

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дергоусовой Елены Александровны «Влияние глутатионилирования  $\alpha$ 1-субъединицы Na,K-АТФазы на свойства фермента», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Диссертация Дергоусовой Е.А. посвящена экспериментальному исследованию свойств Na,K-АТФазы, SH-группы цистеиновых остатков каталитической  $\alpha$ -субъединицы которой модифицированы трипептидом глутатионом.

В первой части работы диссертант исследует процесс модификации SH-групп  $\alpha$ -субъединицы Na,K-АТФазы окисленным глутатионом. Автор рассматривает доступность SH-групп цистеиновых остатков фермента, находящегося в разных конформациях, для глутатионилирования. Во второй части работы диссертант проводит деглутатионилирование модифицированных цистеиновых остатков разными способами, в частности, с помощью ферментативной системы, присутствующей в клетках, и с использованием химических восстановителей. Автор показывает, что  $\alpha$ -субъединица Na,K-АТФазы выделяется из клеток в глутатионилированном состоянии, и данная модификация может быть удалена только с некоторых цистеиновых остатков. Далее автор изучает три типа препаратов Na,K-АТФазы – дополнительно глутатионилированный (инкубированный с окисленным глутатионом), имеющий исходное глутатионилирование, и частично деглутатионилированный (инкубированный с восстановителем боргидридом натрия) на их устойчивость к ограниченному трипсинолизу и их связывание с ингибитором Na,K-АТФазы убаином и шапероном Hsp70. В работе было показано, что частичное деглутатионилирование снижает устойчивость фермента к трипсинолизу, в то же время, степень глутатионилирования  $\alpha$ -субъединицы Na,K-АТФазы не влияет на её связывание ни с убаином, ни с Hsp70.

Полученные диссертантом результаты вносят заметный вклад в понимание влияния глутатионилирования на свойства Na,K-АТФазы. Так как глутатион является важной частью антиоксидантной системы, то данную работу можно считать первым шагом к изучению влияния глутатионилирования на белки при изменении окислительно-восстановительного статуса клетки. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения. Основные результаты работы опубликованы в ведущем российском и высокорейтинговом международном журнале.

Резюмируя сказанное, можно заключить, что диссертационная работа Дергоусовой Е.А. соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно

