

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Фоминой Анастасии Дмитриевны
**«Систематический ансамблевый докинг потенциальных лигандов
главной протеазы SARS-CoV-2 и белка NS1 флавивирусов»,**
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.16 Медицинская химия

Актуальность настоящего диссертационного исследования не вызывает сомнений, учитывая высокую распространённость в мире вирусных инфекций. В настоящее время поиск новых высокоактивных противовирусных веществ невозможен без использования методов *in silico*, в частности, широко применяемых методов докинга. Это определяет потребность в создании новых, более эффективных компьютерных подходов к поиску противовирусных соединений.

Научная новизна работы заключается в разработке стратегии систематического отбора разнообразных ансамблей белковых структур на основании метрики RMSD; в выявлении на основе виртуального скрининга методом систематического ансамблевого докинга нового класса ингибиторов главной протеазы SARS-CoV-2, производных тиено[3,2-*d*]пиримидинонов (активность подтверждена в эксперименте); в проведении систематического поиска докируемых мест связывания в белке NS1 ортофлавивирусов и в демонстрации в рамках ансамблевого докинга преимуществ группировки моделей структуры белка NS1 по переносчикам вируса.

Теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования выражается в разработке программы для ЭВМ для систематического ансамблевого докинга, позволяющей проводить мишень-ориентированный виртуальный скрининг потенциальных противовирусных соединений; в создании базы данных низкомолекулярных органических соединений, экспериментально изученных на активность в отношении главной протеазы SARS-CoV-2; в разработке методологии автоматизированного составления ансамблей белковых структур и ансамблевого докинга для виртуального скрининга лигандов любой биомишени; в изучении возможных способов связывания низкомолекулярных соединений с белком NS1 ортофлавивирусов, в результате которого выявлены аффинные к NS1 фрагменты и сформирована фокусированная библиотека лигандов NS1. Полученные результаты представляют собой значимый вклад в развитие фармакологии противовирусных

препаратов и могут быть использованы для совершенствования алгоритмов поиска и разработки новых антивирусных средств.

Работа была выполнена при поддержке государственного задания ФГАНУ «ФИЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) и Некоммерческого фонда содействия развитию науки и образования «ИНТЕЛЛЕКТ». Основные результаты диссертации обсуждались на 7 международных и всероссийских конференциях; подтверждены 5 публикациями в журналах, рекомендованных ВАК, из которых три – в журналах, индексируемых в Web of Science и SCOPUS. По результатам работы получены свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и свидетельство о государственной регистрации базы данных.

В заключение вышеизложенного об автореферате диссертационного исследования Фоминой Анастасии Дмитриевны «Систематический ансамблевый докинг потенциальных лигандов главной протеазы SARS-CoV-2 и белка NS1 флавивирусов», следует считать, что работа отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата кандидата химических наук по специальности 1.4.16 Медицинская химия.

Заведующий лабораторией
информационных технологий в фармакологии
и компьютерного моделирования лекарств
Научного центра инновационных лекарственных
средств с опытно-промышленным производством
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
доктор биологических наук по специальности
14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология,
старший научный сотрудник ВАК (доцент)

Васильев Павел Михайлович

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Минздрава России
Адрес: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д.
Тел: +7 (8442) 38-50-05
E-mail: post@volgmed.ru
<https://www.volgmed.ru/>