

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Араповой Анастасии Ивановны на тему «ЛИЗОСОМАЛЬНЫЙ ЦИСТЕИНОВЫЙ ПРОТЕОЛИЗ МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕНИЯ СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 - биохимия.

Диссертация Араповой А.И. посвящена изучению влияния модуляции синтеза оксида азота на лизосомальный цистеиновый протеолиз и окислительную модификацию белков гладкой мышцы стенки грудной аорты, сердечной и скелетной мускулатуры.

За последние годы значительно расширились и изменились представления о роли лизосомальных цистеиновых протеиназ в организме человека и животных. Особенно интересным является концепция лизосомно-зависимого апоптоза, который не требует активации каспаз; сигнальную функцию в этом случае выполняют лизосомальные протеиназы – катепсины. В то же время неизвестно, регулируются ли эти ферменты, как и некоторые каспазы, оксидом азота (NO). Кроме того, остается неясным существует ли взаимосвязь процессов лизосомального протеолиза и повреждения белков в условиях окислительного и нитрозативного стрессов.

Исходя из вышеизложенного представляется актуальным исследование лизосомального цистеинового протеолиза и окислительной модификации белков (образования карбонильных производных белковых молекул) на фоне модуляции синтеза оксида азота.

Диссертационное исследование проводилось на крысах самцах линии Wistar. В экспериментальной работе использовались гомогенаты грудной аорты, миокарда и скелетной мускулатуры передней поверхности бедра.

Для стимуляции или подавления продукции оксида азота диссертант использовал субстрат NO-синтазы (L-аргинин) или ингибитор этого фермента (L-NAME), соответственно. Коррекция действия модуляторов синтеза NO на исследуемые процессы проводилась с помощью карнитина.

В этих экспериментальных моделях автором диссертационной работы были получены результаты, которые можно отнести к приоритетным. Выявлены статистически значимые корреляции между уровнем окислительной модификации белков в исследуемых препаратах мышц и изменениями активности катепсинов вызванными соединениями, модулирующими синтез NO. Вместе с тем увеличение дозы L-NAME нелинейно влияло как на образование карбонильных производных белков, так и на активность лизосомальных протеолитических ферментов.

Проведенные исследования существенно углубляют имеющиеся знания о молекулярных механизмах утилизации карбонильных производных белков, а также роли оксида азота в процессах модификации белковых молекул и регуляции активности лизосомальных цистеиновых протеиназ.

Диссертация Араповой А.И. «Лизосомальный цистеиновый протеолиз мышечных тканей в условиях изменения синтеза оксида азота», является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи, имеющей теоретическое и практическое значение для фундаментальной и прикладной биохимии. Диссертационная работа соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор несомненно заслуживает искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Старший научный сотрудник
Федерального государственного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук»,

доктор биологических наук

Федеральное государственное учреждение
Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук
(ФИЦ Биотехнологии РАН)
Адрес: 119071, г. Москва, Ленинский проспект,
дом 33, строение 2
Телефон: (495) 954-52-83
Факс: (495) 954-27-32
E-mail: info@fbras.ru



Шумаев К.Б.

