

О Т З Ы В

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

Актуальность диссертационной работы К.Р.Валетдиновой бесспорна, поскольку технология индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (иПС) может стать основой для заместительной клеточной терапии поврежденных нервных клеток, а также для выработки компонентов микроокружения, включая важные с точки зрения регуляции нейродифференцировки факторы. Хотя по поводу применения стволовых клеток в терапии нейродегенеративных заболеваний до сих пор ведутся дискуссии, думаю, что работать в этом направлении надо и обязательно с использованием научно выверенных технологий. В этом плане цели и задачи диссертационной работы представляются актуальными и современными. Реализации фундаментальной составляющей работы способствовало и место ее проведения - Институт цитологии и генетики РАН, собравший коллектив признанных авторитетов в области стволовых клеток.

Основной задачей работы являлось получение иПС на основе фибробластов, выделенных из пациентов с разными формами спинальной мышечной атрофии и репрограммированных к плюрипотентному состоянию. Надо сразу отметить, что цели и задачи работы выполнены и даже с некоторым превышением, поскольку получены и изучены 4 линии иПС. В автореферате есть список методов, использованных автором, и надо сказать, что он производит сильное впечатление. Автор применяла количественный ПЦР, гистохимию, методы иммунофлуоресценции, проточной цитометрии и другие; судя по отличным иллюстрациям, все использованные инструменты в руках К.Р.Валетдиновой работали эффективно.

Один из основных выводов работы говорит о том, что с помощью эписомных векторов удалось получить клетки, которые имеют генотип больных и показывают свойства самообновления и плюрипотентности. Наиболее позитивное впечатление производит тот факт, что дифференцированные иПС действительно приобретают фенотип моторных нейронов. Этот вывод подтверждается данными анализа многочисленных нейрональных маркеров и морфологии полученных клеток. Например,

установлено, что на заключительной стадии дифференцировки повышается экспрессия ацетилхолинтрансферазы, которая обеспечивает синтез ацетилхолина, нейромедиатора, необходимого для передачи импульса от моторных нейронов мышечным клеткам. На микроскопических снимках хорошо видны многочисленные синапсы, которые окрашиваются антителами к белку SYNI.

Безусловно, не все полученные линии могут найти немедленное применение в качестве моделей или материала для проведения фармакологических исследований, однако, судя по тексту автореферата, автор уже видит пути к усовершенствованию технологии получения ИПС со сниженной тератогенностью и повышенной эффективностью дифференцировки.

Работа К.Р.Валетдиновой написана четким языком и прекрасно иллюстрирована. Выводы вытекают из результатов, и толкование последних отвечает современному состоянию проблемы. В качестве замечания хочется указать автору на то, что в разделе «Научная новизна работы» она не привела аргументов в пользу этой самой новизны, ссылаясь на то, что новой является сама «модельная система, состоящая из ИПСК пациентов со СМА I и II типов и здорового человека». Может, стоило раскрыть этот тезис глубже

Результаты работы опубликованы и доложены на 3-ех российских конференциях.

Диссертационная работа Валетдиновой К.Р. «Получение модельной системы спинальной мышечной атрофии на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека», полностью соответствует требованиям ВАК, изложенным в Постановлении Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24 сентября 2013 г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 - генетика.

И.о. зав. Отделом клеточных культур
ФГБУН Института цитологии РАН, д.б.н.
194064 Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., д.4
Тел: 812-2973794
Эл.почта: margulis@incras.ru

Борис Александрович Маргулис



Маргулис Б.А.

к.б.н. ятшей