

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы в виде научного доклада Ефименко Анастасии Юрьевны на тему «Роль мезенхимных стромальных клеток в регуляции ниш тканеспецифичных стволовых клеток», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных

Исследование и разработка новых и эффективных путей активации клеточных механизмов репаративной регенерации, в том числе эндогенного репаративного резерва, тесно связаны с пониманием клеточных и молекулярных механизмов функционирования мезенхимных стволовых и прогениторных клеток и их микроокружения. Показано, что важным регуляторным компонентом, необходимым для поддержания тканевого и клеточного гомеостаза, являются мезенхимные стромальные клетки (МСК). Понимание механизмов регуляции поддержания структур и функций ниш постнатальных стволовых клеток определяет актуальность данного диссертационного исследования.

Работа построена на общепринятой концепции, что терапевтические эффекты МСК в основном опосредованы паракринной активностью клеток через высвобождение биоактивных веществ, известных под общим названием секретом. Исследование включает изучение молекулярного состава секретома МСК и механизмов его регуляторного воздействия, в том числе его основных отдельных фракций, на ниши тканеспецифичных стволовых клеток.

Полученные в рамках исследования результаты по составу секретома МСК показали важность трех основных фракций секретома для поддержания функционирования различных ниш постнатальных стволовых клеток в норме и при повреждении, в том числе при старении: белковые факторы, молекулы в составе внеклеточных везикул и компоненты внеклеточного матрикса. Изменение состава секретома при повреждениях и при старении, показанные в работе, указывают на наличие межклеточной связи через изученные компоненты секретома, которые, по-видимому, участвуют в патогенезе различных расстройств, влияя на функцию и поведение клеток не только локально, но и между органами. Ключевые механизмы участия секретома МСК в регенераторном действии этих клеток на ниши стволовых клеток были раскрыты на примере ниши сперматогониальных стволовых клеток. Примененный в работе современный высокотехнологичный методический подход к планированию, постановке цели и задач в сочетании с использованием широкого спектра современных методов молекулярной и клеточной биологии, физиологии и биохимии позволил доказать способность секретома МСК восстанавливать функцию ниши на примере увеличения fertильности самцов крыс при нарушении сперматогенеза, и, как логичное продолжение биомедицинского исследования, разработать оригинальный биологический лекарственный препарат на основе секретома МСК человека для стимуляции регенерации тканей за счет восстановления поврежденных ниш стволовых клеток.

Материалы диссертации были представлены на многочисленных международных и отечественных научных конференциях и конгрессах. Все результаты диссертационного исследования отражены в 52 публикациях за последние 10 лет (2014-2023 гг.), из которых 35 статей опубликованы в научных изданиях первого и второго квартилей (Q1/Q2),

*ИМБП ВХ № 08/Р286(1)
от 22.04.2024 г.*

индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, а 16 статей - в научных изданиях, индексируемых наукометрической базой данных RSCI. Результаты исследования, вне сомнения, имеют существенную научную и практическую значимость и могут лечь в основу разработки новых подходов для регенеративной медицины.

Принципиальных замечаний по автореферату не имеется. Хочется только отметить, что в работе подняты важные вопросы, которые требуют дальнейших исследований. Например, меняется ли генерация фракций секретома и их состав, а также их роль в регуляции межклеточных взаимодействий в разных тканях и органах с учетом возрастных изменений для понимания процессов запрограммированного или преждевременного старения.

Таким образом, диссертационная работа в виде научного доклада Ефименко Анастасии Юрьевны «Роль мезенхимных стромальных клеток в регуляции ниш тканеспецифичных стволовых клеток», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных, является законченным, оригинальным научно-квалификационным трудом и соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям в виде научного доклада на соискание ученой степени доктора наук (пп. № 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в последующих редакциях), а ее автор заслуживает присвоения ей искомой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.5 — Физиология человека и животных.

Сабурина Ирина Николаевна,

доктор биологических наук (специальность: 14.03.03. - патологическая физиология и 03.03.04. - клеточная биология, цитология, гистология),

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии", гл. научный сотрудник, и.о. заведующей лабораторией клеточной биологии и патологии развития.

Почтовый адрес организации: 125315, Москва, ул. Балтийская, д.8.

Телефон: +7(495) 653-16-91

E-mail: saburina@mail.ru

Подпись д.б.н. Сабуриной И.Н.

заверяю, ученый секретарь Панкова Н.Б.



«16» 04 2024 г.