

## ОТЗЫВ

### научного руководителя на младшего научного сотрудника лаборатории эпигенетики развития Немудрого Артема Александровича

Немудрый А. А. выполнял работу в лаборатории эпигенетики развития ИЦиГ СО РАН с 2013 по 2017 год, окончив за этот период аспирантуру и продолжая работать в должности младшего научного сотрудника. За время работы в лаборатории эпигенетики развития Немудрый А. А. подготовил кандидатскую диссертацию «Исправление мутации в гене аргинин-вазопрессина крыс линии Brattleboro *in vitro*», которая посвящена применению современного метода редактирования геномов CRISPR/Cas9 для исправления мутаций, вызывающих наследственные заболевания.

В ходе работы была разработана стратегия, позволяющая исправить мутацию в гене аргинин-вазопрессина эмбриональных фибробластов крыс линии Brattleboro, не вызывая нецелевых эффектов в паралогичном гене окситоцина, последовательность которого практически идентична последовательности целевого гена. Изучена эффективность направленного внесения двуцепочечных разрывов системой CRISPR/Cas9 в целевой участок гена аргинин-вазопрессина и определен спектр модификаций, возникающих при репарации таких разрывов. Проведено исправление мутации, вызывающей наследственный несахарный диабет, с помощью гомологичной рекомбинации в одном аллеле гена аргинин-вазопрессина эмбриональных фибробластов крыс линии Brattleboro. Во втором аллеле этого гена была восстановлена рамка считывания в результате инсерции, которая является следствием репарации направленных двуцепочечных разрывов, внесенных системой CRISPR/Cas9, в целевом участке гена аргинин-вазопрессина.

Полученные данные вносят вклад в развитие подходов по терапии наследственных заболеваний с помощью современных методов редактирования геномов.

Результаты исследований были опубликованы в зарубежных и отечественных журналах: «Stem Cells and Development», «Acta Naturae», «Гены и Клетки», а также представлены на отечественных конференциях.

Немудрый А. А. проявил себя творческим и самостоятельным исследователем, профессионально овладел широким спектром молекулярно-генетических методов работы, методов работы с культурами клеток.

Научная подготовка, методическая квалификация и уровень проведенных Артемом Александровичем исследований, несомненно, соответствуют требованиям, предъявляемым при присуждении степени кандидата биологических наук.

Научный руководитель  
д.б.н., профессор



Закиян С.М.