

**SiteMap – алгоритм для картирования лиганд-белковых сайтов связывания с использованием молекулярных фрагментов**

**Научный руководитель – Евтеев Сергей Антонович**

***Пастухова Анна Анатольевна***

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет  
фундаментальной медицины, Москва, Россия

*E-mail: anpast2018@gmail.com*

Дизайн новых лекарственных соединений является длительным и дорогостоящим процессом. Методы генеративной химии позволяют значительно снизить стоимость и ускорить процедуру поиска молекул с заданными свойствами [2]. Генерация новой химической структуры часто осуществляется путем позиционирования стартовых фрагментов и их дальнейшей модификации. Существующие алгоритмы [3] позиционирования фрагментов обладают рядом недостатков, таких как низкая точность, ограниченный набор фрагментов, ограничения использования в виде лицензий или высоких технических требований.

Данный доклад посвящен новому методу позиционирования фрагментов на основе совместного использования алгоритмов машинного обучения и правил медицинской химии - SiteMap. Пользователь загружает на вход трехмерную модель белка и выбирает сайт связывания по референсному лиганду или с использованием метода SiteRadar [1]. Первым шагом алгоритма SiteMap является позиционирование стартовых фрагментов в заданном сайте связывания. Далее проводится оптимизация полученных позиций с использованием силового поля, фильтрация на основе межмолекулярных контактов с белком (водородные связи, стерические затруднения и т.д.) и кластеризация итоговых позиций с выбором одной позиции из каждого кластера на основе методов машинного обучения. Результатом работы SiteMap являются одна или несколько позиций заданных пользователем фрагментов, которые могут быть использованы для *de novo* дизайна фармакологически активных соединений.

Сравнение разработанного решения с существующими подходами показало преимущество использования методов на основе машинного обучения по сравнению с классическими подходами, а также высокую точность разработанного нами решения.

**Источники и литература**

- 1) Evtееv S., Ereshchenko A., Ivanenkov Y. SiteRadar: Utilizing Graph Machine Learning for Precise Mapping of Protein-Ligand-Binding Sites // Journal of chemical information and modeling – 2023. – V.63 (4) – P.1124-1132.
- 2) Ivanenkov Y., Zagribelnyy B., Malyshev A. et al. The Hitchhiker’s Guide to Deep Learning Driven Generative Chemistry // ACS Medicinal Chemistry Letters. – 2023. – V.14 (7) – P.901-915.
- 3) Kozakov, D., Grove, L., Hall, D. et al. The FTMap family of web servers for determining and characterizing ligand-binding hot spots of proteins // Nat Protoc. – 2015. – V.10 – P. 733-755