

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

Диссертация Слепнева А.А. посвящена экспериментальному изучению механизмов регуляции половыми гормонами мембранных транспортных белков через систему усыновленных ядерных рецепторов.

Цели и задачи сформулированы адекватно теме диссертации и отражают сущность исследования. Работа проведена на клетках Сасо-2 и НерG2, объем экспериментального материала достаточен для получения достоверных результатов. Автором разработан план и дизайн исследования, проведен поиск отечественных и зарубежных источников литературы по теме диссертации, выполнены лабораторные исследования.

Впервые изучено влияние эстрадиола, прогестерона и тестостерона на количество и активность белков-транспортёров - Pgp, BCRP, OATP1B1 и OATP1B3 и выявлена роль усыновленных рецепторов PXR, CAR, FXR, LXR α в данном процессе. Установлено, что в большинстве экспериментов изменение количества транспортёров под действием половых гормонов связано с однонаправленным изменением экспрессии их генов и соответствующей динамикой их активности. Показано, что действие половых гормонов на изучаемые белки-транспортёры через усыновленные рецепторы наблюдается при использовании гормонов в высоких концентрациях, превышающих физиологические, поэтому данный механизм регуляции реализуется только при терапевтическом применении гормональных препаратов. Автор выявил, что кратковременное (прямое) воздействие эстрадиола, прогестерона и тестостерона приводит к ингибированию изучаемых транспортёров, но только в концентрациях, значительно превышающих физиологические уровни. Этот вывод показывает клиническую значимость полученных данных и необходимость анализа ситуаций, при которых такие высокие концентрации гормонов могут достигаться *in vivo*.

Текст автореферата написан научным языком, полученные результаты доказательно представлены и проиллюстрированы. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и результатам.

Результаты исследования нашли отражение в двадцати трех публикациях автора, в том числе в 12 статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, из них 10 статей в изданиях, индексируемых в Scopus и Web of Science, в 9 статьях и тезисах в других изданиях. Получены 2 патента Российской Федерации на изобретения.

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.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой биохимии с
курсом клинической лабораторной
диагностики ФГБОУ ВО Тверской
ГМУ Минздрава России

Егорова Елена Николаевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 170100, Российская Федерация, г. Тверь, ул. Советская, д. 4., тел.: +7(4822)57-00-00, e-mail: info@tvgmu.ru

