

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шекунова Егора Вячеславовича:

«Ингибиторы слияния бета-коронавирусов, обладающие липидоопосредованным действием», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности

1.5.3. —«Молекулярная биология»

В своей работе Е.В. Шекунов поднимает вопросы борьбы с бета-коронавирусами. Предметом исследования стал поиск соединений, способных подавлять слияние мембран, а также выявление механизмов, которые лежат в основе их ингибирующего действия. Таким образом, в данной работе автор исследует одно из ключевых направлений современного здравоохранения, а именно – создание новых противовирусных препаратов. Автор задается вопросом поиска перспективных противовирусных агентов с точки зрения альтернативной терапевтической стратегии при которой, в качестве основной мишени для действия препаратов, используются не различные белковые компоненты вируса, а его липидная оболочка.

Автором выполнено комплексное исследование с применением широкого спектра методик включая флуориметрию утечки кальцеина из липосом, оценку изменений граничного потенциала, оценку изменений гидродинамического диаметра малых моноламеллярных везикул, дифференциальную сканирующую микрокалориметрию фазового перехода липидов как из гелеобразной в жидкокристаллическую фазу, так и из ламеллярной в инвертированную гексагональную фазу, а также конфокальную флуоресцентную микроскопию моноламеллярных липосом. Кроме того, в работе используется анализ противовирусной активности соединений в отношении SARS-CoV-2 (изолят 17612) в условиях *in vitro*.

Научная новизна и практическая значимость диссертационного исследования не вызывает сомнений. Шекунов Е.В. впервые выполнил комплексное исследование ингибирующей активности вторичных метаболитов растений и микроорганизмов. Автором обнаружены алкалоиды, растительные полифенолы и циклические липопептиды способные подавлять слияние мембран, индуцированное различными индукторами, в том числе фрагментами пептидов слияния SARS-CoV/SARSCoV-2 ((R)SFIEDLLFNKVT) и MERS-CoV (RSAIEDLLFDKVT). Продемонстрировано, что тестируемые соединения способны модулируют физические свойства мембран, а способность веществ влиять на плотность упаковки мембранообразующих липидов является определяющей для подавления ими слияния мембран. Для растительных полифенолов и циклических

липопептидов выявлены структурно-функциональные зависимости. Для ряда веществ впервые показана их противовирусная активность в отношении SARS-CoV-2.

Оформление автореферата выполнено на достойном уровне, текст изложен логично и последовательно. Имеются единичные грамматические и орфографические ошибки. В качестве дискуссии хотелось бы задать автору следующие вопросы:

1. Используются ли ингибиторы слияния с подобным механизмом действия в современной клинической практике?

2. Как изменяются эластические свойства бислоя при взаимодействии с вирусными пептидами слияния? Какую роль при этом играет липидный состав мембраны?

Таким образом, диссертация Шекунова Егора Вячеславовича на тему: «Ингибиторы слияния бета-коронавирусов, обладающие липидопосредованным действием» является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, установленным в п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующей редакции от 11 сентября 2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук, а ее автор, Шекунов Егор Вячеславович, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – «Молекулярная биология».

Научный сотрудник НИЛ OpenLab Генные и клеточные технологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО К(П)ФУ,
кандидат биологических наук по специальности
03.02.07 – Генетика

 Д.С. Чулпанова

Сведения об организации: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет" (ФГАОУ ВО КФУ), 420012, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18, +7 (843) 233-78-14, medbiol@kpfu.ru

Сведения о рецензенте, написавшим отзыв: Чулпанова Дарья Сергеевна, раб.тел.: +7 (904) 669-72-69, e-mail: daryachulpanova@gmail.com

« 9 » июня 2023 г.

