

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации на соискание ученой степени  
доктора биологических наук Тюрина-Кузьмина Петра Алексеевича  
на тему: «Адренергическая регуляция постнатальных мультипотентных  
мезенхимных стромальных клеток человека: сенситизация рецепторов,  
активация стволовых клеток и управление их дифференцировкой»  
по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных»**

На протяжении жизни постоянно происходят как процессы гибели, так и процессы деления и обновления всего клеточного состава во всех органах и тканях. При этом должен сохраняться тканевой гомеостаз, т.е. должно сохраняться соотношение определенным образом дифференцированных клеток. Нарушение этого процесса приводит к развитию различных тяжелых заболеваний. В ходе регенерации и в процессах обновления важная роль принадлежит так называемым мезенхимальным стволовым клеткам (МСК), которые в зависимости от условий могут дифференцироваться в остеобласты, миобласты, фибробласты или адипоциты. Процессы дифференцировки МСК в эмбриональных условиях довольно хорошо изучены, в то время как регуляция дифференцировки МСК во взрослом организме остается мало исследованной. Поэтому нет сомнения в том, что диссертационная работа П.А.Тюрина-Кузьмина, направленная на исследование процессов адренергической регуляции постнатальных МСК, посвящена важной и актуальной проблеме.

Обширное исследование выполнено с использованием самых современных методов клеточной биологии, при этом разработанные и модифицированные экспериментальные подходы позволили отслеживать процессы, происходящие на уровне одной клетки. Использование высоко специфичных флуоресцентных зондов позволило регистрировать изменение уровня вторичных посредников (таких как циклические нуклеотиды и ионы кальция), а иммунохимические методы обеспечили возможность следить за процессами синтеза определенных белков и измерять уровень их фосфорилирования. Помимо этого, в работе использовались современные молекулярно-биологические методы, в ходе которых проводился нокаут определенных генов, кодирующих рецепторы, а также характеризовались изменения протеома отдельных клеток в процессе их дифференцировки. Все эти опыты были дополнены экспериментами, выполненными на животных. Использование такого широкого арсенала методов позволило получить большой объем экспериментальных данных и умело обобщить эти данные.

Установлено, что на начальных этапах активации МСК сначала переходят в состояние инициации, т.е. в такое состояние, когда они оказываются способными дифференцироваться в разных направлениях. Катехоламины стимулируют  $\beta_3$ -адренорецепторы, что приводит к увеличению уровня  $\alpha_1A$ -адренорецепторов в МСК. Вследствие этого МСК приобретают дополнительные возможности сигнализации, опирающиеся на

ионы кальция в качестве вторичных мессенджеров. Иницированное состояние является общим при всех трех типах дифференцировки. Прежде чем становятся возможным различные пути дифференцировки, МСК должны быть приведены в такое инициаторное состояние, из которого под действием соответствующих гормонов и внеклеточных факторов, добавляемых в определенной последовательности, становится возможным дифференцировка по адипогенному, миогенному или остеогенному пути. Автором предложен путь ранних этапов дифференцировки и те гормоны и последовательность добавления которых может определить дифференцировки МСК в миоциты или в белые или бурые адипоциты.

Судя по автореферату, рецензируемая диссертация отвечает всем требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, а соискатель Тюрин-Кузьмин Петр Алексеевич заслуживает присуждения искомой степени.

Дата 29.03/2024

Контактные данные :

Гусев Николай Борисович

Профессор, доктор биологических наук, член-корреспондент РАН

Кафедра биохимии биологического факультета МГУ

Телефон рабочий

Адрес эл почты рабочей: