МУЛЬТИДЕСКРИПТОРНОЕ НЕЙРОСЕТЕВОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЫК2-ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

А.Р. Королева¹, П.М. Васильев^{1,2}, Д.А. Бабков^{1,2}, А.Н. Кочетков²

¹Кафедра фармакологии и биоинформатики, ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России, 400001, Россия, г. Волгоград, ул. Ким, д. 20.

²Научный центр инновационных лекарственных средств, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава
России, 400087, Россия, г. Волгоград, ул. Новороссийская, 39.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-182

E-mail: korolyova1698@mail.ru

Целью исследования явилось построение на основе технологии многослойных перцептронных нейронных сетей модели зависимости уровня ТЫК2-ингибирующей активности химических соединений от их множественного описания структурными дескрипторами.

Создана верифицированная база данных структур и активности 2156 известных ингибиторов нерецепторной тирозин-протеинкиназы 2 (ТЫК2). Градации уровней активности определяли путем объединения сходных методик и последующей кластеризации. С применением системы IT Microcosm v7.3 для этих соединений было получено описание их структуры в виде множества дескрипторов первого ранга языка QL. С использованием технологии искусственных нейронных сетей прямого распространения с архитектурой многослойного перцептрона рассчитаны зависимости для прогноза высокого и выраженного уровней ТЫК2-ингибирующей активности. Обучение проводили в программе Statistica в стандартном режиме. Для каждого уровня активности было построено по 200 нейронных сетей, среди которых, по оценкам точности прогноза на объединенной выборке и данным ROC-анализа, выбрана наилучшая сеть.

Найдены оптимальные нейросетевые модели со следующими характеристиками прогностической способности: общая точность $F_0=90,7\%$, чувствительность $F_{\alpha}=85,3\%$, специфичность $F_{\beta}=93,5\%$, площадь под кривой $AUC_{ROC} = 95,2\%$; $F_0=9,6\%$, $F_{\alpha}=93,9\%$, $F_{\beta}=90,7\%$, $AUC_{ROC}=96,5\%$ – для высокого и выраженного уровней ТЫК2-ингибирующей активности соответственно.

На основе технологии многослойных перцептронных нейронных сетей построены модели зависимости уровня ТЫК2-ингибирующей активности химических соединений от их множественного описания структурными дескрипторами. Модели используются для поиска новых соединений, предотвращающих развитие цитокинового шторма при COVID-19.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Минобрнауки РФ
№ 075-15-20-777.*