

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Судаковой Елены Александровны на тему: «Влияние донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на функционирование Р-гликопротеина *in vitro*», представленной в диссертационный совет 21.2.060.02 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Создание новых препаратов - доноров NO, и эффективное применение их в химиотерапии социально-значимых заболеваний требует детального исследования механизмов их биологической активности. Р-гликопротеин – это АТФ-зависимый белок-транспортер. Его активность может изменяться под воздействием различных факторов и веществ. Механизмы регуляции Р-гликопротеина продолжают активно изучаться, постоянно ведется поиск эндогенных и экзогенных веществ, модулирующих активность данного белка-транспортера.

Оксид азота (II) – это сигнальная молекула, обладающая широким спектром физиологических эффектов. Основные функции NO в живом организме реализуются через «оксид азота (II) – растворимая гуанилатциклаза – циклический гуанозинмонофосфат-сигнальный каскад». В то же время, гиперпродукция данной молекулы может привести к развитию нитрозативного стресса.

Целью диссертационной работы Судаковой Е.А. являлось изучение влияния донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на количество и активность белка-транспортера Р-гликопротеина и оценка роли циклический гуанозинмонофосфат-сигнального пути, ядерного фактора эритроидного происхождения 2, прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора в данном процессе.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые показано разнонаправленное действие S-нитрозоглутатиона на относительное количество и активность белка-транспортера, в зависимости от концентрации и времени воздействия, а также установлен вклад в механизм развития данного процесса растворимой гуанилатциклазы, фактора эритроидного происхождения 2, прегнан X рецептора, конститутивного андростанового рецептора.

Работа Судаковой Е.А. выполнена на высоком профессиональном уровне с четко сформулированной целью и семью задачами, которым соответствуют положения, выносимые на защиту.

Исследование проведено *in vitro* на клеточной линии Caco-2, гиперэкспрессирующей Р-гликопротеин. В качестве донора NO использовался S-нитрозоглутатион. Методы, использованные в работе (вестерн блот, высокоэффективная жидкостная хроматография, спектрофлуориметрия), адекватны, современны и позволяют решить сформулированные цель и задачи.

Изложенные в автореферате результаты базируются на основе данных всестороннего анализа и соответствуют поставленным целям и задачам. Полученные результаты представлены в виде графиков и таблиц, что повышает наглядность работы.

Выводы четко сформулированы, логичны и точно отражают полученные автором данные.

К замечаниям следует отнести два:

1) в разделе “Теоретическая и практическая значимость работы” и в пункте 1 раздела “Практические рекомендации” (стр.22) не следует приводить в качестве примера нитроглицерин, изосорбида динитрат и нитропруссид натрия, поскольку выводы, сделанные в диссертационной работе связаны только со свойствами S-нитрозоглутатиона, для которого механизмы генерации NO в растворах принципиально отличаются от перечисленных нитратов и нитропруссида. К тому же, последние в работе не были исследованы (по крайней мере, в автореферате эти данные не представлены);

2) хотелось бы видеть в автореферате сравнительный анализ (если таковой выполнялся самим автором или другими исследователями) действия NO-доноров различных химических классов (NO(газ), нитраты, NONO-аты, фуросканы и многие др.) на функции Р-гликопротеина.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования.

Структурные элементы автореферата представлены традиционными разделами и полностью отражают содержание работы. Оформление обложки, текста, списка работ, выходных данных, а также количество печатных листов автореферата соответствуют требованиям ГОСТ 7.0.11-2011.

Резюмируя, согласно представленному автореферату, диссертационная работа «Влияние донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на функционирование Р-гликопротеина *in vitro*», представляет собой законченный научно-квалифицированный труд, выполненный на высоком методическом уровне и соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель, Судакова Елена Александровна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Главный научный сотрудник, и.о. заведующего отделом Строения вещества Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук, доктор химических наук (02.00.04. Физическая химия)

«24» апреля 2023 г.

Санина Наталья Алексеевна

Подпись доктора химических наук Саниной Натальи Алексеевны удостоверяю.
Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук, доктор химических наук

«27» 04 2023 г.

Психа Борис Львович



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук

Адрес: 142432 Московская обл., г. Черноголовка, г. о. Черноголовка, проспект академика Семенова, д. 1

Телефон: +7 (495) 993-57-07

Сайт: <https://www.icp.ac.ru/>

E-mail: director@icp.ac.ru