

## Отзыв

Кандидата биологических наук Леоновой Елены Ивановны на  
автореферат диссертации Смирнова Александра Васильевича

«ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ИНТЕГРАЦИЮ  
ГЕНЕТИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ  
МЕТОДОМ ПРОНУКЛЕАРНОЙ МИКРОИНЪЕКЦИИ», представленной на  
соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности:

03.02.07 – генетика

Трансгенные животные неопценимы для изучения функций генов и моделирования болезней человека. Классический метод создания трансгенных животных включает микроинъекцию трансгена в пронуклеус зиготы. Далее инъецированные зиготы подсаживаются суррогатным самкам для вынашивания и рождения трансгенных детенышей. Несмотря на свою эффективность, введенный трансген интегрируется в геном случайным образом, что приводит к потенциальным проблемам, таким как нарушение работы эндогенных генов или регуляторных элементов, изменение числа копий и образование конкатемеров.

Диссертационная работа А.В. Смирнова посвящена важной теме анализа механизма формирования конкатемеров в зиготе после микроинъекции трансгенов в пронуклеус. Автором была поставлена задача отследить процесс внехромосомной рекомбинации трансгенов в зиготе с помощью уникальных последовательностей ДНК-баркодов, встроенных в трансген. Проведя колоссальную работу, автор получил целый ряд важных результатов. В работе показано, что образование конкатемеров в геноме происходит за счет гомологичной рекомбинации между концами линейных молекул трансгенов, а не за счет амплификации копий по механизму катящегося кольца. Процент репарации с помощью негомологичного соединения концов невысокий (10%).

Значимы и интересны другие результаты, описанные в автореферате, в том числе, составлены карты связей между баркодами для демонстрации расположения конкатемеров в геномах эмбрионов, разработан новый метод баркодирования трансгенов, который позволяет выявлять активности разных путей репарации двухцепочечных разрывов ДНК.

В целом, работа А.В. Смирнова представляет собой оригинальное и актуальное исследование, имеющее большое научное значение как для теории, так и для практики. Работа выполнена на высоком профессиональном уровне, с использованием современных методов молекулярной биологии, генетики и биоинформатики. Полученные результаты представлены понятно и логично. Их

интерпретация безупречна и нетривиальна. Выводы адекватны и соответствуют содержанию работы. Особенно хочется отметить изящество постановки экспериментов, скрупулезность в интерпретации данных, разнообразие используемых методов и гигантский объем проделанной работы.

17 марта 2021 г.

к.б.н. Леонова Елена Ивановна,

Директор центра трансгеноза и редактирования генома ИТБМ СПбГУ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д.7-9.

Тел. (812) 363-69-39

Email: e.leonova@spbu.ru

Личную подпись заверяю  
Документ подготовлен по личной  
инициативе

18 МАР 2021

ТЕКСТ ДОКУМЕНТА РАЗМЕЩЕН В ОТКРЫТОМ  
ДОСТУПЕ НА САЙТЕ СПбГУ ПО АДРЕСУ  
[HTTP://SPBU.RU/SCIENCE/EXPERT.HTML](http://spbu.ru/science/expert.html)

Ведущий специалист  
по кадрам Николаева Н.В. / Нел

