

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 медицинской пиявки – первый описанный полифункциональный лизоцим позвоночных, сочетающий в себе мурамидазную, изопептидазную и антибактериальную активности. Дестабилаза растворяет стабилизированный фибрин посредством изопептидолиза связей ϵ -(γ -Glu)-Lys в молекуле фибрина, что является совершенно новым механизмом тромболизиса, предоставляющим перспективы использования данного белка в качестве тромболитического препарата нового поколения. Работа диссертанта посвящена получению рекомбинантных дестабилаз всех известных на сегодняшний день изоформ, а также изучению ферментативных и антибактериальных свойств полученных изоформ фермента.

В ходе выполнения исследования Курдюмовым А. С. были получены три изоформы дестабилазы в разных системах экспрессии, в частности, в клетках бактерии *Escherichia coli*, в дрожжах *Pichia pastoris* и клетках почки эмбриона человека линии Expi293F. Автором проведено определение мурамидазной, изопептидазной и фибринолитической активностей полученных дестабилаз, сравнение ферментативных активностей трех изоформ фермента, а также зависимость мурамидазной и изопептидазной активностей от pH и ионной силы среды. В ходе исследования автором было выяснено, что мурамидазная активность дестабилазы проявляется в широких диапазонах pH, что не характерно для других лизоцимов. Было проведено изучение и сравнение антимикробной активности трех изоформ дестабилаз по отношению к *E. coli* и *Bacillus subtilis*, а также определение минимальной ингибирующей концентрации дестабилазы и ее триптических фрагментов.

В целом исследование выстроено логично, автором решены все задачи, необходимые для достижения поставленной цели диссертационной работы. Выводы, сделанные автором, подтверждены представленным экспериментальным материалом. Кроме того, научная новизна и значимость полученных результатов не вызывают сомнений. Результаты диссертационной работы Курдюмова А. С. опубликованы в ведущих российских и престижных международных журналах, а также доложены на отечественных и зарубежных конференциях.

В данной диссертационной работе существенных недостатков не обнаружено. 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.

Шмаров Максим Михайлович

Зав. лабораторией молекулярной биотехнологии

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

Д.б.н.

Москва, ул. Гамалеи, 18.

+7 (499) 193-30-01; +7 (916) 734-11-84. mmshmarov@gmail.com



Шмаров М.М.

26.10.2017

Подпись Шмарова М.М. заверяю

Уполномоченный секретарь ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

К.б.н.

Кожевникова Л.К.

