

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ
АРССАНА МХД АМИНА
**«РЕГУЛЯЦИЯ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА X-ХРОМОСОМ В
КУЛЬТУРАХ ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА»**
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.7 – генетика.

Исторический прецедент попытки клонирования трехцветной кошки в 2001 году обозначил фундаментальную проблему для научного сообщества: стало очевидно, что инактивация одной из X-хромосом у самок млекопитающих представляет собой исключительно устойчивую эпигенетическую модификацию. Даже при индукции возврата соматической клетки в состояние плюрипотентности, достаточной для развития полноценного организма, X-хромосома способна сохранять свой исходный неактивный статус. Иными словами, в процессе тотального репрограммирования генома *de novo* X-хромосома сохраняет эпигенетическую память клетки-предшественницы. Дальнейшие исследования показали, что эпигенетический статус X-хромосом в культурах клеток характеризуется выраженной нестабильностью. В связи с этим критически важным направлением стало выявление молекулярных механизмов и факторов среды, определяющих эпигенетический статус и стабильность эпигенома плюрипотентных стволовых клеток (ПСК) в целом и X-хромосомы в частности. Решение этой задачи открывает новые перспективы для направленного и безопасного репрограммирования и дифференцировки клеток, что имеет колоссальное значение как для фундаментальной биологии развития, так и для прикладной медицины.

В диссертационной работе Арсана Амина получены принципиально важные результаты. Автором убедительно показано, что определяющим фактором является общая глубина репрограммирования: только «откат»

клеток до состояния тотипотентности (но не более поздние стадии ПСК) обеспечивает полную реактивацию X-хромосомы. Помимо этого значимого концептуального вывода, в работе определены конкретные факторы культуральной среды, являющиеся ключевыми как для полноценной реактивации X-хромосомы, так и для стабильного поддержания статуса ее инактивации с предотвращением феномена эрозии. Предложенные подходы имеют исключительное значение для биомедицины, так как они формируют методическую базу для создания стандартизированных, генетически стабильных клеточных систем, необходимых для надежного моделирования заболеваний, скрининга лекарств и безопасной регенеративной терапии.

Автореферат написан на высоком научном уровне, логично структурирован и легко воспринимается. Замечаний у меня нет, но есть вопрос дискуссионного характера. Описанная в диссертации неэквивалентность X-хромосом является классическим примером неполного эпигенетического репрограммирования. В целом для транскриптома и эпигенома наивных ПСКч человека показано, что они находятся в состоянии динамической нестабильности: репрессивные гистоновые метки уходят не полностью, метилирование ДНК падает избирательно, иногда — избыточно (затрагивая импринтинг), а транскрипционный профиль хотя и сдвигается в сторону наивности, сохраняет «шрамы» или «память» праймированного состояния генома. На мой взгляд, было бы интересно обсудить не только локальный статус X-хромосомы сам по себе, но и ее эпигенетическое состояние как маркер и отражение общего эпигенетического статуса клетки. Можно ли считать, что именно реактивация X-хромосомы является золотым стандартом достижения клеткой того эпигенетического статуса, который позволяет

максимально стабильно репрограммировать клетки для нужд науки и медицины?

По моему мнению, диссертационная работа Арссана Амина полностью удовлетворяет требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика.

Ведущий научный сотрудник
Лаборатории молекулярной цитогенетики
ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН,
доктор биологических наук (03.01.07 – Молекулярная генетика)
Колесникова Татьяна Дмитриевна



адрес: ИМКБ СО РАН, просп. акад. Лаврентьева 8/2, Новосибирск, 630090, Россия
Тел: (383) 363-90-42
email: kolesnikova@mcb.nsc.ru

Даю согласие на размещение моих персональных данных на официальном сайте ИЦиГ СО РАН и федеральной информационной системе государственной научной аттестации, включение их в аттестационное дело соискателя и дальнейшую обработку.



Подпись Колесниковой Т.Д. заверяю,
Ученый секретарь ИМКБ СО РАН,
кандидат биологических наук _____/Ахмерова Лариса
Григорьевна/



21 октября 2026 г.