

ОТЗЫВ
на автореферат диссертационной работы
Примака Александры Леонидовны
на тему: «Создание культуры иммортализованных мультипотентных
мезенхимных стромальных клеток человека для задач регенеративной
биомедицины» представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук
по специальности 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия

Диссертационная работа А.Л. Примака посвящена важной и актуальной проблеме регенеративной биомедицины – изучению возможности применения МСК жировой ткани человека, сверхэкспрессирующих кДНК каталитической субъединицы теломеразы, для фундаментальных и прикладных задач регенеративной биомедицины. Подавляющее большинство работ в области регенеративной биомедицины проводят с использованием клеточных культур, и создание адекватных клеточных моделей и культур клеток-продуцентов секретома является важной задачей, причем существует множество нерешенных проблем в этой области.

Научная новизна и актуальность исследования

Диссертационное исследование А.Л. Примака посвящено решению важной для регенеративной биомедицины проблемы – созданию с помощью методов генной инженерии универсальных клеточных линий МСК жировой ткани человека, обладающих свойствами первичных клеточных культур, но одновременно имеющими преимущества – способность сохранять свои свойства при длительном культивировании, что критически важно для создания как клеточных моделей, так и линий клеток-продуцентов секретома. Секретом считается одной из наиболее перспективных альтернатив клеточной терапии, и ведутся многочисленные работы по созданию на его основе лекарственных препаратов, но к настоящему времени не существует известных способов получить достаточные в клинических целях объемы стандартизированного секретома, поэтому поиск способов решения этой проблемы является крайне актуальной задачей. В диссертационной работе

А.Л. Примаков впервые предложен и апробирован оригинальный способ решения этой задачи – сверхэкспрессия *hTERT*, по результатам получены и критически проанализированы обширные данные. Также впервые получены данные о влиянии сверхэкспрессии *hTERT* на большое число гормональных стимулов, и с помощью методов генной инженерии получена клеточная линия МСК жировой ткани, сверхэкспрессирующая *hTERT*, сохраняющая чувствительность ко всем исследованным гормонам, а также сохраняющая дифференцировочный потенциал, имеющая стабильный кариотип и обладающая улучшенными характеристиками пролиферации, вследствие чего ее можно считать наиболее подходящей клеточной моделью из известных коммерческих и опубликованных. Таким образом, научная новизна и актуальность исследования не вызывает сомнений.

Методологическая проработанность

Методологическая часть работы выполнена на высоком уровне. Автором было применено множество современных общепризнанных методов клеточной биологии, молекулярной биологии, генной инженерии, автор продемонстрировал ответственный подход к исследованию, т.к. для подтверждения каждого из абсолютно новых результатов было применено несколько методов, что однозначно увеличивает достоверность результатов. Для анализа полученных результатов грамотно использованы нужные статистические методы. Также автор действительно использовал качественный критический анализ полученных результатов.

Практическая значимость

Практическая значимость подтверждается патентоспособностью полученных результатов (подана заявка на патент), использованием полученной культуры МСК жировой ткани, сверхэкспрессирующей теломеразу, в других исследованиях (например, как клеточной платформы для поиска способов увеличения терапевтического эффекта и нейропротективной активности секрета МСК в модели внутримозгового кровоизлияния у крыс)

и перспективой ее использования при создании реальных терапевтических препаратов, например, «Нейромедирег». Очевидна практическая значимость предложенной впервые идеи применения метода сверхэкспрессии теломеразы в клетках-продуцентах секретома для масштабирования его количества и стандартизации, что является первостепенными важнейшими задачами при создании на его основе реальных рыночных лекарственных препаратов. Значимость полученных результатов также подтверждается тем, что авторы образовательных курсов на ФФМ МНОИ МГУ посчитали целесообразным и актуальным включить их в образовательный процесс при подготовке кадров высшего профессионального звена по программам «Регенеративная медицина» и «Промышленная фармация».

Апробация и публикации

Результаты диссертационной работы опубликованы в 9 статьях в высокорейтинговых журналах, индексируемых в наукометрических базах данных Web of Science или Scopus и входящих в ядро РИНЦ, включая International Journal of Molecular Sciences (Q1), Pharmaceutics (Q1), Cells (Q1), Biochemistry (Moscow) (Q2), что свидетельствует о признании результатов работы научным сообществом. Материалы диссертации представлены на 13 всероссийских и международных конференциях. Особого внимания заслуживает то, что результаты диссертационного исследования используются в материалах лекций и практических занятий на ФФМ МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова в рамках курсов «Основы регенеративной медицины», «Молекулярная медицина», «Биомедицина и внутриклеточная сигнализация» и в рамках курсов по программам подготовки магистров «Регенеративная медицина» и «Промышленная фармация».

Замечания и вопросы к диссертационному исследованию

1. В разделе Результаты и методы автор упоминает контактное торможение, как косвенный показатель стабильной регуляции клеточного цикла полученных immortalized MCK. Проводил ли автор прямую

оценку контактных взаимодействий полученных клеток специфическими методами анализа?

2. В качестве маркера старения или клеточной сенесценции автор выбрал метод определения активности β -галактозидазы. Учитывая многофункциональность процесса старения, не представляется ли более обоснованным использование комплекса показателей (например, накопления липофусцина или уровня экспрессии регуляторов клеточного цикла p21, p53), поскольку активность β -галактозидазы не всегда является однозначным индикатором сенесценции?

3. В пункте 3 раздела материалы и методы при проведении детальной характеристики секретома иммортализованных МСК (состав, биологическая активность, безопасность) автор ограничивается сравнительным анализом с МСК дикого типа. С чем обусловлен отказ от использования в качестве дополнительного референсного объекта наиболее близкого аналога — клеточной линии ASC52telo?

Незначительные замечания

В автореферате имеются минимальные погрешности в оформлении (опечатка «ASC252telo» на стр. 11, на стр. 13 две точки в конце предложения, опечатка в слове «противовоспалительные» на стр. 14).

Заключение

Диссертационное исследование А.Л. Примака выполнено на высоком уровне, текст изложен грамотно, не вызывает серьезных замечаний. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия (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. Диссертационное исследование оформлено 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.

Считаю, что диссертация Примака Александры Леонидовны «Создание культуры immortalized мультипотентных мезенхимных стромальных клеток человека для задач регенеративной биомедицины» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.1.10. Биомеханика и биоинженерия.

кандидат биологических наук,
заведующий группы биобанка Ресурсного центра Федерального
государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный
центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»

Горюнов Кирилл Владимирович _____ 08.06.2026

Контактные данные: тел.: 7(916)1108844 e-mail: goryunov.kv@med.ru;
119991, г. Москва, ул. Абрикосовский пер, д. 2, Федеральное
государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный
центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»)

Подпись К. В.
Ведущий спец

Юлия Михайловна Щербаковская

202 6