

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации на соискание учёной степени  
кандидата биологических наук Лавреновой Виктории Николаевны  
на тему «Воздействие протеолитических ферментов микромицетов  
рода *Aspergillus* на белки системы гемостаза»  
по специальностям 1.5.11 Микробиология и 1.5.4 Биохимия**

Диссертация Лавреновой В.Н. посвящена изучению тромболитического и антикоагулянтного потенциала секретируемых ферментов 22 малоизученных представителей рода *Aspergillus*. Существует много известных грибов-микромицетов, продуцирующих тромболитические (фибринолитические, фибриногенолитические, активаторные к плазминогену) ферменты, в то же время продуцентов антикоагулянтных ферментов известно довольно мало. Диссертационная работа Лавреновой В.Н. направлена на поиск микромицетов, продуцирующих протеазы или комплексы протеаз, проявляющих одновременно и тромболитическую, и антикоагулянтную активность. Нахождение таких продуцентов позволит в будущем упростить и удешевить терапию пациентов с тромбозами, так как вместо используемых сейчас нескольких лекарств можно будет выписывать один препарат со множественными активностями. В связи с этим, тема диссертационной работы Лавреновой В.Н. является актуальной и представляет практический интерес.

В результате работы Лавреновой В.Н. была описана протеолитическая активность 22 ранее не исследованных представителей рода *Aspergillus* в отношении различных белков и пептидных субстратов компонентов системы гемостаза человека. На основе скрининга были выбраны перспективные продуценты антикоагулянтных и тромболитических протеаз. Комплекс

секретируемых протеаз одного из изученных видов был подвергнут дальнейшей очистке стандартными биохимическими методами: высаливанием, изоэлектрофокусированием. Для частично очищенной фракции после изоэлектрофокусирования с наибольшей активностью по целевым пептидным субстратам была проведена дальнейшая биохимическая характеристика: ингибиторный анализ, анализ субстратной специфичности, исследование рН- и температурной стабильности. Было выявлено, что частично очищенный комплекс ферментов *Aspergillus tabacinus* устойчив к действию многих ингибиторов, обладает широкой рН-стабильностью, а также сохраняет высокую активность на протяжении двух часов при температуре тела человека, что является благоприятным фактором для последующей разработки терапевтического препарата на основе секретируемых ферментов *Aspergillus tabacinus*.

В разделе «Обсуждение» описана предполагаемая связь между различными протеолитическими активностями и филогений рода *Aspergillus*. Антикоагулянтная активность характерна для представителей секции *Nidulantes* и не характерна для изученных представителей других секций. Несмотря на то, что род *Aspergillus* разделён на 27 секций, а в диссертации были исследованы представители только 8 секций, сформулированные выводы очень важны, а работа требует продолжения и изучения эволюции генов протеолитических ферментов внутри представителей секций внутри рода *Aspergillus*.

Считаю, что диссертационная работа Лавреновой В.Н. отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальностям 1.5.11 Микробиология и 1.5.4 Биохимия, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении

ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Работа оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Лавренова Виктория Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11 Микробиология и 1.5.4 Биохимия (по биологическим наукам).

Отзыв подготовил:  
кандидат биологических наук,  
младший научный сотрудник  
отдела молекулярной биологии и биотехнологии растений  
ФГБУН «Институт биоорганической химии  
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова  
Российской академии наук»

КОМАРЕВЦЕВ Сергей Константинович

«29» мая 2024 г.