

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»

Компьютерные методы уже давно стали одним из основных инструментов на ранних этапах разработки лекарственных соединений. Весьма остро стоит проблема в случаях, когда для белка мишени лиганды неизвестны. В таких случаях применяются методы т.н. протеохеометрики, которые включают в модель дескрипторы белков-мишеней и, тем самым, позволяют провести компьютерную оценку для таких белков. Существующие методы отличаются большое разнообразие подходов к описанию белков-мишеней. Весьма актуальной задачей является разработка метода протеохеометрики, который был бы применим к широкому кругу потенциальных лекарственных мишеней.

В диссертационной работе автор предлагает оригинальный подход, который позволяет работать с различными группами белков-мишеней и их лигандов. Предусмотрены возможные сценарии виртуального скрининга, согласно которым осуществляется предсказание мишеней на основе структуры лиганда, выявление спектра лигандов на основе аминокислотной последовательности белка мишени и прогноз взаимодействия белок-лиганд с учетом характеристик обоих компонентов. Это позволяет, например, найти для новой мишени какие-либо лиганды среди известных молекул. Большой интерес представляет сценарий протеохеометрики, согласно которому прогноз для пары белок-лиганд осуществляется в отсутствие каких-либо данных о взаимодействиях обоих компонентов. Эффективность метода показана на белках-мишенях, которые сильно отличаются по своим филогенетическим отношениям, при этом параметры остаются неизменными. Это выгодно отличает разработанный подход от других известных методов.

Из замечаний можно только предложить провести тестирование и на других группах белков мишеней, например, на протеазах. Желательно было провести тестирование метода с оптимизацией гиперпараметров для разных групп мишеней и лигандов, что более целесообразно в реальных исследованиях.

На основании вышеизложенного можно заключить, что работа Д.А. Карасева соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления от 01.10.2018 с изменениями от 20.03.2021 №426). Уровень и качество исследований, представленных в диссертации и автореферате Д.А. Карасева, показывают, что автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. – «Математическая биология, биоинформатика».

доктор биологических наук

заместитель генерального директора по научной работе

заведующий лабораторией геномной инженерии

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального Медико-биологического Агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России)

E-mail: lazarev@rcpcm.ru

Василий Николаевич Лазарев

09.10.2023

Подпись Лазарева В.Н. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России

кандидат биологических наук

Ольга Петровна Лихнова

Россия, Москва, 119435, Малая Пироговская, д. 1а

ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России

www.rcpcm.ru

Телефон: +7 (499) 246-7721

