

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пантелеева П.В. “Структурно-функциональное исследование антимикробных пептидов животного происхождения”, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия

В настоящее время одной из важных проблем лечения и профилактики инфекционных заболеваний является преодоление резистентности к антибиотикам целого ряда штаммов патогенных бактерий. Эндогенные антимикробные пептиды (АМП), продуцируемые позвоночными и беспозвоночными животными, способны подавлять рост многих микроорганизмов, обладая рядом существенных преимуществ по сравнению с традиционными антибиотиками. Основное преимущество использования АМП заключается в нарушении нормальной проницаемости мембран клеток патогенных микроорганизмов. Это приводит к резкому снижению вероятности развития резистентности, так как для приобретения устойчивости патогенных штаммов к антимикробным пептидам необходимы изменения в структуре и свойствах клеточных мембран. Широкий спектр антимикробного действия, малая вероятность селекции устойчивости к АМП патогенных штаммов и эффективное уничтожение клеток-мишеней позволяет рассматривать пептидные соединения как основу для разработки лекарственных средств нового поколения.

Особый интерес в плане практического применения представляют  $\beta$ -спилечные АМП стабилизированные дисульфидными связями, благодаря их устойчивости к протеолизу и широкому антимикробному действию. Однако высокая токсичность пептидов по отношению к нормальным клеткам млекопитающих ограничивает их использование в медицине. В диссертационной работе Пантелеева П.В. было проведено структурно-функциональное исследование ряда АМП животного происхождения с целью создания рекомбинантных аналогов пептидов, обладающих пониженной токсичностью и высокой селективностью действия, что, несомненно, актуально.

Научная новизна работы заключается в том, что автором впервые получены рекомбинантные аналоги ряда антимикробных препаратов животного происхождения, получен широкий спектр мутантных аналогов  $\beta$ -спилечных АМП ареницина-1 и тахеплизина-1, выявлены аминокислотные остатки, оказывающие наиболее существенное влияние на антибактериальные и цитотоксические свойства пептидов.

Пантелеевым П.В. был создан ряд менее токсичных аналогов  $\beta$ -спилечных АМП, сохраняющих высокую антибиотическую активность и мембранолитический механизм действия. Активность полученных аналогов превышала показатели для природного пептида, что было подтверждено в экспериментах на клинических изолятах бактерий, обладающих устойчивостью к антибиотикам. Все это свидетельствует о практической значимости диссертационной работы.

Работа представляет законченное научное исследование, содержащее значимые для науки и практики результаты. Учитывая вышеизложенное, считаем, что диссертационная работа Пантелеева П.В. “Структурно-функциональное ис-

следование антимикробных пептидов животного происхождения” отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ, так как в ней выполнено решение задачи, имеющей существенной значение для биоорганической химии. Соискатель заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук.

Доцент кафедры биохимии и технологии  
микробиологических производств Уфимского государственного  
нефтяного технического университета,  
450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1,  
кандидат технических наук  
тел. +79174366686, e-mail [btmptf@mail.ru](mailto:btmptf@mail.ru)

Федор Александрович Прищепов

Доцент кафедры биохимии и технологии  
микробиологических производств Уфимского государственного  
нефтяного технического университета,  
450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1,  
кандидат химических наук  
тел. +79178051990, e-mail [btmptf@mail.ru](mailto:btmptf@mail.ru)

Ринат Нажибуллович Шахмаев

Подписи Прищепова Ф.А., Шахмаева Р.Н. заверяю:

Проректор по НИР, профессор



Р.А. Исмаков