

ОТЗЫВ
на автореферат диссертационной работы
Андрианова Григория Васильевича
на тему: «Разработка новых биоинформатических подходов для подбора
ингибиторов киназной активности»
по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика

Протеинкиназы являются приоритетными терапевтическими мишенями в терапии широкого спектра заболеваний, и создание селективных и эффективных ингибиторов протеинкиназ, безусловно, актуальная задача.

Диссертационная работа Андрианова Г.В. посвящена разработке и применению новых вычислительных методов для рационального подбора ингибиторов протеинкиназ. Автором разработан новый метод фрагментно-ориентированного дизайна ингибиторов, который позволяет в тысячи раз быстрее анализировать масштабные библиотеки соединений по сравнению с классическими подходами виртуального скрининга.

Для моделирования тройных комплексов, образуемых молекулами PROTAC, автор разработал метод предсказания пространственного расположения компонентов комплекса мишень-PROTAC-убиквитинлигаза E3 и предложил новую метрику, значения которой хорошо коррелируют с экспериментальными данными по эффективности деградации Brd4^{BD1}, а также с результатами, полученными при использовании PROTAC на основе фторетиниба с лигазами VHL и CRBN.

Используя методы машинного обучения, автор усовершенствовал модель vScreenML, что позволило значительно сократить число ложноположительных результатов и повысить точность предсказаний активности ингибиторов CDK2 и CDK9.

Результаты, представленные в автореферате, изложены четко и логично, сопровождаются количественными показателями, что свидетельствует о высокой степени методологической проработки. Разработанные подходы апробированы в реальных прикладных задачах, продемонстрировали воспроизводимость и практическую значимость. Все методы сопровождаются открытым исходным кодом, размещенным на GitHub, что подчеркивает научную открытость работы. Результаты

были представлены на ведущих международных конференциях и опубликованы в рецензируемых журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus.

В качестве замечания и возможной рекомендации для еще более убедительной демонстрации практической полезности метода можно предложить его валидацию в реальном проекте, применить улучшенную автором модель vScreenML к новым, заранее неизвестным структурам с последующей экспериментальной проверкой

Это замечание никак не умаляет значимости диссертационного исследования Андрианова Г.В.. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.8. «Математическая биология, биоинформатика» (по биологическим наукам), а именно следующим ее направлениям «Компьютерное конструирование лекарств. Анализ взаимосвязей структура-активность», «Математические модели, численные методы, алгоритмы и программные средства применительно к процессам получения, накопления, обработки и систематизации биологических и медицинских данных и знаний», «Разработка и применение методов машинного обучения и искусственного интеллекта для анализа и прогнозирования свойств биологических объектов на основе анализа больших биомедицинских данных».

Таким образом, соискатель Андрианов Григорий Васильевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. «Математическая биология, биоинформатика».

Профессор, доктор биологических наук,
профессор кафедры биохимии, биотехнологии и фармакологии, Институт фундаментальной
медицины и биологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет"

Абрамова Зинаида Ивановна

10.06.2025

Контактные данные:

тел.: +7(960)0404347, e-mail: ziabramova@mail.ru

Специальность, по которой защищена диссертация
1.5.4 – биохимия (биологические науки)

Адрес места работы:

420008, Россия, Республика Татарстан, г. Казань

Раб. тел.: (843)2 33 78 42, e-mail: ziabramova@mail.ru

