

## **ОТЗЫВ**

### **на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук Богомяковой Маргариты Евгеньевны на тему: «Иммуногенность дифференцированных производных плюрипотентных стволовых клеток человека» по специальности 3.2.7. «Иммунология»**

Исследование безопасности использования индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) является необходимым этапом разработки терапевтических подходов на основе ИПСК. В связи с этим исследования некоторых аспектов иммунологической толерантности аллогенных ИПСК, проведенное М.Е. Богомяковой, является безусловно актуальной задачей.

Работа М.Е. Богомяковой посвящена исследованию иммунного ответа Т- и НК-клеток на дифференцированные производные ИПСК человека в аутологичной и аллогенной моделях. В данном исследовании из ИПСК были получены изогенные линии фибробластов, линии фибробластов с нокаутом по бета-2-микроглобулину (модель ИПСК с пониженной иммуногенностью), а также исследована степень активации аллогенных эффекторных клеток (Т-клеток и НК-клеток) при их сокультивировании с полученными клеточными линиями. В результате проведенной работы было показано, что исходные соматические клетки, использованные для репрограммирования, и фибробластоподобные производные ИПСК не вызывают существенной активации аутологичных Т-лимфоцитов. В то же время, была обнаружена высокая чувствительность производных ИПСК к цитотоксическим свойствам аутологичных НК-клеток, и было выявлено, что повышенный ответ НК-клеток при сокультивировании с дифференцированными производными ИПСК обусловлен дисбалансом лигандов к активирующим и ингибирующим рецепторам НК-клеток, а также предложен метод восстановления баланса клеточных лигандов (предобработка клеток интерфероном гамма), приводящий к снижению НК-клеточной цитотоксичности.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, для решения поставленных задач использованы разнообразные современные биохимические, иммунохимические, цитологические и молекулярно-биологические методы (геномное редактирование CRISPR/Cas9, множество методов работы с клеточными культурами, включая направленную дифференцировку ИПСК, кариотипические исследования, анализ и сортинг клеток методом проточной цитофлуориметрии, конфокальная микроскопия и визуализация целевых клеточных маркеров методом иммуноцитохимии,

полногеномное секвенирование РНК с последующей обработкой данных различными биоинформатическими методами, и др.), позволившие провести широкое исследование и сравнение полученных клеточных культур и сделать обоснованные выводы.

По теме диссертации опубликованы работы в четырех рецензируемых научных журналах, полученные результаты также были представлены на 6 международных и российских конференциях.

Работа (Автореферат диссертации) Богомяковой М.Е. соответствует требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. «Иммунология».

Отзыв подготовил:

кандидат биологических наук,  
младший научный сотрудник кафедры биохимии Биологического факультета  
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

КАТРУХА Иван Алексеевич

*Подпись* \_\_\_\_\_  
17.05.2023

Контактные данные:

тел.:

Адрес места работы:

Кафедра биохимии Биологического факультета МГУ имени  
М.В. Ломоносова, Россия, Москва, Ленинские горы д. 1 стр 12, 119234

Телефон: +7-495-939-27-88

E-mail:

Подпись сотрудника удостоверяю:

Дата \_\_\_\_\_