

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации А.Ю.Ратушного "РЕПЛИКАТИВНОЕ СТАРЕНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ С РАЗЛИЧНЫМ СОДЕРЖАНИЕМ КИСЛОРОДА", представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 - физиология, 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Работа, выполненная А.Ю. Ратушным, является актуальной сразу по двум причинам. Во-первых, она является элементом дальнейшего развития национального проекта по использованию мезенхимальных стромальных клеток (МСК) в регенеративной медицине. Во-вторых, исследование диссертанта вносит существенный вклад в обоснование контуров цитоцентрического понятия нормоксии для избранного им типа МСК человека. В настоящее время происходит накопление научных данных, проясняющих оптимизацию условий и технологий культивирования стволовых клеток и особенно способов мониторинга и управления процессами истощения пула МСК, в том числе и под влиянием окислительного стресса. В связи с этим экспериментальное исследование А.Ю. Ратушного является своевременным и важным.

Целью работы стало комплексное исследование процессов репликативного старения МСК, выделенных из жировой ткани человека (жтМСК), культивируемых при атмосферном и физиологическом (5%) уровнях кислорода. Для достижения поставленной цели автор решал технические, морфологические, биохимические, молекулярно-биологические и генетические задачи.

В работе впервые установлено максимальное время поддержания исследуемой культуры *in vitro*, корректно изучена динамика активности митохондриального и лизосомального пулов жтМСК при репликативном старении, показано снижение экспрессии HIF1A при длительном культивировании названных клеток в средах с различным содержанием кислорода.

Весомым вкладом А.Ю. Ратушного в исследование феноменологии многокомпонентного процесса репликативного старения жтМСК стало экспериментальное обоснование положения о том, что длительное культивирование этих клеток не приводит к изменениям их иммунофенотипа, но сопровождается снижением мультипотентности.

Несомненным достижением автора является исследование энергетики жтМСК в ходе репликативного старения. Диссертант экспериментально обосновал взаимные отношения «дефектных» митохондрий и лизосомального аппарата культивируемых клеток.

Следует отметить четкую логику построения диссертационного исследования, ясный стиль изложения результатов и образцовую научную **графику**.

ИМБИ

вход. № 08/1306
от 10.06.2019

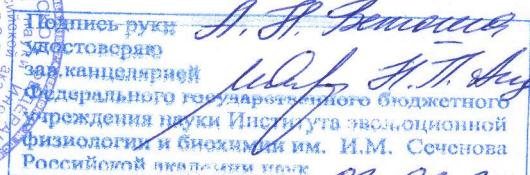
Выводы объективны и научно обоснованы. Главные положения диссертационной работы достаточно полно отражены в 16-ти публикациях.

Считаю, что диссертация А. Ю. Ратушного «Репликативное старение мезенхимальных стромальных клеток человека в условиях с различным содержанием кислорода» представляет собой завершенную квалификационную научно-исследовательскую работу, соответствующую пункту 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842) в которой, на основании выполненных автором исследований, изложены новые научные данные, обосновывающие мягкое позитивное действие тканевого уровня кислорода на поддержание терапевтических свойств жтМСК, а её автор, безусловно, заслуживает присвоения ему учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории сравнительной физиологии дыхания
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Института эволюционной физиологии и биохимии
им. И.М. Сеченова Российской академии наук

д. б. н.

А.Н. Вётош



194223, Россия, г. Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 44

Телефон: (812) 552-79-01, Email: office@iephb.ru, Сайт: www.iephb.ru