

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Борисевич Софии Станиславовны «Алгоритм описания механизма противовирусной активности ингибиторов мембранных вирусных белков методами молекулярного моделирования», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия

Диссертация С. С. Борисевич «Алгоритм описания механизма противовирусной активности ингибиторов мембранных вирусных белков методами молекулярного моделирования» представляет собой исследование, посвящённое изучению механизма противовирусной активности малых молекул — ингибиторов мембранных вирусных белков. В работе рассматриваются поверхностные белки I типа, такие как гемагглютинин вируса гриппа, S-белок SARS-CoV-2, F-белок респираторно-синцитиального вируса, гликопротеин вируса Эбола, протонный трансмембранный M2 канал вируса гриппа и мембранный белок p37 ортопоксвирусов. Разработка новых эффективных противовирусных препаратов с широким спектром действия крайне актуальна, особенно в свете последних событий, когда весь мир столкнулся с отсутствием безопасных терапевтических средств для борьбы с быстро распространяющейся инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

В автореферате представлены основные результаты диссертационного исследования: описан альтернативный сайт связывания для малых молекул — ингибиторов гемагглютиниона вируса гриппа; представлен энергетический профиль конформационных изменений гемагглютиниона в зависимости от уровня pH. С помощью метода мультилигандной динамики выявлен потенциальный сайт связывания умифеновира в поверхностном S-белке SARS-CoV-2. Проведена взаимосвязь между химической структурой веществ и фармакофорным профилем сайтов связывания ингибиторов поверхностных вирусных белков I типа: гемагглютиниона вируса гриппа, S-белка SARS-CoV-2, F-белка респираторно-синцитиального вируса и гликопротеина вируса Эбола. В работе также приведены результаты прогнозирования четвертичной структуры полноразмерного протонного M2 канала вируса гриппа и третичной структуры мембранного белка p37 ортопоксвирусов. В заключительном разделе главы описана методология создания прогностической модели на примере производных адамантана — ингибиторов белка p37. Одним из важных результатов исследования является разработка теоретического положения, которое можно применять для обоснования выбора биологической мишени, описания механизма противовирусного действия биологически активных соединений и создания прогностической модели с целью оценки заданной биологической активности исследуемых структур.

В целом автореферат производит очень хорошее впечатление. Научные положения, заключения и результаты корректны и научно обоснованы. Принципиальных замечаний по автореферату и работе в целом не имеется.

В качестве резюме следует отметить высокую актуальность и научную ценность проведённого диссертационного исследования, результаты которого могут быть использованы для разработки новых соединений, проявляющих противовирусную активность, в том числе противовирусных препаратов широкого спектра действия.

Представленная работа отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в пп. 9-14 Положения о

присуждении учёных степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Борисевич София Станиславовна – заслуживает присуждения ей учёной степени доктора химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия.

27.05.2024 г.

 / Балакин К.В.

Балакин Константин Валерьевич, доктор химических наук (специальность 02.00.03 – органическая химия), доцент (специальность 02.00.16 – медицинская химия), в.н.с. лаборатории медицинского оборудования в области ин витро диагностики,

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», 141701, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский переулок, д.9. e-mail: info@mipt.ru, тел: +7 (495) 408-42-54, Веб-сайт: <https://mipt.ru/>

Подпись К.В. Балакина заверяю:



ЗАВЕРЯЮ
УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ
УЧЕНОГО СОВЕТА МФТИ
ЕГ ЕВСЕЕВ

Я, Балакин Константин Валерьевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.192.02, и их дальнейшую обработку.

27.05.2024

