

Отзыв

на автореферат диссертации 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»

Диссертационное исследование А.А. Немудрого посвящено разработке научно обоснованных подходов к применению технологии редактирования генома для исправления мутаций в клетках млекопитающих in vitro. Актуальность исследования обусловлена не только тем, что редактирование генома – одна из наиболее «горячих» тем в современной молекулярной биологии и генетике, но и тем, что в качестве целевого гена выбран ген, кодирующий нейропептид аргинин-вазопрессин, чья роль в реализации нейроэндокринных механизмов и регуляции социального поведения становится все более и более очевидной.

Работа А.А. Немудрого подразумевала решение нескольких взаимодополняющих задач, связанных с созданием адекватной экспериментальной модели, проведением анализа активности системы CRISPR/Cas9 в целевых сайтах гена аргинин-вазопрессина, определением качества проведения процедуры редактирования путем анализа нецелевых эффектов в отношении гена окситоцина, а также оценкой эффективности технологии коррекции мутации in vitro. Для достижения цели и решения задач работы автор применил современные методы клеточной и молекулярной биологии, биоинформатики, что предопределило высокий уровень исследования и интересные результаты.

В частности, автором убедительно показано, что использование системы CRISPR/Cas9 эффективно для целевой коррекции гена аргинин-вазопрессина крыс линии Brattleboro и лишено нецелевых эффектов: обеспечивает внесение модификаций в целевые мутантные гены без влияния на гены с близкими последовательностями. Считаю важным отметить, что несомненными достоинствами работы являются: 1) логично выстроенный и предельно

детализированный дизайн, подразумевающий контроль качества результатов, полученных на всех этапах работы; 2) обсуждение полученных результатов с учетом возможных противоречий или недостаточной эффективности, что делает выводы автора полностью обоснованными.

Научно-практическая значимость работы определяется возможностью применения авторского подхода при создании новых технологий регенеративной медицины, базирующихся на применении индуцированных плюрипотентных стволовых клеток пациента, нуждающихся в коррекции генотипа, выполненной максимально точно и эффективно.

Положения, выносимые на защиту, выводы полностью соответствуют полученным результатам, свидетельствуют о достижении цели и решении заявленных в работе задач. Результаты диссертационного исследования достаточно полно представлены на российских конференциях, опубликованы в печати, в том числе в ведущих профильных журналах, входящих в базы данных Web of Science/Scopus.

Автореферат имеет четкую структуру, информативен, дает полное представление о дизайне исследования и полученных результатах. Принципиальных замечаний по автореферату нет, но, полагаю, что раздел «Материалы и методы» следовало бы дополнить упоминанием методов математического/биоинформатического анализа, результаты которого представлены в работе.

В целом, судя по автореферату, диссертационное исследование Немудрого Артема Александровича «Исправление мутации в гене аригинин-вазопрессина крыс линии Brattleboro *in vitro*», выполнено на высоком методическом уровне, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, решившую актуальную задачу разработки технологической платформы для коррекции мутаций в клетках млекопитающих с использованием системы редактирования генома, что имеет существенное значение для генетики. С учетом актуальности работы, ее несомненной научной новизны и практической значимости, считаю, что представленная диссертация удовлетворяет всем

требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Немудрый Артем Александрович - заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – «генетика».

Главный научный сотрудник и руководитель
НИИ молекулярной медицины и патобиохимии,
заведующая кафедрой биологической химии
с курсом медицинской, фармацевтической
и токсикологической химии, проректор
по инновационному развитию и международной деятельности
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России, доктор медицинских наук,
профессор

 Алла Борисовна Салмина

« 03 » ноября 2017 г.

Подпись проф. Салминой А.Б. подтверждаю:
Начальник Управления кадров ФГБОУ ВО
КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого



 Д.В. Челнаков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 660022, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; 8 (391) 220-13-95, 8 (391) 228-07-69; rector@krasgmu.ru; allasalmina@mail.ru