

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»

Работа Тюрина-Кузьмина П.А. посвящена интересной и актуальной проблеме механизмов выбора направления дифференцировки стволовыми клетками взрослого организма. Мультипотентные стволовые клетки способны дифференцироваться в ряд направлений дифференцировки, правильный баланс между которыми крайне важен для здорового функционирования тканей и органов человека. На сегодняшний день известны коктейли факторов и химических веществ, способных вызывать дифференцировку стволовых клеток в различных направлениях, но зачастую состав этих коктейлей имеет минимальное отношение к физиологическим воздействиям, направляющим клетки в дифференцировку. В данной работе предпринята интересная попытка выяснить физиологические сигналы и стимулы, определяющие выбор направления дифференцировки мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (МСК) в одно из альтернативных направлений: контрактильные гладкомышечные клетки, белые адипоциты и бежевые адипоциты, экспрессирующие разобщающий белок митохондрий.

Было установлено, что направление дифференцировки МСК определяется не одним каким-то гормоном или их смесью, а последовательно действующими на клетки несколькими стимулами, каждый из которых переводит стволовую клетку в новое функциональное состояние. В этом новом функциональном состоянии стволовая клетка становится способной воспринять следующий по очередности сигнал и далее продвинуться в направлении дифференцировки. В работе показано, что на первых этапах активации МСК переходит в особое инициированное функциональное состояние, в котором она изменяет свою гормональную чувствительность, становится готовой к восприятию дифференцировочных сигналов. Далее, в зависимости от того, какие именно дифференцировочные

сигналы получит клетка, она направляется по одному из нескольких альтернативных направлений дифференцировки. По результатам своей работы автор сформулировал общую схему выбора направления дифференцировки МСК, включающую в себя этапы инициации МСК, который осуществляют пермиссивные сигналы, и этапы выбора направления дифференцировки, контролируемые инструктивными сигналами.

Используя современные методические подходы, такие как анализ транскриптома одиночных клеток, иммуноблоттинг, ПЦР в реальном времени, прижизненная микроскопия клеток, иммуногистохимический и иммуноферментный анализ, эксперименты с мышами *in vivo*, автор представил объективные данные, достоверность которых не вызывает сомнений. Научные положения и выводы основаны на представленных в автореферате результатах исследования. Структура автореферата соответствует классической схеме построения работы с наличием основных разделов и глав. Для лучшего восприятия научных данных автор использует таблицы, рисунки и схемы. Также автор опирается на актуальные данные литературы по теме. Стоит особо отметить очень понятный и четкий язык и наглядные, содержательные картинки в автореферате, которые существенно улучшают восприятие и оставляют приятное впечатление от работы. Список и уровень публикаций заслуживают особой похвалы (напр., статьи в журналах *Cell Metabolism* IF ~30, *Scientific Data* IF ~10).

Достоверность полученных результатов подтверждена не только необходимым объемом биоматериала для анализа, но и методическим дизайном исследования. Основные положения представлены в достаточном количестве публикаций, включая научные журналы, рекомендованные ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Принципиальных замечаний к автореферату Тюрина-Кузьмина П.А. не имеется. Имеется небольшой список неточностей, опечаток (напр., стр 6 внизу – «используется современные сведения») и англицизмов-жаргонизмов, которые неспециалисту понять затруднительно (например, «коммитирование стволовой клетки»). Субъективно, Выводы кажутся несколько многословными, какие-то

детали можно было бы обобщить. Замечания никоим образом не умаляют значимости работы.

Судя по авторскому вступлению, 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 однозначно заслуживает присуждения искомой степени.

17 апреля 2024 года

Н.Н.Слученко