Լ.Ա.ՕՐԲԵԼՈՒ ԱՆՎԱՆ
ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱՅԻ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ
ՊԵՏԱԿԱՆ ՈՉ ԱՌԵՎՏՐԱՅԻՆ
ԿԱԶՄԱԿԵՐՊՈՒԹՅՈՒՆ

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ.
Л.А.ОРБЕЛИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ

L. A .ORBELI INSTITUTE OF PHYSIOLOGY STATE NON COMMERCIAL ORGANIZATION

Հայաստանի Հանրապետություն
0028, Երևան,Օրբելի եղբ. փող. թիվ 22
Հեռ./Tel./Тел.:(+374 10) 27 22 47

Republic of Armenia
Orbeli Bros.str.22 Yerevan,0028
Ֆաքս / Fax / факс (374 10)27 22 47

Республика Армения
0028, Ереван,ул.Бр.Орбели 22
e.mail: info@physiol.sci.am

28.10.2026
2479-130

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации Василевского Александра Александровича на тему: «Токсины паукообразных: многообразие, фундаментальные и прикладные аспекты» на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия

Диссертационная работа Василевского А.А. посвящена фундаментальной и прикладной проблеме современной токсинологии и биоорганической химии — комплексному исследованию пептидных компонентов яда паукообразных. Актуальность темы трудно переоценить, поскольку изучение природных токсинов позволяет не только расширить представления о молекулярной эволюции живых организмов, но и получить уникальные молекулярные инструменты для нейробиологии и драг-дизайна. Диссертантом проделан поистине тектонический труд в одной из самых сложных, но одновременно захватывающих и перспективных тем - раскрытии колоссального молекулярного потенциала ядов паукообразных, которые могут стать перспективными платформами и прототипами для разработки высокоэффективных лекарственных препаратов (анальгетиков, антибиотиков, а также биоинсектицидов).

Следует специально отметить беспрецедентный академический масштаб и глубину диссертационной работы, которая совмещает передовые методы протеомики, транскриптомики и структурной биологии. Автором впервые детально изучен состав яда шести видов пауков и двух видов скорпионов, определена аминокислотная последовательность нескольких сотен токсинов и установлена биологическая активность десятков новых соединений. Более того, автор лично расширил мировую библиотеку UniProt на 224 новые записи, что является впечатляющим вкладом в науку о природных токсинах. Среди наиболее значимых результатов, определяющих **научную новизну**, следует выделить:

- Открытие пуротоксинов — первых в мире природных селективных ингибиторов пуринергических рецепторов с высокой антиноцицептивной активностью;

- Разработку и успешное использование растительных пептидов (альфа-гарпининов) в качестве каркаса для направленного дизайна и скаффолд-инженерии блокаторов калиевых каналов;
- Разработку концепции модульного (двудоменного) строения токсинов паукообразных и определение механизмов их эволюции;
- Создание общедоступной базы данных **Kalium**, которая на сегодня является уникальным информационным ресурсом по лигандам калиевых каналов.

Теоретическое значение диссертации заключается в расширении фундаментальных знаний о механизмах взаимодействия токсинов с ионными каналами (K_v, Na_v, Ca_v) и рецепторами (GluR, P2X3), а также в формулировании закономерностей рационального таргетного изменения селективности пептидов. Практическая ценность подтверждается получением нового класса инструментов визуализации - химерных флуоресцентных конструктов, созданием светоуправляемых блокаторов глутаматных рецепторов, а также высокой перспективностью пуротоксинов как кандидатов для создания лекарств от воспалительной боли и кашля.

Методология и достоверность. Достоверность результатов обеспечивается использованием передовых методов биоорганической химии и молекулярной биологии (транскриптомика, пептидомика, крио-ЭМ, ЯМР-спектроскопия, электрофизиология), а также масштабной апробацией: по теме работы опубликовано 80 научных трудов, включая 77 статей в рецензируемых журналах, и подано 5 патентных заявок.

Замечаний принципиального характера по автореферату нет. В качестве дискуссионного вопроса можно уточнить, планируется ли в рамках дальнейшего развития подходов компьютерного моделирования (включая нейросети типа AlphaFold 3) создание полностью искусственных «дивалентных» полипептидов с двойным функционалом.

Таким образом, диссертационная работа Василевского А.А. является солидной научно-квалификационной работой, в которой дано решение для ряда современных научных проблем, имеющих не только теоретическое, но и важное социально-экономическое значение. Работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия.

Айвазян Наира Мартыновна, д.б.н., профессор,
Заведующая Лабораторией токсинологии,
Директор Института физиологии им. акад. Л.А. Орбели,
Ереван, Армения

Подпись Н.М. Айвазян удостоверяю,
Ученый секретарь Института физиологии
им. акад. Л.А. Орбели Министерства ОНКС РА к.б.н. Небогова К.А