

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Сучковой Ольги Николаевны

«Механизмы регуляции полипептида, транспортирующего органические анионы, 1B1 под действием S-нитрозоглутатиона в эксперименте *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.

Диссертационная работа Сучковой О.Н. представляет собой фундаментальное исследование молекулярных механизмов регуляции полипептида, транспортирующего органические анионы, 1B1 (OATP1B1) под воздействием S-нитрозоглутатиона. Актуальность работы не вызывает сомнений, учитывая ключевую роль OATP1B1 в печеночном транспорте широкого спектра эндогенных соединений и лекарственных препаратов. До настоящего времени механизмы влияния оксида азота (II) - универсального сигнального медиатора - на функциональную активность этого транспортера оставались неизученными. Автору удалось не только выявить это влияние, но и детально охарактеризовать задействованные сигнальные каскады.

Методологическая база исследования соответствует современным требованиям. Для решения поставленных задач автор использован комплекс экспериментальных подходов, включая культивирование различных клеточных линий (HepG2, HEK293, HEK293-SLCO1B1), методы флуоресцентной микроскопии, вестерн-блоттинга, ПЦР в реальном времени и высокоэффективную жидкостную хроматографию с tandemной масс-спектрометрией. Следует отметить продуманную схему экспериментов, позволяющую оценивать как краткосрочные, так и долгосрочные эффекты S-нитрозоглутатиона в широком диапазоне концентраций.

Полученные результаты имеют существенное значение для понимания регуляции OATP1B1. Автор убедительно показал, что, вопреки первоначальным предположениям, S-нитрозоглутатион не транспортируется через OATP1B1, однако этот белок участвует в переносе глутатиона. Выявлена сложная дозозависимая динамика влияния NO-донора на экспрессию гена *SLCO1B1* и функциональную активность транспортера, опосредованная через несколько сигнальных путей, включая NO-pГЦ-цГМФ систему, транскрипционный фактор Nrf2 и ядерный рецептор LXR α .

Полученные данные позволяют по-новому взглянуть на возможные лекарственные взаимодействия при сочетанном применении NO-доноров и субстратов OATP1B1, что имеет непосредственное значение для клинической практики. Выявленные механизмы регуляции открывают перспективы для направленного воздействия на активность транспортера с целью оптимизации фармакотерапии при гепатоцеллюлярной карциноме печени.

В целом, диссертационная работа отличается новизной и методологической стройностью. Полученные результаты вносят существенный вклад в понимание молекулярных механизмов регуляции транспортных белков и имеют важное значение как для фундаментальной науки, так и для практической медицины. Материалы исследования опубликованы в ведущих научных журналах.

Диссертационная работа Сучковой Ольги Николаевны «Механизмы регуляции полипептида, транспортирующего органические анионы, 1В1 под действием S-нитрозоглутатиона в эксперименте *in vitro*» 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 г. № 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.

Калинина Елена Валентиновна, д.б.н., профессор

Профессор кафедры биохимии им. академика Т.Т. Березова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН).

Подпись Калининой Е.В. удостоверяю

Ученый секретарь Медицинского института ФГАОУ ВО «РУДН»
к.фарм.н., доцент Максимова Т.В.

«20» мая 2025 года

ФГАОУ ВО «РУДН»

Адрес: г. Москва, 117198

ул. Миклухо-Маклая, 6

Тел.: +7 (495) 434-53-00

Web-сайт: rudn.ru

