

## Отзыв

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук Корниенко Елены Игоревны «Получение и свойства комплексов протеолитических ферментов тромболитического действия микромицетов *Arthrobotrys longa* и *Sarocladium strictum*», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

1.5.11. Микробиология

1.5.6. Биотехнология

Актуальность проблемы, разработанной в диссертационной работе Корниенко Е.И., обусловлена высокой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Для коррекции таких состояний внимание исследователей и клиницистов привлекают препараты активаторов плазминогена (стрептокиназа из гемолитического стрептококка, урокиназа, альтеплаза). Поиск новых эффективных лечебных средств борьбы с тромбозами остается актуальной задачей современной науки. Перспективным источником для поиска новых лечебных препаратов - тромболитиков по-прежнему остаются протеазы грибов со свойствами ферментов гемостаза

Согласно поставленной цели работы в диссертации изучен новый перспективный продуцент фибринолитических ферментов *Sarocladium strictum* 203 и образуемый им комплекс экзопротеаз, а также проведено его сравнение с *Arthrobotrys longa* Mecht. При исследовании свойств комплексов протеолитических ферментов тромболитического действия микромицетов *Arthrobotrys longa* Mecht. 1 и *Sarocladium strictum* 203 в работе применены различные микробиологические, биотехнологические и физиологические способы оценки фибринолитического потенциала микромицетов и образуемых ими протеаз для создания высокоэффективных и безопасных фибринолитических препаратов. Автор определил гидролитический потенциал микромицета, его молекулярно-генетическую идентификацию, изучил биоритмы микромицетов в глубинной культуре, получил ферментный комплекс из культуральной жидкости микромицетов, изучил фибринолитическую и активаторную к плазминогену активности протеаз микромицетов, определил общую протеолитическую активность протеаз микромицетов, провел иоэлектрофокусирование в препарате.

Е.И. Корниенко показала, что протеолитический комплекс, образуемый микромицетом *S. Strictum* (названный как *Стриктолиаза*), обладал высокой удельной активаторной к плазминогену активностью (3492.44 усл. ед./мг и высокой способностью активировать плазминоген по урокиназному типу. На основании этого рассматривается его применение в качестве медицинского препарата или в составе диалектикумов наравне с известными аналогами. При проведении доклинических испытаний препарата Стриктолиаза на животных установлено отсутствие иммунотоксичных и аллергенных свойств. Е.И.Корниенко установила эффективность препарата Стриктолиаза в составе крема, для чего проводила аппликацию субстанции на внутридермальные гематомы крыс. При этом наблюдалось значительное сокращение поврежденного участка дермы, начиная с 4 суток наблюдения. Таким образом, вполне обоснованно диссертант указывает на перспективность для медицины тромболитического препарата Стриктолиазы, так как он обладал суммарным эффектом – фибринолитическим, тромболитическим, активаторным к плазминогену и незначительным общим

протеолитическим действием. Диссертантом проведено сравнение Стриктолиазы с ранее изученным препаратом Лонголитин, который является и прямым фибринолитиком, и активатором плазминогена. В результате был показан схожий механизм действия этих препаратов, но активность Стриктолиазы была выше, чем у Лонголитина и превосходила активность коммерческих аналогов и различных фибринолитических препаратов грибного происхождения.

Весьма ценным для работы Е.И. Корниенко являются предлагаемые ею рекомендации рассматривать данную субстанцию в качестве востребованного лекарственного средства, а микромицет *S. strictum* 203 – как биотехнологически перспективный продуцент.

Оценивая научную новизну работы, следует обратить внимание на проведение широкого спектра исследований по изучению двух препаратов (Стриктолиазы и Лонголитина) с выраженной фибринолитической активностью. Для препарата Лонголитин впервые показано выраженное действие по отношению к урокиназному хромогенному пептидному субстрату, а также изучено его воздействие на модель тромба *in vitro*. В работе впервые представлено комплексное исследование нового продуцента фибринолитических протеаз - комплексного препарата Стриктолиазы и входящих в него компонентов, обладающими специфическими активностями. Впервые с успехом проведены начальные доклинические исследования Стриктолиазы при внутридермальной гематоме у крыс. При высокой фибринолитической эффективности данного препарата в кремовом носителе у модельных животных полностью отсутствовали раздражения и аллергия на компоненты применяемого крема.

Диссертационная работа Е.И.Корниенко по изучению нового продуцента протеолитических ферментов с выраженной фибринолитической и активаторной к плазминогену активностью, имеет как теоретическое, так и практическое значение. Она вносит весомый вклад в обобщение и систематизацию полученных данных. Получен и изучен новый препарат, который благодаря своим свойствам может быть применен в медицинской практике, в косметологии, а также в составе диагностического набора.

Работа выполнена на достаточном объеме материала, использованы современные методы исследования, применены адекватные методы статистического анализа, что подтверждает достоверность полученных результатов и обоснованность выводов.

Автореферат написан хорошим литературным языком, полностью и правильно отражает содержание диссертации. Выводы логичны и закономерно вытекают из содержания работы. Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

По теме диссертации опубликовано 4 научных работ в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных WoS, Scopus и RSCI, а также Патент RU 2728456 C1 (дата регистрации 30.12.2019). Результаты проведенного исследования были представлены на российских и международных конференциях.

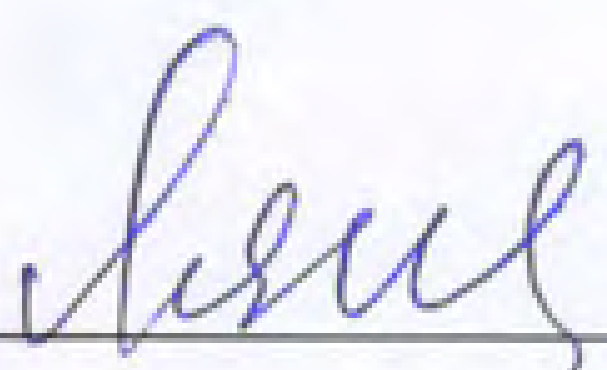
Диссертация Корниенко Елены Игоревны «Получение и свойства комплексов протеолитических ферментов тромболитического действия микромицетов *Arthrobotrys longa* и *Sarocladium strictum*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – изучены ранее неустановленные свойства препарата внеклеточных ферментов микромицета *Arthrobotrys*

*longa* Mecht. 1, а также изучен новый продуцент фибринолитических ферментов *Sarocladium strictum* 203 и образованный им комплекс экзопротеаз.

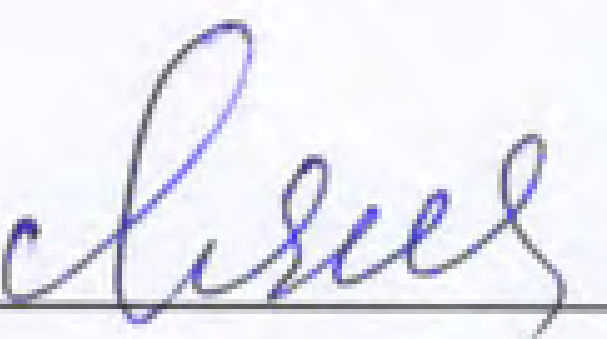
Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальностям 1.5.11. Микробиология и 1.5.6. Биотехнология (биологические науки), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Таким образом соискатель Корниенко Е.И. заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11. Микробиология и 1.5.6. Биотехнология (биологические науки).

Ляпина Людмила Анисимовна

Главный научный сотрудник, доктор биологических наук, профессор,  
(зав. лабораторией защитных систем крови им. проф. Б.А. Кудряшова)  
кафедры физиологии человека и животных биологического факультета  
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова  
119234, Москва, Ленинские горы, дом 1/12, МГУ, биофак

  
(подпись)

персональных данных

  
(подпись)

Подпись, ученую степень, ученое звание Ляпиной Людмилы Анисимовны  
заверяю.

Петрова Е.В., ученый секретарь биологического факультета  
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова  
119234, Москва, Ленинские горы, дом 1/12, МГУ, биофак

« \_\_\_\_ » декабря 2023 г.

цпись)