

## О Т З Ы В

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

Диссертационная работа Пахаруковой М.Ю. посвящена фундаментальной проблеме молекулярной паразитологии и биохимии – комплексному исследованию функционирования метаболических систем, связанных с биотрансформацией экзогенных и эндогенных субстратов у печеночных паразитов человека и животных *Opisthorchis felinus*. Изучение функционирования этих систем необходимо для понимания механизмов адаптации биохимических процессов паразитов к существованию в организме хозяина и формирования устойчивости к антипаразитарной терапии. Кроме того, работа направлена на решение прикладных задач, связанных с поиском новых молекулярных мишеней антигельминтных препаратов и усиления эффективности действия известных антигельминтных средств.

Впервые показано, что трематода *O. felinus* обладает функционально активной системой метаболизма и транспорта экзогенных и эндогенных соединений. Компоненты этой системы являются перспективными молекулярными мишенями для разработки антигельминтных препаратов. В работе выявлены наиболее активные ингибиторы цитохрома P450, обладающие сильным антигельминтным действием. Эти соединения могут быть использованы при разработке новых эффективных препаратов против трематодозов.

Впервые получены активные рекомбинантные белки CYP плоских червей. Автором продемонстрировано, что ряд веществ являются ингибиторами CYP описторхид, в частности, соединения с азольной (клотримазол, кетоконазол, миконазол) и неазольной структурой имеют высокую константу связывания с рекомбинантным белком P450. Установлено, что подавление активности и экспрессии цитохрома P450 приводит к существенному снижению выживаемости гельминтов. Таким образом, впервые продемонстрировано, что ключевые белки биотрансформации и транспорта ксенобиотиков являются перспективными молекулярными мишенями для разработки антигельминтных препаратов. Важным результатом работы является выявление особенностей второй фазы биотрансформации ксенобиотиков (реакции

конъюгации) у плоских червей, что имеет важное значение при разработке тест-систем для оценки эффективности противопаразитарных препаратов.

Несомненным достоинством выполненной работы является ее высокий методический уровень и комплексный подход к решению поставленных задач. Автореферат и научные публикации автора свидетельствуют о том, что диссертация является законченной научно - квалификационной работой, в которой на основании проведенных исследований решена актуальная задача, связанная с изучением структурно-функциональной организации системы метаболизма ксенобиотиков у возбудителя описторхоза *Opisthorchis felineus*.

Таким образом, анализ автореферата свидетельствует о том, что по актуальности проблемы, новизне полученных данных, объему проведенных исследований, теоретической и практической ценности полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Врио директора ФГБНУ НИИ биохимии,  
заведующий лабораторией механизмов  
межклеточных взаимодействий, д.б.н.



Усынин И.Ф.

Тел. +7 (383) 335 97 35

*E-mail: [ivan.usynin@niibch.ru](mailto:ivan.usynin@niibch.ru)*

Федеральное государственное бюджетное  
научное учреждение «Научно-исследовательский институт биохимии»

16 февраля 2017 г.

ул. Тимакова, 2, Новосибирск, 630060

