

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Карасева Дмитрия Алексеевича
**«Разработка метода протеохеометрики для предсказания
взаимодействий белков и лигандов на основе их локального сходства»**,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.8. – «Математическая биология, биоинформатика»

Идентификация белок-лигандных взаимодействий является ключевым этапом в разработке лекарственных соединений. Скрининг *in silico* позволяет значительно снизить временные и финансовые затраты на такие исследования. Моделирование зависимостей «структура-активность» на протяжении многих лет применяется для прогноза спектра биологических активностей, в том числе для определения потенциальных белков-мишеней, на которые могут воздействовать изучаемые соединения. Область применения таких методов ограничена тем, что для многих белков-мишеней пока не найдено достаточного числа лигандов, требуемых для построения валидных моделей.

Для расширения прогностических возможностей указанных методов предлагается использовать подход протеохеометрики, который предусматривает применение дескрипторов белков-мишеней совместно с дескрипторами лигандов. В диссертационной работе Карасева Д.А. представлен оригинальный протеохеометрический метод, рассчитанный на самую широкую область применимости.

Автором проведена впечатляющая работа по сбору обучающих и тестовых данных, как из отдельных литературных источников, так и из базы данных ChEMBL в версии, актуальной на момент написания диссертации. Это позволило подготовить выборки, которые моделировали различные ситуации (сценарии), возникающие при прогнозе белок-лигандных взаимодействий. Оригинальная методика основана на локальном сходстве сравниваемых последовательностей, которые используются в комбинации со структурными дескрипторами лигандов на основе весовых коэффициентов лигандной принадлежности. Тестирование проведено на наборах данных, представляющих перспективные лекарственные мишени и их лиганды. Валидация прогностических моделей выполнена в соответствии с

современными подходами к оценке надежности моделей, с учетом специфики предметной области (сценарный подход).

Преимуществом предлагаемого метода является существенное расширение прогностических возможностей. Для многих белков-мишеней неизвестны даже естественные низкомолекулярные модуляторы. Рассматриваемый метод позволит преодолеть ограничения, обусловленные подобной неполнотой. Важным достоинством работы является создание веб-сервиса, который позволяет проводить прогноз по основным сценариям.

Автореферат хорошо оформлен, иллюстрации весьма содержательны, сопровождаются исчерпывающим описанием в тексте.

К недостаткам можно отнести то, что при тестировании использовались данные, относящиеся только к белкам человека. Вместе с тем, вирусные и бактериальные белки также являются актуальными лекарственными мишенями. Отмеченный недостаток не является существенным, а скорее носит рекомендательный характер.

Таким образом, можно заключить, что работа Карасева Д.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции постановления Правительства РФ № 101 от 26.01.2023), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. – «Математическая биология, биоинформатика».

Заведующий лабораторией
информационных технологий в фармакологии
и компьютерного моделирования лекарств
ИЦИИС ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Минздрава России,
доктор биологических наук



05.10.2023

Васильев Павел Михайлович

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1

Тел: +7 (8442) 38-50-05

E-mail: post@volgmed.ru

<https://www.volgmed.ru/>