

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

Автореферат диссертации Сучковой О.Н. представляет структурированное изложение научного исследования, посвященного изучению механизмов регуляции транспортера органических анионов OATP1B1 под влиянием донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона (SNOG). Структура автореферата соответствует требованиям ВАК и включает все необходимые разделы: актуальность, научную новизну, методы, результаты, выводы и практические рекомендации.

Автор обоснованно подчеркивает высокую клиническую значимость OATP1B1, который принимает участие в транспорте эндогенных соединений и лекарственных препаратов. Особое внимание уделено проблеме снижения экспрессии OATP1B1 при гепатоцеллюлярной карциноме, что может способствовать развитию резистентности к химиотерапии.

Таким образом актуальность работы обусловлена недостаточной изученностью NO-зависимой регуляции OATP1B1, несмотря на известную роль оксида азота как универсального сигнального медиатора, а также отсутствием данных о транспорте SNOG через OATP1B1 и его влиянии на активность транспортера.

Автором впервые установлено, что SNOG не является субстратом OATP1B1, но опосредованно регулирует его активность через NO-цГМФ-сигнальный путь и транскрипционные факторы (Nrf2, LXR α), а эффекты зависят от концентрации.

Результаты диссертационного исследования вносят значительный вклад в понимание механизмов функционирования мембранных транспортеров и имеют потенциал для применения в персонализированной медицине для прогнозирования лекарственных взаимодействий, особенно при сочетанном применении доноров NO и субстратов OATP1B1 (например, статинов).

В автореферате подробно описаны материалы и методы; исследование выполнено с использованием современных биохимических методов, методов экспериментальной онкологии. Так, в работе были использованы культуральные методы с использованием клеточных линий HepG2, HEK293 и HEK293-SLCO1B1, методы биохимического анализа (оценка цитотоксичности (MTT-тест), измерение уровня NO и функционирования митохондрий с помощью флуоресцентных зондов, анализ активности OATP1B1 методом ВЭЖХ-МС/МС) а также молекулярно-биологические методы (ПЦР в реальном времени, вестерн-блоттинг).

Автореферат написан литературным языком, структурирован, иллюстрирован с использованием таблиц и рисунков, и дает полное представление о проделанной работе. Достоверность полученных результатов научной работы подтверждается значительным объемом выборки и качественным статистическим анализом.

Основные положения работы отражены в выводах, которые полностью соответствуют целям и задачам исследования. Автореферат имеет логичную структуру, содержание, соответствует заявленной цели и задачам, подробное описание методов позволяет оценить воспроизводимость результатов. Автореферат и опубликованные научные работы отражают основное содержание диссертации. По материалам диссертации опубликованы 17 работ, среди которых статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных исследований, а также тезисы докладов на конференциях международного и всероссийского уровней.

Замечаний по оформлению автореферата нет.

Анализ автореферата позволяет заключить, что диссертация представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, решающую задачу установления механизмов регуляции и роли ОАТР1В1 в условиях воздействия донора оксида азота (II) S-нитрозоглутатиона *in vitro*. 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 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.

Зав. лабораторией биохимических основ фармакологии и опухолевых моделей НИИ ЭДитО ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России,
д.м.н. (онкология, биохимия)

Покровский Вадим Сергеевич

Подпись Покровского В.С. заверяю.
Ученый секретарь НИИ ЭДитО ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, к.б.н.

Бармашов Александр Евгеньевич

26.05.2025

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства



здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)

Почтовый адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе 24, +7 (499) 324-24-24.
v.pokrovsky@ronc.ru