# ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Сафроновой Виктории Николаевны «Поиск и характеристика новых BRICHOS-ассоциированных антимикробных пептидов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия**

Диссертационная работа В.Н. Сафроновой является комплексным исследованием, посвященным поиску и структурно-функциональной характеристике новых антимикробных пептидов (АМП) морских полихет. Актуальность исследования связана с необходимостью расширения арсенала соединений, демонстрирующих выраженную активность в отношении бактериальных штаммов с множественной лекарственной устойчивостью. Значительный интерес в этом отношении представляют антимикробные пептиды, отличающиеся структурным разнообразием, широким спектром биологической активности и различными механизмами действия на бактериальную клетку.

В основе проведенного В.Н. Сафроновой исследования лежит поисковая стратегия, предусматривающая обнаружение потенциальных антимикробных пептидов по наличию консервативного BRICHOS-домена (длиной ~ 100 аминокислот) в составе их белков-предшественников. Такой подход не ограничивается сходством зрелых пептидов с уже известными последовательностями и поэтому позволяет обнаруживать молекулы с низкой степенью гомологии и принципиально новой первичной структурой.

Важным результатом стало выявление BRICHOS-ассоциированных пептидов нескольких структурных типов: α-спиральных, β-шпилечных и дефенсин-подобных. Для представителей обнаруженных семейств установлены различия в спектре антимикробной активности, селективности и предполагаемых механизмах действия. Полученные данные существенно

расширяют знания об организации BRICHOS-содержащих белков-предшественников у полихет и позволяют рассматривать данный домен как универсальный элемент биосинтеза структурно разнообразных защитных молекул. Вместе с тем предложенная стратегия имеет значение не только как практический инструмент поиска, но и как подход к изучению молекулярной организации системы врожденной защиты морских беспозвоночных животных.

Автором разработана эффективная биотехнологическая схема получения и очистки рекомбинантных аналогов отобранных антимикробных пептидов. В работе используется ряд современных микробиологических, молекулярно-биологических и биофизических методов, позволяющих перейти от первоначального функционального скрининга обнаруженных соединений к комплексному изучению фармакокинетики, терапевтического потенциала и молекулярных механизмов действия наиболее перспективных защитных пептидов.

Особое место в работе занимает рациональный дизайн β-шпилечных пептидов, что позволило оценить вклад отдельных аминокислотных остатков в антибактериальную активность и цитотоксичность спроектированных аналогов. Практическим результатом этого этапа стало получение аналога абареницина Ap9, эффективность которого была продемонстрирована на экспериментальных моделях инфекций у мышей. Кроме того, были получены данные о его благоприятном профиле переносимости.

Таким образом, в данном исследовании была реализована логическая схема, объединяющая биоинформатических поиск, биотехнологическое получение выбранных для изучения пептидов, оценку их свойств и последующую оптимизацию наиболее перспективных молекул. Полученные результаты углубляют представления о разнообразии защитных пептидов морских полихет и создают основу для дальнейшего поиска молекул с заданным сочетанием антибактериальной активности и селективности.

Вместе с тем при общем положительном впечатлении работы возникли следующие вопросы.

1. Учитывая высокую антибактериальную активность пептида Ap9 и особенности его мембранотропного действия, представляет интерес возможность использования данного соединения в составе комбинированной терапии. Оценивалось ли совместное действие Ap9 с антибиотиками различных классов?
2. В качестве пожелания следует отметить, что представление основных структурных и функциональных характеристик наиболее перспективных пептидов в обобщающей таблице могло бы дополнительно повысить наглядность изложенных результатов.
3. Работа не лишена ряда орфографических ошибок и незначительных опечаток (например, неверно указана замена K1R для CT5; должна быть R1K).

Высказанные замечания не носят принципиального характера и не снижают общего положительного впечатления от представленной работы.

**Заключение**

Автореферат Сафроновой Виктории Николаевны в полной мере отражает содержание выполненной работы, а основные полученные результаты опубликованы в 7 научных отечественных и зарубежных журналах. Диссертационная работа «Поиск и характеристика новых BRICHOS-ассоциированных антимикробных пептидов» по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных данных полностью соответствует требованиям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335; 02.08.2016 г. №748; от 29.05.2017 г. №650; 20.03.2021 г. №426; 11.09.2021 г. №1539). Автор

работы, Сафронова В.Н., заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

Данные о составителе отзыва:
Плюта Владимир Александрович, /Плюта В.А./
кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник Лаборатория функциональной энзимологии
Отдела молекулярной фармакологии и иммунологии
Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий
ФГБУ «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»
123182, Москва, площадь академика И.В. Курчатова, д. 2 стр. 1
тел.: 8-499-196-02-15
e-mail: plyutaba@gmail.com

Подпись В.А. Плюта заверяю:
Заместитель директора,
Главный учёный секретарь
НИЦ «Курчатовский институт» О. А. Алексеева

12 октября 2026 г.