

Отзыв

на автореферат диссертации Марии Константиновны Живень на соискание ученой степени кандидата биологических наук «Модуляция экспрессии *HIF2A* в плюрипотентных стволовых клетках человека с использованием системы CRISPR/CAS9», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – «генетика»

Диссертационная работа Марии Константиновны Живень посвящена модуляции экспрессии гена *HIF2A*, которая может стать перспективной терапевтической стратегией при лечении сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний в будущем. Вопрос поиска оптимальных методов эффективной регуляции этого гена остается актуальным.

В качестве эффективного способа сайленсинга главного регулятора *HIF2A* в ЭСК человека – *EIF3E* – автором в данной работе была использована система геномного редактирования CRISPR/Cas9, при помощи которой ею получены субклоны генетически модифицированных ЭСК, обладающие в нормоксических условиях повышенной экспрессией *HIF2A*. Такие субклоны были дифференцированы в их эндотелиальные производные, которые продемонстрировали, по сравнению с исходной клеточной линией, повышенную эффективность эндотелиальной и мезодермальной дифференцировки. Сверхэкспрессия *HIF2A* в ЭСК человека стабилизировала экспрессию характерных генов плюрипотентности и способствовала эффективности эндотелиальной дифференцировки. В тестах *in vitro* полученные эндотелиальные производные проявляли повышенный ангиогенный потенциал, что обеспечивает их перспективность для использования в качестве модельного объекта или в терапевтических целях в будущем.

Результаты работы соответствуют поставленным задачам, описаны в автореферате и четко сформулированы в выводах. Основные результаты работы представлены на конференциях и опубликованы в трех журнальных статьях: российских и международной.

Среди замечаний по представленной в автореферате работе можно выделить следующие. В п.6 раздела «Результаты и обсуждение» автор заявляет, что им «проанализированы ферменты гликолитического пути и ферменты, вовлеченные в окислительные процессы, происходящие в митохондриях» и ссылается на рис. 7 (на котором названия генов не выделены курсивом); однако анализ экспрессии был выполнен для генов этих ферментов, не белковых продуктов генов. Также в тексте встречаются пропуски предлогов и слова «экспрессии», в связи с чем появляется фраза «повышение гена» и т.п. Данные замечания, следует отметить, носят частный характер и не влияют на итоговую оценку работы.

Оценивая работу в целом, можно утверждать, что диссертационная работа Марии Константиновны Живень выполнена на современном методическом уровне и является законченным самостоятельным квалификационным исследованием, которое по своей актуальности, объему, новизне полученных результатов и достоверности, высокой практической значимости, несомненно, соответствует предъявляемым к кандидатским диссертациям требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации. Автор диссертации, Мария Константиновна Живень, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – «генетика».

Научный сотрудник
Лаборатории фармакогеномики
ИХБФМ СО РАН,
кандидат биологических наук (1.5.7. – генетика),

М.А. Сметанина

«22» октября 2021 г.

Россия, 630090, г. Новосибирск,
пр. Ак. Лаврентьева, 8,
Тел. +7 (383) 363-51-71;
E-mail: mariya_smetanina@niboch.nsc.ru

подпись Сметаниной М.А. и печать
инженер по кадрам Е.С. Кудряшова



25.10.2021