

Отзыв научного консультанта

о работе Борисевич Софии Станиславовны по докторской диссертации «Алгоритм описания механизма противовирусной активности ингибиторов мембранных вирусных белков методами молекулярного моделирования» представленной к защите на соискание ученой степени доктора химических наук 1.4.16 – Медицинская химия, отрасль науки – Химические науки.

Актуальность разработки новых эффективных противовирусных агентов с широким спектром действия не вызывает сомнений, особенно в свете того, с какими проблемами столкнулся весь мир в связи с отсутствием безопасных терапевтических средств для лечения или профилактики стремительно распространяющиеся инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Помимо этого, для многих других опасных вирусных заболеваний эффективные и доступные средства терапии отсутствуют вообще. Сюда можно отнести вирусные геморрагические лихорадки Марбург и Эбола, корь и краснуху, заболевания, вызванные вирусами группы герпеса (HHV-6 и вирус саркомы Капоши), рино-и энтеровирусами и др.

Научная работа Борисевич С.С. посвящена математическому исследованию поверхностных вирусных белков и моделированию их взаимодействия с низкомолекулярными лигандами – ингибиторами вирусной репродукции. Работа содержит оригинальные результаты, касающиеся описания механизма противовирусной активности малых молекул – ингибиторов мембранных вирусных белков методами молекулярного моделирования. В работе рассматриваются поверхностные белки I типа: гемагглютинин вируса гриппа, S-белок SARS-CoV-2, F-белок респираторно-синцитиального вируса, гликопротеин вируса Эбола, а также протонный трансмембранный M2 канал вируса гриппа и мембранный белок р37 ортопоксвирусов. Важными результатами работы является разработка теоретического положения, которое можно использовать для обоснования выбора биологической мишени, описания механизма противовирусного действия биологически активных соединений и для создания прогностической модели с целью оценки заданной биологической активности исследуемых структур. В работе описан уникальный подход к решению ряда биохимических задач, который заключается в грамотном подборе необходимых инструментов квантовой химии и молекулярного моделирования под конкретные условия для решения каждой отдельной задачи. Подобный подход может обеспечить достоверность получаемых результатов.

Диссертация построена по общепринятому плану, состоит из введения, литературного обзора и глав, посвященных описанию противовирусной активности малых молекул в отношении вирусов гриппа, SARS-CoV-2, респираторно-синцитиального вируса, вируса Эбола и ортопоксвирусов. В заключении работы изложена теоретическая методология, позволяющая дать рекомендации для обоснования выбора биологической мишени среди мембранных вирусных белков, описания механизма противовирусной активности малых молекул и разработки прогностической модели для оценки биологической активности новых соединений.

Борисевич С. С. решена научная проблема в области медицинской химии, результат которой может быть использован для разработки и создания противовирусных препаратов широкого спектра действия.

Все результаты, выносимые на защиту, являются новыми и оригинальными. По материалам диссертации опубликовано более двух десятков реферируемых статей в

престижных зарубежных изданиях. Результаты работы были представлены в виде устных докладов на многочисленных международных и российских конференциях.

Несомненным достоинством работы является тесная связь компьютерных расчетов, проводимых соискателем, с данными реальных биологических экспериментов. Постоянное обращение к данным опытов по подавлению вирусной активности лигандами обеспечивает высокую достоверность компьютерных моделей и придает расчетным исследованиям биологический смысл, что, к сожалению, зачастую не встречается в похожих узконаправленных компьютерных работах. Важно также, что методология и компетентность коллег соискателя в таких областях как вирусология и синтетическая химия, позволяет решать задачи, далеко выходящие за рамки представленного исследования, и могут быть применены к любому патогену или другому объекту.

Необходимо отметить целеустремленность соискателя, настойчивость и инициативность в решении научных задач и грамотный подход в изучении строения и функций вирусных белков. Борисевич С.С. – сформировавшийся специалист в области медицинской химии, способный самостоятельно ставить цели научного исследования, организовать теоретические расчеты и обобщать полученные результаты.

Считаю, что диссертационная работа Борисевич С. С. по научной новизне, актуальности, высокому методическому уровню, научной ценности и практической значимости соответствует паспорту научной специальности 1.4.16 – Медицинская химия, отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842), в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г. и №748 от 02.08.2016 г., предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель заслуживает присуждения ей ученой степени доктора химических наук.



08.02.2017

Научный консультант:

д.б.н. Зарубаев Владимир Викторович
заведующий лабораторией экспериментальной вирусологии

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии
и микробиологии имени Пастера»

197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14

Тел: +7(812)644-6379

Email: zarubaev@pasteurorg.ru

Подпись В.В. Зарубаева заверяю

Начальник отдела кадров

ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии
и микробиологии имени Пастера»



Чебакова Л.В.