

ОТЗЫВ

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

Актуальность темы исследования.

Болезнь Хантингтона (БХ) - одно из серьезнейших нейродегенеративных заболеваний, затрагивающих, к сожалению, все большее число людей во всем величии мира. Это наследственное заболевание характеризуется накоплением полиглутаминовых трактов в белке хантигтин, меняющих его конформацию. Токсический эффект такой последовательности событий приводит к двигательным дисфункциям, когнитивным расстройствам и, в конечном счете, смерти пациента. Совершенно очевидно, что создание клеточных моделей, позволяющих детально исследовать молекулярные основы БХ и стать платформой для тестирования новых лекарственных препаратов является актуальной проблемой современной биомедицины. Целью данного исследования как раз и являлось создание и характеристика модельной системы БХ на основе изогенных линий, индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) человека. Таким образом, актуальность исследования не вызывает сомнений.

Научная новизна исследований и полученных результатов.

В результате проведенных исследований автором впервые получена клеточная система, моделирующая БХ, на основе линий ИПСК, несущих 40/53 и 69/22 повторов CAG в первом экзоне гена *HTT*, и изогенной линии ИПСК без мутации. Для достижения этой цели был использован современный метод генетического редактирования генома – CRISPR/Cas9. С помощью ряда разработанных тестов был подтвержден плюрипотентный статус полученных клеточных линий. В лаборатории, в которой выполнено исследование, был разработан метод, с помощью которого проведена направленная дифференцировка полученных клеточных линий. Автором с помощью электронной микроскопии выявлены новые ультраструктурные особенности мутантных нейронов. Вообще методологический уровень исследования очень впечатляет. Полученные автором данные суммированы в трех работах, опубликованных в международных журналах и двух – в отечественных научных журналах, входящих в список ВАК.

Достоверность результатов и обоснованность выводов.

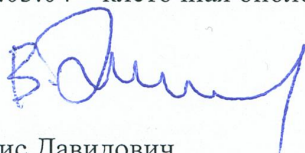
По результатам работы сформулировано 7 выводов, которые четко обоснованы и логично вытекают из описания проведенных экспериментов. Изложенные в диссертации научные результаты получены либо лично соискателем, либо в соавторстве с коллегами. Однако, вклад автора в представленных публикациях является ведущим. Публикации результатов в известных научных журналах подтверждают их высокий научный уровень.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Значимость полученных результатов прежде всего заключается в успешной разработке изогенной модельной системы с помощью которой появилась возможность проведения комплексного изучения молекулярно-генетических и клеточных механизмов развития БХ, а также скрининговых тестировании фармакологических препаратов. Важно также то, что данный методологический подход может быть использован для создания клеточных моделей других подобных заболеваний.

Заключение.

Рецензируемая работа несомненно 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.



Животовский Борис Давидович
Руководитель Лаборатории исследования механизмов апоптоза,
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,
доктор биологических наук, профессор
Лауреат Государственной Премии СССР и Премии Рене Декарта.
Ломоносовский пр. 27/1, Москва 119992, Россия
E.mail: Boris.Zhivotovsky@ki.se
Тел: -79854584525

16 декабря 2019 г.

Подпись профессора Б.Д. Животовского заверяю:

Ученый секретарь
Факультета фундаментальной медицины
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,



Тарасова Елена Владимировна