

Волгоградский государственный медицинский университет

Кафедра фармакологии

НЕЙРОСЕТЕВАЯ КВАТОВО- ХИМИЧЕСКАЯ QSAR-МОДЕЛЬ РАЗРЫВАТЕЛЕЙ ПОПЕРЕЧНЫХ СШИВОК ГЛИКИРОВАННЫХ БЕЛКОВ



Клочков Владлен Геннадиевич
студент 4 курса фармацевтического
факультета
Яналиева Л.Р., Васильев П.М.,
Ращенко А.И., Сушко В.А.

Цель:

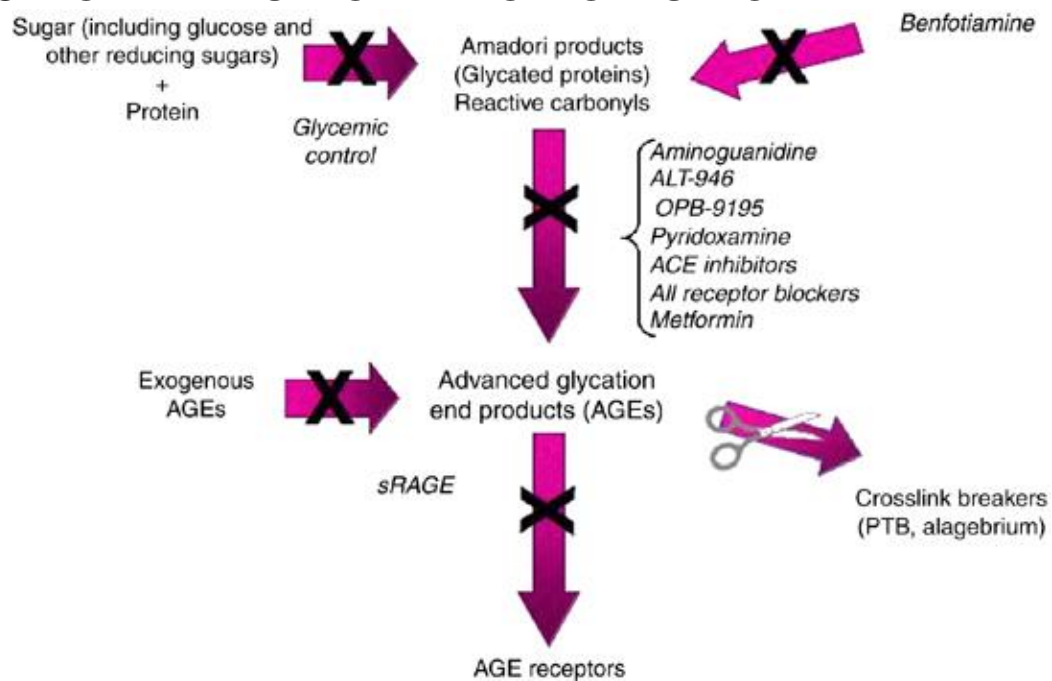
построение методами искусственных нейронных сетей и квантовой химии QSAR-модели для прогноза активности разрывателей поперечных сшивок гликированных белков.

Задачи

- Поиск модели для прогнозирования СВ-активности по общим квантово-химическим параметрам
- Определение возможности её использования для структурно разнородных соединений

Материалы и методы

- СВВ-активность 81 структурно-разнородного соединения в концентрации 10^{-3}M
- Кластеризация методом k-средних на 3 класса активности
- Методом РМ7 рассчитаны квантово-химические параметры: E , H , $E_{\text{НОМО}}$ и E_{LUMO} , $E_{\text{НОМО-LUMO}}$



Нейросетевое моделирование

- Проводили в программе Statistika 10.
- Параметры генерации сетей: многослойный перцептрон MLP, случайный сэмлинг с объемами выборок 70-15-15%, 500 генерируемых сетей, автоматический отбор 100 адекватных, из которых выбиралась одна лучшая

SANN - Automated Network Search (ANS): CLB ANN1

Active neural networks

Net. ID	Net. name	Training perf.	Test perf.	Validation perf.	Algorithm	Error funct.
1	MLP 5-9-2	68,421053	83,333333	66,666667	BFGS 4	CE
2	MLP 5-9-2	87,719298	91,666667	75,000000	BFGS 59	SOS
3	MLP 5-9-2	82,456140	83,333333	75,000000	BFGS 42	SOS
4	MLP 5-9-2	70,175439	83,333333	75,000000	BFGS 6	SOS
5	MLP 5-9-2	70,175439	83,333333	75,000000	BFGS 5	SOS

Quick | MLP activation functions | Weight decay | Initialization

Network types

MLP:

Min. hidden units: 3

Max. hidden units: 11

RBF:

Min. hidden units: 12

Max. hidden units: 16

Train/Retain networks

Networks to train: 500

Networks to retain: 100

Error function

Sum of squares

Cross entropy

Train

Go to results

Save networks

Data statistics

Summary

Cancel

Options

Характеристика полученных сетей

Удовлетворительной модели для выраженной активности ($>6.6\%$) получено не было.

Для наличия активности ($>0\%$) найдена лучшая модель с архитектурой MLP 5-9-2 (Tanh-Softmax)

Net. name	Training perf.	Test perf.	Validation perf.	Hidden activation	Output activation
MLP 5-9-2	94,73684	91,66667	83,33333	Tanh	Softmax

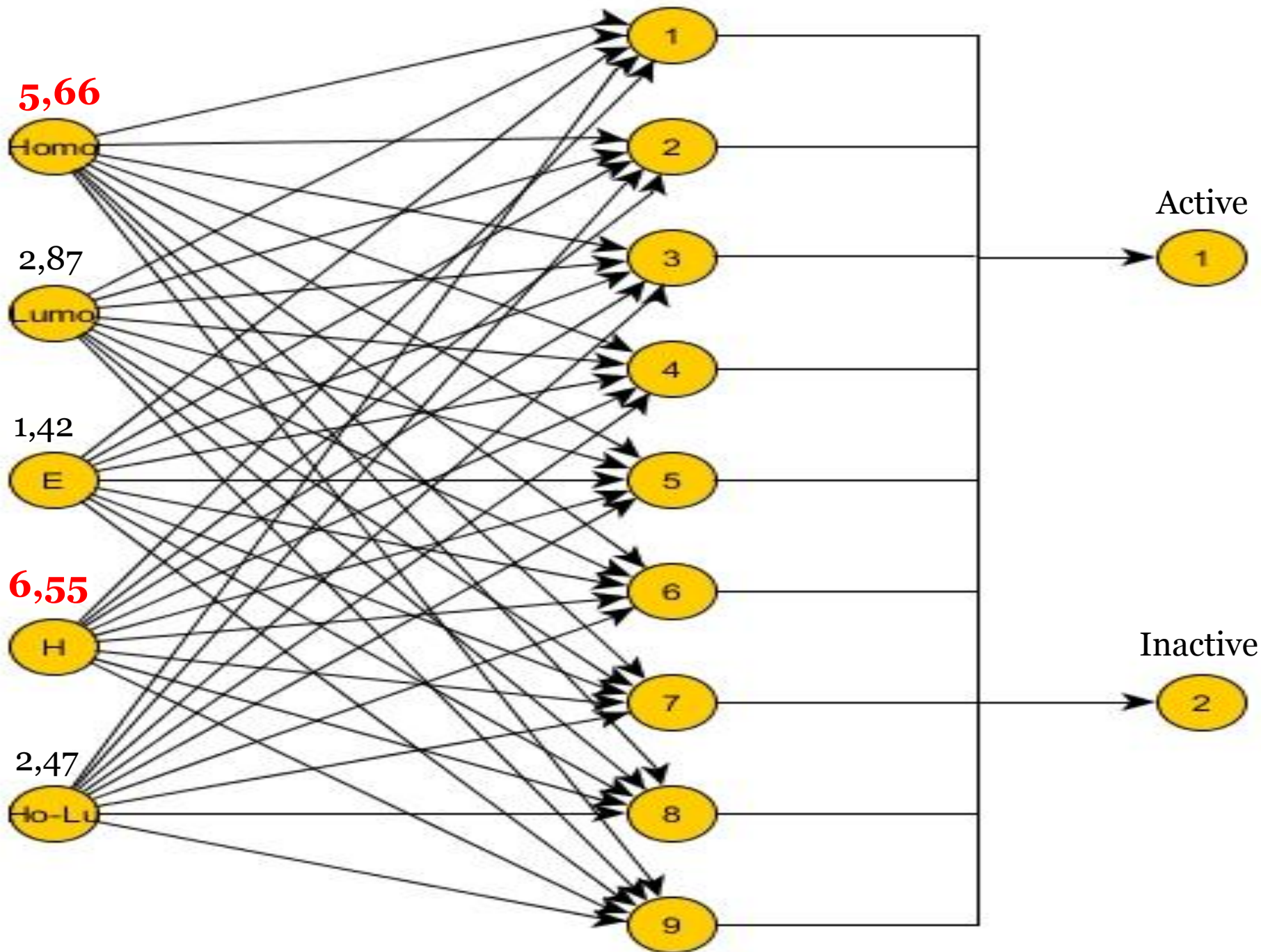
Точность указанной модели составила 94,7%, 91.6%, и 83,3% на обучающей, тестовой и валидационной выборках, соответственно.

На объединенной выборке точность прогноза составила $F_o=89,6\%$, $F_a=94,23\%$, $F_n=92,6\%$;

The screenshot shows the SANN software interface with the following components:

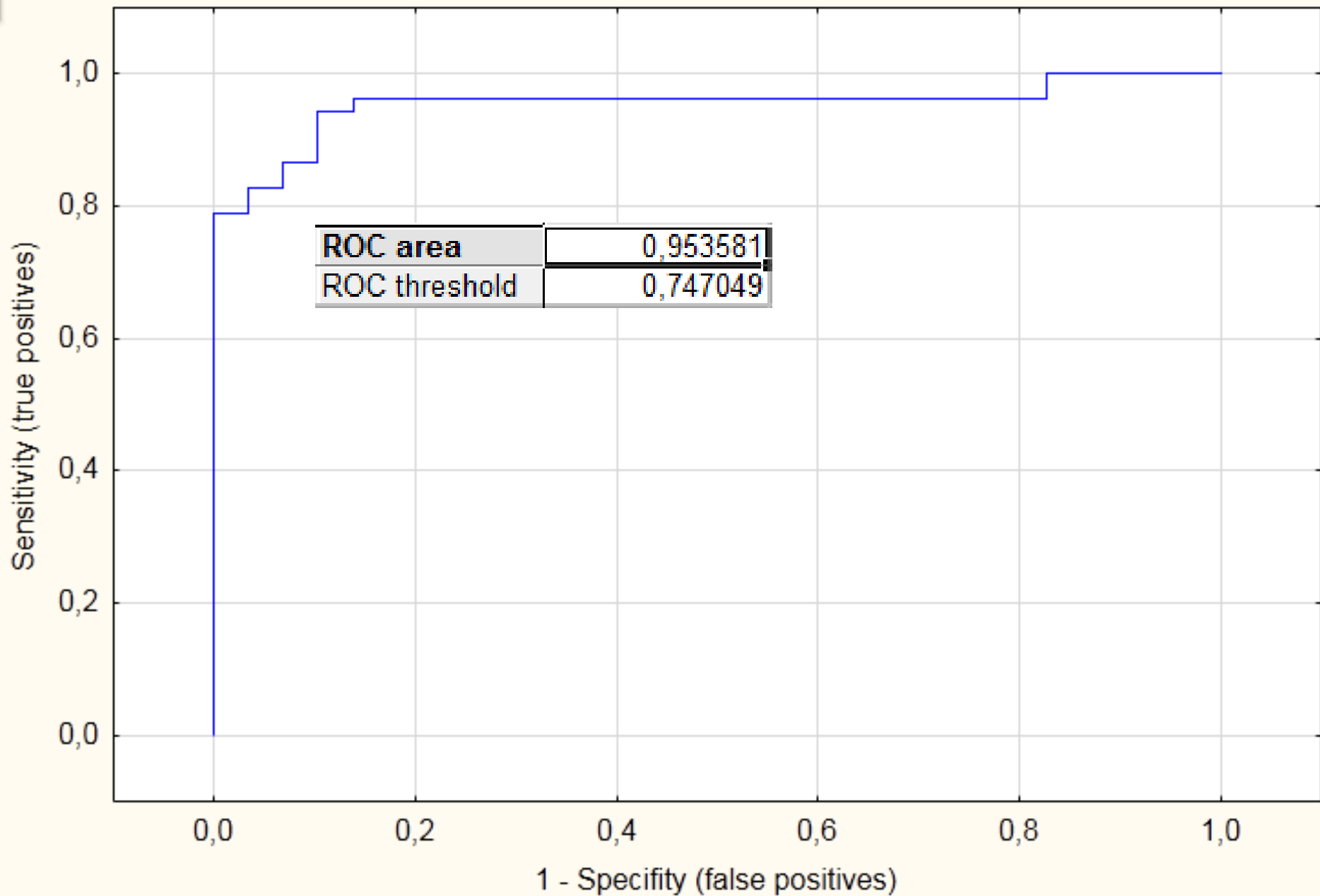
- Active neural networks table:**

File name	Net. ID	Net. name	Hidden act.	Output act.
SANN_MLP 5-9-2...	1	MLP 5-9-2	Tanh	Softmax
- Buttons:** Select\Deselect active networks, Delete networks, Build models with CNN, Build models with ANS, Build models with Subsampling.
- Predictions spreadsheet options:**
 - Predictions type: Standalones, Ensemble, Standalones and ensemble.
 - Include: Inputs, Targets, Output, Accuracy, Standard res., Absolute res., Square res., Confidence I, Variables.
- Summary and Options:** Summary, Save networks, Cancel, Options (Samples: Train, Test, Validation, Missing).



Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve

Samples: Train, Test, Validation



Выводы

- Показана возможность прогнозирования CLB-активности по квантово-химическим параметрам
- Построена нейросетевая квантово-химическая QSAR-модель для поиска наличия CLB-активности у структурно разнородных соединений

Исследование выполнено в ВолгГМУ
за счет гранта РФФ
(проект № 14-25-00139)

Спасибо за внимание!

