

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Кулебякиной Марии Александровны
на тему «Механизмы влияния белков, секретируемых мезенхимными стволовыми
клетками, на дифференцировку фибробластов в миофибробласты», представленной на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. –
«Биохимия»**

Диссертационная работа Кулебякиной Марии Александровны посвящена исследованию роли растворимых белков, секретируемых мезенхимными стволовыми клетками (МСК), в регуляции дифференцировки фибробластов в миофибробласты. Данное исследование является весьма актуальным, поскольку в настоящий момент всё больше и больше исследований посвящено применимости секрета МСК и для лечения различных заболеваний. В данной работе изучался процесс рубцевания ткани, а именно влияние белковых факторов на переход фибробластов в миофибробласты. Результаты исследования могут найти своё применение в лечении таких заболеваний как фиброзы и хронические язвы. Отсутствие эффективных методов лечения фиброза и недостаточное понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе этого процесса, подчеркивают важность проводимой работы.

Исследование проводили на культуре фибробластов человека, а индукцию перехода в миофибробласты осуществляли с помощью трансформирующего фактора роста бета. Секретом МСК получали из кондиционированной среды после культивирования иммортализованной коммерческой линии. При этом исследовались две фракции белков секрета: тотальная фракция (КС-МСК) и фракция растворимых белков (РФ-МСК). Для РФ-МСК показана способность подавлять дифференцировку фибробластов в миофибробласты. Механизм этого во многом опосредован действием белка DKK3 и соответствующим подавлением канонического Wnt сигнального пути. Для КС-МСК показана способность активировать NF-κB сигнальный путь, и она не предотвращала переход от фибробластов к миофибробластам. В данной работе впервые проведен сравнительный протеомный анализ фракций секрета МСК, различающихся по способности подавлять дифференцировку фибробластов в миофибробласты, что, несомненно, важно для понимания механизмов действия МСК и их секрета.

В работе использован широкий спектр методик, включая методы биохимии, молекулярной и клеточной биологии, а также биоинформатический анализ протеома. Автору принадлежит основная роль в проведении экспериментального исследования. Кулебякина Мария Александровна имеет 5 публикаций по теме исследования, индексируемых в международной базе Web of Science, что ещё раз подтверждает высокий методологический уровень работы.

Тем не менее, возникает ряд небольших вопросов, не влияющий на общее заключение.

1. В качестве источника секрета в работе использовалась иммортализованная линия МСК. Можно ли ожидать такой же белковый профиль в первичных культурах МСК

жировой ткани? И если говорить о дальнейшей трансляции результатов исследования, то по мнению автора стоит использовать ту же клеточную линию или лучше брать аутологичные МСК?

2. Есть ли возможность попадания miRNA из разрушенных внеклеточных везикул в фракцию белков и могла ли она повлиять на результаты исследования?

Несмотря на возникшие вопросы, представленные в автореферате данные обладают высокой научной новизной и имеют важное теоретическое и практическое значение для разработки новых подходов к лечению фиброзных заболеваний.

Работа Кулебякиной М.А. 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 1.5.4 – «Биохимия».

*кандидат биологических наук по специальности
03.03.01 – «Физиология», Заместитель
директора по учебной и воспитательной
работе, доцент Института регенеративной
медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени
И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет)
Адрес: г. Москва, ул. Трубецкая, 8
Тел:
E-mail: kurenkova_a_d@staff.sechenov.ru*

Куренкова Анастасия
Дмитриевна