

## **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»**

Мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК) представляют собой особый класс постнатальных стволовых клеток, использование которых в регенеративной медицине видится крайне перспективным. Эти клетки не только могут дифференцироваться в целый ряд специализированных клеток, таких как клетки кости, жира и хряща, но и обладают выраженной регуляторной активностью, координируя процессы репарации и регенерации и опосредуя поддержание гомеостаза большинства тканей организма. Для контролируемого применения этих клеток в регенеративной медицине важно детально понимать и контролировать процессы дифференцировки МСК в различных направлениях. На сегодняшний день имеются эмпирически подобранные коктейли факторов, направляющие МСК в различные направления дифференцировки, но физиологические механизмы дифференцировки изучены слабо.

В диссертационной работе Петр Алексеевич Тюрин-Кузьмин выяснял сигнальные механизмы выбора направления дифференцировки МСК человека. Он показал, что на ранних этапах активации МСК переходит в некое переходное инициированное состояние, в котором она характеризуется измененной гормональной чувствительностью к регуляторам дифференцировки. По-видимому, МСК именно в этом функциональном состоянии получает возможность осуществлять выбор конкретного направления дифференцировки. Петр Алексеевич детально изучил сигнальные механизмы перехода МСК в это инициированное состояние.

Кроме того, в своей работе Петр Алексеевич рассмотрел редокс-зависимую регуляцию пролиферации МСК, которая лежит в основе самообновления данного типа постнатальных стволовых клеток.

Петр Алексеевич выяснил сигнальные механизмы определения направления дифференцировки МСК в сторону контрактильного фенотипа и бежевых жировых клеток. При этом, что крайне важно, Петр Алексеевич показал, что коммитирование МСК осуществляется не единичными подействовавшими сигнальными молекулами, но комплексом стимулов, пришедших на клетку. Точное направление дифференцировки определяется последовательностью подействовавших гормонов. Это достаточно новое знание, которое несколько меняет имеющиеся ранее подходы к дифференцировке МСК. Стоит отметить, что Петр Алексеевич проверил большинство своих находок на моделях *in vivo*, что существенно повышает их достоверность.

Работа выполнена на современном методическом уровне, при ее выполнении активно использовались разнообразные методы работы с единичными клетками, что крайне важно в свете функциональной гетерогенности популяции МСК. На уровне единичных клеток производился и анализ транскриптома МСК, и регистрация их сигнальных функций. Более того, автор разработал методику, при помощи которой удалось произвести наблюдение за процессом дифференцировки этих клеток в координации с регистрацией сигнальных ответов на гормон опять же на уровне одиночных клеток. Эти новые методики позволили получить по-настоящему новые и интересные данные о механизмах выбора направления дифференцировки МСК.

Судя по автореферату, диссертация отвечает 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 вполне заслуживает присуждения искомой степени.

20 мая 2024 г.

Андреева Елена Ромуальдовна  
д.б.н., в.н.с. лаборатории клеточной физиологии  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Государственного научного центра  
Российской Федерации Института медико-  
биологических проблем Российской академии наук

Контактные данные:

ФИО: Андреева Елена Ромуальдовна

Должность, звание: ведущий научный сотрудник лаборатории клеточной физиологии, доктор биологических наук

Место работы и адрес работы: ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, лаборатория клеточной физиологии, 123007, Россия, Москва, Хорошевское шоссе 76 А.

Телефон рабочий:

Адрес эл почты рабочей: