

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 Т.Б. Маланхановой посвящена одной из наиболее актуальных проблем клеточной биологии – изучению патогенеза наследственных заболеваний путем создания клеточной модели с использованием современных подходов генной инженерии. Целью работы являлось создание и характеристика модельной системы болезни Хантингтона на основе изогенных линий индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) человека.

Автором впервые получены клеточные линии ИПСК с увеличенным числом тринуклеотидных CAG-повторов в первом экзоне гена *HTT*. При этом одним из важных аспектов работы является то, что данные клеточные линии получены с использованием системы CRISPR/Cas9 на основе линии с нормальным числом CAG-повторов, что говорит о создании изогенной клеточной модели с адекватным контролем для последующего сравнительного анализа. Дифференцировка клеточных линий в срединные шипиковые нейроны стриатума, продемонстрированная в настоящей работе, позволит использовать данную клеточную модель как для изучения молекулярно-генетических и клеточных механизмов развития болезни Хантингтона, так и для поиска новых мишеней для фармакотерапии. Практическая польза данной работы не ограничивается болезнью Хантингтона, поскольку использованные методы и подходы могут быть применены для создания изогенных клеточных модельных систем с другими болезнями экспансии тринуклеотидных повторов.

Несомненной ценностью выполненной работы является грамотный подход к дизайну эксперимента и его выполнения, широкий спектр использованных современных и классических методов молекулярной генетики и клеточной биологии. Автореферат отражает и позволяет оценить проведенные исследования и полученные результаты. Выводы и положения, выносимые на защиту, четко сформулированы, корректны и не противоречат результатам, изложенным в автореферате. По теме диссертации опубликовано 5 статей в международных и отечественных журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК. Материалы диссертации представлены на всероссийских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Таким образом, диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации 24.09.2013 г., № 842, в редакции от 01.10.2018 г. № 1168, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени кандидата наук, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Руководитель лаборатории геномики орфанных болезней
НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ
канд. мед. наук



Скрябин Н.А.

Заместитель директора по научной работе
НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ,
руководитель лаборатории цитогенетики
доктор биологических наук, профессор РАН



Лебедев И.Н.

Сведения о составителях отзыва:

Скрябин Николай Алексеевич, кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории геномики орфанных болезней НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ

Лебедев Игорь Николаевич, доктор биологических наук, профессор РАН, заместитель директора по научной работе НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ, руководитель лаборатории цитогенетики

Научно-исследовательский институт медицинской генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Россия, 634050, г. Томск, Набережная реки Ушайки, 10

тел: +7 (3822) 51-31-46

сайт: <http://www.medgenetics.ru>

e-mail: nikolay.skryabin@medgenetics.ru

igor.lebedev@medgenetics.ru

Подписи д.б.н., профессора РАН Лебедева И.Н. и к.м.н. Н.А. Скрябина заверяю

Ученый секретарь
Томского НИМЦ
канд. биол. наук



Хитринская И.Ю.