

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Капранова Николая Михайловича на тему: «Взаимодействие мультипотентных мезенхимных стромальных клеток с лимфоцитами» представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Мезенхимные стромальные клетки (МСК) являются предметом многочисленных исследований на протяжении последних десятилетий. Обнаруженные в СССР в начале 1970-х годов эти клетки обладают рядом уникальных свойств, позволяющих применять их в различных областях медицины. МСК обладают иммуносупрессорными свойствами, что делает возможным их применение для профилактики и лечения иммунологических осложнений, в числе которых реакция трансплантат против хозяина. Но не всегда применение МСК эффективно, поэтому актуальным вопросом является изучение свойств, влияющих на эффективность применения этих клеток. Ответ на вопрос, почему применение МСК не всегда оказывает положительный эффект в терапии иммунологических осложнений может позволить осуществлять подбор и применять только эффективные образцы МСК в терапии.

По данным автореферата, диссертационная работа Капранова Николая Михайловича изложена на 118 страницах машинописного текста, иллюстрирована 38 рисунками и 21 таблицей. Работа состоит из глав «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», «Выводы» и «Список литературы». По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований.

Цели и задачи исследования четко сформулированы и понятны. Для выполнения поставленных задач автор использует *in vitro* модель, в которой МСК, полученные из костного мозга здоровых доноров, культивируют с аллогенными мононуклеарами. Для исследования использована обширная выборка МСК, включающая 27 доноров, благодаря чему полученные результаты не вызывают сомнений. Основным методом исследования, использованным в работе, является проточная цитофлуориметрия. С ее помощью определяли экспрессию маркеров как на МСК, так и на лимфоцитах. Статистическая обработка данных выполнена на высоком методическом уровне.

Показано, что после взаимодействия с лимфоцитами изменяется иммунофенотип МСК, притом увеличивается и иммуносупрессивный потенциал клеток и их

иммуногенность. Это проявляется в снижении экспрессии CD90 и увеличении количества молекул HLA-DR и HLA-ABC на МСК.

Представлены результаты детального исследования иммунофенотипа лимфоцитов после взаимодействия с МСК, включавшего определение различных субпопуляций клеток памяти и маркеров активации на протяжении четырёх суток. Основным выводом этого раздела исследования является то, что МСК препятствуют дифференцировке Т-лимфоцитов, а также значительно ингибируют их активацию.

Выявлено, что предварительная обработка МСК интерфероном гамма делает клетки иммуногенными, притом экспрессия HLA-DR возрастает на протяжении четырёх суток, а на экспрессию CD90 влияние не оказывается.

Отдельное внимание уделено сравнению влияния обработанных и необработанных МСК на лимфоциты. Интересно, что обработанные МСК воздействуют на неактивированные лимфоциты аналогично необработанным, а на активированные лимфоциты воздействуют зачастую слабее.

Автором было выполнено сравнение изменения иммунофенотипа МСК, культивированных с аллогенными и аутологичными по отношению к ним лимфоцитами. Отсутствие отличий при этом сравнении указывает на то, что предпочтительным является использование в терапии аутологичных МСК, так как их иммуногенность не приведет к развитию иммунологических осложнений.

Проведенный анализ лимфоцитарных популяций показал, что по эффекту воздействия на них, МСК можно разделить на две группы, обладающих разными свойствами. Одна группа МСК ингибирует активацию лимфоцитов значимо лучше, притом является менее иммуногенной.

Автореферат написан хорошим литературным языком, иллюстрирован тремя рисунками и таблицей. Выводы аргументированы, соответствуют задачам исследования и следуют из изложенных результатов исследования. Результаты диссертационной работы Капранова Николая Михайловича не вызывают сомнений, учитывая объем экспериментальной выборки, выбранный метод исследования и статистический анализ результатов. К незначительным недостаткам автореферата можно отнести отсутствие библиографических ссылок в разделе актуальность в автореферате. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Заключение

Диссертация Капранова Николая Михайловича на тему: «Взаимодействие мультипотентных мезенхимных стромальных клеток с лимфоцитами», выполненная под руководством доктора биологических наук Н.И. Дризе, является самостоятельным

научным исследованием, посвященном актуальной проблеме в гематологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, в редакции Постановления Правительства РФ от 28 августа 2017 года № 1024 «О внесении изменения в положение о присуждении ученых степеней», а ее автор, Капранов Николай Михайлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Заведующая лабораторией
криофизиологии крови,
доктор биологических наук

Полежаева Т.В.

«30» апреля 2020

Подпись д.б.н. Полежаевой Т.В. заверяю

*и.о. директора, заместителя директора
работе Харин С.Н. 30.04.2020.*



Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук - обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра "Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук" (ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН)

Адрес: 167982, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, 50.

Телефон (8212) 240085. e-mail: office@physiol.komisc.ru