

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Юнусовой Анастасии Маратовны «Наследование способности фибробластов к репрограммированию в индуцированные плюрипотентные стволовые клетки», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Технология получения стволовых плюрипотентных клеток открывает широкие возможности как для исследований развития организма и дифференцировки тканей, так и для создания клеточных моделей заболеваний человека и получения пациент-специфичных клеток. Однако, несмотря на большое количество исследований в этой области, проблема повышения эффективности репрограммирования ИПСК остается во многом нерешенной, и лишь малая часть исходных клеток приобретают свойства плюрипотентности. Поэтому поиск возможных закономерностей предрасположенности соматических клеток к репрограммированию является важной исследовательской задачей, имеющей также и большую практическую значимость. Одним из перспективных направлений в этой сфере является возможность проследить в процессе репрограммирования судьбу потомков большого количества клеток с помощью введения в геном клеток уникальных меток – ДНК-баркодов.

Диссертационная работа А.М. Юнусовой посвящена изучению закономерностей распределения способности к репрограммированию в популяции эмбриональных фибробластов мыши. В ходе проведенной работы была создана и охарактеризована библиотека ДНК-баркодированных лентивирусных векторов. Автор провел репрограммирование баркодированных эмбриональных фибробластов мыши к плюрипотентному состоянию и разработал компьютерную модель, оценивающую частоту синхронного репрограммирования дочерних клеток. Оказалось, что вероятность синхронного репрограммирования составляет около 10%, что превышает вероятность случайного репрограммирования и означает передачу предрасположенности к репрограммированию при делении первичных эмбриональных фибробластов мыши. Статус дифференцировки соматических клеток не продемонстрировал влияния на долю синхронно-репрограммирующихся дочерних клеток, что исключает менее дифференцированные клетки из числа кандидатов на статус «элитарных». Напротив, высокая скорость пролиферации является признаком предрасположенности клеток к приобретению плюрипотентных свойств.

Результаты выполненного исследования позволяют заключить, что в популяции эмбриональных фибробластов мыши присутствуют клетки с имманентной предрасположенностью к репрограммированию, передающейся дочерним клеткам в ходе делений. Это определяет практическую значимость проведенного исследования, как основы для отбора клеток с целью повышения эффективности процесса репрограммирования.

В целом, диссертационное исследование Юнусовой А.М. является завершенной научно-квалификационной работой, отличающейся новизной,

теоретической и практической значимостью полученных результатов. Использованные в работе экспериментальные методы являются современными и адекватными для решения поставленных задач, а созданная компьютерная модель позволила более достоверно оценить уровень наследуемости клетками способности к репрограммированию. Положение, выносимое на защиту, хорошо аргументировано, а выводы вполне обоснованы и логично вытекают из результатов проведенного исследования.

Основные результаты работы опубликованы в специализированных научных журналах, входящих в перечень, рекомендованный ВАК РФ. Материал автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Юнусовой А.М. «Наследование способности фибробластов к репрограммированию в индуцированные плюрипотентные стволовые клетки» 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 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

15 сентября 2017 г.

Научный сотрудник
лаборатории цитогенетики
НИИ медицинской генетики
Томского национального исследовательского
медицинского центра
Российской академии наук,
кандидат биологических наук

Т.В. Никитина

Подпись Т.В. Никитиной ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь НИИ медицинской генетики
Томского НИМЦ, кандидат биологических наук



И.Ю. Хитринская

Сведения о составителе отзыва
Никитина Татьяна Владимировна,
Кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории цитогенетики
Научно-исследовательского института медицинской генетики ФГБНУ
«Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской
академии наук», 634050, г. Томск, ул. Набережная р. Ушайки, д. 10
Тел. 8(3822)51-31-46
Факс 8(3822)51-37-44
e-mail: t.nikitina@medgenetics.ru