

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА МГУ.015.2

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «19» декабря 2023 г. № 44

О присуждении **Корниенко Елене Игоревне**, гражданке РФ, учёной степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Получение и свойства комплексов протеолитических ферментов тромболитического действия микромицетов *Arthrobotrys longa* и *Sarocladium strictum*» по специальностям 1.5.11. Микробиология и 1.5.6. Биотехнология (биологические науки) принята к защите диссертационным советом 31.10.2023 г., протокол № 38.

Соискатель **Корниенко Елена Игоревна**, 1993 года рождения, в 2015 году окончила специалитет ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на кафедре микробиологии биологического факультета по специальности Микробиология. В период с 01.10.2015 по 01.10.2019 гг. проходила обучение в очной аспирантуре биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на кафедре микробиологии по направлению 06.06.01 – Биологические науки а также работала в лаборатории физиологии и биохимии микробов кафедры микробиологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» в должности ведущий инженер с 05.02.2016 по 05.05.2018 гг., и в должности младший научный сотрудник с 05.05.2018 г. по настоящее время. Диплом об окончании аспирантуры (№АА 001654), подтверждающий сдачу кандидатских экзаменов, выдан в 2019 г. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». Справка об обучении № 22/173 от 02.06.2022 г., подтверждающая сдачу кандидатских минимумов по специальностям 1.5.11. Микробиология и 1.5.6. Биотехнология, выдана ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова».

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

Научные руководители:

– **Котова Ирина Борисовна**, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры микробиологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

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

Официальные оппоненты:

– **Манучарова Наталия Александровна**, доктор биологических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», факультет почвоведения, кафедра биологии почв, профессор;

– **Каюмов Айрат Рашитович**, доктор биологических наук, доцент, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет», Институт фундаментальной медицины и биологии, Высшая школа биологии, кафедра генетики, заведующий кафедрой;

– **Александрова Алина Витальевна**, доктор биологических наук, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет, кафедра микологии и альгологии, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 16 опубликованных научных работ, в том числе 5 публикаций по теме диссертации объемом 2,25 п.л., из них 4 статьи (объемом 1,75 п.л.), опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 1.5.11. Микробиология и 1.5.6. Биотехнология (биологические науки) и 1 патент РФ:

1. Alipkina S.I., Kornienko E.I., Nalobin D.S., Osmolovskiy A.A. Acute toxicity, immunotoxicity and allergenicity of protease complex obtained from micromycete *Sarocladium strictum* // *Pharmaceutics*. – 2021. – Т. 13. – №. 10. – С. 1660. DOI: 10.3390/pharmaceutics13101660. (IF (WoS) = 6,321; IF (SJR) = 0,8 (Q1)). Вклад автора в печатных листах: (0,56/0,28) (здесь и далее в скобках приведен объем публикации в печатных листах и вклад автора в печатных листах).

2. Корниенко Е.И., Осмоловский А.А., Крейер В.Г., Баранова Н.А., Котова И.Б., Егоров Н.С. Характеристика и свойства комплекса протеолитических ферментов тромболитического действия микромицета *Sarocladium strictum* // *Прикладная биохимия и микробиология*. – 2021. – Т. 57. – №. 1. – С. 46-53. DOI: 10.31857/S0555109921010293. IF РИНЦ = 0,962. [Kornienko E.I., Osmolovskiy A.A., Kreyer V.G., Baranova N.A., Kotova I.B., Egorov N.S. Characteristics and properties of the complex of proteolytic enzymes of the thrombolytic action of the micromycete *Sarocladium*

strictum // Applied Biochemistry and Microbiology. – 2021. – Vol. 57. – № 1. – P. 57-64. DOI: 10.1134/S0003683821010129. (IF WoS 0,886; IF SJR = 0,24)]. (0,44/0,35)

3. Корниенко Е.И., Кокаева Л.Ю., Биланенко Е.Н., Мокеева В.Л., Шаркова Т.С., Осмоловский А.А. *Sarocladium strictum* – перспективный продуцент протеолитических ферментов с выраженной фибринолитической активностью // Микология и фитопатология. – 2020. – Т. 54. – №. 3. – С. 206-213. DOI: 10.31857/S0026364820030083. (IF РИНЦ = 0,495; SJR IF 0,234). (0,44/0,35)

4. Шаркова Т.С., Корниенко Е.И., Осмоловский А.А., Крейер В.Г., Баранова Н.А., Егоров Н.С. Морфо-физиологические особенности микромицета *Arthrobotrys longa* – продуцента протеолитического комплекса тромболитического действия лонголитин // Микробиология. – 2016. – Т. 85. – №. 2. – С. 171-176. DOI: 10.7868/S0026365616020178. (IF РИНЦ = 1,052). [Sharkova T.S., Kornienko E.I., Osmolovskii A.A., Kreier V.G., Baranova N.A., Egorov N.S. Morphological and physiological properties of the micromycete *Arthrobotrys longa*, a producer of longolytin, a proteolytic complex with a thrombolytic effect // Microbiology. – 2016. – Vol. 85. – № 2. – P. 180-184. DOI: 10.1134/S0026261716020168. (IF (WoS) = 1,156; IF (SJR) = 0,35 (Q 3))]. (0,31/0,25)

Патент РФ:

5. Корниенко Е.И., Осмоловский А.А., Шаркова Т.С., Налобин Д.С., Кураков А.В. Штамм *Sarocladium strictum* - продуцент фибринолитических ферментов с активаторной к плазминогену активностью // Патент RU 2728456 С1. МПК С12N 1/14. С12N 9/68. С12R 1/645. Дата регистрации 30.12.2019. № 2019144891. Опубликовано 29.07.2020. (0,5/0,4).

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: Манучарова Наталия Александровна является ведущим специалистом в области микробиологии, Каюмов Айрат Рашитович является ведущим специалистом в области микробиологии, биохимии и молекулярной биологии, Александрова Алина Витальевна является ведущим специалистом в области микологии, разнообразия и экологии микроскопических грибов.

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:

при глубинном культивировании микромицетов *Arthrotrrys longa* Mekht. 1 и *Sarocladium strictum* 203 наблюдается полицикличность роста со сменой генераций, при этом максимумы фибринолитической активности совпадают со стадией синхронного прорастания спор, которые приходятся на 4 и 6 сутки культивирования соответственно. В процессе роста микромицеты образуют комплексы минимум из трех протеолитических ферментов с ярко выраженной активаторной к плазминогену активностью урокиназного типа, при этом активность протеаз микромицета *S. strictum* выше, чем у *A. longa*.

Препарат, образуемый *S. strictum* и названный Стриктолиаза, является комплексом как минимум из трех протеаз (I, II и III) с рI 4.5, 7.2 и 11.8, при этом протеазы I и II обладают урокиназной активностью, а протеаза III - высокой общей протеолитической активностью. Протеазы I и II являются гликозилированными, у протеазы III углеводного компонента не обнаружено. Оптимальные условия работы протеаз укладываются в температурный диапазон от 30 до 55°C и нейтральный диапазон рН. Также все три протеазы являются трипсиноподобными тиолзависимыми протеазами серинового типа, а протеазы I и II активируются гепарином.

Сравнение препарата Стриктолиазы с коммерческими аналогами показало высокую эффективность и узкую специфичность данного комплекса, обладающего ярко выраженной фибринолитической и активаторной к плазминогену активностью по урокиназному типу, при низкой общей протеолитической активности.

Начальные этапы доклинических исследований показали отсутствие острой токсичности, иммунотоксичности и аллергенности препарата Стриктолиазы, а также высокую активность в качестве тромболитического агента в *in vitro* и *in vivo* моделях.

Диссертационная работа Корниенко Е.И. 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. При глубинном культивировании микромицет *A. longa* Mekht. 1 развивается с эндогенным биоритмом с периодом в 72 часа. Данный биоритм соответствует максимумам выхода фибринолитических экзопротеаз в среду.

2. Смена генераций мицелия микромицета *S. strictum* 203 в глубинных условиях составляет 96 часов и так же, как у штамма *A. longa* Mekht. 1, соотносится с максимумами выхода протеаз. Максимальные фибринолитические активности совпадают с моментом массового прорастания спор в жидкой среде.

3. В состав комплексных препаратов, образованных микромицетами *A. longa* Mekht. 1 и *S. strictum* 203, входят минимум по три протеазы, обладающие как общей протеолитической, так и активаторной к плазминогену активностью по урокиназному типу.

4. Комплексный фибринолитический препарат, образованный микромицетом *S. strictum* 203, не оказывает аллергического и цитотоксического действия в экспериментах на животных.

5. При аппликации данного препарата в составе крема на внутридермальную гематому происходит заметное уменьшение пораженного участка с 4-х суток наблюдения.

На заседании 19.12.2023 г. Диссертационный совет принял решение присудить Корниенко Е.И. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.11. Микробиология и 5 докторов наук по специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки), участвующих в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета: за - 21, против - 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя совета,

д.б.н., проф.

А.Б.Умарова

Ученый секретарь

диссертационного совета, к.б.н.

Н.В.Костина

19.12.2023 г.