

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации М.Ю. Пахаруковой «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

Работа Марии Юрьевны является первым комплексным исследованием функциональной геномики возбудителя описторхоза *O. felineus*, в частности, структурно-функциональной организации системы биотрансформации и транспорта как экзогенных, так и эндогенных субстратов. Действительно, молекулярная биология паразитических червей, возбудителей гельминтозов, до сих пор мало исследована. Множество вопросов, касающихся, в частности, молекулярных механизмов системы взаимоотношений «паразит-хозяин», практически не изучено. Метаболиты и белки в составе экскреторно-секреторный продукта считаются ключевыми факторами при взаимодействии «паразит-хозяин» и опосредуют многообразие плеiotропных патогенных эффектов влияния гельминтов на организм хозяина. Таким образом, можно с уверенностью утверждать, что исследование, выполненное Марией Юрьевной, актуально и обладает научной новизной.

В работе Марии Юрьевны установлено, что специфические паразитарные метаболиты могут производиться в клетках гельминта *O. felineus* 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 trematod *O. viverrini* и *Schistosoma haematobium*. Показано, что повышенная продукция этих метаболитов ассоциирована с патологическими изменениями организма хозяина. Вероятно, что в синтезе и экскреции специфических паразитарных метаболитов задействована система биотрансформации и клеточного транспорта гельминтов.

Значительную часть работы Мария Юрьевна посвятила структуре и функции отдельных компонентов этой системы. Для решения поставленных задач в работе использован комплекс методов, объединяющих биоинформационные, биохимические и молекулярно-биологические подходы. Так, было проведено секвенирование последовательностей генома *O. felineus de novo* и биоинформационный анализ генов белков системы метаболизма и клеточного транспорта ксенобиотиков; реконструирована инtron-экзонная структура генов белков; собраны варианты альтернативного сплайсинга генов; исследована функциональность этих белков и определена их роль в обеспечении выживаемости гельминтов.

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов диссертации не вызывают сомнений. Результаты работы были обсуждены на 12 международных конференциях, опубликованы в 14 публикациях в ведущих научных журналах,

относящихся к списку ВАКа, и 1 патенте. 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».

Научный сотрудник
лаборатории паразитологии и
экологии гидробионтов
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
«Институт общей и экспериментальной
биологии СО РАН»,
кандидат биологических наук

Кутырев

И.А. Кутырев

Адрес: 670047, Улан-Удэ,
ул. Сахьяновой, д. 6.
ФГБУН «ИОЭБ СО РАН»
Тел. +7(3012)43-42-29
e-mail: ikutyrev@yandex.ru



Подпись удостоверяю
Ученый секретарь Института
общей и экспериментальной
биологии СО РАН

«16» февраля 2017 г.