

Заключение диссертационного совета МГУ. 014.5

по диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук

Решение диссертационного совета от «20» марта 2024 г. №3

О присуждении **Осипенко Сергею Владимировичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация **«Прогнозирование хромато-масс-спектрометрических характеристик химических соединений в нецелевом анализе с применением методов машинного обучения»** по специальности 1.4.2 Аналитическая химия принята к защите диссертационным советом 7 февраля 2024 г., протокол №1.

Соискатель Осипенко Сергей Владимирович 1991 года рождения, в 2014 году окончил химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Соискатель работает в должности старшего инженера-исследователя центра предпринимательства и инноваций Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологий».

Диссертация выполнена в Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологий».

Научный руководитель – доктор химических наук, **Костюкевич Юрий Иродионович**, доцент центра молекулярной и клеточной биологии Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологий».

Официальные оппоненты:

Буряк Алексей Константинович, доктор химических наук, член-корреспондент РАН, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, директор;

Григорьев Андрей Михайлович, доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации, старший научный сотрудник;

Мильман Борис Львович, доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», ведущий научный сотрудник; дали **положительные** отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, в том числе 6 работ по теме диссертации, из них 6 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности **1.4.2 Аналитическая химия**.

1. **Osipenko S.**, Bashkirova I., Sosnin S., Kovaleva O., Fedorov M., Nikolaev E., Kostyukevich Y. Machine learning to predict retention time of small molecules in nano-HPLC // Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2020. Т. 412, № 28. С. 7767-7776. ИФ (Web of Science, JIF) – 4.478. 50%. 1.155 п.л.

2. **Osipenko S.**, Botashev K., Nikolaev E., Kostyukevich Y. Transfer learning for small molecule retention predictions // Journal of Chromatography A. 2021. Т. 1644. С. 462119. ИФ (Web of Science, JIF) – 4.601. 50%. 1.0395 п.л.

3. Kireev A., **Osipenko S.**, Mallard G., Nikolaev E., Kostyukevich Y. Comparative Prediction of Gas Chromatographic Retention Indices for GC/MS Identification of Chemicals Related to Chemical Weapons Convention by Incremental and Machine Learning Methods // Separations. 2022. Т. 9, № 10. С. 265. ИФ (Web of Science, JIF) – 3.344. 50%. 1.155 п.л.

4. **Osipenko S.**, Nikolaev E., Kostyukevich Y. Retention Time Prediction with Message-Passing Neural Networks // Separations. 2022. Т. 9, № 10. С. 291. ИФ (Web of Science, JIF) – 3.344. 75%. 1.0395 п.л.

5. **Osipenko S.**, Zherebker A., Rumiantseva L., Kovaleva O., Nikolaev E. N., Kostyukevich Y. Oxygen Isotope Exchange Reaction for Untargeted LC–MS Analysis // Journal of the American Society for Mass Spectrometry. 2022. Т. 33, № 2. С. 390-398. ИФ (Web of Science, JIF) – 3.262. 50%. 1.0395 п.л.

6. **Osipenko S.**, Nikolaev E., Kostyukevich Y. Amine additives for improved in-ESI H/D exchange // Analyst. 2022. Т. 147. № 14. С. 3180-3185. ИФ (Web of Science, JIF) – 5.227. 50%. 0.693 п.л.

На диссертацию и автореферат поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области аналитической химии, в том числе хромато-масс-спектрометрии, а также наличием публикаций в соответствующей сфере по теме диссертации соискателя.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований приводятся сведения о практическом использовании новых научных выводов:

Предложены новые подходы к прогнозированию времен и индексов удерживания в жидкостной и газовой хроматографии с использованием машинного обучения.

Разработаны способы прогнозирования времен хроматографического удерживания в различных условиях разделения с использованием функций пересчета и метода «обучения с переносом».

Установлена селективность реакции изотопного обмена $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ на большом наборе кислородсодержащих соединений для ее использования в нецелевом анализе.

Продемонстрирована возможность использования разработанных подходов для идентификации химических соединений в нецелевом анализе с сокращением пространства поиска до 75%.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Применение градиентного бустинга, искусственных нейронных сетей с архитектурой Трансформер, графовых искусственных нейронных сетей с распространением сообщений и обучающей выборки METLIN Small molecule retention dataset позволяет предсказывать времена удерживания низкомолекулярных соединений со средним отклонением 45.6, 57.0 и 31.5 с соответственно, что сопоставимо с прецизионностью измерений времен удерживания из обучающей выборки.

2. Применение кусочно-линейных функций пересчета или метода обучения с переносом позволяет использовать разработанные модели машинного обучения для предсказания времен удерживания в различных условиях хроматографического разделения.

3. Фильтрация ложноположительных определений по временам удерживания, полученным с использованием разработанных моделей, позволяет сократить пространство поиска среди изомерных структур, содержащихся в общехимических базах данных в среднем на 23-53%, в зависимости от условий разделения.

4. Изотопный обмен $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения может быть использован для функционального анализа при нецелевом скрининге биологических образцов. Сопоставление определенного в эксперименте числа обменов с максимально возможным, рассчитанным по структуре, позволяет фильтровать ложноположительные определения, сокращая пространство поиска на 62%, совместное применение с фильтрацией по предсказанным временам удерживания увеличивает эффективность подхода до 75%.

5. Существующие универсальные модели машинного обучения для предсказания индексов удерживания позволяют предсказывать индексы удерживания соединений, относящихся к спискам Конвенции по запрещению химического оружия со средним отклонением 39.9-51.5 единиц. При применении специфичной модели градиентного бустинга,

предложенной в работе, среднее отклонение составляет 16 единиц; при применении инкрементного метода, предложенного в работе, среднее отклонение снижается до 4 единиц.

6. Предложенный в работе подход GBEIMS для моделирования масс-спектров электронной ионизации с помощью градиентного бустинга характеризуется высоким сходством предсказанных и экспериментально измеренных масс-спектров.

На заседании **20 марта 2024 года** диссертационный совет принял решение присудить **Осипенко С.В.** ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук по специальности 1.4.2, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председательствующий на заседании

д.х.н., проф., чл.-корр. РАН

О.А. Шпигун

Ученый секретарь

диссертационного совета

к.х.н.

И.А. Ананьева

21.03.2024 г.