

## О Т З Ы В

научного руководителя о диссертационной работе  
соискателя ученой степени кандидата химических наук  
**Матусевича Олега Владимировича**

Диссертационная работа Олега Владимировича "Синтез и изучение фрагментов РНК-полимеразы вируса гриппа А" посвящена поиску пептидов, подавляющих репликацию вируса гриппа А - наиболее опасного подтипа этого вируса. Объектом этого исследования был белок PB1, входящий в состав полимеразного комплекса вируса гриппа. В результате проведенных исследований были обнаружены и синтезированы низкотоксичные пептиды – фрагменты белка PB1, эффективно подавляющие репликацию пандемического вируса гриппа (штамм A/California/07/2009 (H1N1) pdm09) в культуре клеток MDCK. Для наиболее активных соединений – фрагментов 6-13, 6-14, 26-30, 395-400, 531-540 белка PB1 были синтезированы N-ацетилированные и C-амидированные аналоги, направленные на увеличение биологической активности базовых соединений. Действительно, в случае фрагментов 6-13, 6-14, 26-30, 531-540 белка PB1 данные модификации в ряде случаев приводили к увеличению индекса селективности исследуемых соединений при сохранении их низкой токсичности для клеток. Для наиболее активного соединения из ряда модифицированных пептидов – N-ацетилированного амида фрагмента 6-14 белка PB1 показано, что оно способно проникать через плазматическую мембрану клетки, а основной механизм его активности не связан с инактивацией внеклеточного вируса, при этом ингибирование репликации вируса происходит на ранних стадиях его жизненного цикла. Таким образом, пептиды, соответствующие по аминокислотной последовательности фрагментам белка PB1, могут служить перспективной основой для дальнейшей разработки средств профилактики и/или терапии гриппа.

В рамках проведенного исследования О.В. Матусевичем был решен широкий спектр теоретических и экспериментальных проблем, что характеризует его как вполне сложившегося ученого. Диссертационная работа О.В.Матусевича заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук.

научный руководитель,  
д.х.н., профессор

подпись проф. *Митова*  
директор Института Химии,  
д.х.н., профессор



*М. И. Титов* / М. И. Титов /

*И. А. Балова*

/ И. А. Балова /