

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Немудрого Артема Александровича на тему: «Исправление мутации в гене аргинин-вазопрессина крыс линии Brattleboro *in vitro*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.07 – генетика

Работа А.А. Немудрого посвящена чрезвычайно актуальной и современной теме – редактированию генома. Как известно, в настоящее время научное сообщество испытывает настоящий бум разработки биомедицинских технологий, в основе которых лежит использование молекулярных инструментов, способных осуществлять таргетные двуниевые разрывы и последующую их коррекцию для нивелирования патологических проявлений уже на уровне фенотипа. В этой связи создание такого молекулярного инструмента и оценка его возможностей на модельном объекте является весьма важной задачей.

Цель исследования – создать систему для гомологичной рекомбинации в локусе гена аргинин-вазопрессина и получить клетки крыс линии Brattleboro с исправленной мутацией в гене аргинин-вазопрессина – сформулирована конкретно, лаконично.

Задачи напрямую вытекают из необходимых этапов достижения поставленной цели. Следует отметить, что автору удалось избежать избыточности выполняемой работы, реализовать исследование таким образом, чтобы решить минимально необходимый набор задач: создать конструкции CRISPR/Cas9, оценить эффективность этих конструкций на модельном объекте – фибробластах линейных животных с точечной мутацией, приводящей к патологическому проявлению в фенотипе в виде заболевания – т.н. несхарного гипоталамического диабета, проконтролировать нецелевые эффекты созданного молекулярного инструмента, исправить мутацию в гене аргинин-вазопрессина в модельных клетках.

Объем выполненных исследований достаточен для того, чтобы лечь в основу квалификационной работы. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Важно, что в заключении автор намечает перспективы своих будущих исследований, а именно: в дальнейшем предполагается использовать полученные *in vitro* линии фибробластов для получения клеток с индуцированной плюрипотентностью (индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, ИПСК), а, следовательно – развитию полученной модели в стратегию клеточной терапии генетических заболеваний по линии: редактирование генома *ex vivo* – ИПСК – направленная дифференцировка – аутотрансплантация.

Выводы сформулированы убедительно и лаконично, напрямую вытекают из полученных результатов, соответствуют поставленным задачам.

Заключение

Работа «Исправление мутации в гене аргинин-вазопрессина крыс линии Brattleboro *in vitro*» соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Немудрый Артем Александрович – заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

Заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им.
академика И.П. Павлова» Минздрава России
кандидат медицинских наук

390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9,
8(981)8189860, romdey@gmail.com

Р.В. Деев

