

Отзыв на автореферат диссертации
ПРОХОРОВОЙ ДАРЬИ ВАДИМОВНЫ
на тему

“Влияние модифицированных нуклеотидов в составе направляющих РНК на
активность системы CRISPR/CAS9”,
представленную к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.5.4 – биохимия

Технологии CRISPR/CAS9 занимают лидирующее место среди систем редактирования генома, используемых для различных задач в молекулярной и клеточной биологии. Эта система имеет белковый компонент – нуклеазу CAS9 и нуклеиновый компонент – направляющую РНК (sgРНК). Нацеливание нуклеазы CAS9 на геномные последовательности ДНК осуществляется с помощью химерной sgРНК, поэтому точность узнавания sgРНК последовательности-мишени является ключевой для эффективности процесса редактирования. Модификация нуклеотидов в составе sgРНК может менять константу связывания sgРНК с ДНК, повышая точность редактирования. Именно поэтому, изучение влияния модифицированных нуклеотидов в составе направляющих РНК на активность системы CRISPR/CAS9 является актуальной задачей.

В своем исследовании Прохорова Д.В. для достижения четко сформулированной цели ставит четыре задачи, решение которых сначала определяет значимость вносимых модификаций в структуре sgРНК на геномное редактирование в системе *in vitro*, и, далее, для действительно эффективных модификаций – в системе *in vivo* на культивируемых клетках человека. Дарья Вадимовна указывает элементы новизны в работе и ее практическую значимость. Автореферат диссертации содержит 15 рисунков, иллюстрирующих модельные sgРНК и результаты исследования. Выводы научной работы основаны на полученных результатах. По результатам исследования опубликовано три научные статьи в рецензируемых изданиях, во всех публикациях Дарья Вадимовна является первым автором.

В результате исследования впервые продемонстрирована принципиальная возможность применения химерных sgРНК с фосфорилгуанидиновыми группами, способных формировать каталитически-компетентные комплексы с нуклеазой CAS9, для редактирования генов в клетках человека. Полученные результаты могут быть применены для оптимизации системы геномного редактирования.

Замечания к автореферату диссертации:

Существенных замечаний по диссертации нет. Во введении желательно было отразить, какие модификации sgРНК для системы CRISPR/CAS9 уже были изучены ранее.

Общая характеристика диссертационной работы

В целом, представленная диссертация выполнена на высоком научно-техническом уровне и представляет собой законченную научно-квалификационную работу, а соискатель Прохорова Д.В. заслуживает присуждения степени “кандидат химических наук”.

Ведущий научный сотрудник Лаборатории биотехнологии

Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

Доктор биологических наук (03.01.03 – молекулярная биология)



Коваль Ольга Александровна

Контактная информация:

E-mail: o.koval@niboch.nsc.ru

14.02.2025г.

Подпись Коваль О.А. заверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН



к.б.н. Логашенко Евгения
Борисовна