

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Джусоевой Екатерины Витальевны на тему:  
«Изучение функциональной активности меланоцитов, культивированных *in vitro*  
в 2d и 3d условиях», представленную на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности  
14.03.03 — патологическая физиология

Автор данного исследования считает, что анализ влияния условий культивирования на функциональную активность клеток меланоцитов и выбор модели, позволяющей получать данные о патофизиологии меланоцитов или об изменении их функциональной активности, взаимодействии, механизмах реагирования их на возрастные изменения, включая изменение экспрессии генов, представляется актуальным. Исходя из этого в работе ставилась следующая цель исследования: Изучить изменение функциональной активности меланоцитов кожи человека *in vitro* в разных условиях культивирования.

В результате реализации цели и поставленных задач установлено, что 3D культура меланоцитов человека в виде сфероидов позволяет сохранять и поддерживать исходный фенотип и функциональную активность клеток в течение длительного времени культивирования. При этом отмечено, что пигмент-продуцирующая активность меланоцитов, в отличие от 2D культуры, наблюдается при культивировании их в составе тканевых эквивалентов и сфероидов. Однако при сравнительном исследовании более выраженный рост продукции меланина и достоверный ингибирующий эффект фукоксантина на пигмент-продуцирующую активность меланоцитов определяется только в сфероидах.

В процессе работы также выявлено, что меланоциты в составе тканевых эквивалентов Меланодерм и в сфероидах продуцируют ключевые транскрипционные факторы меланогенеза *gp100*, *MITF* и *Sox10*. Сравнительный анализ продукции этих факторов при добавлении фукоксантина показал достоверное снижение синтеза *MITF* и *Sox10* в исследуемых системах. Однако, только на сфероидах впервые показано, что фукоксантин способен подавлять экспрессию фактора регуляции созревания меланосом *gp 100*.

Экспрессия специфических генов меланогенеза *MC1R* и *TYR*, наблюдаемая в контрольных группах, изменялась под воздействием фукоксантина. Снижение уровня экспрессии *MC1R* в меланоцитах в составе тканевых эквивалентов и ингибирующий эффект фукоксантина на экспрессию тирозиназы в сфероидах свидетельствовало о регуляции процесса меланогенеза как на уровне синтеза ключевых белков, так и на генном уровне. Различия в ингибирующем эффекте фукоксантина, выявленные при разных условиях культивирования меланоцитов человека, указывало о разной чувствительности использованных клеточных систем и подтверждают преимущества сфероидов как модели *in vitro*.

Таким образом, впервые отработана уникальная воспроизводимая методика культивирования меланоцитов кожи человека в 3D условиях. Показана способность меланоцитов формировать плотные сфероиды в условиях 3D культуры. Впервые выявлено, что усиление пигмент-продуцирующей активности клеток в сфероидах выражено в большей степени, чем в тканевых эквивалентах, что свидетельствует о восстановлении и поддержании их фенотипа и функциональной активности в процессе сфероидогенеза.

В целом выводы, отражая основные результаты диссертационного исследования, соответствуют его цели и задачам. Автореферат диссертации соответствует всем требованиям, предъявляемым к авторефератам, в нем отражены

Основные результаты проведённого исследования, дано описание методов, иллюстративный материал представлен в доступной форме.

Судя по автореферату настоящее диссертационное исследование представляет собой самостоятельную законченную квалификационную научно-исследовательскую работу, в которой достигнута поставленная цель, решены запланированные задачи, получены новые результаты, имеющие теоретическое и практическое значение. Полученные результаты соответствует специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Основываясь на автореферате, можно заключить, что диссертационная работа диссертации Джусоевой Екатерины Витальевны на тему: «Изучение функциональной активности меланоцитов, культивированных *in vitro* в 2d и 3d условиях», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 — патологическая физиология полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней», ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 - патологическая физиология.

Заведующий кафедрой патофизиологии  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
Заслуженный деятель науки  
Республики Башкортостан  
д.м.н., профессор  
27 августа 2020 г.



Еникеев Дамир Ахметович

Адрес : 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава  
России (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) Тел.: +7(347)273-85-71  
(раб.), +79173403842 (моб.) E-mail: [enikeev@mail.ru](mailto:enikeev@mail.ru)

Ученый секретарь Ученого совета  
Башкирского государственного  
медицинского университета  
доктор фармацевтических наук  
Мещерякова Светлана Алексеевна

02.09.2020

|   |
|---|
| Подпись: <u>Д.А. Еникеев</u>  |
| Заверяю:<br>Ученый секретарь ФГБОУ ВО БГМУ<br>Минздрава России <u>[подпись]</u> |

