

Отзыв

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

С появлением новых технологий редактирования геномов появилась возможность лечить наследственные заболевания не устранением их симптомов, а внесением модификаций в геном плюрипотентных стволовых клеток. В настоящее время происходит интенсивная разработка модельных систем для внедрения таких технологий в практику. В русле этого актуального направления находится диссертационная работа **Немудрого Артема Александровича**, которая направлена на создание с помощью системы CRISPR/Cas и механизма гомологичной рекомбинации, позволяющей исправлять мутации в локусе гена аргинин-вазопрессина в клетках крыс линии Brattleboro.

В результате проведенных исследований была создана система для проведения гомологичной рекомбинации в локусе гена аргинина-вазопрессина и разработана стратегия, позволяющая эффективно вносить двухцепочечные разрывы в структуру данного гена. С помощью системы CRISPR/Cas9 были внесены модификации во второй экзон мутантного гена аргинин-вазопрессина крыс линии Brattleboro, при этом, что не менее важно, удалось избежать нецелевых эффектов в других участках генома, в частности, в паралогичном гене окситоцина. На следующем этапе работы при репарации двуцепочечного разрыва, направленно внесенного системой CRISPR/Cas9, автор добился решения основной задачи работы - произошло исправление мутации в гене аргинин-вазопрессина в результате гомологичной рекомбинации с донорным плазмидным вектором. Таким образом, с использованием современных молекулярно-генетических и клеточных методов исследования были впервые получены эмбриональные фибробласты крыс линии Brattleboro с исправленной мутацией в гене аргинин-вазопрессина. Дальнейшее использование этих животных позволит моделировать клеточную терапию заболеваний, связанных с

нарушением в нейронах определенного типа, таких как болезнь Гентингтона, болезнь Паркинсона и другие.

В связи с вышеизложенным следует сделать вывод, что 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.

Доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук (ИМКБ СО РАН)

Вершинин Александр Васильевич

10 ноября 2017 г.

630090, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 8/2

ИМКБ СО РАН

Тел.: 8-383-363-90-74

Эл. почта: avershin@mcb.nsc.ru

Подпись заведующего лабораторией, д.б.н. Вершинина А.В. заверяю:

Зав.канцелярией ИМКБ СО РАН



Демешкина Г.А.