

## ОТЗЫВ

### официального оппонента

**на диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук Корниенко Елены Игоревны на тему: “Получение и свойства комплексов протеолитических ферментов тромболитического действия микромицетов *Arthrotrrys longa* и *Sarocladium strictum*” по специальностям 1.5.11. Микробиология и 1.5.6. Биотехнология**

#### **Актуальность темы исследования.**

1976 год считается годом рождения тромболитической терапии, когда впервые была опубликована статья советского, российского кардиолога Евгения Ивановича Чазова о внутрикoronарном лизисе тромба при помощи Стрептазы. Одним из существенных недостатков таких препаратов являются её чужеродность организму человека, а следовательно, и большое количество аллергических реакций. Возросший спрос на тромболитические препараты также обусловлен пандемией COVID-19, при которой существенно увеличен риск развития тромбозов различной тяжести. Поиск новых более эффективных лечебных средств борьбы с тромбозами представляется актуальной задачей современной науки. Перспективным источником для поиска новых лечебных препаратов-тромболитиков по-прежнему остаются протеазы грибов со свойствами ферментов гемостаза. В этой связи, несомненно актуальной и первоочередной задачей, нашедшей свое решение в работе Корниенко Елены Игоревны, представляется исследование нового продуцента фибринолитических ферментов (*Sarocladium strictum* 203) и образуемого им комплекса экзопротеаз.

**Структура диссертации.** Диссертационная работа Е.И.Корниенко изложена на 172 страницах, содержит 18 таблиц и 54 рисунка. Диссертация построена по традиционному плану и включает “Введение” “Обзор литературы”, “Объекты и методы исследования”, “Результаты и их

обсуждение”, а также разделы “Заключение”, “Выводы”, “Список сокращений”, «Приложение» и “Список литературы”, содержащий 138 литературных источников, 64 - на русском и 74 - на английском языке.

Основные положения диссертации в достаточной мере изложены в 5 печатных работах, в том числе 4 научных публикации в журналах, индексируемых базами данных из списка Web of Science, SCOPUS и RSCI, в том числе в журналах 1 квартиля. Имеется патент РФ на продуцента фибринолитических ферментов *Sarocladium strictum* 203. Опубликованные автором статьи отражают основное содержание диссертационной работы.

### **Общая характеристика и оценка содержания работы.**

Во “**Введении**” автором обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи исследования, его научная и практическая новизна и положения, выносимые на защиту.

**Обзор литературы** включает 3 раздела, в которых представлен общий разбор системы гемостаза, сведения о протеолизе и подробно рассмотрены протеолитические ферменты грибов, способные к селективному протеолизу компонентов плазмы крови. Особое внимание уделено препаратам Триаза и Лонголитин, как наиболее изученным препаратам-фибринолитикам грибного происхождения. Подробно представлены современные взгляды на системы свёртывания и противосвёртывания крови.

### **В главе “Объекты и методы исследований”**

При выполнении работы использовался широкий набор методов исследования, включая микробиологические, биохимические, физиологические, статистические и биоинформатические, позволяющие всесторонне изучить поставленную задачу. Не вызывают сомнений высокий уровень и тщательность их исполнения, свидетельствующие о необходимой для этого квалификации диссертанта. Все результаты экспериментальной работы подтверждены статистически.

Полученные Е.И.Корниенко результаты обладают **научной новизной**. В

работе впервые представлено комплексное исследование нового продуцента фибринолитических протеаз *Sarocladium strictum* 203, комплексно изучены два препарата с выраженной фибринолитической активностью. Так, для препарата Лонголитин впервые показано выраженное действие по отношению к урокиназному хромогенному пептидному субстрату, а также изучено его воздействие на модель тромба *in vitro*. Проведено исследование как комплексного препарата Стриктолиаза, так и входящих в него компонентов, обладающими специфическими активностями. В результате полученных данных можно говорить, что препарат Стриктолиаза является высокоэффективным быстродействующим фибринолитиком, который не оказывает пагубного воздействия на организм.

Диссертационная работа Корниенко Е.И. имеет **практическую значимость**. В работе представлен комплексный подход для изучения как продуцентов – микромицетов, так и образуемых ими комплексов ферментов, что дает возможность расширить имеющиеся данные в этой области, особенно касающиеся оценки фибринолитической активности протеаз.

Практическая значимость заключается в получении и изучении нового препарата, который благодаря своим свойствам может быть востребованным для медицины и косметологии, особенно в условиях импортозамещения. Очищенные протеиназы нового продуцента, обладающие ярко выраженной активаторной к плазминогену активностью по урокиназному типу, могут быть использованы в составе диагностического набора.

В разделе "**Заключение**" проводится анализ полученных результатов, их сравнение с имеющимися в литературе сведениями и даётся оценка их фундаментального и прикладного значения.

**Выводы**, сделанные в работе, соответствуют цели и задачам исследования. Они обоснованы и достоверны. Положения, выносимые на защиту, подтверждены результатами диссертационного исследования.

В работе рассматривается одна из важнейших проблем современного здравоохранения – поиск эффективных лечебных средств борьбы с

тромбозами, новых препаратов – активаторов тромболизиса. Известные генно-инженерные аналоги физиологических активаторов (урокиназа) имеют ряд недостатков. Диверсификация тромболитических препаратов делает актуальным изучение протеаз на молекулярно-биологическом уровне. В качестве развития работы хочется пожелать автору перейти на новый уровень анализа этих объектов и смоделировать механизм их действия.

Высказанные пожелания не влияют на общую положительную оценку работы Е.И.Корниенко. Диссертация написана соискателем самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения.

**Заключение.** Диссертационная работа Е.И.Корниенко “Получение и свойства комплексов протеолитических ферментов тромболитического действия микромицетов *Arthrobotrys longa* и *Sarocladium strictum*” является научно-квалификационной работой и представляет собой завершенное научное исследование, посвященное решению научной задачи, актуальной для биотехнологии. Диссертационная работа выполнена на высоком теоретическом и методическом уровне, содержит новый статистически обработанный и достоверный экспериментальный материал. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости диссертация Е.И.Корниенко отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова. Содержание работы соответствует специальностям 1.5.11. Микробиология и 1.5.6. Биотехнология (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также 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 Корниенко Елена Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11. Микробиология и 1.5.6. Биотехнология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры биологии почв  
факультета почвоведения Федерального государственного  
образовательного учреждения высшего образования «Московский  
государственный университет имени М.В.Ломоносова»,  
доктор биологических наук, профессор

Манучарова Наталия Александровна

---

Контактные данные:

тел.: 8(495)9393405, e-mail: [manucharova](mailto:manucharova)

Специальность, по которой официальным оппонентом  
защита диссертация: 03.02.03 – микробиология

Адрес места работы:

119991, г. Москва, ГСП-1, Ленинские Горы, д. 1 стр. 12,  
МГУ имени М.В. Ломоносова, факультет почвоведения  
Тел.: +7(495)9392947; e-mail: [main@soil.msu.ru](mailto:main@soil.msu.ru)

Подпись профессора кафедры биологии почв  
факультета почвоведения МГУ имени М.В.Ломоносова  
Н.А.Манучаровой заверяю

И.о. декана факультета почвоведения  
МГУ имени М.В.Ломоносова  
чл.-корр. РАН

---

П.В.Красильников

«12» декабря 2023г.