

## Отзыв

на автореферат диссертации Чепелевой Елены Васильевны на тему «Характеристика регенеративного потенциала кардиальных стромальных клеток и кардиальных производных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – Клеточная биология

Прогресс в технологиях клеточного репрограммирования и дифференцировки, стимулированный в значительной степени открытием индуцированной плюрипотентности, привел к переосмыслению важнейших принципов регуляции раннего эмбрионального развития млекопитающих и позволил приблизиться к управляемому гисто- и органогенезу, в высшей степени продемонстрированному в недавно опубликованных в *Nature* и *Cell* работах по созданию «синтетических» эмбрионов из наивных эмбриональных стволовых клеток (Amadei et al., 2022; Tarazi et al., 2022). Такой прогресс очевидно не оставляет без внимания вопрос о перспективах клинического применения клеточных технологий для решения задач регенеративной медицины. До настоящего времени, проблемы, связанные с безопасностью и эффективностью клеточной терапии, остаются предметом дискуссий, обусловленных в значительной степени недостатком экспериментальных и доклинических данных. В этом отношении диссертационная работа Чепелевой Елены Васильевны, посвященная характеристике регенеративного потенциала стромальных и индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека, представляется безусловно актуальной.

В исследовании продемонстрирована гетерогенность клеточных культур, полученных из кардиальных стромальных стволовых клеток, показана их способность формировать капилляроподобные структуры *in vitro*, а также синтезировать ангиогенные ростовые факторы и рецепторы. Предложены условия культивирования клеток, способствующие поддержанию их ангиогенного потенциала. Заслуживающими внимания являются результаты автора, демонстрирующие полиморфность кардиогенной дифференцировки индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека в атриальные, вентрикулярные и проводящие кардиомиоциты. Кроме того, показано, что в условиях нахождения в составе живого организма иммунодефицитных мышей ИПСК человека обладают, по всей видимости, более выраженными, по сравнению с условиями *in vitro*, способностями к самоорганизации в саркомерные структуры сократительного аппарата кардиомиоцитов.

В целом, диссертационное исследование выполнено на высоком методическом уровне с использованием современных технологий клеточного репрограммирования и дифференцировки, в составе научного коллектива, широко известного своими исследованиями в области клеточной биологии. Полученные результаты имеют несомненную теоретическую значимость в понимании потенциала региональных стволовых клеток и индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека в дифференцировке в кардиогенном направлении, а также для критической оценки перспектив применения клеточной терапии для сердечно-сосудистых заболеваний.

Автореферат диссертации отражает объем проведенных экспериментальных исследований. Выводы и основные положения, выносимые на защиту, являются

полностью обоснованными. Результаты работы опубликованы в рецензируемых научных журналах и представлены на 4 российских конференциях с международным участием.

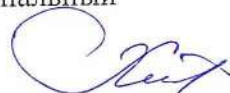
Все отмеченное выше свидетельствует о том, что диссертационная работа Чепелевой Елены Васильевны на тему «Характеристика регенеративного потенциала кардиальных стромальных клеток и кардиальных производных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека» является самостоятельным, завершенным, научно-квалификационным исследованием, направленным на понимание закономерностей дифференцировки региональных стволовых клеток и клеток с индуцированной плюрипотентностью в кардиогенном направлении. Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, в соответствии с п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а ее автор – Чепелева Елена Васильевна, несомненно, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – клеточная биология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета 24.1.239.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Заместитель директора по научной работе  
ФГБНУ «Томский национальный исследовательский  
медицинский центр Российской академии наук»,  
руководитель лаборатории онтогенетики  
Научно-исследовательского института  
медицинской генетики Томского НИМЦ  
доктор биологических наук (03.02.07 – генетика),  
профессор РАН

 Лебедев Игорь Николаевич

Подпись И.Н. Лебедева заверяю  
Ученый секретарь ФГБНУ «Томский национальный  
исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук», к.б.н.

 Хитринская Ирина Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Томский национальный исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук» (Томский НИМЦ)  
634050, г. Томск, пер. Кооперативный, д. 5  
Тел. 8 (3822) 51-11-09;  
E-mail.: [center@tnimc.ru](mailto:center@tnimc.ru)  
Сайт организации: <http://www.tnimc.ru/>

