

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

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

Автореферат диссертации Анастасии Дмитриевны Фоминой представляет собой научную работу, посвященную актуальной проблеме компьютерного поиска противовирусных препаратов с использованием методов молекулярного докинга и машинного обучения. Исследование направлено на разработку и применение автоматизированной процедуры систематического ансамблевого докинга для поиска лигандов вирусных белков — главной протеазы SARS-CoV-2 и белка NS1 ортофлавивирусов.

Проблема поиска эффективных противовирусных средств рассмотрена в контексте современных вызовов, связанных с пандемией COVID-19 и распространением ортофлавивирусных инфекций. Автор убедительно обосновывает необходимость разработки методов, учитывающих конформационную подвижность белковых мишеней, и приводит данные, подтверждающие ограниченность существующих подходов.

Работа содержит ряд оригинальных решений, таких как:

- разработка автоматизированной процедуры систематического отбора ансамблей белковых структур на основе среднеквадратичного отклонения координат атомов активного центра;
- создание аннотированной базы данных соединений с экспериментально подтвержденной активностью против главной протеазы бетакоронавирусов;
- выявление нового класса ингибиторов главной протеазы SARS-CoV-2 — замещенных тиено[3,2-d]пиримидинонов;
- демонстрация преимущества использования финтерпринтов взаимодействия в моделях машинного обучения для повышения точности прогнозирования активности соединений;
- разработка стратегии виртуального скрининга лигандов белка NS1 ортофлавирусов с группировкой по переносчикам вируса.

Полученные результаты защищены свидетельствами о государственной регистрации программы для ЭВМ и базы данных, а также опубликованы в рецензируемых научных журналах, что подтверждает их новизну и практическую значимость.

В работе подробно описаны методики отбора ансамблей, подготовки библиотек соединений, проведения виртуального скрининга и анализа результатов, что позволяет оценить, как теоретическую, так и прикладную сторону исследования.

Несмотря на высокий уровень работы, можно отметить несколько моментов, требующих уточнения:

1. В автореферате недостаточно подробно раскрыты ограничения предложенного метода систематического ансамблевого докинга применительно к белкам с низкой структурной гомологией или при отсутствии репрезентативных шаблонов для моделирования.
2. Хотя отмечена более низкая эффективность ансамблей, полученных методом молекулярной динамики, не полностью обсуждаются причины этого явления и возможные пути коррекции.
3. Рекомендации по дальнейшему развитию работы носят общий характер. Конкретизация направлений, таких как применение метода к другим классам вирусных белков или интеграция с экспериментальными данными структурной биологии, усилила бы представление о перспективах исследования.

Считаю, что работа Фоминой Анастасии Дмитриевны заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия.

Я, Екатерина Владимировна Скорб, выражаю согласие на обработку персональных данных, включение их в аттестационное дело соискателя, размещение отзыва на сайте.

Директор мегафакультета наук о жизни,
директор, профессор научно-образовательного
центра инфохимии
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский
университет ИТМО», д.х.н.

Скорб Екатерина
Владимировна

Почтовый адрес: 197101, г. Санкт-Петербург,
Кронверкский проспект, д.49, лит. А., <https://itmo.ru/>
тел: +7(999)2103977
Электронная почта: skorb@itmo.ru
Дата составления :02.10.2025 г.