

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Пахаруковой Марии Юрьевны «Структурно-функциональная организация системы метаболизма ксенобиотиков у возбудителя описторхоза *Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884)»**, представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Диссертационная работа М.Ю. Пахаруковой посвящена исследованию организации метаболических систем, связанных с биотрансформацией и транспортом экзогенных и эндогенных субстратов у печеночных паразитов человека и животных. Система метаболизма и транспорта ксенобиотиков поддерживает гомеостаз и обеспечивает защиту внутренней среды от токсических соединений, в том числе от различных лекарственных препаратов. Исследование этой системы является одной из важнейших задач современной молекулярной биологии и имеет большое значение для развития представлений о механизмах видовой специфичности действия ксенобиотиков, а также феномена лекарственной устойчивости как отдельных индивидуумов, так и целых видов, включая паразитические. В связи с этим тема диссертации Пахаруковой Марии Юрьевны «Структурно-функциональная организация системы метаболизма ксенобиотиков у возбудителя описторхоза *Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884)» представляется очень актуальной.

Основным объектом исследования являлся эпидемиологически значимый вид трематод *Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884) – возбудитель описторхоза рыбоядных млекопитающих, включая человека. Исследование включало идентификацию генов системы метаболизма и транспорта ксенобиотиков, поиск и анализ консервативных доменов, исследование регуляции транскрипции генов в ответ на экзогенное воздействие ксенобиотиками, участие кодирующих этими генами ферментов в механизмах биотрансформации и транспорта экзогенных соединений.

В работе Марии Юрьевны впервые показано, что геномах описторхид *O. felineus*, *O. viverrini* и *O. sinensis* имеются гены, кодирующие белки биотрансформации и транспорта ксенобиотиков. При этом установлено, что у паразитических плоских червей в геноме присутствует всего один ген СYP, в отличие от десятков таких генов в геномах свободноживущих видов плоских червей. В геномах описторхид найдено также 4 гена гомолога Р-гликопротеинов человека. Впервые показана функциональная активность цитохрома Р450 и гомологов белков Р-гликопротеинов у *O. felineus*. Установлено, что подавление активности и экспрессии цитохрома Р450 приводит к существенному

снижению выживаемости гельминтов. Таким образом, впервые получены данные о том, что ключевые белки биотрансформации и транспорта ксенобиотиков являются перспективными молекулярными мишенями для разработки антигельминтных препаратов.

К несомненным достоинствам диссертации Пахаруковой Марии Юрьевны относится также ее высокий методический уровень, о чем свидетельствует блестящее владение автором большим арсеналом современных методов биохимии и молекулярной биологии.

В целом следует высоко оценить продуманную и содержательную работу М.Ю. Пахаруковой. По характеру поставленных задач, объему экспериментального материала, научной новизне и значимости полученных результатов она безусловно соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, критериям пунктов 9-11, 13 и 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, а ее автор Мария Юрьевна Пахарукова, безусловно заслуживает искомой степени доктора биологических наук по специальности «03.01.03 – молекулярная биология».

Доктор биологических наук,
Заведующая лабораторией регуляции экспрессии
генов, лабораторией эпигенетики стресса ФГБНУ
«Федеральный исследовательский центр Институт
цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук»,
630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10
Телефон: +7 (383) 363-49-63*5311
Email: merkulova@bionet.nsc.ru



Т. И. Меркулова

