

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Смирнова Александра Васильевича «Исследование механизмов, обеспечивающих интеграцию генетических конструкций при получении трансгенных мышей методом пронуклеарной микроинъекции», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

Создание трансгенных животных необходимо для решения многих задач как в сельском хозяйстве, так и в медико-биологических исследованиях. Использование релевантных моделей наследственных заболеваний является необходимым условием для изучения патогенеза заболеваний и разработки новых методов лечения. Между тем, проведенные исследования показывают, что трансгеноз не всегда корректен и точные механизмы, лежащие в основе ошибочного трансгеноза, неясны. Таким образом, выбранная диссертантом тема представляет интерес не только для специалистов в области создания трансгенных животных, но и будет небезынтересна большинству исследователей, работающих с модельными животными.

Автором предложен, с одной стороны, сложный, но, с другой стороны, единственно правильный подход для оценки механизмов образования конкатемеров в зиготе при использовании метода пронуклеарной инъекции – использование баркодированных библиотек плазмид с последующим NGS. Автор выдвинул три гипотезы, одну из которых удалось экспериментально подтвердить. Несмотря на сложность используемого подхода, он описан доступным языком и снабжен необходимыми иллюстрациями, делающими проведенную работу понятной и наглядной.

Используемые в работе методы представляются адекватными поставленным задачам. Кроме того, заслуживает внимания факт использования подтверждающих методов анализа, например, использование двух разных платформ NGS для оценки встраивания трансгена, что существенно повышает научную значимость проведенной работы.

Надо отметить, что в результате работы не только стал понятен механизм образования конкатемеров в зиготе при использовании метода пронуклеарной инъекции, но также была описана новая структура на границе встроеной копии трансгена и эндогенного участка ДНК, названная диссертантом «паттерн EVOBE». В работе указано, что образование этой структуры ведет к накоплению ошибок встраивания трансгена. Этот результат крайне важен с фундаментальной точки зрения и проливает свет на редкие механизмы, сопряженные с репарацией двухцепочечных разрывов ДНК. Описание этой структуры является новым для мировой науки.

Полученные автором результаты позволят в будущем более эффективно создавать трансгенных мышей, которые можно будет использовать в исследовательских целях, таким образом, практическая составляющая работы также не вызывает сомнений.

Представленные в работе исследования достоверны, выводы и предложенные модели конкатемеризации обоснованы.

Диссертант опубликовал четыре статьи по теме работы в журналах, входящих в научные базы цитирования Web of Science и Scopus и рекомендованных ВАК. Обобщающая статья была опубликована в журнале Nucleic Acids Research, входящим в первый квартиль Web of Science в области биохимии и молекулярной биологии по цитируемости. Данное обстоятельство еще раз подтверждает высокий научный уровень проведенного исследования и мировое признание результатов.

Все вышеуказанное свидетельствует о том, что диссертационная работа Смирнова Александра Васильевича «Исследование механизмов, обеспечивающих интеграцию генетических конструкций при получении трансгенных мышей методом пронуклеарной микроинъекции» является законченным генетическим исследованием, которое по его научно-практической значимости, новизне и актуальности отвечает всем требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

04 марта 2021 года

Заведующая лабораторией редактирования генома
Федерального государственного бюджетного
научного учреждения
«Медико-генетический научный центр
имени академика Н.П. Бочкова»,
кандидат медицинских наук

Смирнихина Светлана Анатольевна

Подпись Смирнихиной С.А. заверяю
ученый секретарь Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Медико-генетический научный центр
имени академика Н.П. Бочкова»,
кандидат медицинских наук



Воронина Екатерина Сергеевна

Сведения о составителе отзыва:

Смирнихина Светлана Анатольевна

кандидат медицинских наук по специальности 03.02.07 – генетика

Должность: заведующая лабораторией редактирования генома

Место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»

Почтовый адрес: 115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1

Тел: +7(499)-324-35-79

e-mail: smirnikhinas@gmail.com