

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Устьянцевой Елизаветы Ивановны «Создание и функциональный анализ клеточной модели бокового амиотрофического склероза с помощью генетически-кодируемых биосенсоров», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – «Клеточная биология, цитология, гистология».

Несмотря на то, что боковой амиотрофический склероз (БАС) является орфанным заболеванием, каждый год в мире рождается более тысячи детей с БАС. Это тяжёлое неизлечимое дегенеративное заболевание центральной нервной системы, при котором происходит поражение мотонейронов, приводя к атрофии мышц и гибели пациента (часто в детском возрасте). Ужас заболевания состоит в том, что болезнь не влияет на умственные способности и зачастую приводит к тяжёлому состоянию в ожидании неминуемой смерти. В этой связи крайне актуален поиск новых методов лечения данного заболевания, а также создание подходов к разработке современных платформ для скрининга химических веществ – потенциальных лекарственных средств.

Работа Устьянцевой Е.И. посвящена созданию и характеристике клеточной модели бокового амиотрофического склероза на основе индуцируемых плюрипотентных стволовых клеток, несущих встройку генетически-кодируемых биосенсоров перекиси водорода.

Автором проделана обширная работа по получению геномодифицированных изогенных линий ИПСК, получен ряд трансгенных линий, несущих встройку генетических конструкций, предназначенных для доксициклин-управляемой экспрессии (Tet-On) биосенсоров перекиси водорода в цитоплазме и митохондриях. Создана клеточная модель бокового амиотрофического склероза на основе индуцируемых плюрипотентных стволовых клеток.

Исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием современных методов трансгеноза и направленной дифференцировки эукариотических клеток, широкого спектра молекулярно-генетических подходов. По теме диссертации опубликовано четыре статьи в рецензируемых зарубежных журналах и одна глава коллективной монографии. H-индекс Устьянцевой Е.И. по Scopus на момент написания отзыва равен 3, что вполне соответствует уровню кандидата наук.

С учетом сказанного выше практическая и научная ценность работы Устьянцевой Е.И. не вызывает сомнений. Предложенные автором подходы для внесения замен и создания трансгенных линий ИПСК могут быть применены для расширения описанной модели за счет добавления новых мутаций или биосенсоров других клеточных процессов.

Таким образом, работа Устьянцевой Е.И. «Создание и функциональный анализ клеточной модели бокового амиотрофического склероза с помощью генетически-кодируемых биосенсоров» по своей актуальности, новизне, объему проведенных исследований является законченной научно-квалификационной работой, полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Ребриков Денис Владимирович, доктор биологических наук, профессор РАН, проректор РНИМУ им.Н.И.Пирогова (Москва, ул.Островитянова д.1), rebrikov_dv@rsmu.ru, +7 495 434-12-83



27 СЕН 2021