

Заключение диссертационного совета МГУ.015.10
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от 24.06.2025 года № 6

О присуждении Андрианову Григорию Васильевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Разработка новых биоинформатических подходов для подбора ингибиторов киназной активности» по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика принята к защите диссертационным советом 20.01.2025, протокол № 2.

Соискатель Андрианов Григорий Васильевич, 1992 года рождения, в 2021 окончил аспирантуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) Федеральный Университет», срок обучения – 1.10.2015-30.09.2021 года.

Соискатель работал во время подготовки диссертации лаборантом-исследователем (02.06.2014-30.09.2016) и младшим научным сотрудником (01.10.2016-31.12.2020) научно-исследовательской лаборатории «Молекулярные основы патогенеза и терапии опухолевых заболеваний» Института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) Федеральный Университет». С 17.01.2025 по настоящее время работает научным сотрудником III категории в компании AbbVie.

Диссертация выполнена в научно-исследовательской лаборатории «Молекулярные основы патогенеза и терапии опухолевых заболеваний» и на кафедре биохимии, биотехнологии и фармакологии Института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) Федеральный Университет».

Научный руководитель:

Серебрянский Илья Генрихович, кандидат биологических наук, доцент программы сигнальных путей рака и микроокружения опухоли Онкологического центра Фокс Чейз (Пенсильвания, США).

Официальные оппоненты:

1. Лагунин Алексей Александрович, доктор биологических наук, профессор РАН, заведующий кафедрой биоинформатики Института биомедицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И.

Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и главный научный сотрудник лаборатории структурно-функционального конструирования лекарств Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича»,

2. Долгих Дмитрий Александрович, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией инженерии белка Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук и профессор кафедры биоинженерии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,

3. Нилов Дмитрий Константинович, кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории ферментативных модификаций физиологически активных соединений отдела биокинетики Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» и младший научный сотрудник лаборатории информатики (407) Научно-исследовательского вычислительного центра Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области математической биологии и биоинформатики, а также наличием большого количества публикаций в ведущих российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях по тематике диссертации соискателя.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 5 работ, из них 4 статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Основные публикации по теме диссертации (в скобках приведен объем публикации и вклад автора в печатных листах):

1. Andrianov G.V., Gabriel Ong W.J., Serebriiskii I., Karanickolas J. Efficient Hit-to-Lead Searching of Kinase Inhibitor Chemical Space via Computational Fragment Merging // Journal of Chemical Information and Modeling. - 2021. - Vol. 61, № 12. - P. 5967-5987. doi: 10.1021/acs.jcim.1c00630. JIF (для WoS) = 5,6 (1,31 / 0,33)

2. Bai N., Miller S.A., Andrianov G.V., Yates M., Kirubakaran P., Karanickolas J. Rationalizing PROTAC-Mediated Ternary Complex Formation Using Rosetta // Journal of Chemical Information and Modeling. - 2021. - Vol. 61, № 3. - P. 1368-1382. doi: 10.1021/acs.jcim.0c01451. JIF (для WoS) = 5,6 (0,93 / 0,16)

3. Андрианов Г.В., Серебрийский И.Г. Идентификация новых ингибиторов киназной активности CDK2 и CDK9 методами молекулярного моделирования и высокоэффективного скрининга // Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки / Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki. - 2021. - Т. 163, кн. 4. - С. 543–556. doi: 10.26907/2542-064X.2021.4.543-556. JIF (для WoS) = 0,4 (0,86 / 0,43)

4. Andrianov G.V., Haroldsen E., Karanickolas J. vScreenML v2.0: Improved Machine Learning Classification for Reducing False Positives in Structure-Based Virtual Screening // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25, №22 – P. 12350. doi: 10.3390/ijms252212350. JIF (для WoS) = 4,9 (0,74 / 0,25)

На автореферат диссертации поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задач, имеющих значение для развития математической биологии, биоинформатики, в частности для рационального дизайна селективных ингибиторов протеинкиназ.

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. Вычислительный метод поиска новых ингибиторов протеинкиназ при помощи совмещения подходов фрагментно-ориентированной разработки лекарств и комбинаторной химии позволяет анализировать многомиллионные библиотеки низкомолекулярных соединений в тысячи раз быстрее по сравнению с традиционными методами виртуального скрининга.

2. Метод моделирования взаимного положения компонентов тройного комплекса, использующий разработанную нами новую метрику доли совместимых комплексов, позволяет предсказать избирательность взаимодействия PROTAC с мишенью и убиквитинлигазой E3.

3. Последовательное применение традиционных методов виртуального скрининга, модели машинного обучения vScreenML, и определение ингибирующей способности соединений позволило создать основу для сравнения эффективности различных вычислительных методов для разработки новых ингибиторов протеинкиназ.

На заседании 24.06.2025 года диссертационный совет принял решение присудить Андрианову Григорию Васильевичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 11 человек, из них докторов наук по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика - 4, участвовавших в заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 10, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 1.

Председатель совета, д.х.н., проф.

Швядас В. К.

Ученый секретарь совета, к.х.н.

Шаповалова И. В.

30.06.2025