

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Блиновой Варвары Глебовны «Пролиферативная и супрессорная активность регуляторных Т-клеток человека с селективной экспрессией сплайс-вариантов FoxP3», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. — Биохимия.

Диссертация Блиновой Варвары Глебовны направлена на изучение влияния модуляции альтернативного сплайсинга пре-мРНК транскрипционного фактора FoxP3 на функционирование регуляторных Т-клеток человека.

Регуляторные Т-клетки (Трег) – это специализированная популяция CD4⁺ лимфоцитов, играющая ключевую роль в поддержании иммунологической толерантности. Роль данных клеток в функционировании иммунной системы, а также вовлеченность Трег в патогенез различных заболеваний делает их важным объектом исследований в области иммунологии, клеточной биологии и регенеративной медицины. На настоящий момент накоплено достаточное количество работ, свидетельствующих о дисфункции или снижении количества Трег при аутоиммунных заболеваниях. Изучение причин нарушенного функционирования данной клеточной популяции и разработка подходов по увеличению активности Трег является крайне актуальной задачей.

В диссертационной работе Блиновой В.Г. удалось изучить влияние экспрессии индивидуальных сплайс-вариантов FoxP3 на пролиферативную и супрессорную активность данных клеток. Для достижения данной цели был разработан подход, основанный на применении переключающих сплайсинг олигонуклеотидов. Впервые для модуляции альтернативного сплайсинга пре-мРНК FoxP3 провели подбор пар и размера олигонуклеотидов, трансфекция клеток которыми позволила эффективно индуцировать экспрессию индивидуальных сплайс-вариантов. Удалось повысить активность Трег при индукции полноразмерного сплайс-варианта FoxP3 как в Трег здоровых доноров, так и в Трег пациентов с аутоиммунным заболеванием – боковым амиотрофическим склерозом, что было сделано впервые. В работе показана связь между экспрессией «укороченных» (с делециями одного или двух экзонов) сплайс-вариантов FoxP3 и снижением пролиферативной и супрессорной активности Трег. Кроме того, проведено определение молекулярного профиля Трег с экспрессией индивидуальных сплайс-вариантов, позволяющее отследить последствия альтернативного сплайсинга на уровне молекул. В дополнение к этому, научная новизна подтверждается приведенными экспериментальными данными, отражающими снижение уровня экспрессии полноразмерного сплайс-варианта и повышение уровней сплайс-вариантов с делециями экзонов в Трег пациентов с рассеянным склерозом, боковым амиотрофическим склерозом и болезнью Шегрена.

Таким образом, диссертационная работа Блиновой Варвары Глебовны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится подход к решению актуальной задачи, имеющей важное значение для биологии и медицины, в частности, увеличения количества и функциональной активности Трег.

Автореферат написан грамотным научным языком, материал представлен логично и последовательно, проиллюстрирован 15 рисунками. Результаты исследования были опубликованы в шести рецензируемых журналах и шести сборниках материалов научных конференций.

Материалы, изложенные в автореферате, соответствуют данным диссертации.

Замечаний по автореферату нет.

По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п. 9-11, 13,14, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09. 2013 г. № 842 (в редакциях с последующими изменениями), а ее автор Блинова Варвара Глебовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Отзыв подготовил:

Кандидат медицинских наук по специальности 03.02.03

– микробиология, старший научный сотрудник
лаборатории клеточной и молекулярной патологии
сердечно-сосудистой системы Научно-
исследовательский институт морфологии человека
имени академика А.П. Авцына Федерального
государственного бюджетного научного учреждения
"Российский научный центр хирургии имени академика
Б.В. Петровского"

«28» сентября 2026 г.



Александр Михайлович Маркин

Почтовый адрес: 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

Телефон: (499)120-80-65

e-mail: alexander.markin.34@gmail.com

