

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**на диссертацию на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук Фокичева Николая Сергеевича**  
**на тему: «Тромболитическая активность микромицетов рода**  
***Tolypocladium*: скрининг продуцентов и свойства протеиназ»**  
**по специальности 1.5.6. Биотехнология**

Диссертационная работа Фокичева Н.С. посвящена актуальной теме поиска и изучения специфических и безопасных тромболитических препаратов на основе протеиназ, получаемых из культуральной жидкости микромицетов. Одними из перспективных продуцентов таких протеиназ являются штаммы видов гриба *Tolypocladium* из различных почвенных экониш. Тем актуальнее становится работа Н.С.Фокичева, целью которой было изучение биотехнологического потенциала 7 штаммов грибов двух видов рода *Tolypocladium*, которые были выделены из грунтов уникальной экониши – это донные грунты Белого моря.

Автор поставил задачи – идентифицировать выделенные штаммы по молекулярно-биологическим признакам; провести сравнительный анализ их тромболитических показателей и выбрать наиболее специфичный в отношении фибриллярных белков; выявить оптимальные условия культивирования для максимального выхода протеиназ из культуральной жидкости в лабораторных условиях; охарактеризовать физико-химические и тромболитические свойства препарата протеиназ, а также отдельных белковых фракций, полученных изоэлектрофокусированием препарата. Практический интерес также вызывает и возможности биотехнологического применения и пути коммерциализации препарата протеиназ штамма *Tolypocladium*, выделенного из грунтов Белого моря.

Работа отличается существенной новизной. Впервые автором показан тромболитический потенциал у выделенных из беломорских донных грунтов штаммов гриба рода *Tolypocladium*. По показателям тромболитической эффективности был выбран оптимальный штамм – продуцент, обладающий максимальной тромболитической активностью среди исследованных

штаммов. Были оптимизированы условия для поверхностного и глубинного культивирования. Проведено сравнение штаммов *Tolypocladium inflatum* k1 и *Tolypocladium inflatum* 62a, для которого впервые показано наличие выраженного пролонгированного во времени тромболитического эффекта в отношении лизиса фибринового геля, что делает возможным его применение для разработки тромболитических лекарственных препаратов и диагностикумов на патологии системы гемостаза.

Таким образом, представленная работа имеет несомненную практическую и научную значимость.

Рациональный выбор различных методик, качество их выполнения, использование статистической обработки позволили обеспечить достоверность полученных результатов. Результаты диссертации были представлены на нескольких российских и международных конференциях: «Ломоносов-2020» и «Ломоносов-2021» (Москва, 2020, 2021), «Геномика, метагеномика и молекулярная биология микроорганизмов» (Москва, 2022), «LIMSC» (Нидерланды, 2017), «18th European Congress on Biotechnology» (Швейцария, 2018), «ISCOMS» (Нидерланды, 2020) и «PhD Scientific days» (Венгрия, 2020). Вместе с тем, можно сделать ряд замечаний к статистической обработке автором полученных данных (например, на рисунке 33 представлены графики, построенные по данным, которые статистически не обработаны). В разделе методов автор указывает, что грибы выращивали в трехкратной повторности доля каждого штамма и проводили измерения. Так то, что приведено на графике – это данные одного из повторов, средние данные или что-то другое? Также не понятны приведенные данные в таблице 5 про влияние солености на рост среды.

Диссертация содержит 56 аккуратно выполненных рисунка и 14 таблиц, но следует обратить внимание на работу с таблицами и рисунками в тексте самой диссертации. Так, например, на странице 99 нужно ссылаться только на рисунок 35 и убрать ссылку на рисунок 36. На странице 100 убрать ссылку на



рисунок 36, т.к. нужно сослаться на таблицу 5, из приведенного рисунка не следует вывод, сделанный в тексте.

По теме диссертации автором было опубликовано 11 научных работ, из которых 3 статьи в журналах и 8 тезисов конференций. Количество опубликованных работ, обстоятельно проведенные литературные изыскания, сопоставление собственных и литературных данных позволили автору диссертации сделать обоснованные выводы. Особо следует отметить полученный в соавторстве патент РФ № №2788697 «Способ оценки тромболитического потенциала микромицетов».

Однако к недостаткам работы с литературой (список включает 156 источников, в том числе 131 иностранный) следует отнести наличие ряда источников в списке литературы, которые ни разу не цитируются в тексте диссертации.

Указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 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 Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

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

Официальный оппонент:

Кандидат биологических наук, доцент

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Биологический факультет, Кафедра микологии и альгологии,

Белякова Галина Алексеевна

*Белякова*

подпись

*3.03.2023*

Дата подписания

Контактные данные:

тел.: +7 (9

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена  
диссертация:

03.00.24 – Микология

Адрес места работы:

119234, г. Москва, ул. Ленинские горы, д.1 стр.12 Тел.: +7 (495) 939-27-49;

e-mail: adm-odo@yandex.ru

Подпись сотрудника ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Биологический факультет, Кафедра микологии и альгологии, Беляковой Г.А. удостоверяю:

руководитель/кадровый работник



И.О. Фамилия

