

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сеидкулиевой Адамианы Аманмамедовны
**“Влияние пероксида водорода и s-нитрозоглутатиона на
функционирование прегнан X рецептора и конститутивного андростанового
рецептора”**,

представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 1.5.4 Биохимия

Диссертация посвящена актуальной проблеме биохимии на стыке с фармакологией и молекулярной биологией клеток эукариот – установлению механизмов регуляции ответа на различные экзогенные воздействия, в частности, окислительный и нитрозативный стресс. Эти стимулы – одни из наиболее распространенных факторов, которым подвергается организм. Существенные сдвиги редокс-баланса или увеличение азотсодержащих метаболитов возникают в патологических условиях, поэтому установление молекулярных процессов, ограничивающих или стимулирующих ответ на указанные воздействия важны для разработки рациональных мер профилактики заболеваний.

Автором выбраны модели окислительного и нитрозативного стресса – воздействие перекисью водорода или азотсодержащих соединений – на культивируемые клетки человека. В качестве регулирующих механизмов исследованы прегнан X рецепторы (PXR) и андростановые рецепторы (CAR) – транскрипционные факторы. Работа построена как экспериментальное исследование зависимости количества и внутриклеточной локализации указанных рецепторов от концентрации и длительности воздействия перекиси водорода или донора NO. Используются фармакологические модуляторы PRX и CAR в комбинациях с стресс-индуцирующими соединениями.

Наиболее существенными собственными результатами диссертанта представляются: 1) установление разнонаправленности изменений PRX и CAR в ответ на окислительный и нитрозативный стресс; 2) идентификация продукта нитрозативного стресса – битирозина и NO-цГМФ-сигналинга в ответе на

повышение NO; 3) интерпретация PRX и CAR как механизмов повышения чувствительности клеток к окислительному и нитрозативному стрессу.

Важно, что А.А.Сеидкулиева получила профессиональную подготовку в научной школе, исследующей биохимические механизмы стресса на протяжении ряда лет. Диссертация представляет собой новый шаг в развитии указанных исследований.

Эксперименты выполнены на современном методическом уровне, контроли и статистическая обработка адекватны. Считаю целесообразным получить ответы на следующие вопросы:


1. Рис.2: чем обусловлена двухфазность ответов – увеличение, затем уменьшение?
2. Рис.6: откуда следует, что кетоконазол и CINPA1 повышают чувствительность клеток к перекиси? Как ведут себя кривые выживания при моновоздействии перекиси? Совместить с предыдущими рисунками?
3. По современным требованиям рейтинговых журналов одна клеточная модель недостаточна для суждения о биологических механизмах. Были ли попытки использовать другие линии?

Текст автореферата последователен, язык (за отдельными исключениями) профессиональный, ясный. Четко изложены цель и задачи, правильно выполнены и критически обсуждены эксперименты. Список опубликованных статей в изданиях перечня ВАК и материалы конференций отражают основные результаты и выводы диссертанта.


Автореферат позволяет утверждать, что А.А.Сеидкулиева сформировалась как самостоятельный исследователь, овладевший сложными методами биохимических исследований клеток человека и способный ставить задачи специалистам смежных дисциплин для фундаментальных и практически ориентированных исследований.


Согласно представленному автореферату, диссертация Сеидкулиевой Адамианы Аманмамедовны “Влияние пероксида водорода и s-нитрозоглутатиона

на функционирование прегнан X рецептора и конститутивного андростанового рецептора” является научно-квалификационной работой, полностью соответствующей критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (в том числе п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с последующими изменениями), а соискатель заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4 Биохимия.

Заведующий лабораторией механизмов гибели опухолевых клеток
федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской
Федерации
доктор медицинских наук  Штиль Александр Альбертович

Подпись А.А. Штиля заверяю:

Ученый секретарь НИИ канцерогенеза федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский
центр онкологии имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
кандидат биологических наук  Гудкова Маргарита Владимировна


Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени
Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
115522, Москва, Москва, Каширское шоссе 24.
Тел.: +7 (499) 324-24-24. Электронная почта: info@ronc.ru
официальный сайт: www.ronc.ru

“ 19 ” января 2024 г.