

**ЭВОЛЮЦИОННЫЕ АЛГОРИТМЫ В МАШИННОМ ОБУЧЕНИИ ДЛЯ
НАПРАВЛЕННОГО ДИЗАЙНА СЕЛЕКТИВНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ
НАНОЧАСТИЦ**

Бочарова В.А. (Университет ИТМО), **Джъякхво С.** (Университет ИТМО)

Научный руководитель – д.х.н., проф. Виноградов В.В.

Национальный исследовательский университет ИТМО,

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение. Устойчивость бактерий к антибиотикам представляет собой растущую глобальную угрозу для здравоохранения. Традиционные антибиотики широко используются уже практически в течение века, но их эффективность стремительно снижается. Чрезмерное и неправильное использование антибиотиков, а также плохие меры профилактики и контроля бактериальных инфекций привели к появлению полирезистентных бактерий, не поддающихся лечению имеющимися на данный момент антибиотиками. В результате появилась острая необходимость в разработке альтернатив антибиотикам, которые могли бы решить проблему резистентности бактерий. Неорганические наночастицы (НЧ) являются одной из потенциальных альтернатив антибиотикам, потому как обладают ярко выраженными бактерицидными и бактериостатическими свойствами [1]. Подобные НЧ способны избирательно воздействовать на патогенные бактерии, оставляя невредимыми полезные комменсальные бактерии. Это преимущество перед антибиотиками, которые часто не избирательно воздействуют как на “вредные”, так и на “полезные” бактерии. Механизм действия НЧ отличается от механизма действия антибиотиков, что позволяет им преодолевать множественную лекарственную устойчивость. Так, механизмы антибактериального действия НЧ включают образование внеклеточных и внутриклеточных активных форм кислорода (АФК), окислительный стресс, повреждающий липиды, белки и ДНК, связывание с клеточной стенкой и высокие уровни АФК, вызывающие повреждение клеточной мембраны, нарушение функций белков за счет связывания с тиоловой группой, нарушение генного аппарата клетки и фрагментация ДНК за счет связывания непосредственно с ДНК или за счет АФК [2]. Антибактериальные механизмы НЧ зависят от различных факторов, таких как тип патогена, структура бактериальной стенки, метаболические характеристики, используемые НЧ, их концентрация, химический состав, размер, морфология, модификации поверхности и многое другое, таким образом НЧ нарушают жизнедеятельность микроорганизмов и вызывают их гибель. Более того, НЧ могут препятствовать образованию биопленок и разрушать уже существующие из-за их небольшого размера и поверхностного заряда [3].

Основная часть. Вычислительные модели могут помочь подобрать оптимальные параметры антимикробных НЧ и впоследствии разработать селективные антибактериальные НЧ с максимальной эффективностью в отношении конкретных штаммов. В данной работе был использован модель включающая комбинацию генетического алгоритма (ГА) и алгоритм машинного обучения (МО), который позволяет осуществлять целенаправленный дизайн селективных антимикробных НЧ с максимально достижимой эффективностью против заданного штамма. Для построения модели была собрана уникальная база данных, содержащая параметры НЧ, бактериальных штаммов и условий эксперимента, включающая около 20 типов НЧ со средним размером в диапазоне 1–50 нм и более 10 видов патогенных бактерий. Проведен разведочный анализ данных (EDA) и выбрана оптимальная модель (XGBoost) для прогнозирования биологической активности НЧ на основе их параметров, таких как размер, форма, концентрация и др.

Выводы. Результаты, полученные с помощью регрессионной модели МО этих вычислительных моделей, в сочетании с генетическим алгоритмом, могут быть использованы для разработки целевых антибактериальных НЧ, которые помогут решить проблему

бактериальной устойчивости к антибиотикам и их неселективного негативного воздействия на пробиотические штаммы.

Список использованных источников:

1. Hajipour M. J., Fromm K. M., Ashkarran A. A., de Aberasturi D. J., de Larramendi I. R., Rojo T., Serpooshan V., Parak W. J., Mahmoudi M. Antibacterial properties of nanoparticles // Trends in biotechnology. – 2021. – Т. 30(10). С. 499-511
2. Wang L., Hu C., Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future // International journal of nanomedicine. – 2017. – Т. 12. – С. 1227
3. Sathyanarayanan M. B., Balachandranath R., Genji Srinivasulu Y., Kannaiyan S. K., & Subbiahdoss G. The effect of gold and iron-oxide nanoparticles on biofilm-forming pathogens // International Scholarly Research Notices. 2013. Т. 2013