

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Перфильева Максима Алексеевича «Искусственные нейронные сети в поиске веществ с анксиолитической активностью», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Актуальность данного диссертационного исследования определяется необходимостью разработки новых химических соединений с анксиолитической активностью, обладающих улучшенным фармакологическим профилем и минимальными побочными эффектами. Проблема поиска новых анксиолитических средств усугубляется необходимостью учитывать специфические нежелательные эффекты, что делает задачу проектирования новых молекул небензодиазепинового ряда особенно актуальной.

Новизна исследования заключается в применении современных методов компьютерного моделирования, в том числе алгоритмов машинного обучения и искусственных нейронных сетей, для *in silico* оценки анксиолитического потенциала органических соединений. В рамках работы была реализована интегративная стратегия по QSAR моделированию на основе подходов молекулярного докинга изучаемых химических соединений с ключевыми белковыми мишенями центральной нервной системы, квантовой химии и расчета других физико-химических дескрипторов. Вторым ключевым этапом работы стало проведение первичного *in vivo* скрининга отобранных ранее веществ. На основании полученных данных было найдено соединение-лидер, продемонстрировавшее перспективный фармакологический профиль и благоприятные предсказанные ADMET-характеристики.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке и валидации эффективной методологии для направленного поиска анксиолитиков на основе различного описания химических структур. Создана уникальная база данных химических соединений с подтверждённой анксиолитической активностью, пригодная для повторного анализа, доработки, дальнейшего расширения и использования. Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность методов вычислительной химии и могут быть использованы в

фармацевтической разработке других классов психотропных веществ, обладающих мультитаргетной активностью и улучшенными ADMET-характеристиками.

Отмечу, что читать автореферат было бы удобней, если бы сокращения расшифровывались бы и при первом использовании, а не только в списке сокращений, приведенном в самом конце автореферата.

Изучив автореферат, следует считать, что диссертационное исследование Перфильева Максима Алексеевича «Искусственные нейронные сети в поиске веществ с анксиолитической активностью» отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а его автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия)
профессор РАН, главный научный
сотрудник лаборатории физиологически
активных веществ НИОХ СО РАН


К.П. Волчо

Подпись доктора химических наук, профессора РАН Волчо К.П. заверяю:

Зам. директора НИОХ СО РАН,
кандидат химических наук


Е.В. Суслов

«28» апреля 2025 года

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук

Адрес организации: 630090, Новосибирская область, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9

Тел.: +7 (383) 330-88-50

E-mail: benzol@nioch.nsc.ru

Официальный сайт: <https://web3.nioch.nsc.ru/nioch>

