

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Слепнева Александра Александровича на тему «Роль усыновленных рецепторов в регуляции клинически значимых белков-транспортёров половыми гормонами», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Представленная работа посвящено актуальной проблеме современной биохимии – изучению механизмов регуляции активности ключевых мембранных транспортёров (Pgr, BCRP, OATP1B1/OATP1B3), определяющих транспорт как экзогенных, так и эндогенных веществ.

Диссертант обоснованно указывает на противоречивость существующих данных о влиянии половых гормонов на транспортёры и на отсутствие сведений о гормональной регуляции OATP-транспортёров, из чего возникает необходимость осуществлять дальнейшие исследования в этой области. Поэтому актуальность темы диссертации не вызывает сомнений.

В работе впервые комплексно изучено влияние эстрадиола, прогестерона и тестостерона на экспрессию, количество и функциональную активность четырех клинически значимых транспортёров. Установлена ключевая роль усыновленных ядерных рецепторов (PXR, CAR, FXR, LXR α) в опосредовании эффектов половых гормонов. Выявлен принципиально важный факт: регуляция транспортёров через усыновленные рецепторы происходит лишь при супрафизиологических концентрациях гормонов.

Методология и методы исследования выбраны адекватно. Использование клеточных линий Caco-2 и HepG2, современных методов (ВЭЖХ-МС/МС, ПЦР-РВ, вестерн-блоттинг) обеспечивает достоверность результатов. Основные положения, выносимые на защиту, подкреплены экспериментальными данными.

Важное значение имеют результаты о содержании белков- транспортёров экспрессии, их генов и активности при воздействии половых гормонов. Важно отметить, что работа вносит существенный вклад в понимание молекулярных механизмов гормональной регуляции белков-транспортёров. Работа имеет практическое значение, а именно открывает возможность к прогнозированию изменений активности белков-транспортёров, и, как следствие, фармакокинетики лекарственных средств на фоне гормональной терапии.

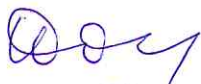
Результаты, полученные Слепневым А.А., достоверны, выводы обоснованы. Выводы основаны на большом объеме экспериментальных данных. Полученные результаты обладают высокой научной новизной и существенной теоретической и практической ценностью. Результаты работы опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах по специальности биохимия и доложены на представительных научных конференциях.

Автореферат соответствует требованиям ВАК, замечаний по его содержанию и оформлению нет.

На основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Слепнева А.А. представляет собой завершенное научно-квалификационное исследование, которое решает проблему установления роли усыновленных ядерных рецепторов в регуляции половыми гормонами мембранных транспортных белков. , имеющее важное научно-практическое значение для биохимии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Слепнев Александр Александрович, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующий лабораторией биохимии азотфиксации и метаболизма азота
Федерального государственного учреждения
«Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук»,
Доктор биологических наук по специальности 03.00.04 (сейчас 1.5.4) - Биохимия

«14» ноября 2025 г.



Топунов Алексей Федорович

Подпись д.б.н., Топунова Алексея Федоровича удостоверяю.
Ученый секретарь ФИИ Биотехнологии РАН,
кандидат биологических наук



«14» ноября 2025 г.



Орловский Александр Федорович

Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук»
119071, г. Москва, Ленинский проспект, д.33, стр.2
Тел.: +7(495)954-52-83; e-mail: info@fbras.ru