

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Валетдиновой Камилы Робертовны**
**“Получение модельной системы спинальной мышечной атрофии на
основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток
человека”**, представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук

Работа Валетдиновой К.Р. посвящена одной из важнейших проблем современной биологии - клеточной дифференцировке. В последние два десятилетия произошел прорыв в понимании этих механизмов при работе с клетками разных организмах. Были разработаны подходы к перепрограммированию клеток, которые используют ключевые факторы транскрипции. Однако до ясного понимания сложно организованных механизмов дифференцировки пока далеко. Отдельную группу исследований составляет направление, связанное с получением индуцированных плюрипотентных стволовых клеток для целей заместительной клеточной терапии. Именно к этому актуальному направлению и принадлежит рассматриваемая работа.

Целью диссертанта было получить и охарактеризовать модельную систему спинальной мышечной атрофии на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека. Для этого понадобилось репрограммировать к плюрипотентному состоянию фибробласты здоровых и больных людей, провести тесты на плюрипотентность полученных клеток, а также провести направленную дифференцировку индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека в моторные нейроны и охарактеризовать полученные клетки.

Автор использовал ряд современных методов для достижения поставленных целей работы. В их числе – репрограммирование фибробластов, направленная их дифференцировка, методы гистохимии,

иммунофлуоресцентное окрашивание, проточная цитофлуориметрия, а также методы молекулярной генетики.

В результате автору удалось, используя эписомальные ДНК, экспрессирующие факторы репрограммирования, получить большое количество клеточных линий. С помощью ОТ-ПЦР проведен анализ экспрессии генов, участвующих в поддержании плюрипотентности. Далее были проведены тесты на спонтанную дифференцировку *in vivo*, кариотипирование и молекулярный анализ. В дальнейшем была проведена направленная дифференцировка индуцированных клеток в моторные нейроны. С помощью иммунофлуоресцентного окрашивания доказано, что в результате дифференцировки появляется экспрессия нейральных маркеров.

Диссертант, используя современные методы молекулярной генетики, получил новые интересные и достоверные результаты. Работа Валетдиновой К.Р. выполнена на самом высоком методическом уровне, соответствует всем современным требованиям. 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.

Чуриков Николай Андреевич,
доктор биологических наук, проф.,
Зав. лабораторией эпигенетических механизмов
регуляции экспрессии генов ИМБ РАН,
119991 Москва, ИМБ РАН, ул. Вавилова, 32,
т. 8-499-135-97-53, e-mail: tchurikov@eimb.ru

Н.А. Чуриков

