

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

Диссертационная работа Андрианова Г.В. посвящена разработке новых вычислительных методов для подбора ингибиторов активности протеинкиназ. В рамках исследования был предложен оригинальный подход к анализу масштабных химических библиотек, основанный на фрагментно-ориентированном дизайне с использованием принципа аддитивности энергий взаимодействия, а также разработан метод моделирования тройных комплексов мишень/PROTAC/убиквитинлигаза E3 с введением метрики структурной совместимости компонентов. Кроме того, была усовершенствована модель машинного обучения vScreenML, направленная на повышение точности виртуального скрининга за счёт сокращения числа ложноположительных предсказаний.

Протеинкиназы представляют собой обширное семейство ферментов, регулирующих множество ключевых клеточных процессов, включая передачу сигналов, рост, пролиферацию и дифференцировку клеток, клеточный цикл, апоптоз, метаболизм, транскрипцию генов и иммунный ответ. Дисфункция протеинкиназ ассоциирована с развитием широкого спектра заболеваний, что определяет их статус приоритетных терапевтических мишеней.

Несмотря на существенный прогресс в изучении протеинкиназ, разработка высокоэффективных и селективных ингибиторов по-прежнему сопряжена с рядом вызовов. Главная проблема связана с высокой консервативностью АТФ-связывающего сайта, что существенно осложняет достижение селективности и увеличивает риск побочных эффектов. Дополнительные сложности вносит ограниченная прогностическая точность и масштабируемость традиционных вычислительных методов при анализе крупных химических библиотек, что снижает эффективность отбора перспективных соединений на ранних этапах. В этом контексте работа Андрианова Г.В., посвященная разработке и применению новых эффективных стратегий для поиска ингибиторов протеинкиназ, приобретает особую значимость. Она отвечает актуальным задачам таргетной разработки лекарств и предлагает решения, способные существенно повысить эффективность и достоверность ранних этапов поиска кандидатов.

Автореферат диссертации Андрианова Г.В. выполнен грамотно и в полной мере отражает содержание, структуру и научный уровень представленной работы.

Основные результаты исследования опубликованы в четырех статьях в рецензируемых научных журналах. Полученные данные отличаются достоверностью, сделанные выводы и заключения обоснованы, а сама работа представляет собой завершённое и самостоятельное научное исследование.

К тексту автореферата замечаний не имеется.

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».

Заведующий кафедрой общей патологии
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России
д-р мед. наук, профессор,
член-корреспондент АН РТ

Бойчук С.В.

Подпись профессора Бойчу

Ученый секретарь Ученого
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ
д-р мед. наук, профессор

Мустафин И.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Адрес: 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань,
ул. Бутлерова, д.49. Телефон: 8 (843) 236-06-52

E-mail: rector@kazangmu.ru

адрес в сети Интернет: <https://kazangmu.ru/>