

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Судаковой Елены Александровны «Влияние донора оксида азота (NO) S-нитрозоглутатиона на функционирование Р-гликопротеина *in vitro*», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук наук по специальности 1.5.4 – биохимия

Одним из важнейших и многообещающих направлений исследований в биомедицине на сегодняшний день можно считать изучение взаимного влияния регуляторных систем. В диссертационной работе Е.А. Судаковой рассматривается пересечение функционирования нескольких сигнальных систем – зависящей от Р-гликопротеина, монооксида азота, суперсемейства ядерных рецепторов, а также редокс-чувствительной системы Keap1/Nrf2/ARE. Помимо очевидного интереса для фундаментальной медицины, раскрытие новых аспектов механизмов взаимодействия этих ключевых систем актуально для поиска перспективных способов терапии, поскольку практически все заболевания так или иначе сопряжены с развитием окислительного и/или нитрозирующего стресса.

Используя в модельных экспериментах *in vitro* клетки аденокарциномы ободочной кишки человека (Caco-2), автор установила разнонаправленное в зависимости от дозы и продолжительности инкубирования влияние известного донора NO S-нитрозоглутатиона на содержание и активность Р-гликопротеина и убедительно доказывает, что в целом эффект NO в высоких концентрациях и при длительном воздействии сопряжен с его токсичностью развитием нитрозирующего стресса, что приводит как к нарушению структуры и функционирования целевого белка, так и к гибели клеток. В то же время в более физиологических условиях, при низких дозировках S-нитрозоглутатиона и относительно кратковременной аппликации, NO способствует увеличению содержания и активности Р-гликопротеина, в том числе с участием сигнальных путей, опосредованных андростановым рецептором CAR и транскрипционным фактором Nrf2.

В целом следует отметить, что в автореферате четко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Основные положения, выносимые на защиту, отражают полученные результаты. Диссертация выполнена на хорошем методическом уровне, в работе использованы адекватные поставленным задачам и современные биохимические, биофизические методы (спектрофотометрия, спектрофлуориметрия, иммуноблоттинг, измерение трансэпителиального электрического сопротивления, ВЭЖХ с УФ-детектированием). Выводы конкретны и полностью отражают полученные результаты. По материалам диссертации опубликованы 13 печатных работ, из них 3 – в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в международных базах данных Web

of Science и Scopus. Результаты работы неоднократно докладывались на научных форумах разного уровня (11 конференций и дискуссионных клубов). Исследование получило финансовую поддержку гранта Президента Российской Федерации № МК-1856.2020.7.

Представленные в автореферате сведения позволяют прийти к заключению, что диссертация Судаковой Е.А. на тему «Влияние донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона на функционирование Р-гликопротеина *in vitro*» представляет собой законченную научно-квалификационную работу. Судя по автореферату, данная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Согласна на сбор, обработку, хранение, размещение в сети Интернет моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета 21.2.060.02.

Доктор медицинских наук,
руководитель лаборатории молекулярных
механизмов свободнорадикальных
процессов Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и
трансляционной медицины»



Меньщикова Елена Брониславовна

Личную подпись Меньщикова Е.А. заверяю
специалист отдела кадров ФИЦ ФТМ
" 03 " 05 20 23 г. подпись Н.В. Венедиктова



Адрес: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», 630117, Новосибирск, улица Тимакова, 2 тел. +73832749580, адрес электронной почты: director@frcftm.ru director@centercem.ru

03.05.2023