

**Заключение диссертационного совета 21.2.060.02,
созданного на базе
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 30 июня 2025 г. № 108

О присуждении Сучковой Ольге Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Механизмы регуляции полипептида, транспортирующего органические анионы, 1В1 под действием S-нитрозоглутатиона в эксперименте *in vitro*» по специальности 1.5.4. Биохимия (медицинские науки) принята к защите 29 апреля 2025 года (протокол заседания № 105) диссертационным советом 21.2.060.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; приказ Минобрнауки России о создании диссертационного совета № 1142/нк от 23.09.2015).

Соискатель Сучкова Ольга Николаевна, 21 февраля 1985 года рождения.

В 2007 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Фармация».

Работает на кафедре биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в должности ассистента с

2011 года по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент Абаленихина Юлия Владимировна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической химии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

Синицкий Антон Иванович, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой биохимии имени Р.И. Лифшица, центральная научно-исследовательская лаборатория, ведущий научный сотрудник;

Шумаев Константин Борисович, доктор биологических наук, Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», лаборатория биохимии азотфиксации и метаболизма азота Института биохимии имени А.Н. Баха, старший научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Воронеж, в своем положительном отзыве, подписанном Котовой Юлией Александровной, доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой клинической лабораторной диагностики, указала, что диссертационная работа Сучковой Ольги Николаевны является

законченной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научной задачи – выявление биохимических регуляторных путей функционирования полипептида, транспортирующего органические анионы, 1B1 под действием S-нитрозоглутатиона. Диссертация по методическому уровню исследований, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Сучкова Ольга Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Соискатель имеет 27 опубликованных научных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 17 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ, из которых 3 публикации индексируются в международных цитатно-аналитических базах данных Web of Science и Scopus, получен 1 патент РФ на изобретение.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Общий объем опубликованных работ 4,25 печатных листа и содержит 80% авторского вклада.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. S-Nitrosoglutathione Is Not a Substrate of OATP1B1, but Stimulates Its Expression and Activity / Y.V. Abalenikhina [et all.] // *Biomolecules*. – 2025. – V.15, i.3. – P. 428-444. (Co-auth. Shchulkin A.V., Suchkova O.N., Ananyeva P.D., Mylnikov P.Yu., Yakusheva E.N., Suchkov I.A., Kalinin R.E.)

2. Индуцирующее влияние S-нитрозоглутатиона на экспрессию и активность полипептида, транспортирующего органические анионы, 1B1 (OATP1B1) в клетках линии HepG2 / О.Н. Сучкова [и др.] // *Биомедицинская химия*. – 2025. – Т.70, № 1. – С. 29-36. (Соавт. Абаленихина Ю.В., Щулькин А.В., Мыльников П.Ю., Гаджиева Ф.Т., Кочанова П.Д., Узбеков М.Г., Якушева Е.Н.)

3. Регуляция печеночных транспортеров OATP1A2 И OATP1B1 под действием оксида азота (II) / Ю.В. Абаленихина [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2024. – Т.7, № 227. – С. 114-121. (Соавт.

Сучкова О.Н., Костюкова Е.В., Щулькин А.В., Якушева Е.Н.)

4. S-нитрозоглутатион как индуктор нитрозативного стресса и апоптоза / О.Н. Сучкова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2024. – Т. 27, № 9. – С. 50-56. (Соавт. Абаленихина Ю.В., Щулькин А.В., Костюкова Е.В., Кочанова П.Д., Гаджиева Ф.Т., Якушева Е.Н., Узбеков М.Г.)

5. Изменение относительного количества белка-транспортера OATP1B1 при воздействии S-нитрозоглутатиона *in vitro* / О.Н. Сучкова [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2024. – Т. 27, № 3. – С. 44-50. (Соавт. Абаленихина Ю.В., Щулькин А.В., Гаджиева Ф.Т., Узбеков М.Г., Якушева Е.Н.)

6. Патент RU 2823925 C1 РФ (51) МПК C12N 5/07 (2010.01). Способ повышения количества полипептида, транспортирующего органические анионы 1B1(OATP1B1) / Якушева Е.Н., Сучкова О.Н., Абаленихина Ю.В., Щулькин А.В., Гаджиева Ф.Т.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2024100677; зарегистр. 12.01.2024, опубл. 30.07.2024.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» за подписью профессора кафедры биологической химии им. академика Т.Т. Березова, доктора биологических наук, профессора Калининой Елены Валентиновны;

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего лабораторией биохимических основ фармакологии и опухолевых моделей НИИ ЭДиТО, доктора медицинских наук Покровского Вадима Сергеевича;

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации за подписью заведующего кафедрой биологии, медицинской генетики и экологии, доктора биологических наук, профессора Королева Владимира Анатольевича.

Отзывы носят положительный характер, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями в области биохимии оксида азота, окислительного стресса и функционирования белковых молекул, наличием научных публикаций в области проведенного диссертационного исследования и их соответствием требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а также их согласием.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан способ повышения количества полипептида, транспортирующего органические анионы, 1B1(OATP1B1);

предложена экспериментальная модель *in vitro* HEK293-SLCO1B1 для изучения S-нитрозоглутатиона на активность и экспрессию транспортера OATP1B1;

доказано, что S-нитрозоглутатион в концентрациях 10-50 мкМ повышает экспрессию гена *SLCO1B1*, увеличивает количество и активность OATP1B1 через активацию NO-pГЦ-сигнального пути, транскрипционного фактора Nrf2 и рецептора LXR α ;

введены новые данные о роли OATP1B1 в транспорте глутатиона, что может иметь значение для понимания метаболизма эндогенных соединений.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны новые механизмы регуляции транспортера OATP1B1 под влиянием донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона, включая NO-pГЦ-цГМФ-сигнальный путь, транскрипционный фактор Nrf2, печеночный X-рецептор (LXR α);

изучены ранее неизвестные аспекты функционирования OATP1B1, такие как его способность транспортировать глутатион, но не S-нитрозоглутатион,

влияние нитрозативного стресса на активность транспортера, экспрессию гена *SLCO1B1* в зависимости от концентрации NO и длительности его воздействия;

изложены новые данные о дозозависимом и временном эффекте SNOG (стимуляция OATP1B1 при 10–50 мкМ в течение 24 и 72 ч, ингибирование при 100 мкМ в течение 3, 24 и 72 ч);

раскрыты взаимосвязи между NO-зависимыми сигнальными путями и функционированием белка-транспортера OATP1B1.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

определены оптимальные концентрации S-нитрозоглутатиона (10–50 мкМ), стимулирующие активность OATP1B1 без цитотоксических эффектов, и влияние NO-зависимых сигнальных путей на регуляцию OATP1B1;

разработана и внедрена экспериментальная модель на клеточных линиях HEK293-SLCO1B1 для изучения транспорта S-нитрозоглутатиона и глутатиона, а также оценки активности OATP1B1;

создана научная основа для разработки новых подходов к коррекции активности OATP1B1 при заболеваниях печени и метаболических нарушениях;

представлена доказательная база для обоснования совместного применения доноров NO и субстратов OATP1B1 (например, нитратов и статинов) с учетом их влияния на транспортную функцию;

предложена концепция использования Nrf2 и LXR α в качестве мишеней для модуляции активности OATP1B1 в условиях гиперпродукции оксида азота (II).

Основные положения диссертационной работы внедрены в образовательный процесс кафедры биологической химии, кафедры фармакологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, а также в работу Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта;

использованы сравнения авторских данных с данными, полученными ранее

по рассматриваемой тематике;

объем исследования достаточен для получения детальной и объективной информации, необходимой для обоснования выводов и практических рекомендаций; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; выводы и практические рекомендации аргументированы и логически вытекают из полученных в ходе исследования результатов.

Личное участие автора заключалось в самостоятельном составлении обзора литературы по рассматриваемой проблеме, разработке программы исследования, выполнении экспериментов *in vitro*, биохимических исследований, а также обработке и интерпретации полученных данных, подготовке публикаций по материалам диссертации.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Сучкова О.Н. развернуто и обоснованно ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 30 июня 2025 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по изучению влияния S-нитрозоглутатиона на функциональную активность и регуляцию печеночного транспортера OATP1B1, имеющей важное значение для биохимии, присудить Сучковой О.Н. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 11 человек, из них 5 докторов наук по научной специальности 1.5.4. Биохимия рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных членов совета нет, проголосовали: за 11, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета,
д.м.н., профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент



Якушева Елена Николаевна

Короткова Наталья Васильевна

30.06.2025