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 посвящена поиску и структурно-функциональной характеристике новых защитных пептидов морских полихет, образующихся в результате протеолитического процессинга BRICHOS-содержащих белков-предшественников. Актуальность выбранного направления определяется ограниченными возможностями терапии инфекций, вызываемых мультирезистентными штаммами бактерий, в связи с чем поиск антибактериальных соединений новых структурных классов, обладающих механизмами действия, отличными от традиционных антибиотиков, представляет собой одну из приоритетных задач современной биомедицины.

Особый интерес в качестве потенциальных прототипов лекарственных средств с антибактериальными свойствами представляют антимикробные пептиды – компоненты врожденного иммунитета, отличающиеся значительным структурным и функциональным разнообразием. Одним из перспективных источников таких соединений являются морские полихеты, обитающие в условиях высокой микробной нагрузки, что, по всей видимости, способствует формированию у них разнообразного репертуара антимикробных пептидов как компонентов врожденной защиты. Однако, разнообразие и биологические свойства их защитных пептидов остаются недостаточно изученными. Важной особенностью диссертационного исследования В.Н. Сафроновой является применение при поиске новых антимикробных пептидов подхода, основанного на использовании в качестве поискового маркера BRICHOS-домена в отличие от традиционного поиска, основанного на гомологии со зрелыми последовательностями известных антимикробных пептидов. Выбранная стратегия позволила выявить ранее не охарактеризованные молекулы, относящиеся к различным структурным семействам.

Научная новизна и практическая значимость работы В.Н. Сафроновой сомнений не вызывает. Исследование построено логично, последовательно охватывая этапы биоинформатического обнаружения потенциальных антимикробных пептидов, изучения их биологических свойств, механизмов действия и терапевтического потенциала. Существенным результатом исследования является подтверждение эффективности *in vivo* как природных соединений – пептида HfBRI-25, так и их модифицированных аналогов – пептида с улучшенными свойствами Ap9, что дополнительно свидетельствует о целесообразности предложенной автором поисковой стратегии и подтверждает перспективность выбора морских полихет как богатого источника биологически активных молекул.

Особого внимания заслуживает терапевтическая эффективность пептида Ap9 в модели инфекции, вызванной штаммом *E. coli*, несущим ген *mcr-1*, который обусловливает устойчивость к полимиксинам. Данный результат имеет существенное значение с учетом применения полимиксинов в качестве антибиотиков резервного ряда при лечении инфекций, вызванных мультирезистентными грамотрицательными бактериями. Кроме того, результаты экспериментов по получению устойчивых штаммов свидетельствуют о низкой вероятности формирования резистентности к пептиду Ap9. Выявление генетических изменений, потенциально связанных со снижением чувствительности бактерий к данному пептиду, углубляет представления о возможных механизмах бактериальной адаптации к его действию. В совокупности полученные результаты обосновывают перспективность дальнейшего расширенного доклинического изучения пептида Ap9 в качестве прототипа антибактериального препарата, нацеленного на приоритетные грамотрицательные патогены.

При общей бесспорно высокой оценке диссертационной работы В.Н. Сафроновой имеется вопрос-уточнение: в тексте указано, что минимальная эффективная доза Ap9 в модели инфекции, вызванной *E. coli* 3421 E/19, составила 1 мг/кг. Наблюдалась ли зависимость степени выраженности терапевтического эффекта от дозы пептида?

Автореферат Сафроновой Виктории Николаевны соответствует содержанию диссертационной работы, а опубликованные материалы достаточно полно отражают ее основные результаты. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, работа «Поиск и характеристика новых BRICHOS-ассоциированных антимикробных пептидов» 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), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

Доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник Федерального государственного учреждения
«Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук»
Салина Елена Геннадьевна

7 октября 2026 г.

Адрес места работы:
119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 33, строение 2
Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук»
Тел.: +7(495)954-40-34; e-mail: elenasalina@yandex.ru

Подпись Салиной Е.Г.
ЗАВЕРЯЕТСЯ
Заведующий канцелярией
«07» 10 2026 г.