

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Немудрого Артема Александровича
«Исправление мутации в гене аргинин-вазопрессина крыс линии Brattleboro *in vitro*»
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.02.07 – генетика

Использование методов CRISPR/Cas для направленного редактирования генома представляет актуальное и перспективное направление в современной генной инженерии. Считается, что разработка этих подходов в будущем позволит применять их в медицине для лечения наследственных заболеваний.

Работа А.А. Немудрого была направлена на исправление мутации в гене аргинин-вазопрессина крыс линии Brattleboro с моногенным наследственным заболеванием аутосомно-рецессивного типа, с помощью технологий редактирования генома CRISPR/Cas9 *in vitro*. Важно, что несахарный диабет - заболевание, носителем которого являются крысы Brattleboro связано с нарушением секреции гормона аргинин-вазопрессина в нейронах гипоталамуса. Автором впервые были получены эмбриональные фибробласты крыс линии Brattleboro с исправленной мутацией в гене аргинин-вазопрессина. Впервые показано, что система CRISPR/Cas9 направленно вносит изменения во второй экзон мутантного гена не вызывая при этом нецелевых эффектов в паралогичном гене окситоцина. В ходе репарации двуцепочечного разрыва от CRISPR/Cas9, в результате гомологичной рекомбинации с донорным плазмидным вектором происходит исправление мутации в гене аргинин-вазопрессина крыс линии Brattleboro. Дальнейшее использование этой модели животных позволит вести поиск для разработки терапии заболеваний, связанных с дегенеративными процессами в различных типах нейронов. Работа является законченным научно-квалификационным исследованием, отличающимся новизной и имеющим практическую ценность. Диссертация Немудрого Артема Александровича "Исправление мутации в гене аргинин-вазопрессина крыс линии Brattleboro *in vitro*" соответствует требованиям п. 9, абзац 2 «Положения о присуждении учёных степеней», а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Главный научный сотрудник лаборатории проблем регенерации
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института
биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН. Москва, 119334, Вавилова 26.

Доктор биологических наук Александрова Мария Анатольевна
mariaaleks@inbox.ru

Подпись Александровой М.А. заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения
науки Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН
Кандидат биологических наук Хабарова М.Ю.

