

## ОТЗЫВ

### научного руководителя на младшего научного сотрудника сектора постгеномной нейробиологии Маланханову Туяну Баировну

Маланханова Т.Б. выполняла работу в лаборатории эпигенетики развития ИЦиГ СО РАН с 2015 по 2019 год, окончив за этот период аспирантуру НГУ и продолжая работать в должности младшего научного сотрудника. За время работы Маланханова Т.Б. подготовила кандидатскую диссертацию «Создание и характеристика клеточной модели болезни Хантингтона», которая посвящена изучению возможности получения изогенных линий индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) человека путем внесения удлиненного тракта триплетов CAG в первый экзон гена *HTT* с помощью гомологичной рекомбинации.

В ходе работы была создана система для внесения удлиненного тракта триплетов CAG в первый экзон гена *HTT*, которая далее была использована на культивируемых клетках человека. Подтверждена правильность встройки целевой мутации с помощью секвенирования по Сэнгеру и синтез мутантного белка хантингина, содержащего удлиненный полиглутаминовый тракт. ИПСК, содержащие мутацию, были дифференцированы в нейроны, которые гибнут при болезни Хантингтона, - срединные шипиковые нейроны стриатума, и с помощью электронномикроскопического анализа выявлены ультраструктурные нарушения в мутантных нейронах. Кроме того, показано отрицательное влияние мутации на эффективность формирования нейральных розеток при спонтанной нейральной дифференцировке ИПСК, а также повышенная чувствительность к удалению факторов роста и более низкий уровень N-кдгерина в мутантных нейрональных клетках-предшественниках.

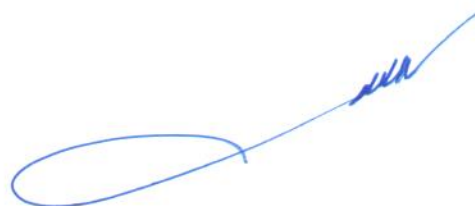
Полученные данные вносят существенный вклад в комплексные исследования молекулярно-генетических и клеточных механизмов развития БХ, а также скрининговые тестирования фармакологических препаратов.

Результаты исследований были опубликованы в зарубежных и отечественных журналах: Plos One, Stem Cell Research, Journal of Huntingtons Disease, Вавиловский журнал генетики и селекции, Гены и Клетки, а также представлены на зарубежных и отечественных конференциях.

Маланханова Т.Б. проявила себя ответственным и самостоятельным исследователем, профессионально овладела широким спектром методов работы с культивируемыми клетками и молекулярно-генетических методов работы.

Научная подготовка, методическая квалификация и уровень проведенных Туяной Баировной исследований, несомненно, соответствуют требованиям, предъявляемым при присуждении степени кандидата биологических наук.

Научный руководитель  
д.б.н., профессор



Закиян С.М.