

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувач ступеня доктора філософії Тарас Войціцький, 1998 року народження, громадянин України, освіта вища: закінчив у 2021 році Київський національний університет імені Тараса Шевченка за спеціальністю Біологія та здобув професійну кваліфікацію молодший науковий співробітник (біологія), біохімік.

Аспірант Інституту фізики НАН України з відривом від виробництва, за спеціальністю 104 – Фізика та астрономія, з 01.11.2022р. до 31.10.2026 р., м. Київ, виконав акредитовану освітньо-наукову програму Фізика конденсованого стану, оптика і лазерна фізика, нано- та біофізика.

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Інституту фізики НАН України, м. Київ, від «9» липня 2026 року № 42, у складі:

Голови разової спеціалізованої вченої ради -

Олександра Габовича, доктора фізико-математичних наук, старшого наукового співробітника, головного наукового співробітника відділу фізики кристалів Інституту фізики НАН України;

Рецензента -

Олександра Войтенка, доктора фізико-математичних наук, старшого наукового співробітника, головного наукового співробітника відділу фізики кристалів Інституту фізики НАН України;

Офіційних опонентів -

Сергія Перепелиці, доктора фізико-математичних наук, старшого дослідника, директора Інституту теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України;

Тимофія Ніколаєнка, доктора фізико-математичних наук, доцента кафедри молекулярної фізики фізичного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка;

Степана Степаньяна, доктора фізико-математичних наук, старшого наукового співробітника, завідувача відділу молекулярної біофізики Фізико-технічного інституту низьких температур ім. Б. І. Веркіна НАН України;

на засіданні «9» вересня 2026 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 10 – природничі науки Тарасу Войціцькому на підставі публічного захисту дисертації «Визначення параметрів нековалентних взаємодій малих органічних молекул із протеїнами на основі моделей машинного навчання» за спеціальністю 104 – Фізика та астрономія.

Дисертацію виконано в Інституті фізики НАН України, м. Київ.

Науковий - керівник Семен Єсилевський, доктор фізико-математичних наук, старший науковий співробітник, Інститут фізики НАН України, провідний науковий співробітник відділу фізики біологічних систем.

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису державною мовою. Робота виконувалась в межах наукових напрямів, пов'язаних із дослідженням фізичних ефектів та молекулярних механізмів взаємодії біологічних макромолекул з малими органічними молекулами. Тематика роботи узгоджується з сучасними фундаментальними та прикладними дослідженнями у сферах молекулярної та обчислювальної біофізики, біоінформатики, структурної біології та фармацевтичної хімії. Дисертація містить нові науково обґрунтовані

результати проведених здобувачем досліджень, спрямовані на підвищення точності та швидкості обчислювального моделювання нековалентних взаємодій у біологічних системах: запропоновано підхід до передбачення афінності зв'язування на основі графового представлення протеїну на рівні амінокислотних залишків із використанням структур AlphaFold; створено графову нейронну мережу, яка перевершує наявні аналоги на основі машинного навчання за точністю на 1–20%. Запропоновано алгоритм генерації штучних комплексів сайт зв'язування протеїну–ліганд, що імітують статистичні закономірності нековалентних взаємодій реальних комплексів; встановлено, що одновимірних статистик нековалентних взаємодій достатньо для такої генерації, а тренування моделей машинного навчання на штучних комплексах підвищує частку правильних передбачень до 10%. Створено метод молекулярного докінгу, що поєднує точність нейронних мереж зі швидкістю, необхідною для віртуального скринінгу великих хімічних баз даних; запропоновано підхід до післяобробки, який перетворює передбачену матрицю міжмолекулярних відстаней на хімічно валідне положення ліганду; метод передбачає положення та конформації лігандів на 9-10% точніше порівняно з класичними методами. Результати роботи було успішно застосовано для розв'язання проблем у галузі розробки ліків, а саме для високопродуктивного віртуального скринінгу великих бібліотек хімічних сполук. Це дозволяє відсіювати неефективних кандидатів на ранніх етапах та заощаджувати ресурси на синтез та біологічні експерименти.

Здобувач має 3 наукові публікації за темою дисертації, опубліковані англійською мовою у міжнародних періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та Scopus та віднесених до першого - другого квартилів (Q1-Q2):

1. T. Voitsitskyi, R. Stratiichuk, I. Koleiev, L. Popryho, Z. Ostrovsky, P. Henitsoi, I. Khropachov, V. Vozniak, R. Zhytar, D. Nechepurenko, S. Yesylevskyy, A. Nafiiiev, and S. Starosyla. 3DProtDTA: a deep learning model for drug-target affinity prediction based on residue-level protein graphs. *RSC Adv.*, vol. 13, no. 15, pp. 10261–10272, Mar. 2023, DOI: 10.1039/D3RA00281K.
2. T. Voitsitskyi, V. Bdzhola, R. Stratiichuk, I. Koleiev, Z. Ostrovsky, V. Vozniak, I. Khropachov, P. Henitsoi, L. Popryho, R. Zhytar, S. Yesylevskyy, A. Nafiiiev, and S. Starosyla. Augmenting a training dataset of the generative diffusion model for molecular docking with artificial binding pockets. *RSC Adv.*, vol. 14, no. 2, pp. 1341–1353, Jan. 2024, DOI: 10.1039/D3RA08147H.
3. T. Voitsitskyi, I. Koleiev, R. Stratiichuk, O. Kot, R. Kyrylenko, I. Savchenko, V. Husak, S. Yesylevskyy, S. Starosyla, and A. Nafiiiev. ArtiDock: Accurate Machine Learning Approach to Protein–Ligand Docking Optimized for High-Throughput Virtual Screening. *J. Chem. Inf. Model.*, vol. 66, no. 4, pp. 2117–2128, Feb. 2026, DOI: 10.1021/acs.jcim.5c02777.

Якість та кількість публікацій відповідають «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, зі змінами.

У дискусії взяли участь (голова, рецензенти, офіційні опоненти, інші присутні) та висловили зауваження:

Олександр Габович, доктор фізико-математичних наук, старший науковий співробітник, головний науковий співробітник відділу фізики кристалів Інституту фізики НАН України, без зауважень.

Олександр Войтенко, доктор фізико-математичних наук, старший науковий співробітник, головний науковий співробітник відділу фізики кристалів Інституту фізики НАН України, дав позитивну рецензію із зауваженнями:

«До дисертаційної роботи є низка зауважень, що переважно стосуються тексту та оформлення рукопису:

1. У тексті наявне засилля англомовної термінології (докінг, афінність, стекінг, коефіцієнт конкордації, пулінг та інші), що ускладнює читання рукопису. Деякі з цих слів мають усталений український відповідник (афінність- спорідненість, конкордація- відповідність), інші є багатозначними, і автор сам наводить їх тлумачення українською (mean pooling- усереднення, max pooling- вибір максимуму, add pooling- сумування, graph pooling- графовий пулінг), проте далі послуговується «англо-вимовним» варіантом. Зокрема, ключове слово «докінг» варто було б замінити на «швартування»- термін хоч і теж іноземного походження, але зрозумілий і достатньо точно описує процес. Це передусім справа мовних спеціалістів, однак без залучення фізиків, які мають стимулювати українізацію фізичного лексикону, унормування термінології не відбудеться.

2. З попереднім тісно пов'язане непослідовне використання скорочень латиницею та кирилицею. Наприклад, доцільно застосовувати стандартне скорочення ЯМР замість NMR та МН замість ML, тим більше, що автор уже використовує МД (молекулярна динаміка) та ІТК (ізотермічна титраційна калориметрія). Виняток становлять скорочення, що застосовуються для індексування параметрів у формулах.

3. У тексті трапляється відсутність потрібних розділових знаків (ком, тире); рукопис потребує редагування синтаксису.

Наведені зауваження мають переважно редакційний характер, не стосуються суті отриманих наукових результатів і не знижують загального рівня дисертаційної роботи. Вони можуть бути враховані автором у подальшій науковій роботі та публікаціях.»

Сергій Перепелиця, доктор фізико-математичних наук, старший дослідник, директор Інституту теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України, дав позитивний відгук із зауваженнями:

«Аналіз дисертаційної роботи викликає деякі зауваження:

1. Запропоновані підходи доцільно пов'язати з урахуванням молекул води, іонів та, загалом, ефектів гідратації, які можуть суттєво впливати на структуру, стабільність і характер взаємодій досліджуваних молекулярних комплексів.

2. Для додаткової верифікації отриманих результатів та окремих висновків, зроблених на основі запропонованих моделей, доцільно було б провести їх порівняння з результатами, отриманими незалежними методами, зокрема методом класичної молекулярної динаміки. Це дозволило б оцінити відтворюваність отриманих результатів, межі застосовності розробленого підходу та додаткові деталі на молекулярному рівні.

3. В роботі основна увага зосереджена на оцінюванні прогностичної здатності розроблених моделей. Водночас було б цікаво детальніше проаналізувати випадки найбільших похибок прогнозування та з'ясувати, з якими структурними особливостями комплексів білок-ліганд

вони можуть бути пов'язані. Це дозволило б краще оцінити межі застосовності запропонованих моделей та визначити можливі напрями їх подальшого вдосконалення.

4. Представляється перспективним розроблення та застосування подібних методів машинного навчання для дослідження структурних і фізико-хімічних властивостей ДНК, зокрема для передбачення взаємодії ДНК з лігандами, іонами та іншими молекулами. Звичайно, це є швидше побажанням на майбутнє, аніж зауваженням.

5. Серед технічних зауважень, слід зазначити, що перша частина другого розділу значною мірою має оглядовий характер і містить опис загальновідомих положень щодо міжмолекулярних взаємодій. Цей матеріал доцільно було б частково перенести до першого розділу.

Водночас хочу наголосити, що сформульовані зауваження не ставлять під сумнів основних висновків дисертації та не зменшують загалом позитивного враження від роботи. Сподіваюся, що вони будуть корисними автору в подальших дослідженнях і стимулюватимуть його до розвитку цього наукового напрямку.»

Тимофій Ніколаєнко, доктор фізико-математичних наук, доцент кафедри молекулярної фізики фізичного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка, дав позитивний відгук із зауваженнями:

«Позитивно оцінюючи високий рівень дисертації, вважаю за доцільне виокремити низку зауважень і дискусійних питань:

1. Відсутнє пряме порівняння точності моделі ArtiDock (Розділ 4) при її навчанні з використанням розробленої автором синтетичної аугментації даних (Розділ 3) та без неї. Так, у Розділі 3 переконливо доведено користь синтетичної аугментації для покращення моделі PocketCFDM в умовах дефіциту даних у PDBbind, однак модель ArtiDock (Розділ 4) тренувалася суто на реальних комплексах з PLINDER без використання згенерованих штучних «кишень». Відсутність тестування ArtiDock із синтетичною аугментацією залишає відкритим питання про сумісність і практичну синергію між цими двома розробками.

2. В алгоритмі синтезу штучних сайтів зв'язування (Розділ 3) застосована спрощена формалізація гідрофобного ефекту на основі геометричного критерію. Хоча у теоретичній частині роботи детально обґрунтовано, що рушійною силою гідрофобних контактів є ентропійний виграш від витіснення молекул води, проте в алгоритмі синтезу «кишень» гідрофобний контакт задається суто геометричним критерієм (за відстанню), без урахування розчинника. Це призвело до виникнення значного штучного надлишку гідрофобних взаємодій у згенерованих сайтах (453 тис., проти 343 тис. у природних), що певною мірою зміщує статистичні властивості утвореної вибірки молекулярних структур.

3. Хоча задача мінімізації функції між- та внутрішньомолекулярних нев'язок на першій стадії післяобробки ArtiDock (Розділ 4.3.3), яка полягає у реконструкції просторової «хмари» точок для конкретної сполуки, є строго детермінованою, для її розв'язання було обрано метод оптимізації Adam, який початково був розроблений як спеціалізований для задач стохастичної оптимізації (що цілком виправдовує його застосування у таких задачах, згаданих, наприклад, у Розділі 2.2.4). Натомість, застосування класичних детермінованих підходів (наприклад, квазіньютонівського L-BFGS, із точним або наближеним лінійним пошуком) виглядало би більш природним, і не позбавленим тих переваг, які у Розділі 4.3.3 згадуються стосовно методу Adam. Відповідно, без явного виділення необхідних (або визначальних) вимог, які в контексті цієї задачі мав би задовольняти метод оптимізації, переваги саме обрання методу Adam у ній залишаються дискусійними.

4. Зважаючи на те, що на тестовому масиві PLINDER MLSB із апо- та змодельованими структурами точність ArtiDock закономірно падає (медіана RMSD зростає з 2.0 Å до 3.4 Å; частка валідних передбачень без додаткової силової релаксації знижується до 53% за зміщення білкового остова, що перевищує $\text{RMSDC}_{\text{aholo-apo}} > 0.5 \text{ Å}$), — незрозуміло, чи означає це, що «намагаючись» зберегти істинні міжатомні відстані, модель призводить до стеричних колізій із незсунутими бічними ланцюгами білка. Відповідно, якою мірою це може вказувати на обмеження методу для систем із вираженим ефектом індукованої відповідності (induced fit)?

5. Оскільки модель ArtiDock оптимізована на генерацію єдиної просторової конфігурації ліганду і не здійснює розрахунку термодинамічної вільної енергії ΔG , незрозуміло, чи має ця модель (у її нинішньому або модифікованому вигляді) здатність пріоритезувати хімічні сполуки за спорідненістю, чи вимагає вона додаткового залучення зовнішніх скорингових систем або поетапного використання моделі 3DProtDTA. Зазначена на с. 161 властивість методу знаходити «положення ... оптимальні для даного ліганду та даної конформації сайту зв'язування» залишає відкритим питання про те, оптимуму якої фізичної величини відповідає знайдене положення.

6. У разі коли за допомогою нейромережі AlphaFold було згенеровано (і включено до використаних у роботі вибірок молекул) єдину квазістатичну усереднену структуру для даного білка, — якою мірою вона може в контексті завдань роботи відображати статистичний ансамбль конформерів білка у водному оточенні, його динаміку («гнучкість» структури)?

7. Зіставлення часових характеристик ArtiDock із даними методів ко-фолдингу на наборі PoseX (Розділ 4.4.4) спирається на опубліковані сторонніми авторами показники, отримані на різних апаратних конфігураціях обчислювального обладнання, призводячи до суто орієнтовного характеру оцінки переваги моделей за швидкістю роботи.

8. У тексті присутні незначні одруківки або неточності. Зокрема, на с. 5 та 127 дисертації формулювання щодо підвищення частки «до 10%» (що є неоднозначним, адже згідно із табл. 3.3 (40 згенерованих положень, найкраще з топ 5), частка просторових положень ліганда із $\text{RMSD} < 2 \text{ Å}$ зросла з 15.1% до 25.1%, тобто відбулося зростання на 10 відсоткових пунктів); нашарування двох різних конструкцій (або пропущене слово) на с. 53 у «DynamicBind здатен адаптувати конформацію дозволяє ідентифікувати конформації білків...»; неузгодженість слів у «Центроїди сайті були розташовані в центрі...» на с. 139.

Наведені зауваження мають рекомендаційний і дискусійний характер, стосуються перспектив подальшого розвитку наряду і не знижують загальної високої оцінки виконаного дослідження.»

Степан Степаньян, доктор фізико-математичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу молекулярної біофізики Фізико-технічного інституту низьких температур ім. Б. І. Веркіна НАН України, дав позитивний відгук із зауваженнями:

«1. Було б корисно навести приклад отриманих при моделюванні структур комплексів протеїн-ліганд хоча б для кількох типів лігандів, а також порівняння їх структурних параметрів з експериментальними даними.

2. Також було б доцільним встановити чи впливає машинне навчання на отриману структуру комплексів і, якщо впливає, навести кілька прикладів для різних типів лігандів.

3. У роботі необхідно було провести хоча б короткий аналіз оціночних значень енергій міжмолекулярної взаємодії в комплексах протеїн-ліганд та порівняння цих енергій з

результатами, отриманими іншими методами, наприклад, методом молекулярної динаміки.
 4. У списку наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації (анотація, стор. 11), не вказані квартали журналів.
 Зроблені зауваження жодним чином не знижують високої наукової цінності дисертаційного дослідження, та можуть бути враховані здобувачем при подальшому розвитку теми та підготовці наукових праць.»

Результати відкритого голосування:

«За» 5 членів ради,
 «Проти» 0 членів ради.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує **Тарасу Войціцькому** ступінь доктора філософії з галузі знань 10 – природничі науки за спеціальністю 104 – Фізика та астрономія.

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова
 разової спеціалізованої вченої ради



Олександр ГАБОВИЧ

В.о. Вченого секретаря
 Інституту фізики НАН України
 К.Т.Н., С.Н.С.




Олександр Мамута