

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Факультет прикладной математики и информатики

Кафедра биомедицинской информатики

Аннотация к дипломной работе

**«Разработка генеративной нейронной сети с применением компьютерной
оценки токсичности для генерации потенциальных лекарств»**

Телегин Даниил Петрович

Научный руководитель – старший преподаватель кафедры биомедицинской
информатики ФПМИ Карпенко А. Д.

Минск, 2024

Реферат

Дипломная работа, 60 страниц, 31 рисунок, 2 таблицы, 12 формул, 29 источников

Ключевые слова: ТИРОЗИНКИНАЗА, BCR-ABL, ИНГИБИТОР, НЕЙРОННАЯ СЕТЬ, ГЕНЕРАТИВНАЯ МОДЕЛЬ, ГЕНЕРАЦИЯ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, ВИРТУАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ, МОЛЕКУЛЯРНЫЙ ДОКИНГ, ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ.

Объектом исследования является *de novo* дизайн малых молекул с необходимыми свойствами токсичности с использованием нейронных сетей.

Предметом исследования являются модели генеративных нейронных сетей для генерации малых молекул с необходимыми свойствами токсичности.

Целью работы является разработка генеративной нейронной сети с применением компьютерной оценки токсичности для генерации потенциальных ингибиторов нативной BCR-ABL-тирозинкиназы.

В ходе работы была выбрана белковая мишень, ингибирование которой может привести к ремиссии хронического миелоидного лейкоза. Были проанализированы уже известные архитектуры нейронных сетей, применяемых в области генерации малых молекул, а также рассмотрены принципы их работы. Разработана модель генеративного автоэнкодера для генерации молекул с необходимыми свойствами токсичности, а также достаточно низкой аффинностью связывания с выбранным белком-мишенью. Предсказание энергии связывания производилось с помощью молекулярного докинга.

Полученную в результате работы модель можно использовать для генерации малых молекул с необходимыми свойствами токсичности при поиске новых потенциальных ингибиторов других белков-мишеней.

Abstract

Diploma thesis, 60 pages, 31 figures, 2 tables, 12 formulas, 29 sources.

Keywords: TYROSINE KINASE, BCR-ABL, INHIBITOR, NEURAL NETWORK, GENERATIVE MODEL, GENERATION OF CHEMICAL COMPOUNDS, VIRTUAL SCREENING, MOLECULAR DOCKING, TOXICITY ASSESSMENT.

The object of research is a de novo design of small molecules with the necessary toxicity properties using neural networks.

The subject of study are models of generative neural networks for generating small molecules with the necessary toxicity properties.

The aim of this work is to develop a generative neural network using a computer toxicity assessment to generate potential inhibitors of native BCR-ABL tyrosine kinase.

In the course of the work, a protein target was selected, the inhibition of which can lead to remission of chronic myeloid leukemia. The already known architectures of neural networks used in the field of small molecule generation were analyzed, as well as the principles of their operation were considered. A model of a generative autoencoder has been developed to generate molecules with the necessary toxicity properties, as well as a sufficiently low binding affinity to the selected target protein. The binding energy was predicted using molecular docking.

The resulting model can be used to generate small molecules with the necessary toxicity properties in the search for new potential inhibitors of other target proteins.