

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА МГУ.015.2

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «04» июня 2024 г. № 58

О присуждении **Лавреновой Виктории Николаевне**, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Воздействие протеолитических ферментов микромицетов рода *Aspergillus* на белки системы гемостаза» по специальностям 1.5.11 Микробиология и 1.5.4 Биохимия (биологические науки) принята к защите диссертационным советом 23.04.2024 г., протокол № 56.

Соискатель **Лавренова Виктория Николаевна**, 1995 года рождения, в 2017 году окончила бакалавриат ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» на кафедре биохимии биологического факультета по специальности 06.03.01 – «Биология», в 2019 году окончила магистратуру ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» на кафедре биохимии биологического факультета по направлению 06.04.01 – «Биология».

В период с 01.10.2019 г. по 20.05.2022 г. проходила обучение в очной аспирантуре биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» на кафедре биохимии, а в период с 20.05.2022 г. по 30.09.2023 г. – на кафедре микробиологии по направлению подготовки 06.06.01. – «Биологические науки». Диплом об окончании аспирантуры (№ АС 000210 рег. номер 2301-0506-0090), подтверждающий сдачу кандидатских экзаменов, выдан в 2023 г. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова». Справка об обучении №23/24 от 05.04.2023 г., выданная ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», подтверждает сдачу кандидатских экзаменов по специальностям 1.5.11 Микробиология и 1.5.4 Биохимия.

В настоящее время соискатель работает в должности методиста в АНО «Сириус. Курсы».

Диссертация выполнена на кафедре микробиологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научный руководитель – кандидат биологических наук **Осмоловский Александр Андреевич**, доцент кафедры микробиологии, биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Кураков Александр Васильевич, доктор биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО

«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет, кафедра микологии и альгологии, заведующий кафедрой;

Терёшина Вера Михайловна, доктор биологических наук, ФГУ «ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН», Институт микробиологии им. С.Н.Виноградского, группа экспериментальной микологии, руководитель группы, ведущий научный сотрудник;

Леонтьевская Наталья Валерьевна, кандидат биологических наук, ФГБУН ФИЦ «Пушинский научный центр биологических исследований Российской академии наук» РАН, Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина РАН, лаборатория биохимии клеточной поверхности микроорганизмов, заведующая лабораторией, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 9 опубликованных научных работ, в том числе 3 публикации по теме диссертации объемом 1,25 п.л., из них 3 статьи (объемом 1,25 п.л.), опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 1.5.11 Микробиология и 1.5.4 Биохимия (биологические науки):

1. Surkova D., Lavrenova V., Klyagin S., Shestakova A., Osmolovsky A. Screening of proteases produced by *Aspergillus* micromycetes active against proteins of the hemostasis system // Current Medical Mycology. – 2023. – V. 9. – №1. – P. 8-13. DOI: 10.18502/cmm.2023.150674. (IF SJR = 0,32 Q3). Вклад автора в печатных листах: (0,375/0,225) (Здесь и далее в скобках приведен объем публикации в печатных листах и вклад автора в печатных листах).

2. Shestakova A., Osmolovsky A., Lavrenova V., Surkova D., Nikolić B., Savković Ž. A Novel Approach for Assessing the Proteolytic Potential of Filamentous Fungi on the Example of *Aspergillus spp.* // Microbiology and Biotechnology Letters. – 2023. – V. 51. – № 4. – P. 457-464. DOI: 10.48022/mbl.2309.09006. (IF SJR = 0,189 Q4). (0,5/0,275)

3. Lavrenova V., Kreyer V., Savković Ž., Osmolovskiy A. Properties of Extracellular Protease – Regulator of Hemostasis Produced by Micromycete *Aspergillus tabacinus* // Applied Biochemistry and Microbiology. – 2024. – V. 60. – №1. – P. 118-123. DOI: 10.1134/S0003683824010101. (IF SJR = 0,244 Q3). (0,375/0,3)

На диссертацию и автореферат поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался компетентностью в соответствующей отрасли науки и наличием публикаций в соответствующей сфере исследования: Кураков Александр Васильевич является ведущим специалистом в области

биотехнологии микромицетов, Терёшина Вера Михайловна является ведущим специалистом в области микробиологии и биохимии микромицетов, Леонтьевская Наталья Валерьевна является ведущим специалистом в области биохимии протеолитических ферментов микроорганизмов.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований показано, что:

протеазы микромицетов рода *Aspergillus*, выделяемые ими во внешнюю среду для расщепления различных белковых субстратов, могут быть использованы в медицине и фармакологии, так как зачастую обладают способностью расщеплять белковые компоненты тромбов. Такая тромболитическая активность секретируемых протеаз свойственна большинству исследованных в работе видов рода *Aspergillus*. Секретируемые протеазы видов из серий *Versicolores* и *Speluncaei* секции *Nidulantes* подрода *Nidulantes*, помимо способности расщеплять белки тромбов, также обладают способностью расщеплять некоторые белки системы гемостаза человека, что объясняет их антикоагулянтную активность.

Среди исследованных видов рода *Aspergillus* наиболее перспективными продуцентами ферментов для медицины и фармакологии являются микромицеты, секретирующие протеазу или комплекс протеаз с одновременно тромболитическими и антикоагулянтными свойствами. В наибольшей степени выдвинутым требованиям соответствует продуцент *A. tabacinus*.

Для наработки максимального количества секретируемых антикоагулянтных и тромболитических ферментов продуцент *A. tabacinus* необходимо культивировать на протяжении 7 суток при температуре 28°C и начальном pH среды 7-8.

Частично очищенный белковый комплекс из культуральной жидкости *A. tabacinus* обладает активностью в отношении субстратов следующих белков системы гемостаза человека: протеин С, плазмин, фактор Ха, тромбин, урокиназа, тканевой активатор плазминогена. Протеолитически активный компонент комплекса не гликозилирован, имеет молекулярную массу около 30 кДа, ингибируется соевым ингибитором трипсина, стабилен при температуре тела человека и в широком диапазоне pH.

Диссертационная работа Лавреновой В.Н. соответствует пункту 2.1 Положения о присуждении учёных степеней в МГУ имени М.В.Ломоносова.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые

научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Тромболитическая активность встречается среди представителей всех 8 исследованных секций рода *Aspergillus*, антикоагулянтная активность – среди представителей секции *Nidulantes*.

2. Наиболее перспективные продуценты антикоагулянтных и противотромботических протеаз должны секретировать комплекс протеаз, одновременно проявляющий тромболитическую и антикоагулянтную активности, при этом они не должны обладать широкой субстратной специфичностью в отношении различных белковых и пептидных субстратов.

3. Продуцент *A. tabacinus* секретирует комплекс белков, одновременно проявляющий фибрин(оген)олитическую, активаторную к плазминогену и антикоагулянтную протеин С-подобную активности, поэтому может быть использован для дальнейшей разработки терапевтического средства против тромбозов.

4. Частично очищенный секретлируемый белковый комплекс *A. tabacinus* содержит один негликозилированный протеолитически активный компонент массой около 30 кДа, устойчивый к действию различных ингибиторов протеаз, активный в отношении субстратов компонентов гемостаза человека, стабильный в диапазоне температур 25-37°C и при pH 3-12. Изученный фермент может стать новым регулятором гемостаза человека.

На заседании 04.06.2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Лавреновой В.Н. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.11 Микробиология (биологические науки) и 3 доктора наук по специальности 1.5.4 Биохимия (биологические науки), участвовавших в заседании из 29 человек, входящих в состав совета (дополнительно введены на разовую защиту 3 человека по специальности 1.5.4 Биохимия), проголосовали: за – 22, против – 0, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель

диссертационного совета

д.б.н., проф.

Нетрусов А.И.

Ученый секретарь

диссертационного совета, к.б.н.

Костина Н.В.

04.06.2024 г.