

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дергоусовой Е.А. «Влияние глутатионилирования $\alpha 1$ -субъединицы Na,K-АТРазы на свойства фермента», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Диссертационная работа Дергоусовой Е.А посвящена новой и весьма актуальной проблеме: изучению давно известной, но малоизученной проблеме посттрансляционной модификации белков под действием глутатиона (глутатионилирование). Объектом исследования Дергоусова Е.А. выбрала Na,K-АТРАЗу – фермент плазматической мембраны, участвующий прямо и косвенно во многих процессах, регулирующих гомеостаз и функции клеток животных. Na,K-АТРаза представляет собой ионный насос, переносящий ионы натрия и калия через мембрану против электрохимического градиента, используя при этом энергию, освобождающуюся при гидролизе АТР. Она участвует в восстановлении мембранного потенциала нервных и мышечных клеток после прохождения волны возбуждения; обеспечивает работу переносчиков, использующих градиент натрия для транспорта ряда химических соединений и ионов, ее функционирование тесно связано с регуляцией объема клеток. Недавно обнаружена и другая функция Na,K-АТРазы – рецепторная. При связывании с соединениями, относящимися к классу кардиотонических стероидов, происходит ингибирование активности фермента. В то же время вследствие изменения конформации в результате связывания данных соединений происходит взаимодействие Na,K-АТРазы с белками-партнёрами, что активирует определенные сигнальные каскады, изменяющие функциональное состояние клеток. Работа фермента с множественной функцией должна тонко регулироваться в зависимости от изменения условий.

Известно, что трипептид глутатион, который является компонентом окислительно-восстановительного буфера клетки и обеспечивает ее защиту от окислительного стресса, способен модифицировать значительное количество свободных SH-групп Na,K-АТРазы. Изучению связи этой посттрансляционной модификации фермента с его функциональной активностью посвящена работа Дергоусовой Е.А.

В своей работе автор исследует влияние степени глутатионилирования $\alpha 1$ -субъединицы Na,K-АТРазы на ее каталитическую активность, устойчивость к трипсинолизу, а также связывание фермента с кардиотоническим стероидом убаином и шапероном Hsp70. В ходе работы установлено, что $\alpha 1$ -субъединица Na,K-АТРазы подвергается глутатионилированию в нормальных физиологических условиях (повидимому, еще в клетке), при этом белок не может быть полностью деглутатионилирован

