

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.

Секретируемые гельминтами метаболиты и белки опосредуют многообразие плейотропных патогенных эффектов паразитов на организм хозяина и являются ключевым фактором в системах взаимоотношений «паразит-хозяин». Знание закономерностей функционирования этих систем необходимо для понимания адаптации биохимических процессов паразитов к существованию в организме хозяина, а также для выяснения механизмов устойчивости к антипаразитарной терапии. Исходя из этого, очевидно, что исследование структурно-функциональной организации метаболических систем, связанных с биотрансформацией и транспортом экзогенных и эндогенных субстратов у печеночных паразитов человека и животных является одной из актуальных проблем молекулярной биологии, биохимии и медицины.

Основным объектом исследований в представленной работе была выбрана трематода *Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884) (кошачья двуустка) — представитель семейства Opisthorchiidae, к которому также относят такие эпидемиологически значимые виды возбудителей описторхоза/клонорхоза как *O. viverrini* (Poirier, 1886) и *Clonorchis sinensis* (Looss, 1907). Наиболее тяжелым осложнением инвазии этими гельминтами может быть рак желчных протоков. *O. viverrini* и *C. sinensis* признаны Международным Агентством по исследованию рака биологическими канцерогенами человека. Учитывая сходство развития и течение заболеваний, обусловленных инвазией *O. felineus*, *O. viverrini*, *C. sinensis*, а также близость генетических характеристик этих трематод, можно предполагать, что *O. felineus* тоже обладает канцерогенными свойствами. В связи с вышесказанным, актуальность и востребованность работы М.Ю. Пахаруковой не вызывает сомнений.

К важнейшим результатам данного исследования, на мой взгляд, относится следующее. Установлено, что специфические паразитарные метаболиты могут производиться в клетках гельминта и экспортirоваться в ткани хозяина. В работе продемонстрирована генотоксичность этих специфических метаболитов, экскретируемых кошачьей двуусткой. Подобные генотоксические метаболиты оксистеролы и катехол-эстрогены были обнаружены также у канцерогенных трематод *O. viverrini* и *Schistosoma haematobium*. Показано, что повышенная продукция этих метаболитов ассоциирована с патологическими изменениями организма хозяина.

Кроме того, автор провел детальное исследование системы метаболизма экзогенных и эндогенных соединений кошачьей двуустки *O. felinea*, как один из наиболее вероятных путей ферментативного синтеза специфических паразитических метаболитов.

Важно отметить, что работа может иметь большой практический потенциал, который определяется как возможностью применения ее результатов при разработке малоинвазивных методов диагностики описторхоза, в частности, для детекции описанных в работе паразит-специфических метаболитов в биологических жидкостях хозяина, так и в области антипаразитарной терапии, нацеленной на подавление функции цитохромов Р450 или Р-гликопротеинов гельминтов, в дополнение к уже существующим и активно применяемым в клинической практике лекарственным препаратам.

В качестве небольшого технического замечания по оформлению автореферата нужно отметить англоязычную маркировку изображений на Рисунке 15.

М.Ю. Пахарукова хорошо владеет современной литературой по тематике, четко сформулировала цель и задачи исследования, которые в полной мере решены в ходе работы, основанной на комплексном подходе, удачно объединяющем современные биоинформационные, биохимические и молекулярно-биологические методы.

Основные результаты работы отражены в 13 публикациях в отечественных и международных научных журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, определенный ВАК, и 1 патенте РФ. Работа апробирована на 12 российских и международных научных конференциях и симпозиумах.

Судя по автореферату, представленная работа 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, заслуживает искомой степени доктора биологических наук по специальности «03.01.03 – молекулярная биология».

Заведующий лабораторией
хромосомной инженерии
Института молекулярной и клеточной
биологии Сибирского отделения
Российской академии наук (ИМКБ СО РАН),
д.б.н.



Демаков С.А.
demakov@mcb.nsc.ru
пр. Академика Лаврентьева, 8/2,
Новосибирск, 630090
8 (383) 363-90-42