

Отзыв научного руководителя о диссертационной работе

Фоминой Анастасии Дмитриевны

«Систематический ансамблевый докинг потенциальных лигандов главной протеазы SARS-CoV-2 и белка NS1 флавивирусов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия

А. Д. Фомина обучалась в аспирантуре химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (кафедра медицинской химии и тонкого органического синтеза) с 2019 по 2023 год и работает в лаборатории противовирусных лекарственных средств ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) с 2020 года по настоящее время.

Диссертационная работа А. Д. Фоминой посвящена актуальной проблеме адаптации методов виртуального скрининга для повышения эффективности поиска новых противовирусных препаратов. Развитие структурной биологии в 20-е годы XXI века привело к резкому повышению доступности кристаллографических данных и моделей пространственной структуры для вирусных белков. Рациональный подход к разработке противовирусных препаратов требует полноценного анализа этих больших объёмов данных для выбора оптимальных структур биологической мишени. При выполнении работы А. Д. Фоминой разработана методика систематического отбора структур для ансамблевого докинга и сформирована аннотированная база данных малых молекул с экспериментально определенной активностью против главной протеазы бетакоронавирусов, на основании которой была проведена валидация процедуры. Исследована применимость методики систематического ансамблевого докинга как при наличии, так и в отсутствие значительного количества структурных данных, в частности, для моделей белка NS1 ортофлавивирусов, для которого не описаны низкомолекулярные лиганды. С применением разработанной методики был проведен виртуальный скрининг потенциальных ингибиторов главной протеазы SARS-CoV-2, по итогам которого выявлен новый хемотип с экспериментально подтвержденной ингибиторной активностью. Используемые вычислительные методы соответствуют современному научному уровню, а результаты достоверны и являются ценным вкладом в современную медицинскую химию.

Во время работы А. Д. Фомина проявила себя как квалифицированный исследователь, способный самостоятельно формулировать и решать научные задачи в области медицинской химии и разработки противовирусных препаратов. По результатам работы было опубликовано 3 научных статьи в международных журналах и 8 тезисов докладов, а также получены свидетельства о государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ и баз данных. Результаты работы представлены на российских и международных научных конференциях. А. Д. Фомина была исполнителем работ в рамках государственного задания ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) и стипендиатом некоммерческого фонда развития науки и образования «Интеллект».

Считаю, что диссертация Анастасии Дмитриевны Фоминой «Систематический ансамблевый докинг потенциальных лигандов главной протеазы SARS-CoV-2 и белка NS1 флавивирусов» соответствует требованиям п. 2 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова» и может быть рекомендована для рассмотрения в диссертационном совете МГУ.014.7.

Научный руководитель:

заведующий лабораторией
противовирусных лекарственных средств
ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита), к.х.н.

Д. И. Осолодкин

Подпись к.х.н. Д.И. Осолодкина заверяю:

Ученый секретарь

ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

(Институт полиомиелита),

кандидат биологических наук

«10» декабрь 2024г.



А.В. Белякова

Федеральное государственное автономное научное учреждение «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). Адрес: поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корпус 1, город Москва, 108819. Тел./факс (495) 841-90-02; (495) 549-67-60; (495) 841-93-21. E-mail: sue_polio@chumakovs.ru, <http://www.chumakovs.ru>.