

О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Орлова Алексея Александровича
«ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ПРОСТРАНСТВА ИНГИБИТОРОВ
РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА IN SILICO И IN VITRO»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности

02.00.16 — Медицинская химия

Диссертационная работа Орлова Алексея Александровича посвящена решению одной из важных и **актуальных проблем** медицинской химии – поиску и созданию новых перспективных препаратов против вируса клещевого энцефалита. При решении этой задачи автор использовал методы хемоинформатики, молекулярного моделирования и биологического скрининга. В результате проведенных исследований было определено химическое пространство соединений, ингибирующих репродукцию флавивирусов, установлены функционально-важные фрагменты молекул ингибиторов, получены экспериментальные характеристики противовирусного действия ряда соединений.

Несомненным достоинством работы является совместное использование вычислительных подходов для поиска новых ингибиторов и их экспериментальной проверки на культуре клеток. Автор последовательно провел молекулярное моделирование начиная от построения гомологической модели неизвестной экспериментально структуры биомишени NS5 метилтрансферазы до анализа известных по базам данных скаффолдов ингибиторов и дизайна новых молекул. Это позволило подробно изучить корреляции химической структуры и биологической активности соединений, подавляющих репродукцию вируса, и выявить новые активные молекулы из рядов N6-замещённых аденозинов и периллен-уридинов.

Прочтение автореферата показывает, что соискатель Орлов А.А. выполнил интересное, новое, большое по объему и информативности исследование на современном методическом уровне. Важным аспектом представленной диссертации является обращение к социально значимому, но при этом относительно мало изученному объекту – вирусу клещевого энцефалита. Работа хорошо изложена, содержит богатый иллюстративный материал в виде цветных схем и графиков. Результаты исследований отражены в восьми статьях, одном патенте и тезисах Российских и международных конференций.

