

УДК 004.852

ПРОЕКТИРОВАНИЕ МОДЕЛИ ИММУНОГЕННОСТИ ПЕПТИДОВ НА ОСНОВЕ МОДЕЛЕЙ СВЯЗЫВАЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ.

Клеверов Д.А. (Университет ИТМО)

Научный руководитель – PhD, химические науки, профессор Артемов М.

(Университет ИТМО, Department of Immunology & Pathology, Washington University St. Louis)

В работе рассматривается задача проектирования модели предсказания иммуногенности белковых последовательностей с использованием моделей связывающей способности. Описаны шаги реализации такой модели. В качестве первого этапа реализована модель предсказания связывающей способности одновременно для нескольких аллелей главного комплекса гистосовместимости.

Введение. Задача точного предсказания иммунного ответа на те или иные эпитопы является ключевой в антираковой терапии. Для возбуждения иммунного ответа белковая последовательность должна успешно пройти несколько этапов обработки внутри организма, включающих в себя: а) успешное связывание пептида с молекулой ГКГС, б) процессинг результирующего комплекса для транспортировки, в) успешную доставку комплекса на поверхность клетки и г) распознавание такого пептида Т-клетками, как патогенного. Скрытые марковские модели позволяют строить достаточно точные и хорошо интерпретируемые предсказания связывающей способности для пептидов различной длины для конкретной аллели ГКГС. Задача построения подобной модели для распознавания пептидов Т-клетками осложняется малым количеством данных. Поэтому построить статистически значимую модель, используя только данные распознавания, сложно. Это заставляет нас искать альтернативные пути построения модели.

Основная часть. В данной работе предлагается использовать многоаллельную модель предсказания связывающей способности, основанную на скрытых марковских моделях, в качестве дополнительного инструмента, используемого при построении модели иммуногенности. Такая модель поможет ограничить пространство всех возможных пептидов до пептидов, обладающих высокой связывающей способностью. Кроме того, высокая интерпретируемость скрытых марковских моделей, позволит отличать аминокислоты, задействованные в процессе связывания, от аминокислот, задействованных в процессе распознавания, и назначать им веса в процессе тренировки иммунной модели. Таким образом, шагами данной работы является построение и валидация многоаллельной модели связывающей способности, извлечение из неё весов для аминокислот в иммунных данных и тренировка модели с учетом извлеченных весов.

Выводы. Данный подход позволит получать статистически значимые и легко интерпретируемые модели предсказания иммуногенности пептидов, учитывающие особенности связывания различных аллелей ГКГС. Такая модель может быть использована в процессе антираковой терапии для отбора пептидов-кандидатов для вакцинации.

Клеверов Д.А. (автор)

Подпись

Артемов М. (научный руководитель)

Подпись