## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Горюнова К.В. «Молекулярные механизмы регуляторного действия мезенхимных стромальных клеток на Т-лимфоциты человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология

Хроническое воспаление является многоступенчатым процессом, который приводит к дисфункции органов и тканей. Одной из возможных причин возникновения хронического воспаления может являться отсутствие контроля активации клеток иммунной системы. Сходная ситуация часто наблюдается при развитии аутоиммунной патологии, где узнающие антиген собственного организма лимфоциты, активируясь, поддерживают воспалительный процесс за счет непрекращающегося стимула (антигена). Одним из вариантов терапевтического воздействия может являться иммуносупрессивная терапия с помощью аутологичных Tregs. Попытки поиска альтернативного метода активно ведутся во всем мире. Одним из возможных способов терапии могут являться мезенхимные стромальные клетки (МСК) разнообразных тканей взрослого организма. Считается, что они могут оказывать иммуносупрессорное действие не только ин витро, но и ин виво. Однако, система настолько сложна, что четкого представления о молекулярных механизмах ин витро и ин виво, несмотря на активную работу в этом направлении, до сих пор нет. В автореферате приведены материалы диссертационного исследования автора по исследованию молекулярных механизмов взаимовлияния между МСК и Тлимфоцитами человека. Поэтому тема исследований, затронутая автором, является актуальной не только для фундаментальной биологии, но и представляет интерес для клинической практики в областях современной медицины, таких как: трансплантология, онкология, ревматологии и ряда других.

Научная новизна работы. Впервые для МСК человека показана роль молекулы межклеточной адгезии ICAM-1 в регуляторном механизме взаимодействия между МСК и Т-лимфоцитами. С помощью блокирующих антител было показано, что ICAM-1 на поверхности МСК человека участвует в иммунной регуляции CD4 лимфоцитов, связанной с изменением поверхностного уровня CD25.

Научно-практическая значимость работы подтверждает вновь формирующееся представление об МСК, как об иммунорегуляторных клетках, а не постоянных иммуносупрессорах, как полагали ранее. Разработанная автором in vitro модель взаимодействия МСК с ЛФ может быть применена для создания МСК с усиленными иммуносупрессирующими или иммуностимулирующими свойствами.

Для решения поставленных задач автором был применен широкий комплекс методов исследования: современные биохимические, культуральные, молекулярно-биологические методы, а также клеточный сортинг и флуоресцентная микроскопия. Автор выбрал адекватный объект для исследования и подходящую in vitro систему для изучения и детекции биологических эффектов.

Однако, некоторые моменты исследования не очень ясны из материалов автореферата. Например, автор утверждает, что наибольший эффект на пролиферацию лимфоцитов наблюдался при контакте с МСК, но из приведенной схемы эксперимента и метода измерения не совсем понятно количество ДНК каких клеток измерялось, лимфоцитов или МСК? Из рис 2и 3 можно сделать вывод, что и тех и других, т.е. лимфоциты также ингибировали пролиферацию МСК. В автореферате не указано, сколько независимых повторностей имели наиболее важные эксперименты с клетками, использовались ли аутологичные клетки при сокультивировании или аллогенные, какая была вариабельность между различными донорами или использовалась смесь клеток от разных доноров.

В целом автореферат дает достаточно полную информацию о проведенных исследованиях, выводы следуют из приведенных результатов. По теме диссертации опубликованы 3 печатные работы в журналах из Перечня рецензируемых научных изданий, удовлетворяющих требованиям ВАК, в которых отражены основные полученные результаты исследования.

## Заключение

Автореферат диссертации К.В. Горюнова «Молекулярные механизмы регуляторного действия мезенхимных стромальных клеток на Т-лимфоциты человека», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача — установлены молекулярные механизмы иммунорегулирующего влияния мезенхимных стромальных клеток жировой ткани человека на лимфоциты (СD4 Т-хелперы) в культурах in vitro.

Диссертационная работа К.В. Горюнова по актуальности темы, новизне, теоретической и практической значимости результатов, высокому методическому уровню выполненного исследования, доказанности выводов и положений, выносимых на защиту, соответствует требованиям пп. 9 - 14 Постановления Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. №842 в редакции от 28.08.2017 г.№1024, 01.10.2018 №1168, предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология, а сам автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология.

заведующий лабораторией эпигенетики ФГБУН ИОГен РАН

Профессор, доктор биологических наук по специальности 03.01.07- молекулярная генетика

119991, г. Москва, ГСП-1, ул. Губкина, д.3

ученый секретарь ФГБУН ИОГен РАН

Тел.:, e-mail: 84991354326

подпись Киселева С.Л. заверяю

sl kiselev@yahoo.com

профессор, д.б.н.: Абилев С.К.

Киселев С.Л.

19.02.2020

2