

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента на диссертационную работу

**ГЛАЗОВОЙ Маргариты Владимировны,**

выполненную на тему:

**«МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ПРОЛИФЕРАЦИИ  
ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК И РОЛЬ ЭТИХ  
КЛЕТОК В РЕГЕНЕРАЦИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ»**

и представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по  
специальности

03.01.04 –биохимия.

Диссертационная работа Глазовой Маргариты Владимировны посвящена исследованию функциональной роли регуляторных белков апоптоза Bcl-2, p53 и Pim-1 и их взаимосвязи в процессах нейрональной дифференцировки и регенерации нервной ткани после трансплантации пре-дифференцированных стволовых клеток в зону повреждения.

### **Актуальность работы.**

Актуальность исследования функциональной роли ключевых регуляторов апоптоза и клеточного цикла в регенерации повреждений нервной ткани не требует дополнительных комментариев. В работе показано, что сигнальные белки апоптоза p53 и Bcl-2 регулируют пролиферацию и дифференцировку нейрональных стволовых клеток через контроль важнейших мастер-регуляторов плюрипотентности, транскрипционных факторов, Sox2 и Oct3/4. При этом белковая киназа Pim-1 оказывает влияние на дифференцировку и функции катехоламинергических нейронов через регуляцию транскрипционной активности ядерного фактора NFATc. Также было показано, что p53 регулирует MAPK-зависимый сигнальный каскад, который, как известно, играет ключевую роль в нейрональной дифференцировке. Наконец, важной составляющей данной работы является попытка расшифровки механизма регенерации поврежденной нервной ткани при введении пре-дифференцированных ретиновой кислотой эмбриональных стволовых клеток (пдЭСК) в область поражения. Оказалось, что механизм действия пдЭСК основан на повышенной секреции нейтрофинов и цитокинов в ткань реципиента, которая опосредована активацией цАМФ/РКА сигнальным каскадом.

