

ФИЛИМОНОВ Д.А., ЛАГУНИН А.А., ПОГОДИН П.В., ПОРОЙКОВ В.В.

ИБМХ; РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## **PASS AFFINITIES ИЛИ ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ЛИ НАИВЕН МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ (Q)SAR ОЦЕНОК «NAIVE BAYES»?**

**Цель:** разработка метода прогноза аффинности к макромолекулярным мишеням органических соединений по их структурным формулам.

**Материалы и методы:** более 20 лет программа прогнозирования спектров биологической активности органических соединений по их структурным формулам PASS успешно используется многими учеными для поиска новых фармакологических веществ в различных терапевтических областях. Алгоритм PASS разработан на основе наивного Байесовского подхода, который, как правило, рассматривается как "слишком простой", но во многих случаях он обеспечивает высокую точность распознавания. Мы обнаружили, что это можно объяснить на основе того, что энергия связи комплекса лиганда с мишенью является суммарным эффектом взаимодействия каждого из атомов молекулы лиганда с соответствующими сайтами макромолекулярной мишени. Из простого предположения о распределении в химическом пространстве лигандов энергии связи комплекса лиганд/мишень для ее оценки непосредственно следует наивный Байесовский подход.

**Результаты:** предложено физически обоснованное распределение аффинности комплексов лиганд/мишень, разработан и реализован новый алгоритм PASS Affinities, который использует традиционную обучающую выборку с качественным представлением биологической активности соединений, и, тем не менее, для каждого из видов активности вычисляются количественные оценки аффинности комплексов лиганд/мишень, пропорциональные значениям обратного логарифма константы диссоциации комплекса. Точность прогноза PASS Affinities близка к точности традиционной PASS, но его результаты прогнозирования могут быть интерпретированы в более естественном физико-химическом смысле.

**Выводы:** разработан компьютерный метод прогноза количественных оценок аффинности к макромолекулярным мишеням органических соединений по их структурным формулам на основе выборки с качественными данными о биологической активности соединений.