

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Балакиной Анастасии Станиславовны «Влияние биологически активных веществ пищи – антиоксидантов на активность Nrf2-регулируемых ферментов в печени крыс», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 «Биохимия».

Редокс-чувствительный транскрипционный фактор Nrf2 является ключевым регулятором системы антиоксидантной защиты и играет центральную роль в поддержании внутриклеточного гомеостаза. Nrf2 инициирует экспрессию генов, содержащих ARE, и находится в клетках под контролем репрессорного белка Keap1. Ферментами-маркерами сигнальной системы Nrf2/Keap1/ARE, обеспечивающими защиту клетки от повреждающего действия ксенобиотиков и оксидантов, являются NAD(P)H-хинооксидоредуктаза и гемоксигеназа-1.

Литературные данные свидетельствуют о том, что многие природные биологически активные вещества полифенольной структуры обладают антиоксидантными свойствами и способны оказывать модулирующее действие на систему Nrf2/Keap1/ARE. Однако данные о молекулярных механизмах действия этих соединений на систему антиоксидантной защиты при сочетанном пероральном поступлении на животных моделях в современной литературе практически отсутствуют. В этой связи диссертационная работа Балакиной А.С. представляется актуальной, поскольку целью являлось изучение влияния некоторых минорных биологически активных веществ пищи – антиоксидантов на активность, экспрессию генов и белков Nrf2-регулируемых ферментов в печени крыс при их отдельном и сочетанном поступлении в организм здоровых интактных животных и на модели окислительного стресса.

Автореферат имеет традиционную структуру и соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».

Новизна диссертационного исследования заключается в том, что впервые в эксперименте *in vivo* показана способность сочетанного включения в рацион здоровых животных рутина и гесперицина, кверцетина и ресвератрола, куркумина и кверцетина, а также индол-3-карбинола и эпигаллокатехингаллата оказывать избирательное модулирующее влияние на ферменты системы антиоксидантной защиты. На модели острой интоксикации четыреххлористым углеродом автором впервые обнаружено, что комбинированное действие рутина и гесперицина приводит к снижению степени окислительного стресса, путем влияния на активности и экспрессию генов гемоксигеназы-1 и NAD(P)H-хинооксидоредуктазы. В то же время, введение четыреххлористого углерода крысам, получавшим совместно куркумин и кверцетин, приводит к 4-х кратному возрастанию только уровня экспрессии гена NAD(P)H-

хинооксидоредуктазы. По результатам исследований было показано, что полифенольные и индольные соединения у здоровых животных и на модели острого окислительного стресса могут регулировать активность изученных антиоксидантных ферментов в печени за счет сигнального механизма Nrf2/Keap1/ARE или на посттранскрипционном уровне. Таким образом, основные результаты и положения диссертационной работы Балакиной А.С. соответствуют критерию новизны.

Для достижения цели исследования автор корректно выбрал методические подходы, которые были реализованы на основе использования современного оборудования.

Представленные в автореферате выводы полностью отражают решение поставленных в работе задач. Практическая значимость определяется использованием полученных результатов при обосновании включения изученных биологически активных веществ пищи в «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (МР 2.3.1.0253—21).

Основные положения диссертационного исследования нашли свое отражение в 4-х статьях рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Принципиальных замечаний по автореферату диссертационной работы нет.

Таким образом, можно считать, что диссертационное исследование Балакиной Анастасии Станиславовны «Влияние биологически активных веществ пищи – антиоксидантов на активность Nrf2-регулируемых ферментов в печени крыс», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 «Биохимия», по актуальности, новизне и значимости для современной биохимии полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а его автор Балакина Анастасия Станиславовна заслуживает присуждение искомой степени по специальности 1.5.4. «Биохимия».

Заведующий лабораторией генетического моделирования нейродегенеративных процессов, в.н.с., д-р б.н.

Кухарский Михаил Сергеевич

Подпись заверена
Ученый секретарь

Великохатько Татьяна Николаевна

02.06.2023г.

Институт физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук
142432, Московская область, г. Черноголовка, Северный проезд, 1