

УДК 004.89

## АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АПТАМЕРА И МАЛОЙ МОЛЕКУЛЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ И МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Красовская З.С. (ИТМО), Еремеева М.А. (ИТМО)

Научный руководитель – кандидат химических наук, заведующий лабораторией Серов Н.С. (ИТМО)

**Введение.** Аптамеры представляют собой одноцепочечные олигонуклеотиды, способные формировать специфические трехмерные структуры и связываться с целевыми молекулами. В отличие от антител, они обладают высокой устойчивостью, малым размером и возможностью химической модификации [1]. Современные компьютерные методы, включая машинное обучение и молекулярное моделирование, позволяют прогнозировать свойства аптамеров и оптимизировать их взаимодействие с мишенями [2]. Развитие методов предсказательного моделирования аптамеров актуально для контроля качества пищевых продуктов и разработки фармацевтических препаратов, так как позволяет ускорить создание новых сенсоров и терапевтических агентов.

**Основная часть.** В рамках исследования решены следующие задачи.

- 1) Создана база данных существующих последовательностей аптамеров, их мишеней и значений константы диссоциации ( $K_d$ ), включающая 1978 пар «аптамер-мишень», 859 уникальных SMILES и 800 уникальных аптамеров.
- 2) Проведен анализ более 40 видов различных дескрипторов последовательности и их комбинаций. Наилучшие результаты продемонстрировали дескрипторы ANF (Accumulated Nucleotide Frequency) и TNC (Tri-Nucleotide Composition), обеспечившие максимальные значения  $R^2$  на кросс-валидации в моделях LightGBM (0.40 и 0.37) и Random Forest (0.38 и 0.36) соответственно.
- 3) Созданы модели классификации и регрессии для фильтрации сгенерированных аптамеров, что способствует отбору наиболее перспективных кандидатов. Модель классификации достигает F1-score 0.83, что демонстрирует высокую точность фильтрации активных аптамеров. Регрессионная модель предсказывает константу связывания с коэффициентом детерминации  $R^2 = 0.72$  для РНК-аптамеров.
- 4) Разработан пайплайн для молекулярного докинга, который позволяет оценивать связывание, а также увеличивать аффинность аптамеров за счет внесения модификаций, что подтверждается снижением энергии комплекса на 24%.

**Выводы.** Созданные модели классификации и регрессии обеспечивают отбор перспективных кандидатов, а молекулярный докинг подтверждает возможность оптимизации их свойств. Разрабатывается пайплайн для генерации аптамеров, позволяющий эффективно создавать новые последовательности. Также будет проведена экспериментальная валидация аптамера, специфичного к охратоксину А, высокотоксичному соединению, актуальному в пищевой промышленности.

### Список использованных источников:

1. Киф, А., Пай, С., Элингтон, А. Аптамеры как терапевтики // *Nat Rev Drug Discov.* – 2010. – Т. 9. – С. 537–550. doi: 10.1038/nrd3141.
2. Ли, С. Дж., Чо, Дж., Ли, Б.-Х., Хван, Д., Пак, Дж.-У. Дизайн и прогнозирование аптамеров с помощью методов *in silico* // *Biomedicines.* – 2023. – Т. 11, № 2. – С. 356. doi: 10.3390/biomedicines11020356.