

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.

Диссертационная работа Маланхановой Туяны Баировны заключалась в исследовании возможности создания клеточной модели *in vitro* болезни Хантингтона (наследственной формы, связанной с мутацией в гене HTT), при помощи системы CRISPR/Cas9, индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) и их дифференцировки в шипиковые нейроны стриатума.

Для достижения этой цели были поставлены задачи по получению эмбриональных фибробластов человека с редактированным геномом, в частности, с внесенной мутацией в гене HTT (удлинение полиглютаминового тракта повторов CAG до патологических значений выше 36 повторов), получение из данных фибробластов линии ИПСК, а также разработке протокола дифференцировки ИПСК в шипиковые нейроны стриатума с последующим анализом полученных культур клеток в сравнении с изогенным контролем.

Спектр указанных методов - работа с генетическими конструкциями, в т.ч. систем редактирования генома CRISPR/Cas9, методы репрограммирования клеток человека с получением плюрипотентных стволовых клеток, их дифференцировка в узкоспециализированный тип нейронов, методы анализа полученных культур клеток, от количественного ПЦР до флуоресцентной и электронной микроскопии – говорит о высоком уровне проведения данного исследования.

В ходе работы были созданы генетические конструкции системы CRISPR/Cas9 для внесения необходимой мутации в ген HTT (удлинение повторов CAG до патологических размеров). Проведен анализ возможных «off-target» эффектов использованной системы CRISPR/Cas9 – было проанализировано как минимум по 6 последовательностей в геноме где могли бы образоваться мутации, в результате было показано что геном остался интактным.

Полученные результаты помимо фундаментальной ценности, без сомнения имеют важное прикладное значение.

Оценивая работу Маланхановой Т.Б., стоит отметить, что она выполнена на высоком методическом уровне с использованием передовых методов молекулярной и клеточной биологии. Выводы, сделанные в работе, корректны и полностью соответствуют полученным результатам. Данные, представленные в автореферате, изложены четко и понятно, отражают содержание диссертационной работы. Замечания к автореферату диссертации отсутствуют.

Работа Маланхановой Т.Б. является законченным научно-квалификационным исследованием, отличающимся новизной и имеющим практическую ценность, 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.

Проректор по научной работе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор биологических наук по специальностям 03.00.15 «Генетика» и 03.00.03 «Молекулярная биология», профессор РАН



Денис Владимирович Ребров

Полный почтовый адрес организации:

Россия, 117997, г. Москва ул. Островитянова, д. 1

E-mail: rsmu@rsmu.ru

Тел/факс: 8 495 434 03 29, 8 495 434 61 29



26 ДЕК 2019