

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **Курдюмова Алексея Сергеевича** «Получение и свойства рекомбинантной дестабилазы – полифункционального фермента медицинской пиявки», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Дестабилаза – фермент слюнных желёз медицинской пиявки, обладающий мурамидазной, изопептидазной, фибринолитической и антибактериальной активностями.

Основное действие данного фермента – это растворение стабилизированного фибрина путём изопептидолиза связей ϵ -(γ -Glu)-Lys в молекуле фибрина. Стабилизированный фибрин отличается высокой прочностью и устойчивостью к различным протеазам. Поэтому дестабилаза является потенциальным тромболитическим агентом с принципиально новым механизмом тромболизиса. Таким образом, получение значительных количеств активной дестабилазы и изучение её ферментативных и антибактериальных свойств открывает перспективы использования данного белка в медицине.

Работа Курдюмова А. С. посвящена получению рекомбинантных дестабилаз трёх изоформ в клетках кишечной палочки и сравнению их активности. Автором был разработан эффективный способ получения дестабилазы второго типа в клетках кишечной палочки, при котором удалось значительно повысить выход рекомбинантного белка. Автор определил зависимости мурамидазной и изопептидазной активности дестабилаз от pH и ионной силы среды, показал фибринолитическую активность дестабилазы на фибриновых пластинах. Курдюмов А. С. показал антибактериальную активность не только самого белка, но и его триптических пептидов. Также автор получил дестабилазу второй изоформы в клетках дрожжей *Pichia pastoris* и в клетках человека линии Expi293F и провел сравнение активностей рекомбинантных дестабилаз-2, полученных из разных организмов.

Однако некоторое количество неточностей затрудняет знакомство с авторефератом. Так, данные в Таблице 2 противоречат значениям МИК для различных форм дестабилаз, приведенным в заключении. Автор также указывает, что ренатурированная из телец включения дестабилаза проявляет меньшую антимикробную активность, однако не указывает её значения. Возникает вопрос – если она меньше, то насколько? Кроме того, в разделе «Получение» указано, что выход рекомбинантной дестабилазы в дрожжевой системе составляет 5 мг/л исходной культуры, а в заключении эта цифра превращается в более скромную – 1,5 мг/л. Какой же выход удалось получить автору?

Тем не менее, в целом Курдюмовым А. С. решены все поставленные задачи. В работе использованы современные генно-инженерные, биохимические и молекулярно-биологические методы исследования. Научная новизна и практическая значимость полученных результатов не вызывает сомнения. Результаты работы изложены в российских и международных журналах из списка ВАК и доложены на конференциях различного уровня.

Таким образом, представленный в автореферате материал позволяет заключить, что диссертационная работа Курдюмова Алексея Сергеевича «Получение и свойства рекомбинантной дестабилазы – полифункционального фермента медицинской пиявки» соответствует критериям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с внесенными изменениями от 21 апреля 2016 г. №335, является научно-квалификационной, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Зеркаленкова Елена Александровна

Старший научный сотрудник
Лаборатории цитогенетики и молекулярной генетики
НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева Минздрава России
к.б.н. Зеркаленкова Е.А.

Зер

30 октября 2017г.

Подпись Зеркаленковой Е.А. заверяю
Ученый секретарь НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева Минздрава России

Спиридонова Е.А.

Е.А.



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, ГСП-7, тел/факс +7(495)2876570, факс +7 (495) 664 70 90, Адрес электронной почты: info@fnkc.ru