

ОТЗЫВ

научного руководителя на диссертационную работу Нуркенова Туленды Тулешевича на тему «Исследование комбинированного действия растительных полифенолов и мезенхимальных стволовых клеток при ишемическом поражении головного мозга», представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D060700 - Биология

Диссертационная работа Нуркенова Туленды Тулешевича посвящена актуальной и перспективной проблеме – поиску и разработке эффективной терапии ишемического поражения головного мозга с помощью комбинированного применения растительных полифенолов и мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Выбор темы докторантом был определен важностью решаемой проблемы. Инсульт, как известно, грозное заболевание, являющимся вторым после инфаркта миокарда «убийцей» людей во всем мире. По данным ВОЗ частота инсульта колеблется от 460 до 560 случаев и составляет 175 случаев смертей на 100000 населения в год. Среди всех инсультов 80% составляют инсульты ишемического характера. При этом, острый ишемический инсульт – одна из наиболее частых причин смерти и инвалидности во всем мире. По данным Национальной Ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ), 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в специальном уходе, 20% не могут самостоятельно ходить и лишь 8% могут вернуться к прежней полноценной жизни. Пациентам, которые перенесли ишемический инсульт, необходима терапия, препятствующая дальнейшему повреждению ткани мозга, направленная на подавление воспаления, восстановление микроциркуляции, повышение пластичности мозга. Такой терапией может быть применение соединений растительного происхождения (полифенолы), обладающие вышеперечисленными полезными свойствами, а также введение мезенхимальных стволовых клеток. Учеными было показано, что МСК после трансплантации и проходя через систему кровоснабжения головного мозга могут накапливаться вокруг зоны инфаркта мозга и оказывать позитивный терапевтический эффект. Опираясь на эти данные, докторант предпринял попытку разработать новый метод лечения последствий ишемического поражения головного мозга на основе сочетанного применения полифенолов из экстракта кермека Гмелина и МСК. Исследования в рамках данной диссертационной работы являются, по сути, предклиническим тестированием разработанного автором комбинированного метода.

Для решения поставленной цели и задач комплексного исследования Нуркенов Т.Т. в очень короткие сроки освоил сложные современные методы клеточной биологии: работу с клеточными культурами, методику выделения мезенхимальных клеток, количественного иммунофлуоресцентного анализа, иммуноблоттинга, колокализации белков с использованием конфокальной микроскопии, создания экспериментальной модели окклюзии средней мозговой артерии (ОСМА) с целью индукции фокального ишемического

инсульта головного мозга у самцов крыс, методы клеточной биотехнологии, микрохирургии и гистологии.

С помощью данных методов Нуркеновым Т.Т. на нейронах, глиальных и эндотелиальных клеток *in vitro* были изучены антиоксидантные и противовоспалительные свойства экстракта полифенолов, выделенных из *Limonium gmelinii*. При этом была оценена цитотоксичность экстракта, определен уровень экспрессии молекул адгезии на поверхности эндотелиальных клеток церебральных капилляров и супероксид аниона в клетках головного мозга; изучена активность НАДФН оксидазы в клетках глиии и эндотелиальных клетках церебральных капилляров; активность p38 MAPK и ERK $\frac{1}{2}$ в эндотелиальных клетках церебральных капилляров. Создавая у крыс модель индуцированного ишемического поражения головного мозга и проведя анализ сенсомоторной деятельности лабораторных животных с ОСМА и введением экстракта полифенолов, докторант оценил нейропротекторные свойства экстракта полифенолов, выделенных из *Limonium gmelinii*. Завершающими этапами исследований была оценка эффективности применения растительных полифенолов с последующей трансплантацией мезенхимальных стволовых клеток для лечения последствий экспериментально индуцированного ишемического поражения головного мозга у крыс, путем оценки сенсомоторной функции животных с ОСМА и введением МСК в комбинации с экстрактом полифенолов, а также доказательство наличия МСК в мозговой ткани после внутривенной трансплантации.

В результате проведенных исследований Нуркеновым Т.Т. были получены важные для теории и практики результаты, свидетельствующие об антиоксидантном, противовоспалительном, нейропротекторном и нейрорегенераторном воздействии сочетанного применения растительных полифенолов и МСК в постинсультной реабилитации.

Исследования по докторской диссертации были проведены в лаборатории экотоксикологии и клеточной биологии кафедры биоразнообразия и биоресурсов КазНУ им. Аль-Фараби, в лаборатории биоинженерии и регенеративной медицины ЧУ «Центр Наук о Жизни» АО «Назарбаев Университет» (заведующая к.б.н., PhD, Аскарлова Шолпан Несипбаевна), в лаборатории клеточной механики и сигналинга зарубежного научного руководителя профессора Джеймса Ли (Lee James C-M.) Иллинойского университета США (University of Illinois at Chicago, USA) во время научной стажировки, финансируемой КазНУ, МОН РК и Всемирным банком (грант № APP-PHD-A-18/005P). Грант Всемирного банка и МОН РК Нуркенов Т.Т. выиграл в результате конкурса в 2018 году, объявленного для докторантов.

Диссертационная работа Нуркенова Туленды Тулешевича выполнена в рамках научно-исследовательского проекта АОО «Назарбаев Университет» «Разработка новой стратегии лечения ишемического поражения мозга на основе клеточной терапии и полифенолов растительного происхождения».

Результаты исследований опубликованы Нуркеновым Т.Т. в соавторстве с коллегами в изданиях в соответствии с требованиями к докторским диссертациям на соискание ученой степени доктора философии (PhD): в журналах с импакт-фактором, входящих в список Thomson Reuters и Scopus, в статьях по перечню ККСОН и в материалах международных конференций. Следует отметить, что результаты исследований представлены в статье «Plant extract of *Limonium Gmelinii* attenuates oxidative responses in neurons, astrocytes, and cerebral endothelial cells in vitro and improves motor functions of rats after middle cerebral artery occlusion», опубликованной в высокорейтинговом журнале Antioxidants, имеющем импакт-фактор 6, 313 (2020), квартиль Q1, что подтверждает высокий научно-методический уровень и важность проведенных исследований.

Положительно оценивая высокий уровень проведенных исследований и полученные в ходе работы результаты, я рекомендую Нуркенова Туленды Тулешевича к защите докторской диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по специальности 6D060700 –Биология.

Отечественный научный руководитель,
доктор биологических наук,
профессор кафедры биоразнообразия и
биоресурсов факультета биологии и
биотехнологии КазНУ им.аль-Фараби

Т.М.Шалахметова

РАСТАУ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚСТАН ҒЫЛЫМИ КАДРЛАРДЫ
ДАЯРЛАУ ЖӘНЕ АТТЕСТАТТАУ БАСҚАРМАСЫНЫҢ БАСҚАРМАСЫ

ЗАВЕРЯЮ

Начальник управления подготовки и
научных кадров КазНУ им. аль-

Р.Е. Кудайбергенова

«___» _____ 20__

