

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

Диссертационное исследование направлено на разработку теоретических основ, которые могут быть применены для объяснения механизма противовирусного действия биологически активных веществ. Описанные в работе методы молекулярного моделирования широко используются для создания химических соединений с заданными биологическими свойствами, включая противовирусные. Понимание механизма действия противовирусной активности, включая малые молекулы, является одной из важнейших задач медицинской химии в настоящее время. Учитывая ситуацию с пандемией, актуальность исследования диссертанта становится очевидной.

Автореферат написан доступным языком и имеет чёткую структуру, которая включает в себя следующие разделы: в «Общей характеристике работы» обоснована актуальность темы исследования, обозначены научная новизна и практическая значимость работы, а также чётко сформулированы цели и задачи. Представлена информация о личном вкладе автора и описаны методы молекулярного моделирования, используемые в диссертационном исследовании. «Основное содержание работы» отсылает читателя к тексту диссертации, в котором представлен аналитический обзор научной литературы, в котором систематизированы данные о структурных особенностях и функциях мембранных вирусных белков. В «Обсуждении результатов» описаны механизмы противовирусного действия малых молекул в отношении различных опасных вирусов, включая коронавирус SARS-CoV-2, вирус Эбола и ортопоксвирусы. В заключении представлены основные выводы и возможные направления для дальнейших исследований в данной области. Автореферат заканчивается списком основных публикаций по теме исследования, среди которых 19 публикаций в журналах квартиля Q1 и Q2.

Важными **фундаментальными результатами** диссертации Борисевич С. С. являются аннотирование альтернативного сайта связывания ингибиторов гемагглютинаина вируса гриппа; объяснение механизма снижения патогенности камфецин-резистентного штамма вируса гриппа методами молекулярной динамики; молекулярное конструирование протонного M2 канала вируса гриппа; описание сайта связывания малых молекул, подавляющих фузогенную активность S-белка SARS-CoV-2; описание механизма противовирусной активности органических молекул, подавляющих репликацию респираторно-синцитиального вируса и вируса Эбола.

Важными **практическими результатами** являются, во-первых, выявление взаимосвязи между химической структурой лигандов и фармакофорным профилем сайтов связывания поверхностных вирусных белков вируса гриппа, коронавируса, SARS-CoV-2, вируса Эбола и респираторно-синцитиального вируса. Полученные данные могут быть использованы для разработки и создания новых противовирусных препаратов широкого спектра. Во-вторых, создание прогностической модели для теоретической оценки противовирусной активности малых молекул в отношении *vaccinia virus* позволяет определить активность производных адамантана до их предполагаемого синтеза.

В качестве **замечаний** можно отметить следующее:

Структура соединения 1 (камфецина) на рисунке 5 отличается от таковой на рисунках 1 и 2 на одну CH_2 группу;

В подписи к рисунку 15 указано: «продолжительность межмолекулярных контактов, образующихся между атомами лигандов: камфецина (А) и гинсамида (Б) и атомами а.о. M2 канала.» - разве контакты происходят между атомами камфецина и гинсамида с а.о. белка?, разве речь идет не о контактах между молекулами?

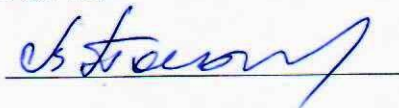
В подписи к рисунку 19 указано: «Вторичная структура поверхностного белка SARS-CoV-2» - вероятно все-таки это третичная структура белка.

Однако приведённые выше замечания не снижают высокой оценки научной ценности проведённого диссертационного исследования. Они скорее имеют дискуссионный или редакторский характер.

В диссертации Борисевич Софии Станиславовны «Алгоритм описания механизма противовирусной активности ингибиторов мембранных вирусных белков методами молекулярного моделирования» разработаны теоретические положения, которые можно считать научным достижением в области современной медицинской химии.

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 1.4.3. Медицинская химия.

Поткин Владимир Иванович, академик НАН Беларуси, профессор, доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), заведующий лабораторией химии гетероциклических соединений Института физико-органической химии НАН Беларуси e-mail: potkin@ifoch.bas-net.by, тел: (+375-17)379-23-72.

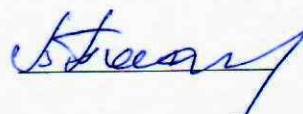


Государственное научное учреждение «Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси» Адрес: 220072, Республика Беларусь, г.Минск, ул. Сурганова, д. 13.

e-mail: secr@ifoch.bas-net.by, тел: +375 (17) 379-16-32, Веб-сайт: <http://ifoch.by>

Я, Поткин Владимир Иванович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.092.02, и их дальнейшую обработку.

06.05.2024



Подпись академика НАН Беларуси, доктора химических наук, профессора Поткина Владимира Ивановича з а в е р я ю

Заместитель директора по научной и инновационной работе
Института физико-органической химии НАН Беларуси
кандидат химических наук



 Т.Н.Невар