

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»

Весьма важной задачей науки о питании является установление роли биологически активных веществ (БАВ) пищи в расширении границ адаптационного потенциала организма человека. По современным представлениям БАВ пищи, в том числе флавоноиды и индолы, обладают антиоксидантными свойствами, но данные, подтверждающие их антиоксидантное действие *in vivo*, противоречивы. Помимо этого, молекулярные механизмы *in vivo* сочетанного воздействия БАВ практически не изучены. В связи с этим актуальность исследования Балакиной А.С., посвященного изучению влияния БАВ пищи – антиоксидантов на ферменты системы антиоксидантной защиты не вызывает сомнения.

Автором экспериментально показана способность рутина и гесперидина при совместном включении в рацион здоровых животных оказывать аддитивный эффект на экспрессию белка ключевого фермента антиоксидантной защиты – митохондриальной гемоксигеназы-1. Установлено, что при потреблении животными в течение двух недель кверцетина и ресвератрола совместно происходит умеренная активация антиоксидантных ферментов на уровне экспрессии их белков, а комбинированное введение с рационом куркумина и кверцетина, а также индол-3-карбинола и эпигаллокатехингаллата приводит к избирательному возрастанию активности гемоксигеназы-1. Автором впервые обнаружено, что обогащение рациона рутином отдельно и совместно с гесперидином снижают степень CCl₄-индуцированного окислительного стресса. На модели острой интоксикации у крыс впервые продемонстрирована способность куркумина и кверцетина при совместном включении в рацион значительно уменьшать последствия индуцирующего действия CCl₄, путем снижения активности и экспрессии белка гемоксигеназы-1 и возрастания экспрессии гена NAD(P)H-хиноноксидоредуктазы. Полученные соискателем данные свидетельствуют о влиянии БАВ пищи на процессы регуляции активности антиоксидантных ферментов в печени у здоровых животных и на модели острого окислительного стресса, что реализуется за счет влияния на экспрессию их генов с участием Nrf2/Keap1/ARE сигнального пути или на посттранскрипционном уровне регуляции.

Диссертационная работа выполнена на достаточном материале, в шести экспериментальных исследованиях были использованы 208 самцов крыс линии Вистар, были изучены ферменты антиоксидантной защиты и фактор транскрипции Nrf2 на трех уровнях регуляции. В работе использовали как классические биохимические методики (оценка активности ферментов), так и современные молекулярно-генетические методы, такие как вестерн-блоттинг (оценка экспрессии белков) и ПЦР в режиме реального времени (оценка

