Отзыв

на авторефрат 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

Рецензируемая диссертационная работа посвящена созданию молекулярно генетической, клеточной модели наследственного заболевания «Болезнь Хангтингтона», симптомы которого -неконтролируемые движения и потеря интеллекта. . Болезнь была описана в 1872 г. , а ген был выделен лишь в1993г. Ген *НД* локализован в хромосоме 4 и кодирует белок НД

Диссертантом получена клеточная система, моделирующая болезнь Хантингтона, на основе линий ИПСК, несущих 40/53 и 69/22 повторов CAG в первом экзоне гена *HTT*, и изогенной линии ИПСК без мутации. Удлиненный тракт повторов CAG, вызывающий данное заболевание, был внесен с помощью системы CRISPR/Cas9 и гомологичной рекомбинации с донорной матрицей, которая была сконструирована в лаборатории эпигенетики развития ИЦиГ СО РАН. Подтвержден плюрипотентный статус полученных клеточных линий.

Заключительным аккордом диссертационного исследования является направленная дифференцировка полученных клеточных линий, изогенного контроля и положительного контроля – линия пациент-специфичных ИПСК с 47/17 повторами CAG в первом экзоне гена *HTT*, в СШН стриатума. Срединные шипиковые нейроны стриатума, полученные при направленной дифференцировке могут служить моделью для изучения болезни Хантингтона. Полученные нейроны экспрессировали основные маркеры зрелых нейронов стриатума и воспроизводили патологический фенотип БХ.

Экспериментальная часть работы выполнена с использованием разнообразных современных методов клеточной биологии, цитологии и гистологии. Материалы диссертации опубликованы в престижных журналах и докладывались на международных и российских научных конференциях

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."

Асланян Марлен Мкртичович, доктор биологических наук, профессор

Профессор кафедры генетики

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет.

119234, Российская федерация, г. Москва. Ленинские горы д.1, строение 12, Биологический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, кафедра генетики,

Эл. Почта marlen32@mail.ru

Служебный телефон +7 495 939 42 56

Подпись

03.02.2020 г