**Аннотация для утверждения темы диссертационной работы:**

Название темы: Создание метода прогнозирования распознавания эпитопов Т- и В-клеточными рецепторами на основе структурных формул фрагментов белков

Кафедра: биоинформатики МБФ

Научный руководитель: Лагунин Алексей Александрович, д.б.н., проф. РАН

Ф.И.О. исполнителя: Смирнов Антон Сергеевич

Шифр специальности: 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика

Целью данной работы является разработка метода для предсказания взаимодействия Т- и В-клеточных эпитопов с Т- и В-клеточными рецепторами, на основе моделей связи “структура-свойство” с использованием структурных формул белков и их фрагментов. Для достижения поставленной цели необходимо:

1. Создание обучающих выборок T- и B-эпитопов, пептидов, взаимодействующих с TAP транспортером и пептидов, образующихся при расщеплении белков в протеасомах и иммунопротеасомах.
2. Построение моделей «структура-свойство» для предсказания процессинга T- и B-эпитопов.
3. Построение моделей «структура-свойство» для предсказания взаимодействия T- и В-эпитопов с Т- и В-клеточными рецепторами.
4. Разработка общедоступного веб-сервиса, объединяющего созданные модели «структура-свойство».

Объектом исследования являются процессы процессинга и презентации антигенов, распознавания антигенов клетками адаптивного иммунитета. Эти процессы будут изучаться исполнителем методами математического моделирования, хемоинформатики и биоинформатики, используя результаты опубликованных другими исследователями экспериментов. На протяжении первого года планируется создание обучающих выборок, эксперименты по улучшению существующих подходов к построению моделей «структура-активность», воспроизведению результатов опубликованных работ. На втором году выполнения планируется построение и валидация моделей, с учётом результатов экспериментов первого года. На третьем году выполнения планируется разработка веб-сервиса и его сравнение с существующими аналогами. На четвертом году будут проведены работы по внедрению веб-сервиса в практику, написанию текста диссертации и её защиты. На протяжении всего времени выполнения будет активно отслеживаться появление новых аналогов, так как данная тема достаточно активно развивается в связи с повышенной актуальностью и удешевлением экспериментов. Моделирование и разработка будет осуществляться на вычислительном кластере НИИ Трансляционной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Ожидаемые источники финансирования: государственное задание Программы для фундаментальных исследований 2021-2030 №122030100170-5, гранты РНФ и программы Приоритет-2030.

Главный ожидаемый результат – свободно доступный «веб-сервис» для предсказания антигенных сайтов (эпитопов) по последовательности белка, так и последовательностей рецепторов (паратопов), распознающих их. Кроме этого, будут проведены исследования, направленные на увеличение прогностической способности моделей «структура-свойство» для данного семейства задач (предсказание белок-белковых взаимодействий). Будет проведено сравнение работы существующих аналогов с разработанным методом. Целевой аудиторией разрабатываемого веб-сервиса являются разработчики биологических препаратов: вакцин, иммунодиагностикумов, моноклональных диагностических и терапевтических антител и других. Подобные сервисы им необходимы для сужения области поиска, оценки эффективности и безопасности разработок. Данный веб-сервис может быть зарегистрирован как программа для ЭВМ в ФИПС. Методы по улучшению прогностической силы моделей «структура-свойство» может быть зарегистрировано как результат интеллектуальной деятельности.

Новизна данной работы заключается в использовании методов хемоинформатики для моделирования: использование моделей «структура-активность», представление веществ в виде дескрипторов, использование информации о структурных формулах для предсказания. Кроме того, планируется объединение построенных моделей в единую систему, которая работает в двух сценариях:

1. На вход система получает протеом «возбудителя», на выходе пользователь получает список эпитопов и рецепторов, которые будут лучше всего взаимодействовать с ними.
2. На вход система получает иммунный репертуар рецепторов клеток, на выходе пользователь получает спектр антигенов, распознаваемые входным репертуаром.

На первом этапе будет внедрения будет проведена объективная оценка прогностической способности моделей по отдельности и в целом с помощью независимых внешних наборов данных. На втором этапе ожидается проверка правильности работы в непосредственной практике учёных-экспериментаторов. Веб-сервис будет предполагать свободное использование в некоммерческих целях и будет общедоступным через сеть Интернет. Веб-сервис будет расположен на серверах вычислительного кластера НИИ Трансляционной медицины. Ожидается, что веб-сервис удешевит разработку биологических препаратов, ускорит испытания на эффективность и безопасность.

Подпись научного руководителя \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ (ФИО)

Подпись исполнителя \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(ФИО)