НЕЙРОСЕТЕВОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ IRAK1-ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ИХ СТРУКТУРНЫХ И КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ ДЕСКРИПТОРОВ

А.В. Голубева¹, П.М. Васильев^{2,1}, Д.А. Бабков^{2,1}, 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/MedChemRussia2021-2021-183

E-mail: arina_arina_golubeva@mail.ru

Целью работы явилось построение с помощью технологии искусственных нейронных сетей модели зависимости IRAK1-ингибирующей активности химических соединений от их структурных и квантово-химических параметров.

Создана база данных по структуре и активности 1127 известных ингибиторов IRAK1. Градации уровней активности были определены путем объединения сходных методик и последующей кластеризации. С использованием системы IT Microcosm v7.3 сформировано описание структуры этих соединений дескрипторами 1-го ранга языка QL. С помощью программы MOPAC2016 рассчитаны пять квантово-химических параметров указанных молекул. При построении зависимостей между двумя уровнями IRAK1-ингибирующей активности (высокой и выраженной) и структурно-квантово-химическим описанием соединений использовали технологию искусственных нейронных многослойных перцептронных сетей. Обучение проводили в стандартном режиме программы Statistica 12. Для каждого уровня активности рассчитывали по 200 сетей, с последующим проведением ROC-анализа и тестированием точности на объединенной выборке.

Найдены оптимальные по точности нейронные сети со следующими характеристиками прогностической способности: ROC=93,4%, $F_0=95,4\%$, $F_a=85,6\%$, $F_n=97,3\%$; ROC=92,7%, $F_0=91,7\%$, $F_a=91,3\%$, $F_n=91,9\%$ – для уровней IRAK1-ингибирующей активности «высокая» и «выраженная», соответственно. Использование при обучении совместно структурных и квантово-химических дескрипторов позволило существенно повысить точность прогноза IRAK1-ингибирующей активности.

Построены высокоточные нейросетевые зависимости IRAK1-ингибирующей активности химических соединений от их структурных и квантово-химических дескрипторов. Полученные модели используются в направленном поиске лекарственных веществ, блокирующих развитие цитокинового шторма при осложнении COVID-инфекции.

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