

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук Фокичева Николая Сергеевича на тему «Тромболитическая активность микромицетов рода *Tolyposcladium*: скрининг продуцентов и свойства протеиназ» по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Диссертация Фокичева Н.С. выполнена на актуальную тему, касающуюся поиска новых продуцентов тромболитических препаратов. Научная новизна заключается в исследовании тромболитических свойств протеиназ нескольких штаммов микромицетов, относящихся к роду *Tolyposcladium*, выделенных из грунтов Белого моря, для которых был показан ряд тромболитических свойств как для препаратов, полученных из культуральной жидкости при глубинном культивировании, так и для отдельных их фракций, выделенных после изоэлектрофокусирования. Автором был отобран наиболее перспективный штамм продуцента – *Tolyposcladium inflatum* 62а, описаны свойства его препарата и отдельных фракций после изоэлектрофокусирования, проведен сравнительный анализ с ближайшим аналогом – препаратом известного из литературы штамма *Tolyposcladium inflatum* k1.

Работа соответствует традиционной структуре. Содержание экспериментальной части полностью отвечает поставленной цели и задачам исследования. Использованные методы соотносятся с исследованием, достоверность полученных данных подтверждается статистической обработкой. Выводы соответствуют поставленным задачам и экспериментально обоснованы. Достоверность научных положений и выводов подтверждается большой экспериментальной работой, апробацией работы на международных конференциях и публикациями, как в российских, так и международных научных изданиях.

Среди несомненных положительных черт работы стоит отметить то, что автором предложен не только способ получения тромболитического препарата из культуральной жидкости штамма *Tolyposcladium inflatum* 62а, но подробно описана биотехнологическая схема его масштабирования и способ оценки тромболитического потенциала штаммов микромицетов в целом, что

нашло отражение в патенте, полученном по результатам проводимых исследований.

Тем не менее, после прочтения автореферата возник ряд вопросов к автору:

1) В автореферате красной нитью проходит мысль о высоком биотехнологическом потенциале изученных штаммов грибов как продуцентов препаратов для тромболиза. В связи с этим возник вопрос, каковы перспективы применения препаратов грибных ферментов *in vivo*? Есть ли в литературе какие-то данные по их цитотоксичности, о результатах работы на мышинных (или других) моделях? Просто если этого нет, может быть, имело бы смысл не так сильно заостряться на биотехнологическом потенциале, а чуть сместить фокус на более фундаментальный характер работы?

2) Имеются ли какие-то данные о том, обладают ли протеиназные препараты из выделенных штаммов микромицетов активностью в отношении других белков кроме казеина, фибрина и фибриногена (это связано напрямую с вопросом про цитотоксичность)? Нет ли опасности, что данные препараты будут разрушать клетки организма?

3) Являются ли полученные препараты ферментов одно- или многокомпонентными?

4) Не очень понятна зависимость активности ферментов от солености. Если образцы выделены из литорали Белого моря, и показана зависимость роста грибов от концентрации соли, проводились ли исследования активности ферментов при естественной солености среды?

5) Чисто техническое замечание - в автореферате указано, что по теме диссера написаны 11 работ - 3 статьи, 8 тезисов. Плюс 1 патент. Но в списке работ в конце указаны только статьи без тезисов. Я не знаю, какие сейчас правила для авторефератов в МГУ, но раньше, насколько я помню, все работы указывали в конце.

6) В работе присутствует некоторое количество опечаток, однако они не влияют на общее положительное впечатление от диссертации.

Считаю, что работа отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.6. Биотехнология, а также критериям, определенным Положением о

присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Фокичев Николай Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Отзыв подготовил:

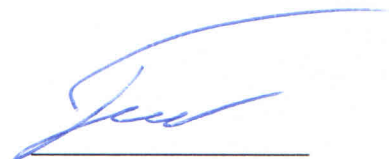
Кандидат биологических наук, Ph.D.

Старший научный сотрудник,

Лаборатории выживаемости микроорганизмов

ФИЦ Биотехнологии РАН

Ганнесен Андрей Владиславович



02 марта 2023

Контактные данные:

тел.: +7!

Адрес места работы:

Россия, г. Москва, проспект 60-летия Октября, д. 7, к. 2, 117312

Подпись сотрудника удостоверяю:

Подпись Ганнесен А.В.
Заверено
Зам. начальника отдела кадров

И.Н. Шиян

