

## **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»**

Диссертационная работа Маргариты Евгеньевны Богомяковой посвящена изучению иммуногенности индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека (ИПСК). ИПСК активно изучаются исследователями по всему миру и благодаря своей способности к дифференцировке в любой клеточный тип рассматриваются в качестве источника клеток для регенеративной медицины. Более того, несмотря на высокую стоимость, для ИПСК возможно использование аутологичного материала или HLA-гомозиготных линий, что уменьшает вероятность иммунного ответа на трансплантат. Однако, существует ряд исследований показывающих, что при аутологичной трансплантации ИПСК не удаётся полностью избежать рисков отторжения материала. Работа Богомяковой М.Е. помогает лучше понять механизмы возникновения этого феномена и предлагает способ улучшения совместимости, причём не только для аутологичной, но и для аллогенной трансплантации.

В работе было впервые показано, что дифференцированные производные ИПСК вызывают активацию как алло-, так и аутологичных НК-клеток, что свидетельствует о неполной иммунологической толерантности аутоотрансплантатов. Показано, что данный эффект по всей видимости связан с «незрелостью» клеток и дисбалансом лигандов к активирующим и ингибирующим рецепторам НК-клеток. Важно, что помимо фундаментально важного результата, Маргарита Евгеньевна также предложила способ нивелировать возникающий дисбаланс за счёт предобработки трансплантируемых клеток IFN $\gamma$ . Полученные данные имеют несомненную прикладную значимость для дальнейших разработок в области клеточной

терапии и регенеративной медицины. Стоит заметить, что материал диссертации отражён в 4 статьях в журналах индексируемых WoS, причём последняя статья опубликована в журнале с импакт-фактором 8.079, что ещё раз подтверждает высокий уровень работы Богомяковой Маргариты Евгеньевны.

Представленный в автореферате материал подтверждает обоснованность научных положений, вынесенных на защиту, и сделанных выводов, а сам автореферат написан квалифицированно и хорошо оформлен. Однако, несколько важных вопросов показались недостаточно освещённым в работе.

1. Предполагается ли участие других иммунных клеток и других механизмов в возникновении ответа на введение аутологичных дифференцированных производных ИПСК?

2. Согласно полученным результатам, обработка IFN $\gamma$  дифференцированных ИПСК снижает цитотоксичность как ауто-, так и аллогенных НК-клеток и этот эффект полностью нивелируется нокаутом *B2M*, что позволяет предположить, что он реализуется в основном через HLA-I. Могут ли НК клетки реагировать на чужеродный HLA-I и если да, то почему при действии IFN $\gamma$  отсутствует реакция аллогенных НК клеток?

3. В качестве меры изменчивости автором выбрана стандартная ошибка среднего (SEM), однако данная величина представляет собой стандартное отклонение распределения выборочных средних и не отражает изменчивость экспериментальной выборки.

Несмотря на вышеуказанные вопросы и замечание, сомнений в достоверности полученных данных и обоснованности выводов нет. Диссертация Богомяковой М.Е. полностью соответствует требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 3.2.7. «Иммунология» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в

Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям 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.

Таким образом, соискатель Маргарита Евгеньевна Богомякова заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. «Иммунология».

Отзыв подготовил:

кандидат биологических наук,  
старший научный сотрудник, доцент  
Института регенеративной медицины  
Научно-технологического парка биомедицины  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский университет)

КУРЕНКОВА Анастасия Дмитриевна

---

Контактные данные:

тел.:

E-mail:

Адрес места работы: Москва, ул. Трубецкая, д. 8, 119991