



ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ
ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ»
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

119071, Москва, Ленинский пр-т, д. 33, стр. 2
Тел. +7 (495) 954-52-83, факс (495) 954-27-32
www.fbras.ru, info@fbras.ru

На №

22.10.2024

№

85-01-19/737

от

23.09.2024

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
ФИЦ Биотехнологии РАН,
д.б.н. А.Н.Ф. Федоров



2024 г

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Ионов Никита Сергеевича
на тему «Разработка информационно-вычислительной платформы для
оценки фармакологического потенциала фитокомпонентов лекарственных
растений», представленную на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.8. – «Математическая биология,
биоинформатика».

Актуальность работы

Экстракты химических соединений, выделяемые из растений, на протяжении всего развития человечества используются в составе фитокомпозиций для лечения различных патологий. Перечень лекарственных растений России, для которых разработаны и апробированы методы стандартизации их сырья, представлен в Государственной фармакопее. Благодаря своему структурному разнообразию, природные соединения демонстрируют широкий набор потенциальных биологических активностей в сравнении с веществами синтетической природы. Таким образом, множество соединений, представленных в фитохимическом составе фармакопейных растений является перспективным источником для поиска соединений-кандидатов с целью дальнейшей разработки в качестве лекарственных препаратов.

Диссертационная работа Ионова Н.С. направлена на решение проблемы отсутствия информации о химических структурах природных соединений из фармакопейных растений России, представленной в доступном для компьютерной обработки виде, что ограничивает возможности применения к ним методов виртуального скрининга для выявления соединений, потенциально обладающих целевой биологической активностью. В рамках диссертационной работы соискателем разработана информационно-вычислительная платформа Phyto4Health (ИВП Phyto4Health), предоставляющая пользователям возможность получить доступ к данным о фитохимическом составе фармакопейных растений России, провести поиск структурных аналогов и получить компьютерные оценки спектров биологической активности анализируемых фитокомпонентов.

Общая характеристика и структура диссертационной работы

Текст диссертационной работы Ионова Н. С. изложен на 141 странице и включает введение, три главы («Обзор литературы», «Материалы и методы» и «Результаты и обсуждение»), заключение, выводы и список литературы (181 литературный источник). В тексте диссертации представлено 35 рисунков и 18 таблиц.

В разделе «Введение» соискателем описана актуальность работы, указаны цель и задачи исследования, обозначена новизна исследования и практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту, а также приведена информация о личном вкладе и апробации работы.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит 12 подразделов с детальным описанием сведений относительно роли природных соединений в современной фармацевтической промышленности. Приведены данные о результатах сравнения химических пространств различных групп природных соединений и синтетических соединений из коммерческих библиотек. Кроме того, рассмотрены основные подходы к поиску перспективных для лабораторного тестирования соединений, и проанализированы доступные

источники информации о структуре и биологической активности природных соединений.

В главе 2 «Материалы и методы» автором описаны процедуры извлечения и обработки данных, инструменты для разработки веб-интерфейса ИВП Phyto4Health, инструменты, используемые для оценки и сравнения распределения отдельных соединений в химическом пространстве, а также подходы к проведению ретроспективной и проспективной валидации информационно-вычислительной платформы.

Основные результаты, полученные в рамках работы, представлены в главе 3. Данный раздел содержит сведения о результатах разработки логической структуры хранения данных, количественные характеристики сформированной базы данных природных соединений. Кроме того, в данном разделе автор приводит описание разработанного веб-интерфейса информационно-вычислительной платформы. Соискатель приводит результаты оценки кластеризации природных соединений из фармакопейных растений РФ и природных соединений из растений других стран. Также соискателем приводятся результаты ретроспективной и проспективной валидации.

В ходе выполнения работы автором были получены следующие научные результаты:

- Разработана база данных химических соединений, представленных в фитохимическом составе фармакопейных растений РФ.

- Реализована информационно-вычислительная платформа, позволяющая получить доступ к собранным сведениям, а также к вычислительным инструментам для прогноза спектров биологической активности.

- Проведено сопоставление сведений из разработанной базы данных со сведениями, представленными в базах данных природных соединений других стран. Установлено, что информация, содержащаяся в базе данных, во многих случаях является уникальной и отражает широкое и структурное

разнообразие фитокомпонентов фармакопейных растений России.

- На примере нескольких фитокомпозиций показана применимость накопленного массива информации для анализа фармакологического потенциала химических соединений из фармакопейных растений РФ.

Результаты диссертационной работы опубликованы в 11 работах, из которых 6 – статьи в рецензируемых научных журналах, 5 – публикации в сборниках трудов научных конференций. Соискателем получено свидетельство Роспатента о государственной регистрации базы данных Phyto4Health № 2023622658 от 14.07.2023.

Считаю, что поставленная цель и задачи диссертационной работы достигнуты полностью. Результаты, полученные в ходе работы, обладают обширным потенциалом для практического применения и будут способствовать дальнейшему развитию исследований природных соединений из растений с целью разработки новых и эффективных лекарств.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Лекарственные растения характеризуются большим опытом использования в рамках традиционной и современной медицины, что позволяет получить первичное представление о их безопасности. Их экстракты содержат в своем составе множество химических соединений. Агрегация данных о их фитохимическом составе и дальнейшее использование этих данных в вычислительных экспериментах открывает большие перспективы как для выявления новых потенциально активных соединений, так и для репозиционирования уже известных химических соединений для лечения других патологий. Поэтому диссертационная работа Ионова Н. С. имеет широкое прикладное и научное значение. Разработанная информационно-вычислительная платформа, а также результаты, приведенные в тексте работы, могут быть использованы для повышения эффективности исследований и разработок в фармацевтической и

косметической промышленности.

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для использования в научных учреждениях, где ведутся исследования природных соединений, таких как ФГБНУ ВИЛАР и НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина, а также в медицинских и фармацевтических университетах, включая Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Замечания

По диссертации Ионова Н. С. имеется ряд замечаний и вопросов:

1. Несмотря на обширное рассмотрение текущего состояния проблемы в рамках главы «Обзор литературы», выбор группы фармакопейных растений не очевиден. С чем связан выбор данной группы растений как объектов для рассмотрения в данной работе? Планируется ли в будущем расширение набора на другие растения, произрастающие на территории РФ?

2. Описание нескольких алгоритмов приведено достаточно сжато. Например, в разделах «2.7.2 UMAP» и «2.7.3 DBSCAN» приведено только текстовое описание без математических формул.

3. На рисунках 37 и 38 слишком мелкий шрифт, что затрудняет восприятие.

Важно заметить, что сделанные замечания не снижают научной ценности диссертационной работы Ионова Н. С. и носят рекомендательный характер.

Заключение

Диссертационная работа Ионова Н. С. на тему «Разработка информационно-вычислительной платформы для оценки фармакологического потенциала фитокомпонентов лекарственных растений» характеризуется высокой актуальностью, существенным научным и практическим значением и может быть классифицирована как завершенная

научно-квалификационная работа. Представленная к защите работа полностью соответствует критериям пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 28.08.2017 г. № 1024 и от 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание степени кандидата наук. Объем выполненной работы и её высокое качество указывают на то, что Ионов Н. С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8 – «Математическая биология, биоинформатика».

Отзыв на работу Ионова Н.С. «Разработка информационно-вычислительной платформы для оценки фармакологического потенциала фитокомпонентов лекарственных растений» был рассмотрен, обсужден и утвержден на совместном научном семинаре лаборатории биомедицинской химии и группы молекулярного моделирования ФИЦ Биотехнологии РАН (протокол № 4 от 06.11.2024).

Отзыв подготовил:

Заведующий лабораторией лаборатории биомедицинской химии
«ФИЦ Биотехнологии РАН»
кандидат химических наук
доктор фармацевтических наук
e-mail: makarov@inbi.ras.ru
тел. +7 (495) 660-34-30 доб. 195
Макаров Вадим Альбертович



Подпись д.ф.н. Макарова Вадима Альбертовича «ЗАВЕРЯЮ»
Ученый секретарь
ФИЦ Биотехнологии РАН
кандидат биологических наук
Орловский Александр Федорович



Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук»
Адрес: 119071 Российская Федерация, г. Москва, Ленинский проспект, дом 33, строение 2. Тел./факс. +7 (495) 954-52-83; +7 (495) 954-27-32; E-mail: info@fbras.ru; <http://fbras.ru>