

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Графской Екатерины Николаевны «Антимикробные пептиды секрета слюнных клеток медицинской пиявки *Hirudo medicinalis*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 — Биохимия.

Диссертационная работа Графской Е.Н. посвящена актуальной задаче — исследованию антимикробных пептидов (АМП), перспективных соединений для разработки терапевтических агентов нового поколения. Важность этой тематики вызвана глобальным распространением мультирезистентных бактерий, против которых существующие антибиотики бессильны. Преимущества АМП перед используемыми на практике препаратами заключаются в широком спектре действия, малой вероятности развития устойчивости и эффективном уничтожении патогенных микроорганизмов.

Большинство АМП являются катионными амфипатическими пептидами, принимающими α -спиральную конформацию при взаимодействии с липидными мембранами. Цель исследования Графской Е.Н. заключалась в идентификация новых антимикробных пептидов секрета слюнных клеток (ССК) медицинской пиявки *Hirudo medicinalis* и изучении их структурно-функциональных свойств. Для этого был разработан алгоритм поиска нуклеотидных последовательностей, кодирующих короткие положительно заряженные пептиды с тенденцией к образованию α -спиральных структур.

Применение биоинформационных методов для анализа генома *H. medicinalis* и протеома ССК *H. medicinalis* позволило диссертанту обнаружить ряд новых кандидатных АМП. В ходе структурно-функционального исследования химически синтезированных пептидов было показано, что восемь из двенадцати пептидов обладают антимикробной активностью в отношении ряда бактерий. Два из них, пептиды 536_1 и 3967, проявляют высокую селективность действия и не оказывают токсического действия на клетки эукариот, что, несомненно, актуально.

В ходе структурных исследований пептидов методом ЯМР-спектроскопии было продемонстрировано, что 3967, 536_2 и 12530 принимают α -спиральную конформацию в растворе, содержащем додецилфосфохолиновые мицеллы. Кроме того, для наиболее активных пептидов была показана литическая активность в отношении бактериальных мембран. Все это свидетельствует о практической значимости диссертационной работы.

Ознакомление с авторефератом диссертационной работы Графской Е.Н. позволяет утверждать, что автором проведено большое научное исследование, фундаментальной и практической значимости. К достоинствам работы можно отнести масштабность задач

