

Отзыв на автореферат диссертации Маланхановой Туяны Баировны
«Создание и характеристика клеточной модели болезни Хантингтона»
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Исследование Маланхановой Т.Б. чрезвычайно актуально, так как направлено на получение на основе линий ИПСК человека клеточной системы, моделирующей болезнь Хантингтона с мутацией в гене *HTT* и изогенных линии ИПСК и всесторонней характеристике, как полученных клеточных клонов, так и дифференцированных из них нейронов. Работа Маланхановой Т.Б. представляет собой комплексное исследование, где автор использовала современные подходы, включая широкий спектр методов генной инженерии, получение ИПСК, систему редактирования CRISPR/Cas9, РТ-ПЦР, направленную дифференцировку клеток, методы гистохимии, иммуногистохимии, электронной микроскопии. Все эксперименты проведены автором с нужным числом повторов и необходимой проверкой эффективности полученных систем, характеристикой полученных клеток и статистической обработкой. Впервые полученная автором клеточная модель болезни Хантингтона, на основе линий ИПСК человека, позволит проводить комплексное изучение молекулярно-генетических и клеточных механизмов развития БХ. Дифференцированные из ИПСК срединные шипиковые нейроны стриатума, несущие мутантный хантингтин, оказывающий токсический эффект, являются важной моделью для изучения болезни Хантингтона. Эти нейроны по морфологии воспроизводили патологический фенотип БХ и экспрессировали основные маркеры зрелых нейронов стриатума. Кроме того, с помощью электронной микроскопии автором были выявлены новые ультраструктурные особенности мутантных нейронов. В дополнение к фундаментальной значимости данной работы, следует подчеркнуть, и ее практическую ценность. Так стратегии и методы, использованные Маланхановой Т.Б. и в частности система CRISPR/Cas9, могут быть применены при создании изогенных клеточных моделей других полиглутаминовых заболеваний человека. Работа Маланхановой Т.Б. соответствует паспорту специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Таким образом, из анализа автореферата следует, что данная работа является законченным научно-квалификационным исследованием, отличающимся новизной и имеющим практическую ценность. Диссертация Маланхановой Т.Б. соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.



Александрова Мария Анатольевна, доктор биологических наук,
ГНС Лаборатории проблем регенерации, Федерального
государственного бюджетного учреждения науки Институт
биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН.
Россия, Москва 119334, ул. Вавилова, д.26.
Эл. почта: mariaaleks@inbox.ru тел. 8(499) 135-33-22

Подпись М.А. Александровой заверяю – Ученый секретарь ФБГУН Институт биологии
развития им. Н.К.Кольцова РАН - кбн М.Ю. Хабарова

