

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата биологических наук Комаревцева Сергея Константиновича**  
**на тему: «Биотехнологическое получение секретируемой микромицетом *Aspergillus ochraceus* ВКМ-F4104D протеазы-активатора протеина С плазмы крови»**  
**по специальности 1.5.6. Биотехнология**

Различные протеолитические ферменты широко используются в медицинской практике для удаления некротических тканей, ускорения ранозаживления, в качестве тромболитических и антикоагулянтных препаратов. Анализ активности протеина С плазмы крови, ключевым компонентом которого является протеаза-активатор из змеиного яда, назначают при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сепсисе, гемодиализе, во время приема антикоагулянтных препаратов, а также при подготовке к беременности. Протеаза микромицета *A. ochraceus* является перспективным кандидатом для использования в терапевтических целях в медицине и ветеринарии для различных целей. Поэтому поиск и исследование масштабируемых биотехнологических методов для получения препаративных количеств антикоагулянтной протеазы-активатора протеина С плазмы крови, образуемой микромицетом *A. ochraceus* ВКМ-F4104D является **актуальной** прикладной задачей с возможностью внедрения в промышленности.

Среди **достоинств** представленной работы необходимо отметить следующие.

Автором показана возможность многократного использования иммобилизированного в полимерных гранулах микромицета *A. ochraceus* ВКМ-F4104D для получения протеазы-активатора протеина С плазмы крови, выявлены увеличенная интенсивность образования целевого фермента при иммобилизации и повышенная стабильность продуцента по сравнению с традиционным глубинным культивированием. Разработан трехстадийный способ хроматографической очистки целевой протеазы из культуральной жидкости. Выход активного фермента при использовании оптимизированных в настоящей работе методов рефолдинга составил 250 мг с 1 литра бактериальной культуры. Все это позволяет говорить о возможности промышленного получения фермента для различных целей и предложены технологические схемы производства протеазыактиватора протеина С плазмы крови.

Основные результаты диссертации **представлены** на конференциях разного уровня. По материалам диссертации автором **опубликовано** 11 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, входящих в международные системы цитирования *Web of Science* и *Scopus*, рекомендуемые ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

При прочтении работы возникают **вопросы:**

- Проводилась ли оптимизация генетического кода гена фермента для оптимальной продукции в клетках кишечной палочки?
- Из каких соображений в качестве иммобилизирующих агентов были выбраны акриламид, альгинат натрия и каррагинан?

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 приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Комаревцев Сергей Константинович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Отзыв подготовлен:

кандидат биологических наук,  
с.н.с. лаборатории молекулярных основ патогенеза  
«КИББ ФИЦ КазНЦ РАН»

Баранова Наталья Борисовна

02.09.2022 г.

Контактные данные:

тел.: 7(960)0384009, e-mail: natalja-b@yandex.ru

Специальность, по которой защищена диссертация:

03.02.03 – микробиология

Адрес места работы:

420111, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2,

Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», Казанский институт биохимии и биофизики

