

## ОТЗЫВ

**На автореферат диссертации Адели Альбертовны Галиакберовой «Подходы к моделированию нейрогенеза *in vitro* при помощи индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека», предоставленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.22 – «Клеточная биология».**

Диссертационная работа А. А. Галиакберовой посвящена изучению возможностей и ограничениям клеточных моделей *in vitro*, создаваемым на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) человека. ИПСК теоретически обладают неограниченным потенциалом к дифференцировке во все типы соматических клеток, однако *in vitro* не всегда можно точно воссоздать микроокружение, необходимое для корректного воспроизведения условий дифференцировки *in vivo*. Одними из самых востребованных и разработанных клеточных моделей, создаваемых на основе ИПСК, являются модели раннего нейрогенеза, которые позволяют изучать нейральные клетки различных специализаций и различной степени зрелости. Нейральные клетки, получаемые из ИПСК, помогают сейчас исследовать тонкие механизмы патогенеза врожденных заболеваний нервной системы, служат платформой для тестирования терапевтических подходов для лечения таких заболеваний, а также могут быть источником клеточного материала для регенеративной медицины.

А. А. Галиакберова в своей работе сравнила два разных подхода к получению нейральных клеток путем дифференцировки ИПСК. Кроме того, она изучила влияние пассирования нейральных стволовых клеток (НСК), полученных из ИПСК, на их потенциал в спонтанной дифференцировке. А. А. Галиакберова, в частности, показала, что каждый пассаж НСК, полученных из ИПСК, значительно изменяет транскриптом клеточной популяции, а длительное пассирование НСК, полученных из ИПСК, истощает потенциал к астроглиальной дифференцировке. В своей работе А. А. Галиакберова создала также интересную платформу для изучения кальциевого сигналинга в чистой популяции нейронов, дифференцированных с помощью ввода в ИПСК трансгена NGN2. В целом, результаты, полученные А. А. Галиакберовой, имеют важное прикладное значение и позволят другим исследователям правильно планировать эксперименты с моделированием нейрогенеза с помощью ИПСК, выбирая оптимальный метод дифференцировки в нейральном направлении.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом и экспериментальном уровне, с привлечением таких современных подходов как направленная дифференцировка ИПСК, генная инженерия ИПСК, функциональная характеристика клеток с использованием генетически кодируемых биосенсоров, секвенирование транскриптома отдельных клеток. Автореферат иллюстрирован качественными иллюстрациями, демонстрирующими отличный уровень владения иммуноцитохимическим окрашиванием, количественной ОТ-ПЦР и методами анализа изображений. Высокий класс исследования подтверждает и то, что результаты диссертационной

работы представлены в четырёх статьях в рецензируемых научных журналах, в том числе с высоким импакт-фактором.

К диссертационной работе А. А. Галиакберовой есть одно основное замечание: очень хотелось бы видеть, как автор не только всесторонне описывает потенциал каждого метода нейральной дифференцировки ИПСК, но и применяет полученные ей сведения в приложении к решению какой-либо научной задачи, связанной с изучением, к примеру, какой-либо патологии нейрогенеза. Так, автор имела в руках ИПСК пациента с болезнью Дауна и продемонстрировала их склонность «уходить» при нейральной дифференцировке в астроглиальном направлении. Возможно, стоило подкрепить этот тезис, изучив ИПСК других пациентов с болезнью Дауна.

В заключение можно сказать, что диссертация А. А. Галиакберовой безусловно является актуальной, диссертация обладает новизной и важным прикладным научным значением. Автореферат корректно представляет изложенные в диссертационной работе результаты, автореферат прекрасно иллюстрирован. Автореферат диссертации А. А. Галиакберовой полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а соискатель А. А. Галиакберова несомненно заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – «Клеточная биология».

*Б. С.*

А. Н. Богомазова, к.б.н.,  
Заведующая лабораторией клеточной биологии  
ФНКЦ ФХМ им. Ю. М. Лопухина

09.10.2024

*Богданов*  
*зав. лаб.*



С. И. Дьячкова  
Специалист по кадрам  
ФНКЦ ФХМ им. Ю. М. Лопухина