

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы в виде научного доклада **Ефименко Анастасии Юрьевны** на тему «Роль мезенхимных стромальных клеток в регуляции ниш тканеспецифичных стволовых клеток», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных

Диссертационная работа в виде научного доклада А.Ю. Ефименко посвящена важной и актуальной проблеме изучения физиологических механизмов регуляции тканеспецифичных стволовых клеток взрослого организма. Опубликованные к настоящему моменту многочисленные экспериментальные данные указывают на ключевую роль в этом процессе мезенхимных стромальных клеток (МСК), которые входят в состав так называемых ниш стволовых клеток, представляющих собой специализированное микроокружение, необходимое для поддержания свойств стволовых клеток и управления ответом тканей на повреждение. Раскрытие механизмов участия МСК в регуляции функционирования ниш стволовых клеток позволит глубже понять и теоретически обосновать фундаментальные принципы обновления и регенерации постнатальных тканей, что, несомненно, будет способствовать развитию новых подходов клеточной терапии и регенеративной медицины в лечении многих тяжелых заболеваний.

В диссертационной работе А.Ю. Ефименко исследованы клеточные и молекулярные механизмы, опосредующие влияние МСК на различные компоненты ниш тканеспецифичных стволовых клеток через действие секретируемых биологически активных факторов (факторы роста, белки внеклеточного матрикса, некодирующие РНК в составе внеклеточных везикул и др.). На примере ниши сперматогониальных стволовых клеток показано, что комплекс секретируемых МСК факторов может иметь первостепенное значение при восстановлении ниши после повреждения, при этом основными клеточными мишенями для компонентов секрета являются, по-видимому, поддерживающие клетки ниши. В диссертационном исследовании раскрыты механизмы регуляции дифференцировки фибробластов в миофибробласты под действием специфических микроРНК в составе секрета МСК и сделан вывод о возможном участии МСК в подавлении фиброза за счет их паракринной активности. Результат имеет высокую практическую значимость в борьбе с негативными последствиями при заживлении тканей. Убедительно продемонстрирована управляющая роль компонентов внеклеточного матрикса, секретируемых МСК, в качестве важнейшей составляющей ниши в регуляции дифференцировки стволовых клеток под действием индуцирующих стимулов.

Полученные результаты позволили А.Ю. Ефименко разработать новые терапевтические подходы и создать прототип лекарственного препарата на основе секрета МСК в качестве лекарственной субстанции, направленной на восстановление сперматогониальной ниши стволовых клеток, для лечения мужского бесплодия. Необходимо отметить высокую практическую значимость работы диссертанта в целом.

Следует отметить также высокий научный и методический уровень диссертационного исследования. В работе использован арсенал самых современных методов и подходов клеточной и молекулярной биологии, гистологии, биохимии, использованы релевантные

ИМБН ВХ. № 0811139
от 10 " 04 2024 г.

клеточные и животные модели. Полученные результаты являются достоверными, обладают теоретической и практической значимостью. С использованием имеющихся заделов, в скором времени, весьма возможна разработка новых подходов к направленной регуляции регенерации поврежденных тканей человека, чего мне очень хочется пожелать диссертанту. Выводы и положения, выносимые на защиту, вытекают из полученных диссертантом результатов и являются полностью обоснованными.

Материалы диссертации в виде научного доклада опубликованы в 52 статьях за 2014-2023 гг., из них 35 статей опубликованы в научных изданиях первого и второго квартилей (Q1/Q2), индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus, еще 16 статей - в научных изданиях, индексируемых наукометрической базой данных RSCI. Практическая значимость полученных результатов подтверждается также получением 7 патентов РФ по теме диссертации. Результаты диссертационного исследования были широко представлены на многочисленных профильных международных и российских научных конференциях.

Автореферат диссертации в полной мере отражает полученные результаты, прекрасно написан и иллюстрирован. Принципиальных замечаний по автореферату не имеется.

Следует заключить, что диссертационная работа в виде научного доклада Ефименко Анастасии Юрьевны «Роль мезенхимных стромальных клеток в регуляции ниш тканеспецифичных стволовых клеток», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных, является оригинальным законченным научно-квалификационным исследованием, имеющим большое научное и практическое значение для физиологии и регенеративной медицины, и удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к диссертациям в виде научного доклада на соискание ученой степени доктора наук (пп. № 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., в последующих редакциях), а ее автор заслуживает присвоения ей искомой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.5 — Физиология человека и животных.

Михайлова Наталья Аркадьевна,
доктор биологических наук («зоология»),
доцент по специальности «Клеточная биология, цитология, гистология»,
главный научный сотрудник,
заведующая Центром клеточных технологий Института цитологии РАН,
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии
Российской академии наук
Почтовый адрес организации: 194064, г. Санкт-Петербург, Тихорецкий проспект, 4
Телефон: +7(921)931-59-84 (моб.)
E-mail: natmik@mail.ru

Подпись д.б.н. Михайловой Н.А. заверяю: _____

«05» апреля 2024 г.



Handwritten signature in blue ink.
04.04.2024
Балагурин И.В.
Долж.