

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук **Ерещенко Алексея Владимировича** на тему «**Применение графовых нейронных сетей для анализа молекулярных структур**» по специальности «1.2.1. Искусственный интеллект и машинное обучение».

Диссертационная работа Алексея Владимировича посвящена разработке алгоритмов искусственного интеллекта на основе графовых нейронных сетей (GNN) для анализа молекулярных структур, с целью их применения для виртуального скрининга для поиска новых лекарственных препаратов. В диссертации демонстрируется применение специализированных GNN-архитектур, которые обеспечивают возможность анализа молекулярных структур как графов, что позволяет проводить поиск и аннотацию сайтов связывания белков, а также предсказание свойств малых молекул, например, ингибирующей активности и растворимости.

Особенностью реализации метода является использование графового представления как для трехмерных структур белков (сайты связывания), так и для малых молекул (в виде ансамблей фармакофорных точек или графов связности), что позволяет учитывать конфигурацию сайта связывания потенциально активных молекул.

Научная новизна работы заключается в разработке нового подхода к аннотации сайтов связывания, исследовании применения оценок GNN для обучения других моделей, а также разработке архитектуры GNN для работы с ансамблем трехмерных фармакофорных представлений малых молекул. Автор показал, что разработанный алгоритм поиска сайтов связывания SiteRadар, основанный на классификации точек пространства, кластеризации и ранжировании, характеризуется более высокой точностью по сравнению с аналогами Focket и PuresNet.

Практическая значимость результатов подтверждается внедрением разработанных моделей в платформу для генерации лекарственных молекул и применением для разметки обширной библиотеки соединений. Показана применимость моделей для различных задач медицинской химии, включая поиск аллостерических сайтов и оценку селективности.

По результатам ознакомления с авторефератом возникло несколько замечаний, не снижающих общую значимость работы.

Во-первых, хотя в автореферате показано преимущество разработанных GNN по сравнению с некоторыми существующими аналогами, GNN характеризуется общими для моделей на основе искусственных нейронных сетей особенностями ограничений в интерпретируемости моделей. Реализация объяснимых моделей может быть важным аспектом для дальнейшего развития этой темы.

Во-вторых, результаты сравнения с некоторыми передовыми алгоритмами машинного обучения, например IGN для предсказания аффинности, характеризуются сопоставимой точностью. Необходимы дополнительные сравнения метода с хорошо известными в области виртуального скрининга алгоритмами, в том числе, со стандартными подходами на основе трехмерных структур молекул, такими как фармакофорный поиск, или варианты применения молекулярного докинга.

Также отмечается, что при работе с более простым графовым представлением (без 3D конформаций) преимущество GNN над табличными методами, такими как CatBoost, не всегда сохраняется, что подчеркивает вычислительную затратность 3D-моделирования как потенциальное ограничение для высокопроизводительного скрининга.

Несмотря на приведенные незначительные замечания Автор диссертационной работы Ерещенко Алексей Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности «1.2.1. Искусственный интеллект и машинное обучение».

Заведующий лабораторией анализа

больших данных для цифровой фармакологии, ИБМХ

Кандидат биологических наук,

О.А. Тарасова.



Почтовый адрес: 119021, г. Москва, ул. Погодинская, д. 10 с. 8

Рабочий телефон: +7 (499) 255 30 29; Рабочий e-mail: olga.tarasova@ibmc.msk.ru

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»

24.02.2026

Подпись

Тарасовой О.А.

заверяю

Ученый секретарь ИБМХ к.х.н. Карпова Е.А.

