

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ярушкина Андрея Александровича
**«ВИДОСПЕЦИФИЧНЫЙ ЭФФЕКТ ПРОИЗВОДНЫХ 2,4,6-ТРИФЕНИЛДИОКСАНА-1,3 НА
КОНСТИТУТИВНЫЙ АНДРОСТАНОВЫЙ РЕЦЕПТОР И ГЕНЫ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА»**,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.04 – биохимия

Работа Андрея Александровича посвящена актуальной фундаментальной проблеме – поиску веществ, способных подавлять глюконеогенез у больных сахарным диабетом. Работа была начата в связи с тем, что ранее было показано, что при активации конститутивного андростанового рецептора происходит подавление экспрессии генов глюконеогенеза. Автор исследовал влияние 2,4,6-трифенилдиоксана-1,3, индуктора CAR и его производных. В работе решались задачи по синтезу производных сTPD и исследованию их способностей активировать рецептор CAR и подавлять экспрессию генов глюконеогенеза: фосфоенолпируват карбоксикиназы и глюкозо-6-фосфатазы. Эти знания чрезвычайно важны как в фундаментальном плане, так и в прикладном, в частности в разработке подходов для лечения сахарного диабета второго типа при развитии резистентности к сахароснижающим препаратам, используемым в настоящее время.

В ходе данной работы автором были синтезированы сTPD и его производные. Проведено исследование влияния этих веществ на многие аспекты активации CAR рецептора и подавления генов глюконеогенеза. Андрей Александрович использовал широкий спектр самых современных молекулярно-биологических и химических методов. Автором впервые были показаны биологические эффекты производных сTPD, показана их видоспецифичность.

Большая часть работы проведена на модельных животных. Автором впервые показана способность исследованных веществ снижать глюконеогенез в печени крыс.

Часть работы посвящена исследованию влияния сTPD и его производных на CAR человека. К сожалению экспрессия CAR тканеспецифична, поэтому есть трудности с исследованиями этого белка в культуре клеток человека. Автор использовал плазмиду, несущую последовательность рецептора CAR человека, которая вводилась в кровь мышам и экспрессировалась в печени. Показано, что производные сTPD не являются лигандами рецептора CAR человека, при этом сTPD является активатором.

Необходимо отметить, что результаты работы опубликованы в рецензируемых иностранных журналах и представлены на российских и международных конференциях.

Следует заключить, что работа Андрея Александровича Ярушкина является законченным исследованием, которое по своему содержанию и актуальности безусловно соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор достоин степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Юдкин Дмитрий Владимирович

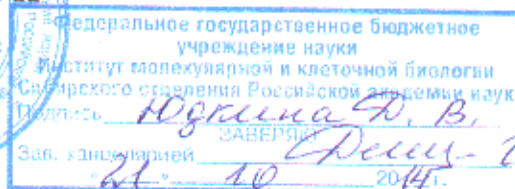
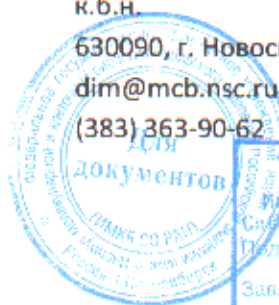
Н.с. лаборатории сравнительной геномики ИМКБ СО РАН

к.б.н.

630090, г. Новосибирск, пр. Лаврентьева 8/2

dim@mcb.nsc.ru

(383) 363-90-62



Юдкин Д.В.

Зав. лабораторией *Бресан-В.А. Демощкина*