

**ОТЗЫВ**  
**научного руководителя на младшего научного сотрудника**  
**сектора постгеномной нейробиологии ИЦиГ СО РАН**  
**Живень Марию Константиновну**

Мария Константиновна Живень начала работу в лаборатории эпигенетики развития ИЦиГ СО РАН в 2013 году, являясь студенткой 3-го курса факультета естественных наук НГУ. С 2015 по 2019 годы она обучалась в очной аспирантуре, успешно окончила ее с представлением кандидатской диссертации, получив по результатам государственной итоговой аттестации оценку «отлично». С 2019 года М.К. Живень продолжила работать в ИЦиГ СО РАН в должности младшего научного сотрудника. За время работы М.К. Живень подготовила кандидатскую диссертацию «Модуляция экспрессии гена *HIF2A* в плюрипотентных стволовых клетках человека с использованием системы CRISPR/Cas9», которая посвящена изучению эффектов модуляции фактора, индуцируемого гипоксией, в плюрипотентных стволовых клетках (ПСК) человека и их эндотелиальных производных.

Диссертационная работа М.К. Живень направлена на фундаментальную разработку подхода к повышению ангиогенного потенциала дифференцированных эндотелиальных производных ПСК человека путем повышения экспрессии гена *HIF2A* посредством нокаута его ингибитора *EIF3E* с использованием системы CRISPR/Cas9. Результаты ее работы актуальны для трансляционных исследований, направленных на разработку эффективных методов терапевтического ангиогенеза. Кроме того, данные, полученные М.К. Живень, вносят вклад в понимание функционирования HIF-сигнального пути в плюрипотентных клетках человека в процессе их направленной дифференцировки.

В ходе работы М.К. Живень впервые получила генетически модифицированные плюрипотентные стволовые клетки человека, в которых моделируется состояние гипоксии при культивировании в нормоксических условиях. При сравнении с исходными линиями оказалось, что полученные эндотелиальные производные ПСК с делецией *EIF3E* с повышенной эффективностью дифференцируются в мезодермальном и далее в эндотелиальном направлениях, демонстрируют повышенную экспрессию ангиогенных факторов и образуют большее количество сосудоподобных структур *in vitro*, что в целом свидетельствует об их повышенном ангиогенном потенциале.

В ходе выполнения диссертационной работы М.К. Живень проявила себя ответственным и самостоятельным исследователем, профессионально овладела методами работы с эмбриональными и индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками человека, а также широким спектром молекулярно-генетических методов.

На мой взгляд, научная подготовка, методическая квалификация и уровень проведенных Марией Константиновной Живень исследований полностью соответствуют всем требованиям, предъявляемым к соискателям при присуждении степени кандидата биологических наук.

Научный руководитель  
к.б.н., н.с. лаборатории  
эпигенетики развития ИЦиГ СО РАН

И.С. Захарова

