

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на диссертационную работу **Ким Дарьи Вячеславовны «Получение и характеристика линий клеток человека, дефицитных по генам эксцизионной репарации оснований, с помощью системы CRISPR/Cas9»**, представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология

Ким Дарья Вячеславовна работает в лаборатории геномной и белковой инженерии ИХБФМ СО РАН с 2016 г. Сначала она выполняла в лаборатории выпускную квалификационную работу магистра, в 2018–2022 гг. обучалась в аспирантуре Новосибирского государственного университета. С 2019 г. Ким Д. В. работает в лаборатории геномного редактирования в ИХБФМ СО РАН в должности младшего научного сотрудника.

Поставленная перед Ким Д. В. научная задача по исследованию механизмов эксцизионной репарации оснований ДНК в живых клетках была достаточно сложной и экспериментально трудоемкой. На момент начала работы не существовало нокаутных моделей по некоторым генам репарации, существовавшие модели были получены в разных клеточных линиях, а количество репортерных систем для изучения репарации *in situ* было невелико. С поставленной задачей Ким Д. В. справилась успешно, для чего в ходе работы освоила многочисленные современные методы молекулярной и клеточной биологии и биохимии. Она стала пионером использования системы CRISPR/Cas9 для редактирования генома клеточных линий человека в ИХБФМ СО РАН и освоила эту технологию одной из первых в стране. Ею получена и охарактеризована изогенная панель, дефицитная по нескольким ключевым генам системы эксцизионной репарации оснований (*APEX1*, *POLB*, *OGG1*, *MUTYH*), а также, вне рамок диссертационной работы, получены линии с нокаутами ряда других генов репарации и транслезионного синтеза ДНК. Параллельно с этим Ким Д. В. значительно расширена панель вариантов гена зеленого флуоресцентного белка, которые можно использовать как репортеры в клеточных методах, основанных на фенотипической реверсии при транскрипционном мутагенезе. Используя полученные клеточные линии и репортерные системы как инструменты, Ким Д. В. затем исследованы механизмы репарации разных видов повреждений ДНК, из которых подробнее всего изучена репарация апурин-апиримидиновых сайтов. Для этих повреждений показано существование альтернативных путей репарации, один из которых основан на действии ферментов класса апурин-апиримидиновых лиаз, в частности, человеческого гомолога эндонуклеазы III. Впервые изучена репарация аддуктов АП-сайта с метоксиамином — соединением, сенситизирующим раковые клетки к повреждению ДНК.

Общий список научных трудов Ким Д. В. включает 12 статей в рецензируемых изданиях, 3 из них по теме диссертации. За время обучения и дальнейшей работы Ким Д. В. проходила стажировку в Великобритании (Оксфордский университет) и Германии (Майнцский университет им. Иоганна Гутенберга, Йенский университет им. Фридриха Шиллера), неоднократно принимала участие с докладами в российских и международных конференциях, повышала квалификацию, участвуя в российских и международных школах. Она была поддержана стипендиальной программой Германской службы академических обменов для стажировки аспирантов в университетах Германии, грантом РФФИ для аспирантов. Ким Д. В. была удостоена диплома 3 степени Международной научной студенческой конференции НГУ, дипломов 3 степени Международной биологической универсиады, была отмечена сертификатом за лучшую защиту дипломной работы. Она принимала участие в качестве преподавателя в научно-образовательных программах Сколковского института науки и технологий.

Ким Дарья Вячеславовна за время работы в ИХБФМ СО РАН сформировалась как высококвалифицированный самостоятельный ученый с прекрасным теоретическим и экспериментальным уровнем. Она отличается исключительными организационными и педагогическими способностями. Диссертационная работа Ким Д. В. является законченным научным исследованием и полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Зав. лабораторией геномной и белковой
инженерии ИХБФМ СО РАН
чл.-корр. РАН, д. б. н.



Жарков Д. О.

Учреждение: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ФГБУН ИХБФМ СО РАН)

Официальный адрес: 630090, г. Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, д. 8, ИХБФМ СО РАН, тел. (383) 363-51-87, адрес электронной почты dzharkov@niboch.nsc.ru

Подпись Жаркова Д. О. заверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН, к. б. н.



Логашенко Е. Б.