

ОТЗЫВ

научного руководителя на диссертационную работу

Александры Леонидовны Примак

**«Создание культуры immortalized мультипотентных мезенхимных стромальных клеток человека для задач регенеративной биомедицины»,
представленную к защите на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия**

Диссертация Александры Леонидовны Примак «Создание культуры immortalized мультипотентных мезенхимных стромальных клеток человека для задач регенеративной биомедицины» выполнена на Кафедре биохимии и регенеративной биомедицины Факультета фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова во время обучения в аспирантуре Факультета фундаментальной медицины МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова.

Диссертационная работа А.Л. Примак посвящена решению важной для регенеративной биомедицины проблемы: созданию удобного объекта для фундаментальных и прикладных исследований - культуры мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (МСК) с пролонгированной пролиферативной активностью. МСК считают одним из ключевых регуляторов процессов обновления и регенерации тканей и органов, поэтому они часто используются в качестве модельных объектов для изучения этих процессов и поиска подходов к их стимуляции. Существенными недостатками культур МСК, полученными из донорского материала, являются их быстрое старение и гетерогенность таких культур от донора к донору, что значительно ограничивает их использование в фундаментальных исследованиях. Попытка применять такие культуры в качестве клеток-продуцентов также сопряжена с ограниченной доступностью донорского материала и необходимостью рутинного тестирования биобезопасности для каждого образца, что делает широкомасштабную клиническую трансляцию данной технологии невозможной.

Существуют коммерческие immortalized линии МСК (линия ASC52telo), однако, они характеризуются нарушенным паттерном дифференцировки и отсутствием контактного торможения, что роднит их с трансформированными клеточными линиями и ограничивает возможность их применения в фундаментальных и прикладных исследованиях регенеративной биомедицины.

В своей диссертационной работе А.Л. Примак создала ряд immortalized культур мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (МСК) с пролонгированной пролиферативной активностью, охарактеризовала их как модельные объекты и клетки-продуценты, а на основе полученных результатов разработала ряд рекомендаций для получения и характеристики таких линий клеток. Диссертант доказал, что полученные клеточные культуры, полученные сверхэкспрессией кДНК каталитической субъединицы теломеразы (*hTERT*), обладают отсроченным наступлением старения и при этом сохраняют свойства, характерные для первично выделенных донорских культур МСК: морфологию, иммунофенотип, способность к дифференцировке в адипогенном, остеогенном, хондрогенном направлениях, чувствительность к гормональным стимулам вплоть до 40х пассажей, стабильный кариотип. Полученные культуры МСК удовлетворяют свойствам модельного объекта и могут быть использованы в исследованиях процессов обновления и регенерации тканей, а также для исследования метаболизма жировой ткани, ее терморегуляторной и эндокринной функции в норме и при патологии.

А.Л. Примак впервые экспериментально доказала, что immortalized культуры МСК, полученные сверхэкспрессией кДНК каталитической субъединицы теломеразы (*hTERT*), могут быть использованы в качестве клеток-продуцентов биологически активного секрета (биомедицинского бесклеточного продукта, БМБП) со стабильным качественным и количественным составом. При этом, высокая стабильность таких культур при пассировании позволяет получать секретом в количествах, достаточных для стандартизации в рамках крупнотоннажного фармацевтического производства и трансляции в клиническую практику в масштабах всей страны. Предварительные результаты

оценки биобезопасности секретома иммортализованных МСК показали, что он не обладает трансформирующей канцерогенной активностью.

Таким образом, в диссертационной работе А.Л. Примак впервые были получены важные результаты, свидетельствующие о том, что сверхэкспрессия в культурах МСК кДНК *hTERT* методами генной инженерии является перспективным способом создания модельных объектов и культур клеток-продуцентов БМБП для решения фундаментальных и практических задач регенеративной биомедицины.

В процессе выполнения диссертационного исследования А.Л. Примак показала себя как вдумчивый, самостоятельный, мотивированный и настойчивый исследователь, подходящий критически к выполнению исследования и оценке полученных результатов. А.Л. Примак продемонстрировала высокую культуру научной работы, глубокое владение понятийным аппаратом, вдумчивое освоение методической составляющей работы. Научные достижения А.Л. Примак были отмечены присуждением многочисленных стипендий, включая стипендии Московского государственного университета и Стипендию Президента Российской Федерации для аспирантов и адъюнктов.

В ходе диссертационного исследования А.Л. Примак получила ряд интересных результатов, которые ею были представлены на всероссийских и международных конференциях и опубликованы в 13 статьях и 8 тезисах.

А.Л. Примак занимает активную жизненную позицию, на протяжении трех лет ведет семинарские занятия по биохимии у студентов 2 курса направления «Лечебное дело» Факультета фундаментальной медицины МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, регулярно повышает свою квалификацию на курсах повышения квалификации («Генетические технологии в современных исследованиях» (КФУ, 2023 г.), «Генетические и эпигенетические технологии в биологии и медицине» (МГУ имени М.В. Ломоносова, 2025 г.) и др.). Помимо выполнения диссертационного исследования, А.Л. Примак участвовала в других работах, по результатам которых была опубликована 21 статья в рецензируемых научных отечественных и зарубежных изданиях.

По результатам проведения диссертационного исследования А.Л. Примак стала специалистом, имеющим высокую квалификацию и практический опыт в проведении исследований по тематике диссертационной работы.

Таким образом, работа Александры Леонидовны Примак может быть рекомендована к защите по специальности 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия.

Научный руководитель,
доцент Кафедры биохимии и регенеративной биомедицины
Факультета фундаментальной медицины
Медицинского научно-образовательного института
МГУ имени М.В.Ломоносова,
доктор биологических наук


Карагяур Максим Николаевич

7 апреля 2026 г.



Карагяур М. Н.
Лисицына Е. В.