

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ярушкина Андрея Александровича
«Видоспецифичный эффект производных 2,4,6-трифенилдиоксана-1,3 на конститутивный андростановый рецептор и гены глюконеогенеза»

Изучение механизмов регуляции углеводного обмена остается одним из актуальных направлений молекулярной биологии, биохимии и фармакологии на протяжении ряда лет. В последние годы ведутся активные исследования физиологической роли орфанового конститутивного андростанового рецептора CAR, первоначально описанного в качестве транскрипционного регулятора экспрессии генов метаболизма ксенобиотиков, но также принимающего участие в регуляции других важных физиологических процессов, протекающих в печени. Активация CAR приводит к подавлению глюконеогенеза в печени крыс. Эндогенные лиганды CAR до сих пор не идентифицированы, а экзогенные активаторы демонстрируют видоспецифичность.

Вследствие этого очень важно получение новых соединений, влияющих на активацию CAR и экспрессию ключевых генов глюконеогенеза у животных разных видов с потенциальным активирующим эффектом на CAR человека. Актуальность предпринятого А. А. Ярушкиным исследования не вызывает сомнений.

В работе использованы современные методы исследований, адекватные поставленным задачам. Собран большой экспериментальный материал, позволяющий убедительно обосновать выводы, сделанные автором. Новые соединения, синтезированные автором, продемонстрировали способность снижать экспрессию ключевых генов глюконеогенеза, причем впервые был показан механизм снижения экспрессии этих генов под действием активаторов CAR *in vivo*. Получено соединение, не только вызывающее гипогликемический эффект у крыс с индуцированными метаболическими нарушениями, но также активирующее рецептор мышей, с потенциально возможным активирующим эффектом на рецептор CAR человека. Идентификация соединения с широкой межвидовой активностью создает хорошие перспективы для изучения молекулярных механизмов с участием данного рецептора.

Автореферат написан квалифицированно, аккуратно оформлен, включает рисунки с пояснениями.

Исходя из представленных в автореферате сведений, диссертационная работа Ярушкина А. А., представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки России к кандидатским диссертациям, а автор, несомненно, заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Заместитель заведующего кафедрой, доцент кафедры химии окружающей среды Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», кандидат биологических наук, доцент

Бельченко Людмила Анатольевна



(подпись, печать)

Дата 06.11.2014 г.

630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2

тел. +7 (383) 363-42-05, lab305@lab.nsu.ru

