

**Предсказание механизма связывания ингибиторов на основании кластеризации по результатам докинга**

**Пензар Дмитрий Дмитриевич**

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

*E-mail: dmitry\_penzar\_1996@mail.ru*

Для предварительного отбора *in silico* потенциальных ингибиторов заданного фермента широкое применение приобрел докинг - метод молекулярного моделирования, позволяющий на основании трехмерных структур фермента и лиганда получить данные о положении последнего в активном центре белка и об их энергии связывания. Однако результаты докинга не позволяют сделать каких-либо предположений о характере ингибирования. Помимо этого, среди веществ с низкими энергиями связывания могут оказаться вещества, оказывающие вредное воздействие на организм.

Задачей данной работы является предложить методику предсказания для заданных веществ их особенностей связывания с белком и возможного воздействия на организм в целом.

Для решения поставленной задачи предлагается анализировать вещества сгруппировать с веществами, про которые существуют экспериментальные данные об их механизме связывания с белком, токсичности и т.п. С помощью специальных программ и скриптов, написанных на языке программирования Python, можно получить необходимую для проведения такой группировки информацию. Группировка проводилась независимо по каждому из следующих признаков:

- 1) водородные связи и гидрофобные взаимодействия лиганда с активным центром белка;
- 2) энергия связывания с различными вариантами структур одного белка;
- 3) отдельные энергии взаимодействия с аминокислотными остатками активного центра.

В качестве модельного объекта использовался фермент простагландин-Н-синтаза. Для проверки качества группировки по указанным признакам использовалась тестовая выборка из 30 веществ, для которых известны их свойства. Кластеризации осуществлялись с помощью модулей Python `scipy.cluster` и `sklearn.cluster`.

Показано, что в случае кластеризации (1), в одни группы попадают вещества, схожие между собой по строению и по характеру связывания с белком. К примеру, все салицилаты по результатам оказываются в одном кластере. Кластеризации (2) и (3) также дают кластеры схожих веществ, но при этом некоторые вещества оказываются распределены в группы не схожих с ними. Наиболее качественное разделение на группы в случае (1) обеспечили иерархическая кластеризация методом дальней связи и методом передачи средства (*affinity propagation*).