

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Ким Дарьи Вячеславовны** «Получение и характеристика линий клеток человека, дефицитных по генам эксцизионной репарации оснований, с помощью системы CRISPR/Cas9», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 — молекулярная биология

Нарушения в системе репарации ДНК, поддерживающей стабильность генома, связаны с риском развития онкологических и нейродегенеративных заболеваний. Клеточные линии, дефицитные по определенным репарационным путям, могут служить удобной моделью для экспериментальных исследований, а также использоваться в прикладных целях для увеличения чувствительности тестов в генетической токсикологии. Соответственно, поставленные в работе Ким Дарьи Вячеславовны задачи, связанные с получением и анализом новых клеточных линий, нокаутных по ряду генов, вовлеченных в процессы эксцизионной репарации оснований ДНК, являются высоко актуальными и своевременными.

Для достижения поставленной цели и задач автором выбран ряд современных и адекватных методических подходов, включая технологию геномного редактирования CRISPR/Cas9, а также биохимические методы для исследования активности ферментов в экстрактах клеток *in vitro*.

Выполнение работы позволило впервые получить изогенную панель линий клеток человека неопухолевого происхождения, нокаутных по нескольким генам системы эксцизионной репарации оснований ДНК. В рамках выполненной работы были охарактеризованы как генотип, так и фенотип полученных клеточных линий. В работе изучена роль АП-лиаз, катализирующих реакцию β -элиминирования, в процессе репарации ДНК и впервые показано, что в отсутствие АП-эндонуклеазной активности эта реакция обеспечивает разрыв ДНК по АП-сайтам в живых клетках. Интересной частью работы также явился анализ влияния всех возможных миссенс- и нонсенс-мутаций в области с.607–с.625 гена EGFP на флуоресценцию белка EGFP, что может быть в дальнейшем использовано в работах, связанных с детекцией событий транскрипционного мутагенеза.

Исследование Ким Дарьи Вячеславовны выполнено на высоком методическом уровне, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствует заявленной специальности, полностью решает поставленные задачи и имеет потенциальную практическую ценность для экспериментальной фармакологии.

Автореферат хорошо структурирован, написан понятно и грамотно, достаточно иллюстрирован и дает полное представление о дизайне исследования и полученных результатах. Положения, выносимые на защиту, и выводы полностью соответствуют представленным результатам, свидетельствуют о достижении цели и решении заявленных в работе задач.

Результаты диссертационного исследования были представлены на нескольких международных, в том числе и специализированных, конференциях, опубликованы в трех статьях в рецензируемых высокорейтинговых международных научных журналах, включенных в перечень ВАК и индексируемых в библиографических базах данных Scopus и Web of Science.

Принципиальных замечаний к методической части работы, полученным результатам и сделанным выводам нет. К замечаниям можно отнести использование на стр.13 англицизма «мисматч» и «мисматч-репарация», что не снижает общего очень хорошего впечатления от выполненного исследования и представления его результатов в автореферате.

На основании автореферата можно сделать заключение, что по актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, степени достоверности результатов, теоретической и практической значимости, представленное исследование Ким Дарьи Вячеславовны «Получение и характеристика линий клеток человека, дефицитных по генам эксцизионной репарации оснований, с помощью системы CRISPR/Cas9» является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук согласно пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции с изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ от 11 сентября 2021 г. № 1539), а ее автор – Ким Дарья Вячеславовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 — молекулярная биология.

Старший научный сотрудник, лаборатории эволюционной генетики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», доктор биологических наук,

Редина Ольга Евгеньевна

25 января 2024 года

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «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

Факс: +7(383) 333-12-78

Сайт: <https://www.icgbio.ru/>

e-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru; oredina@bionet.nsc.ru

