопроса как раз посвящена диссертационная работа Юлии Сергеевны. Работа разделена на две смысловые части, в первой автор фокусируется на изучении особенностей редокс-гомеостаза ПСК человека в сравнении с их дифференцированными клетками-потомками и клетками-предшественниками, а во второй доказывает участие АФК в регуляции клеточного цикла ПСК. В первой части работы показано, что определение внутриклеточного уровня АФК на основе измерения интенсивности флуоресценции широко распространенного зонда H2DCFDA не совсем корректно при проведении сравнительного анализа редокс-параметров клеток различного типа, поскольку данный метод не учитывает разницу в размере клеток. В то же время, нормировка интенсивности сигнала красителя на клеточный объем является более корректным методическим подходом. Используя этот подход, диссертант показал, что концентрация АФК в культивируемых ПСК сходна с таковой в дифференцированных клетках. Во второй части работы установлено, что при изменяющемся объеме клеток при подготовке к делению, концентрация АФК на протяжении клеточного цикла остается постоянной. Понижение этой концентрации с помощью антиоксидантов нарушает прогрессию и регуляцию S-фазы клеточного цикла, что приводит к накоплению двунитевых разрывов ДНК и последующему апоптозу ПСК. Эти данные подчеркивают значимость поддержания физиологического уровня АФК для регуляции фазы синтеза ДНК в клеточном цикле ПСК и открывает новые возможности для дальнейшего поиска АФК-зависимых ферментов репликации.

В работе Ю.С. Ивановой используется большое количество анализируемых линий плюрипотентных и дифференцированных клеток, а также широкий спектр методов современной клеточной и молекулярной биологии. Применяемые методические приемы и клеточные модели позволили автору работы получить оригинальные результаты, новизна и научная ценность которых не вызывает сомнения. Полученные данные интересны как с фундаментальной, так и с практической точки зрения, формулируя новые методические подходы для анализа редокс-параметров клетки. Таким образом, объем и значимость полученных данных, несомненно, свидетельствуют о высочайшей квалификации автора как специалиста в области клеточной биологии.

Выводы, сформулированные в работе Ю.С. Ивановой полностью соответствуют поставленной цели и задачам, а результаты свидетельствуют о выполнении целей работы, благодаря выбору адекватных методов современной клеточной биологии и клеточных моделей.

Материалы работы отражены в 6 научных статьях в высокорейтинговых зарубежных журналах, а также 5 тезисах российских и международных конференций.

Автореферат грамотно структурирован и написан хорошим литературным языком. Текст дополнен достаточным количеством высокоинформативных рисунков, позволяющих оценить масштаб полученных данных, достоверность результатов, а также логичность и обоснованность выводов. Принципиальных замечаний по работе нет.

По актуальности проблемы, объему представленного материала и новизне полученных результатов диссертация Ю.С. Ивановой удовлетворяет 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».

Доктор биологических наук, член-корреспондент РАН,
главный научный сотрудник, Федеральное
государственное бюджетное учреждение науки
Институт молекулярной биологии им. В. А.
Энгельгардта Российской академии наук
Митькевич Владимир Александрович
Специальность: 1.5.3 – Молекулярная биология

02.12.2022

Контактные данные:

119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32

Тел.: +7(499)1359824; e-mail: mitkevich@gmail.com

Подпись Митькевича В.А. удостоверяю
Ученый секретарь ИМБ РАН, к.в.н.



Бочаров А.А.