

Отзыв

на автореферат диссертации Валетдиновой Камилы Робертовны

ПОЛУЧЕНИЕ МОДЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ СПИНАЛЬНОЙ МЫШЕЧНОЙ АТРОФИИ НА ОСНОВЕ ИНДУЦИРОВАННЫХ ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ СВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук.

Клеточные модели наследственных заболеваний в последние 10 лет получили мощный импульс развития благодаря открытым Шинья Яманака возможностям перепрограммирования клеток. В настоящее время активно развивается направление, основанное на получении клеточных моделей СМА с помощью дифференцированных производных пациент-специфичных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) человека. По сути, это единственный эффективный путь получения человеческих клеток и тканей для клинических и преклинических исследований. Более того, в перспективе, с помощью коррекции генных нарушений, станет возможным получение материала для заместительной клеточной терапии поврежденных тканей. В представленной работе сделан серьезный шаг в развитии технологии клеточной терапии поврежденных нервных клеток, основанный на разработке модельной системы спинальной мышечной атрофии на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека.

В представленном исследовании были получены линии индуцированных плюрипотентных стволовых клеток от пациентов со СМА I, II типа и здорового человека. Установлено, что полученные линии ИПСК имеют морфологию плюрипотентных стволовых клеток человека, демонстрируют экспрессию щелочной фосфатазы и основных маркеров плюрипотентных клеток. Показано, что соответствующие линии ИПСК демонстрируют генотип больного СМА I типа: гомозиготная делеция 7 экзона гена SMN1, 2 копии гена SMN2, больного СМА II типа - делеция 7 экзона гена SMN1, 3 копии гена SMN2, здорового человека – отсутствие делеции в гене SMN1, 1 копия гена SMN2. Обнаружено, что направленная дифференцировка полученных линий ИПСК в моторные нейроны приводит к появлению клеток, демонстрирующих экспрессию основных маркеров двигательных нейронов. В результате проведенной работы получена новая модельная система, состоящая из пациент-специфичных клеток больных СМА I и II типа и здорового человека. Показано, что эта модель может служить основой для исследования особенностей данного заболевания на молекулярном и клеточном уровнях, а также для разработки высокоэффективных и безопасных методов исправления мутаций, вызывающих СМА, и скрининга больших панелей потенциальных лекарственных соединений.

Автореферат хорошо написан и прекрасно оформлен. Диссертационная работа Валетдиновой К.Р. «Получение модельной системы спинальной мышечной атрофии на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека», отвечает всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к такого рода исследованиям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 - генетика.

Агладзе Константин Игоревич
проф., к.ф.-м.н.
Заведующий лабораторией
биофизики возбудимых систем МФТИ
agladze.ki@mipt.ru
+7 495 408 7996

