

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Томилина Алексея Николаевича 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 научной специальности 1.5.22. Клеточная биология

Выделение культур эмбриональных стволовых клеток человека и открытие методов репрограммирования, позволяющих получить индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, положило начало для развития большого числа исследований, связанных с дифференцировкой плюрипотентных стволовых клеток *in vitro* и разработкой подходов для их последующего использования в качестве клеточной заместительной терапии для лечения различных заболеваний. Одним из первых направлений в этой области стали исследования, связанные с получением дофаминергических нейронов и их предшественников и их последующем введением к структуры головного мозга человека с целью лечения болезни Паркинсона. Диссертация Католиковой Наталии Викторовны связана с изучением роли рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, и сигнального каскада Notch в этом процессе.

Диссертационная работа представлена на двух языках (русском и английском). Русскоязычная версия изложена на 100 страницах и имеет общепринятую структуру.

В разделе «Введение» раскрыта актуальность, новизна, теоретическая и практическая значимость выполненного исследования, сформулированы цели, задачи исследования, положения, выносимые на защиту, а также личный вклад автора в работу.

«Обзор литературы» имеет достаточный объем, его разделение на 3 части выглядит логично, обзор написан понятным языком, в полной мере раскрывает современные представления об исследуемой проблеме.

Раздел «Материалы и методы» написан четко, методы и протоколы описаны подробно. В работе использован достаточно широкий спектр современных методов, таких как дифференцировка индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека в дофаминергические нейроны в условиях *in vitro*, иммунофлюоресцентные методы, получение и работа с лентивирусными конструкциями, метод локальной фиксации потенциала (patch clamp), проточная цитофлуориметрия, РНК секвенирование, работа с нокаутными животными и другие.

Раздел «Результаты» разделен на три части, в соответствии с направлениями исследований. Полученные данные достаточны и позволяют понять ход развития исследования. Рисунки и таблицы, использованные в разделе, логичны, их количество достаточно, все материалы оформлены на высоком уровне.

«Заключение» написано подробно, включает в себя анализ и обсуждение полученных результатов, а также идеи дальнейших исследований. Сформулированные автором «Выводы» соответствуют поставленным задачам.

В целом работа производит хорошее впечатление. Актуальность исследований в данной области не вызывает сомнения. Исследование функций относительно недавно описанных рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, и выявленная их взаимосвязь с регуляцией нейрогенеза однозначно представляют интерес с фундаментальной точки зрения, и, если автор продолжит работу в данном направлении, было бы интересно узнать, насколько влияние на данные рецепторы может внести вклад в эффективность дифференцировки плюрипотентных стволовых клеток человека в нейрональном направлении и трансплантации полученных клеток. Данные, полученные в ходе изучения модуляции сигнального каскада Notch, также имеют фундаментальное значение и, учитывая, что в ходе работы было оценено влияние данного каскада на ранних этапах дифференцировки индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека в дофаминергические нейроны, было бы интересно посмотреть, какой эффект будет иметь модуляция сигнального каскада Notch на более поздних этапах.

Таким образом, диссертация 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» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Католикова Наталия Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.22. Клеточная биология. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета

Д.б.н., член-корреспондент РАН, директор,
заведующий лабораторией молекулярной
биологии стволовых клеток Института
Цитологии Российской Академии Наук,
Санкт-Петербург, Российская Федерация



Подпись

Томилини А.Н.

Дата

27.06.2023

ЗАВЕРЯЮ
УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ
ИНСТИТУТА ЦИТОЛОГИИ РАН, к.б.н.
ТЮРЯЕВА И.И.