

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Казаковой Ирины Александровны
«Механизмы влияния макрофагов на репаративную регенерацию»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.03.01 – физиология

Актуальность темы выполненной работы. К настоящему времени результаты проведенных исследований в экспериментальной и клинической медицине указывают на то, что кроме защитной (цензорной) функции иммунная система играет большую роль в регуляции различных функций организма как в норме, так и при различных патологических процессах. Особое место продолжает занимать проблема расшифровки механизмов регуляции последовательного обновления органов и тканей в течение жизненного цикла и их восстановления после повреждения. При этом, несмотря на существующий объем научных материалов, определяющих существенную роль системы фагоцитирующих мононуклеаров (СФМ) в репаративной регенерации различных органов, вопросы о ее значимости для различных типов регенерации (внутриклеточного и клеточного) остаются открытыми. Это имеет не только теоретическое, но и существенное научно-практическое значение, поскольку во многом определяет направление поиска лекарственных препаратов, ускоряющих или замедляющих процесс репаративной регенерации.

В связи с этим диссертационная работа И.А.Казаковой, цель которой – изучить механизмы влияния макрофагов на восстановление органов с преобладанием клеточной (почки) и внутриклеточной (печень) регенерации, является актуальной и имеет как фундаментальное, так и прикладное значение.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений. Впервые установлено, что макрофаги регулируют течение регенерации за счет влияния на степень экспрессии рецепторов к ростовым факторам у дифференцированных клеток поврежденных органов, в частности на экспрессию CD117. Также доказано, что миграции гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) является макрофаг-зависимым процессом. Выявлено, что макрофаг-зависимые реакции CD117 позитивных дифференцированных и стволовых клеток имеют отчетливо выраженную органную зависимость. При этом макрофаги преимущественно влияют на тот тип регенерации, который в органе выражен в большей степени (в почках – на клеточную регенерацию, в печени – на внутриклеточную регенерацию) и эффект вышеуказанной зависимости сочетается с функциональным состоянием СФМ.

Также установлено, что рецептор к фактору стволовой клетки (SCF) экспрессируется не только стволовыми клетками костного мозга, но и зрелыми клетками, что позволяет рассматривать SCF/CD117 лиганд/рецепторное взаимодействие как универсальный механизм регуляции регенерации.

Значимость для науки и производства полученных И.А.Казаковой результатов определена, прежде всего, созданием теоретической основы для разработки методов влияния на макрофагальную регуляцию регенерации органов путем изменения функциональной активности СФМ. В частности метод оценки уровня экспрессии рецептора CD117 каналцевыми эпителиоцитами и гепатоцитами на основе анализа оптической плотности данных клеток может быть использован в научной практике при изучении выраженности экспрессии других рецепторов. Также результаты исследования могут найти применение при создании новых методов коррекции репаративной регенерации органов путем целенаправленного изменения функционального состояния фагоцитирующих мононуклеаров с помощью иммуномоделирующих лекарственных препаратов.

