

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ким Дарьи Вячеславовны «ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИНИЙ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА, ДЕФИЦИТНЫХ ПО ГЕНАМ ЭКСЦИЗИОННОЙ РЕПАРАЦИИ ОСНОВАНИЙ, С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ CRISPR/CAS9»

на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 —
молекулярная биология

Работа Дарьи Вячеславовны Ким посвящена изучению функционирования ферментов эксцизионной репарации на клеточных линиях, нокаутных по генам *APEX1*, *APEX2*, *POLB*, *OGG1* и *MUTYH*. Изучение роли ферментов репарации имеет важное значение для понимания механизмов поддержания стабильности генома. Нарушения в системе эксцизионной репарации связаны с риском развития онкологических и нейродегенеративных заболеваний. Создание клеточных моделей с нокаутированными генами системы эксцизионной репарации будет полезно для разработки и оценки новых лекарственных препаратов в онкологии и генетической токсикологии.

Диссертантом проведена обширная работа по получению клонов клеточных линий HEK293 и A549, дефицитных по отдельным генам системы эксцизионной репарации (*APEX1*, *POLB*, *OGG1* и *MUTYH*) и по комбинациям генов (*APEX1*, *APEX2*), с помощью системы геномного редактирования CRISPR/Cas9. Полученные клеточные модели были использованы для исследования механизмов репарации различных видов повреждений. На созданной в ходе работы панели клеточных моделей впервые была продемонстрирована роль бифункциональной ДНК-гликозилазы NTHL1 в репарации АП-сайтов, образующихся после удаления урацила из ДНК. Созданы варианты репортерной конструкции на основе измененной нуклеотидной последовательности гена *EGFP* для детекции событий транскрипционного мутагенеза при различных повреждениях ДНК.

В порядке дискуссии можно заметить, что полученную автором панель клеточных линий сложно назвать изогенной в связи с высоким уровнем изменчивости перевиваемых линий клеток (HEK293 и A549) при культивировании. Однако данное замечание не умаляет значения работы и не ставит под сомнение полученные научные результаты.

Проделанная диссертантом работа представляет собой завершённое научное исследование. Основные результаты, полученные автором, опубликованы в рецензируемых зарубежных журналах. Диссертация Д.В. Ким соответствует требованиям пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук.

Малахова Анастасия Александровна,

К.б.н., с.н.с. лаборатории эпигенетики развития

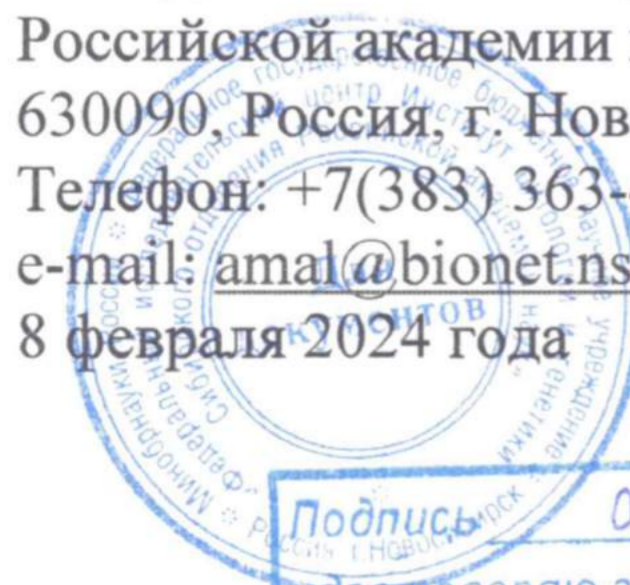
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)

630090, Россия, г. Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева 10

Телефон: +7(383) 363-49-80

e-mail: amal@bionet.nsc.ru

8 февраля 2024 года



Малаховой АА
ИЦиГ СО РАН
« 08 » 02 2024