

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U001927

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-05-2026

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: №НСВС/58/26 від 28.07.2026



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кисляк Сергій Володимирович

2. Sergiy V. Kislyak

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2097-3793

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 091

Назва наукової спеціальності: Біологія

Галузь / галузі знань: біологія

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Прикладна біологія

Дата захисту: 08-07-2026

Спеціальність за освітою: Біофізика

Місце роботи здобувача: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, Київ, 03056, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 14032

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, Київ, 03056, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, Київ, 03056, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 28.23.25, 34.23.19

Тема дисертації:

1. In silico моделі прогнозування мутагенності Еймса основних структурних класів ксенобіотиків
2. In silico models for predicting Ames mutagenicity of the main structural classes of xenobiotics

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена розробці ефективних in silico методів та підходів до оцінки генетичних ефектів впливу факторів навколишнього середовища на генетичний апарат людини. Об'єкт дослідження – процес реалізації ефективних in silico моделей прогнозування мутагенності Еймса факторів навколишнього середовища. Предметом дослідження є розробка ефективних in silico Ames/QSAR моделей, покращення точності яких досягається через: формування структурних класів ксенобіотиків; застосування різних типів 1-D та 2-D молекулярних дескрипторів; зменшення розмірності вхідних даних. Метою дослідження є розробка, оптимізація та апробація орієнтованих на основні структурні класи ксенобіотиків in silico моделей прогнозування мутагенності Еймса. У вступі наведено обґрунтування вибору теми дисертаційного дослідження, надана інформація про предмет та об'єкт дослідження, методи дослідження, а також зазначено наукову новизну представленої роботи. Містяться відомості про апробацію та впровадження результатів, а

також про внесок здобувача в опублікованих наукових працях. У першому розділі було здійснено огляд літературних джерел інформації, що стосуються впливу ксенобіотиків на спадковий апарат людини, проведено аналіз класичних *in vitro* та *in vivo* методів оцінки генотоксичності, показані їхні переваги та обмеження, обґрунтовано необхідність розробки альтернативних обчислювальних підходів до оцінки мутагенності. У другому розділі представлено матеріали та методи, що стали фундаментом для побудови *in silico* моделей прогнозування мутагенності на основі теста Еймса. Наведено інформацію про особливості формування бази даних хімічних сполук, що використовувалась при моделюванні. Детально розглянуто процес побудови QSAR-моделей, які в якості предикторів використовували одновимірні та двовимірні молекулярні дескриптори. Особлива увага була приділена класифікації та різновидам одновимірних та двовимірних дескрипторів. Проаналізовано алгоритми обчислювального інтелекту та обґрунтовано їх вибір для побудови бінарних класифікаторів. У третьому розділі розглянуто питання оптимізації Ames/QSAR моделей. Приділено увагу формуванню переліку релевантних дескрипторів з урахуванням основних структурних класів ксенобіотиків хімічної природи, які мають суттєвий вплив на прогнозовану змінну. Ключовим етапом такого підходу є розрахунок метрик відстані між хімічними сполуками на основі відбитків просторової структури (FCFP, RDKit та MACCS). Застосування алгоритму t-SNE дозволило візуалізувати багатовимірні дані на площині, а порівняння структурних формул хімічних сполук мінімальними відстанями дозволяє ідентифікувати функціональні групи або підструктури, що можуть лежати в основі прояву мутагенності ксенобіотиків. У висновках підводяться підсумки, надано опис основних задач науково-прикладного характеру, що були вирішені в процесі проведення дослідження. Наукова новизна дисертації: Вперше розроблені моделі оцінки мутагенності Еймса на основі різних типів молекулярних дескрипторів (PaDel, RDkit та Mordred), що орієнтовані на основні структурні класи хімічних сполук – потенційних мутагенів. Показано, що *in silico* Ames/QSAR моделі, які побудовані на основі різних наборів релевантних дескрипторів, з урахуванням поділу ксенобіотиків на структурні класи, дозволяють зменшити кількість хибнонегативних та хибнопозитивних результатів класифікації. Вперше розроблені Ames/QSAR моделі прогнозування мутагенності на основі трьох різних типів молекулярних відбитків структури (MACCS, RDkit та FCFP), що орієнтовані на основні структурні класи ксенобіотиків. Показана ефективність використання в якості предикторів відбитків молекулярної структури ксенобіотиків. Точність таких моделей відповідає середньому значенню загальної точності *in vitro* тесту Еймса. Вперше отримані переліки релевантних молекулярних дескрипторів, використання яких в якості предикторів дає змогу підвищити точність розроблених QSAR моделей. Вперше розроблений підхід до оцінки генетичної активності хімічних сполук дає можливість використовувати алгоритм t-розподіленого вкладення стохастичної близькості (t-SNE) для ефективного пошуку структурних маркерів мутагенності з урахуванням розподілу потенційних генотоксичних сполук на п'ять структурних класів. Практичне значення результатів дисертаційного дослідження полягає у створенні веб-сервісу фундаментом прогностичної здатності якого є *in silico* моделі, що реалізовані відповідно до розробленої у межах роботи методики. Результати роботи впровадженні у навчальний процес для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти за спеціальністю «Біотехнології та біоінженерія».

2. This dissertation is devoted to the development of effective *in silico* methods and approaches for assessing the genetic effects of environmental factors on the human genome. The focus of the study is the implementation of effective *in silico* models for predicting the Ames mutagenicity of environmental factors. The subject of the study is the development of effective *in silico* Ames/QSAR models, the accuracy of which is improved through: the formation of structural classes of xenobiotics; the application of various types of 1-D and 2-D molecular descriptors; and the reduction of the dimensionality of the input data. The aim of the study is to develop, optimize, and validate *in silico* models for predicting Ames mutagenicity focused on the main structural classes of xenobiotics. The introduction provides a rationale for the choice of the dissertation topic, information on the subject and object of the study, research methods, and highlights the scientific novelty of the work. It includes details on the validation and implementation of the results, as well as the author's contributions to published scientific works. The first chapter reviews the literature on the effects of xenobiotics on the human genetic

apparatus, analyzes classical in vitro and in vivo methods for assessing genotoxicity, highlights their advantages and limitations, and justifies the need to develop alternative computational approaches for assessing mutagenicity. The second chapter presents the materials and methods that served as the foundation for developing in silico models for predicting mutagenicity based on the Ames test. Information is provided on the specifics of compiling the database of chemical compounds used in the modeling. The process of constructing QSAR models, which used one-dimensional and two-dimensional molecular descriptors as predictors, is examined in detail. Particular attention was paid to the classification and types of one-dimensional and two-dimensional descriptors. Artificial intelligence algorithms are analyzed, and their selection for building binary classifiers is justified. The third chapter addresses the optimization of Ames/QSAR models. Attention was paid to the formation of a list of relevant descriptors, taking into account the main structural classes of chemical xenobiotics that have a significant influence on the predicted variable. A key step in this approach is the calculation of distance metrics between chemical compounds based on spatial structure fingerprints (FCFP, RDKit, and MACCS). The application of the t-SNE algorithm made it possible to visualize multidimensional data on a plane, and comparing the structural formulas of chemical compounds based on minimum distances allows for the identification of functional groups or substructures that may underlie the mutagenic effects of xenobiotics. The conclusions summarize the findings and describe the main scientific and applied problems that were solved during the course of the research. Scientific novelty of the dissertation: For the first time, Ames mutagenicity prediction models have been developed based on different types of molecular descriptors (PaDel, RDkit, and Mordred), which are oriented toward the main structural classes of chemical compounds—potential mutagens. It has been shown that in silico Ames/QSAR models, built on the basis of different sets of relevant descriptors and taking into account the division of xenobiotics into structural classes, allow for a reduction in the number of false-negative and false-positive classification results. For the first time, Ames/QSAR models for predicting mutagenicity have been developed based on three different types of molecular structural fingerprints (MACCS, RDkit, and FCFP), which are oriented toward the main structural classes of xenobiotics. The effectiveness of using molecular structure fingerprints of xenobiotics as predictors has been demonstrated. The accuracy of these models corresponds to the average accuracy of the in vitro Ames test. For the first time, lists of relevant molecular descriptors have been obtained; their use as predictors allows for improving the accuracy of the developed QSAR models. The newly developed approach to assessing the genetic activity of chemical compounds enables the use of the t-distributed stochastic nearest neighbor (t-SNE) algorithm for the effective search for structural markers of mutagenicity, taking into account the distribution of potential genotoxic compounds into five structural classes. The practical significance of the dissertation research results lies in the creation of a web service whose predictive capability is based on in silico models implemented in accordance with the methodology developed within the scope of this work. In addition, the results of the work have been incorporated into the educational curriculum for students pursuing a second (master's) level of higher education in the specialty "Biotechnology and Bioengineering."

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- 1. Kislyak S., Dugan O., Yalovenko O. Systems for Genetic Assessment of the Impact of Environmental Factors. // Innovative Biosystems and Bioengineering. – 2024. –Vol. 8, no. 2. – P. 3–27. URL: <https://doi.org/10.20535/ibb.2024.8.2.288127>

- 2. Kislyak S., Dugan O., Yesypenko R., Starosyla D., Yalovenko O. In silico the Ames Mutagenicity Predictive Model of Environment. // Innovative Biosystems and Bioengineering. – 2025. –Vol. 9, no. 2. – P. 42–52. URL: <https://doi.org/10.20535/ibb.2025.9.2.316239>
- 3. Кисляк С. В., Дуган О. М., Мороз М. О., Яловенко О. І. Система ідентифікації структурних маркерів мутагенності Еймса на основі подібності відбитків структури ксенобіотиків. // Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. Серія: Біологія. – 2025. – № 44, вип. 1. – С. 6-14. URL: <https://doi.org/10.26565/2075-5457-2025-44-1>
- 4. Кисляк С. В., Дуган О. М., Єсипенко Р.В., Яловенко О.І. In silico моделі прогнозування мутагенності Еймса основних структурних класів ксенобіотиків на основі методу випадкового лісу. // Біомедична інженерія і технологія. – 2025. – № 19(4). – С. 48–62URL: <https://doi.org/10.20535/2025.19.340327>
- 5. Кисляк С. В., Дуган О. М., Романюк Д.І, Яловенко О.І. In silico моделі прогнозування мутагенності Еймса на основі відбитків молекулярної структури ксенобіотиків.// Біомедична інженерія і технологія. – 2025. – № 20(5). – С. 1-14. URL: <https://doi.org/10.20535/2025.20.340837>
- 6. Кисляк С.В., Єсипенко Р.В. In silico моделі оцінки генотоксичності впливу факторів навколишнього середовища. //Current challenges of science and education. Proceedings of the 9th International scientific and practical conference. 2024 May 6-8. MDPC Publishing. Berlin, Germany. 2024. P. 50–53.
- 7. Кисляк С.В., Дуган О.М., Яловенко О.І. In silico моделі генетичної оцінки впливу факторів навколишнього середовища.// Science and society: modern trends in a changing world. Proceedings of the 9th International scientific and practical conference. 2024 Aug. 5-7. MDPC Publishing. Vienna, Austria. 2024. P. 25-28.
- 8. Кисляк С.В., Дуган О.М., Яловенко О.І. Методи оцінки генотоксичних ефектів факторів навколишнього середовища. // European congress of scientific achievements. Proceedings of the 8th International scientific and practical conference. 2024 Aug. 12-14. Barca Academy Publishing. Barcelona, Spain. 2024. P. 9-15.
- 9. Кисляк С.В., Дуган О.М., Яловенко О.І. Оптимізація in silico моделей прогнозування мутагенності Еймса через зменшення розмірності вхідних даних // Current trends in scientific research development. Proceedings of the 11th International scientific and practical conference. 2025 June 5-7. BoScience Publisher. Boston, USA. 2025. P. 31-37.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення стану навколишнього середовища; економія матеріалів; поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0125U001615

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дуган Олексій Мартем'янович

2. Oleksii M. Duhan

Кваліфікація: д.б.н., професор, 03.00.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5646-917X

Додаткова інформація: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7003323101>

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, Київ, 03056, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Метелиця Лариса Олексіївна

2. Larysa O. Metelytsia

Кваліфікація: д. б. н., професор, 02.00.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9876-6076

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дьоміна Емілія Анатоліївна

2. Emiliya A. Domina

Кваліфікація: д. б. н., професор, 03.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9313-8185

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05416946

Місцезнаходження: вул. Васильківська, Київ, 03022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Луценко Тетяна Миколаївна

2. Tetiana M. Lutsenko

Кваліфікація: к. т. н., доц., 03.00.20

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6023-0428

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, Київ, 03056, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Горобець Світлана Василівна

2. Svitlana V. Horobets

Кваліфікація: д.т.н., професор, 05.17.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5328-2959

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, Київ, 03056, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради

Галкін Олександр Юрійович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні

Галкін Олександр Юрійович

Відповідальний за підготовку
облікових документів

Кисляк Сергій Володимирович

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна

