

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Столбова Леонида Алексеевича
**«Разработка подходов к виртуальному скринингу антивирусных соединений с
учетом гетерогенности информации»,**
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.8. – «Математическая биология, биоинформатика»

При разработке новых антивирусных соединений широко применяются подходы *in silico*, основанные на структуре лигандов. Эти подходы базируются на анализе зависимостей «структура-активность» для молекул обучающей выборки с экспериментально установленными характеристиками биологической активности. В настоящее время компьютерные оценки применяются как на стадии поиска, так и для оптимизации свойств фармакологических веществ, проявляющих целевую биологическую активность.

Актуальность диссертационной работы Леонида Алексеевича Столбова, посвященной разработке и использованию новых методов классификации SCLC и SCEC, связана с необходимостью преодоления ограничений ранее разработанных методов при анализе интенсивно накапливающихся в литературе гетерогенных данных о структуре и биологической активности лекарственно-подобных соединений.

Для построения классификационных моделей «структура-свойство» автором были разработаны новые методы классификации – самосогласованный логистический классификатор (SCLC) и самосогласованный экстремальный классификатор (SCEC).

Автор собрал из различных источников доступные экспериментальные данные, содержащие структурную информацию, а также количественные величины по ингибированию основных молекулярных мишеней ВИЧ-1 и SARS-CoV-2. После проведения анализа и предварительной обработки этих данных в соответствии с современными требованиями на их основе были созданы обучающие и тестовые выборки. Используя эти выборки, Л.А. Столбов провел построение как количественных, так и классификационных моделей с применением различных процедур машинного обучения, включая метод опорных векторов, нейронные сети, PASS, GUSAR и новые разработанные автором подходы. Показаны преимущества разработанных подходов при использовании гетерогенных данных,

продемонстрированы разумные характеристики точности и предсказательной способности полученных моделей, что позволяет отбирать наиболее перспективные соединения на основе прогноза и, соответственно, повысить эффективность виртуального скрининга.

Материалы и методы, описанные в автореферате, свидетельствуют о том, что диссертационная работа Леонида Алексеевича Столбова выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов машинного обучения с целью построения зависимостей «структура-активность», включая оригинальные подходы, разработанные автором.

Исходя из представленных в автореферате результатов, возникли следующие вопросы к диссертанту:

1. Проводилась ли обработка данных по различным субъединицам рассматриваемых молекулярных мишеней?
2. В исследовании автор объединяет данные при подготовке обучающих выборок для построения классификационных моделей. Какие условия должны быть выполнены для объединения количественных данных?

Эти вопросы не затрагивают основного содержания диссертационной работы и носят дискуссионный характер.

Полученные в ходе выполнения работы результаты представлены в 6 статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК, в трёх из которых Л.А. Столбов является первым автором, и доложены на 14 конференциях; получено свидетельство Федеральной службы по интеллектуальной собственности о регистрации программы для ЭВМ Sarmath №: RU2022662930 от 07.07.2022 г.

Автореферат написан хорошим языком и хорошо иллюстрирован. Выводы диссертационной работы хорошо сформулированы и обоснованы.

На основании вышеизложенного можно заключить, что работа Л.А. Столбова 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 Л.А. Столбова, показывают, что автор заслуживает присуждения

ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.8. – «Математическая биология, биоинформатика».

Главный научный сотрудник
лаборатории биологически активных наноструктур
федерального государственного бюджетного учреждения
"Национальный исследовательский центр эпидемиологии и
микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи"
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор биологических наук,
профессор



Анна Станиславовна Карягина-Жулина

19.09.2023

Контактные данные:

Тел. +7 (499) 193-30-01, e-mail: akaryagina@gmail.com

Подпись Карягиной-Жулиной Анны Станиславовны удостоверяю
Ученый Секретарь федерального государственного бюджетного учреждения
"Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени
почетного академика Н.Ф. Гамалеи" Министерства здравоохранения Российской
Федерации,
кандидат биологических наук



Елена Владимировна Сысолятина

Адрес места работы:

Москва, 123098, ул. Гамалеи, д. 18

Тел. +7 (499) 193-30-01

федеральное государственное бюджетное учреждение
"Национальный исследовательский центр эпидемиологии и
микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи"
Министерства здравоохранения Российской Федерации