

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Лебедевой Ольги Сергеевны «Создание модельной системы для изучения функции генов, ассоциированных с болезнью Паркинсона, с использованием технологии генетического репрограммирования» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07-генетика

Диссертация Лебедевой О.С. посвящена актуальной проблеме – созданию клеточной модели нейродегенеративного заболевания центральной нервной системы - болезни Паркинсона. Рассматриваемая патология является наиболее частым по распространенности нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера. Частота заболеваемости колеблется, по разным данным, от 60 до 140 человек на 100 тысяч населения, а число больных значительно увеличивается среди представителей старшей возрастной группы. Существующие в настоящее время модели болезни Паркинсона, выполняемые на экспериментальных животных, имеют существенные ограничения в плане воспроизведения патогенетических механизмов развития данного заболевания у человека и малоинформативны в данном аспекте. Разработка модельной системы на основании технологии репрограммирования соматических клеток в плюрипотентное состояние с последующей дифференциацией в дофаминергические нейроны позволит получать пациент-специфические линии клеток с детектированной генетической мутацией и исследовать взаимосвязь между клинической картиной течения заболевания с функционированием различных генов, а также другими клеточными процессами. В перспективе данный подход в комбинации с технологиями редактирования генома может стать основой для разработки новой и эффективной генно-клеточной терапии болезни Паркинсона.

В ходе выполнения исследования автором были использованы современные и высокотехнологичные молекулярно-биологические методы исследования, а именно: технология репрограммирования в плюрипотентное состояние с использованием как интегрирующихся, так и неинтегрирующихся векторов; полногеномный анализ метилирования ДНК; анализ транскриптома с использованием технологии RNA-array (микрочипы); методы биоинформатики и статистического анализа. Также на высоком уровне были использованы «классические» методы исследования – направленная дифференциация клеток, проточная цитометрия, кариотипирование, иммуноцитохимия, ПЦР с обратной транскрипцией и др. Методы исследования автором выбраны и применены адекватно, выводы соответствуют полученным результатам.

В ходе выполнения исследования автором разработана высокоэффективная методика получения дофаминергических нейронов, что в последующем может быть использовано для разработки клеточной терапии болезни Паркинсона. Важным результатом является то, что показана продукция дофамина

полученными из ИПСК постмитотическими ТН-позитивными нейронами. Изучено влияние метода репрограммирования (интеграционный vs неинтеграционный) на метилирование ДНК на геномном уровне и получены данные об отсутствии отличий, что служит еще одним доказательством в пользу универсальности процесса репрограммирования. Автором получены новые данные о дифференциально экспрессирующихся при болезни Паркинсона генах. В целом полученные в работе данные имеют важное теоретическое и практическое значение и научную новизну.

Диссертационная работа Лебедевой Ольги Сергеевны «Создание модельной системы для изучения функции генов, ассоциированных с болезнью Паркинсона, с использованием технологии генетического репрограммирования» актуальна, имеет большое практическое и теоретическое значение, выполнена с использованием современных методов исследования, представляет завершенное научное исследование, отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07-генетика.

Директор ГУ «ИГРМ НАМН»

д.мед.н., проф., чл.-корр. НАН Украины,
академик НАМН Украины, чл.-корр. РАН



Бутенко

Геннадий Михайлович

2016 г.

Государственное учреждение «Институт генетической и регенеративной медицины НАМН Украины», Украина, 04114, Киев, ул. Вышгородская, 67, тел +38 0(44) 468-75-50, факс +38 0(44) 468-75-41, адрес электронной почты: amn_igrm@ukr.net

Подпись Бутенко Г.М. заверяю

Ученый секретарь ГУ «ИГРМ НАМНУ»

к.б.н., ст.н.с.
Магдич Л.В.

ДУ "ІГРМ НАМН"
УЧЕНИЙ СЕКРЕТАРЬ

'10' вересня 2016