

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Коростиной В.С. «Изучение локализации и функциональной значимости белка Каизо в организме взрослых мышей», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Диссертационная работа Коростиной В.С. посвящена изучению метил-ДНК связывающего белка Каизо, а именно его локализации и функциональной значимости в организме мышей. Окончательно роль данного белка в клетках млекопитающих не выяснена, генетический нокаут Каизо у мышей не приводит к ярко выраженному фенотипу, и только в случае *Каизо*<sup>-/-</sup> мышей в модели APC/Min была обнаружена их устойчивость к возникновению рака кишечника. Изучение локализации метил-ДНК-связывающего белка Каизо, а также выявление влияния нокаута гена *Каизо* на организм мыши, являются необходимыми для более полного понимания роли Каизо в регуляции экспрессии генов и в различных физиологических процессах.

В представленной работе впервые показано, что метил-ДНК-связывающий белок Каизо преимущественно локализуется в ядре различных клеток и тканей организма, преимущественно эпителиальных. Исключение составляют фотосенсорные клетки глаза. Установлено, что Каизо может являться новым маркером сперматогониальных клеток типа Апарные и Алинейные. Показано, что при нокауте гена *Каизо* в организме мышей наблюдается уменьшение объема желудочков, увеличение двигательной и исследовательской активности, увеличение амплитуды престаимульного торможения и снижение когнитивных способностей. Применение декстран сульфата натрия в качестве агента вызывающего развитие острого воспаления, показало, что, при нокауте гена Каизо происходит сдерживание развития острого воспаления. С помощью метода ПЦР в реальном времени определено, что у нокаутных по гену *Каизо* животных снижается активация провоспалительных цитокинов в толстом кишечнике после воздействия декстран сульфата натрия.

Хорошее впечатление производит широкий круг применявшихся методов, включавший эксперименты *in vivo* и *in vitro*, световую и флуоресцентную микроскопию, магнитно-резонансную томографию и широкий спектр поведенческих тестов. Результаты данной работы получены впервые. Достоверность экспериментальных данных обеспечивается использованием современных средств и методик проведения исследований, а также использования животных с нокаутом гена *Каизо* в качестве контроля. Текст автореферата свободен от опечаток (единственное: “Выделение тотальной РНК и ОТ-ПЦР” на стр. 5 – вероятно, должно быть “Выделение тотальной РНК и проведение ОТ-ПЦР”).

Автореферат включает 18 страниц, написан достаточно подробно и ясно. Выводы чётко сформулированы и хорошо отражают содержание проделанной работы.

Считаю, что диссертационная работа Коростиной В.С., соответствует п.8 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Министерства образования РФ, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Недолужко Артем Валерьевич

к.б.н. по специальности 03.01.06 – Биотехнология

Начальник лаборатории геномики и биоинформатики

Курчатовского комплекса НБИКС-технологий

НИЦ «Курчатовский институт»

e-mail: [nedoluzhko\\_av@nrcki.ru](mailto:nedoluzhko_av@nrcki.ru)

Подпись сотрудника НИЦ «Курчатовский институт» Недолужко А.В. заверяю

Главный ученый секретарь

НИЦ «Курчатовский институт», к.ф.-м.н.

С. Ю. Стремоухов

