

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **ВАЛЕТДИНОВОЙ Камилы Робертовны**
«Получение модельной системы спинальной мышечной атрофии на
основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека »
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.02.07 – генетика

Работа выполнена на созданных автором из фибробластов кожи человека индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) с дальнейшей направленной дифференцировкой последних в моторные нейроны с использованием современных методов молекулярной генетики, цитологии, гистологии. Работа эта чрезвычайно актуальна, ибо среди нейродегенеративных заболеваний человека большой удельный вес занимает спинальная мышечная атрофия.

Импонирует замысел данного исследования и его реализация: не только создание линий ИПСК из фибробластов кожи клеток как здорового человека, так и от пациентов с заболеванием спинальной мышечной атрофией первого и второго типа, но и сравнительный анализ их морфогенетических потенций. Работа эта трудоемка, требует значительных знаний, навыков и времени. Выполненный нами анализ автореферата показал, что К.Р. Валетдинова успешно справилась с поставленной задачей.

Показано, что полученные из фибробластов ИПСК действительно являются плюрипотентными и в процессе дифференцировки образуют производные трех зародышевых листков. Весьма важными являются данные автора о том, что при длительном культивировании происходит нарушение кариотипа исходных ИПСК в сторону увеличения анеуплоидных клеток.

Чрезвычайно интересной является та часть работы диссертанта, в

которой был проведен генетический анализ ИПСК сконструированных из фибробластов не только здорового человека, но и пациентов со спинальной мышечной атрофией (СМА) как первого, так и второго типов. Автор убедительно показала сходство и различия генотипа ИПСК полученных из фибробластов «СМА 1» и «СМА2» типов.

Автор получила важные данные о том, что после длительного культивирования (120 суток) ИПСК в 8 из 9 исследованных линий происходит полная, практически полная или частичная элиминация эписом.

Таким образом, выявленная ранее другими авторами закономерность о частичной или полной элиминации эписом при длительном культивировании разных клеточных линий присуща, как показала К.Р. Валетдинова, и для индуцированных плюрипотентных стволовых клеток.

Заключительная часть исследования была посвящена направленной дифференцировке различных ИПСК в моторные нейроны. Автор описывает последовательные этапы направленной дифференцировки и сравнивает свои собственные результаты с имеющимися единичными литературными данными. В результате направленной дифференцировки ИПСК полученных из фибробластов здорового и больных людей (СМА1 и СМА11 типов) К.М. Валетдиновой удалось создать моторные нейроны, что является крайне важным итогом данной диссертационной работы. Таким образом, автором была создана модельная система спинальной мышечной дистрофии на основе ИПСК человека.

Представленные К.В. Валетдиновой материалы являются законченным научным исследованием, имеющим научную новизну и практическую значимость. Методики адекватны поставленным задачам. Выводы обоснованны, результаты исследований опубликованы в 5 публикациях, в том числе и в 2 статьях в журналах, рекомендованных ВАК

РФ. Диссертация К.М. Валетдиновой является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по получению **модельной системы спинальной мышечной атрофии на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека**, что имеет существенное значение не только для теоретических основ генетики и клеточной биологии, но и может служить основой для дальнейших исследований для изучения возможности использования заместительных методов лечения при патологических состояниях как лабораторных животных, так и человека.

Таким образом, исследование, проведенное Валетдиновой Камилой Робертовной, является самостоятельной завершенной квалификационной научно-исследовательской работой имеющей научную новизну и практическую значимость. Работа соответствует критериям (пп . 9-14) «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 года за №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Валетдинова Камила Робертовна заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.02.07-генетика.

Ведущий научный сотрудник
Отдела молекулярной генетики
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
доктор медицинских наук (Дыбан Павел Андреевич)

197376, Санкт-Петербург,
ул. Академика Павлова д.12
тел. (812) 234-56-06
pavandy@mail.ru

18.01.2017

