

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на диссертацию Католиковой Наталии Викторовны

на тему:

«Дифференцировка индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека в дофаминергические нейроны в условиях *in vitro*: изучение роли рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, и модуляции сигнального пути Notch»
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.22. Клеточная биология

Католикова Наталия Викторовна закончила медицинский факультет Санкт-Петербургского Государственного Университета по специальности «Лечебное дело» и прошла обучение в ординатуре по специальности «Терапия», после чего начала работу в области фундаментальных исследований. В 2014 году она поступила в аспирантуру в Сколковский институт науки и технологий и стала работать под моим руководством.

Когда Наталия пришла в мою лабораторию, у нее уже был опыт работы с эмбриональными стволовыми клетками мыши. В 2015 году она прошла стажировку в Институте Уайтхеда, Кэмбридж, Массачусетс, США в лаборатории Рудольфа Йениша и получила первый опыт работы с индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками (иПСК) человека.

Темой ее диссертационного исследования стало изучение разных аспектов дифференцировки иПСК человека в дофаминергические нейроны с целью оптимизации протоколов получения клеток и их трансплантации в стриатум модельным животным. Представленная диссертационная работа состоит из двух частей: первая посвящена изучению роли рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, в нейрогенезе и нейрогенезе дофаминергических нейронов, в частности; вторая часть связана с анализом эффектов активации и ингибирования сигнального пути Notch на ранних этапах дифференцировки иПСК человека в дофаминергические нейроны. Оба эти направления, как изучение рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, так и роли сигнального пути Notch имеют важное значение для развития методов дифференцировки и трансплантации нейрональных прогениторов и потенциально могут стать основой для оптимизации методов клеточной заместительной терапии болезни Паркинсона, которая является новым, исследуемым в настоящий момент, методом лечения данного заболевания.

В выполненной работе четко видна логика развития научной мысли по мере появления экспериментальных данных. Все эксперименты выполнены на высоком технологическом уровне и являются основой для продолжения работы в этом направлении. В работе использован широкий спектр методов: работа с лабораторными животными, гистологические методы исследования, методы работы с нуклеиновыми кислотами: выделение ДНК, РНК, ПЦР в реальном времени, TaqMan ПЦР в реальном времени, РНК секвенирование и анализ данных, работа с iPSC человека, дифференцировка iPSC человека в дофаминергические нейроны, методы визуализации клеток, проточная цитометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, patch-clamp, работа с лентивирусными конструкциями. Большинство из этих методов Наталия освоила и выполняла сама, часть данных была получена сотрудниками нашей лаборатории и для выполнения остальных методов были созданы успешные коллаборации.

Данные, полученные в ходе выполнения представленной работы, являются новыми и имеют как фундаментальное так и практическое значение. Они расширяют существующие представления о роли и функциях рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, показывают их связь с нейрогенезом и нейрогенезом дофаминергических нейронов, в частности, вносят вклад в понимание роли сигнального каскада Notch на ранних этапах дифференцировки iPSC человека в дофаминергические нейроны. Работа напрямую относится к приоритетам научно-технологического развития в области перехода к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, так как ее результаты могут способствовать созданию и усовершенствованию методов получения нейрональных прогениторов и их трансплантации с целью лечения болезни Паркинсона.

Наталия работает с большим интересом и проявляет инициативу как в вопросах формирования научной гипотезы и планирования экспериментов, так и реализации проектов. Наталия регулярно представляет результаты на российских и международных конференциях. У нее также есть опыт руководства и получения финансирования - за время работы с моей лабораторией Наталия была руководителем двух грантов РФФИ и сейчас является основным исполнителем по инфраструктурному гранту РФФИ, который выполняется на базе Центра доклинических и трансляционных исследований ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России.

По материалам диссертации опубликовано 15 работ: 6 научных статей и 1 обзор в журналах, индексируемых системами WoS и/или Scopus, 1 глава в книге и 7 тезисов в материалах международных конференций.

Основные положения и научные итоги диссертации были изложены в докладах на научных конференциях: V Национальный конгресс по регенеративной медицине, Москва, Россия, 23 – 25 ноября 2022; Nectar2022 32nd Annual meeting of the Network for European CNS Transplantation and Restoration, Афины, Греция, 24 – 26 октября 2022; ISSCR 2022 Annual Meeting, Сан-Франциско, США, 15 – 18 июня 2022 (онлайн); 33st ECNP Congress Hybrid, Лиссабон, Португалия, 2 - 5 октября 2021 (онлайн); 32st ECNP Congress, Копенгаген, Дания, 7 - 10 сентября 2019.


Считаю, что представленная работа соответствует требованиям установленным Приказом от 19.11.2021 No 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете» и Наталия Викторовна Католикова достойна быть кандидатом биологических наук.

Кандидат медицинских наук,

Директор Института Трансляционной
Биомедицины Санкт-Петербургского Государственного
Университета

Заведующий лабораторией Нейробиологии и
Молекулярной Фармакологии Института
Трансляционной Биомедицины Санкт-Петербургского
Государственного Университета

Гайнетдинов Рауль Радикович

 03.03.2023

ПОДПИСЬ РУКИ
УДОСТОВЕРЯЮ

Гайнетдинова Р.Р.

НАЧАЛЬНИК УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ
МОРОЗОВА С.П.

