

# Implementación de redes neuronales convolucionales para el estudio de interacciones proteína-ligando

Adrián Antonio Rodríguez Pié

El descubrimiento de nuevos fármacos es un proceso muy tardado y costoso; e incluso el reposicionamiento de compuestos ya conocidos es una tarea sumamente complicada. El escenario es aún más complejo si se toman en cuenta los miles o millones de moléculas capaces de ser sintetizadas en cada etapa del desarrollo. Para superar estas dificultades, el uso de alternativas computacionales de bajo costo es altamente recomendado y se ha adoptado como la forma estándar de ayuda para el desarrollo de nuevos fármacos.

Una de las metodologías computacionales más usadas para investigar las interacciones proteína-ligando es el acoplamiento molecular. La selección de los ligandos con mayor afinidad utilizando Cribado Virtual basado en Acoplamiento (DBVS, *Docking Based Virtual Screening*) es realizada mediante la inserción de cada elemento de la biblioteca en una región particular de un receptor objetivo.

En la primera etapa del proceso se procede a una búsqueda heurística en la que miles de posibles inserciones son consideradas. En la segunda etapa, la calidad de la inserción es calificada a través de una función evaluadora. Esta última fase se ha convertido en todo un reto para los científicos computacionales, por la dificultad de decidir de forma determinística si un acoplamiento es bueno o no.

Los sistemas basados en aprendizaje de máquina (ML, *Machine Learning*) han sido usados con éxito para mejorar la salida del DBVS para incrementar el desempeño de las funciones evaluadoras así como para construir clasificadores de afinidad de enlace. Una de las principales ventajas de utilizar ML es la capacidad de capturar la dependencia no lineal de las interacciones moleculares entre ligando y receptor.

En este trabajo se propone un acercamiento con una red neuronal convolucional para mejorar el DBVS. El método utiliza los resultados de una simulación de acoplamiento como entrada, en donde automáticamente aprende a extraer características relevantes a partir de datos básicos como tipos de átomo, distancias entre ellos, y su contexto en la rama estructural. La red aprende características abstractas que son útiles para discriminar entre poses válidas y señuelos en un acoplamiento.

## Bibliografía

- [1] ARCINIEGA M, & LANGE OF. Improvement of Virtual Screening Results by Docking Data Feature Analysis. *J. Chem. Inf. Model.* **2014**; 54:1401-11.
- [2] LOUNNAS V, RITSCHER T, KELDER J, MCGUIRE R, BYWATER RP, & FOLOPPE N. Current progress in Structure-Based Rational Drug Design marks a new mindset in drug discovery. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* **2013**; 5:e201302011.
- [3] PEREIRA, J. C., CAFFARENA, E. R., & DOS SANTOS, C. N. Boosting docking-based virtual screening with deep learning. *Journal of chemical information and modeling* **2016**; 56:2495-2506.
- [4] BISHOP, C. (2007). *Pattern Recognition and Machine Learning (Information Science and Statistics)*, 1a edición. 2006. corr. 2a edición. Springer, New York.
- [5] JOHN LU, Z. Q. (2010). *The elements of statistical learning: data mining, inference, and prediction*. Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society), 173:693-694.

---

Tesista

---

Asesor