

повысить эффективность поиска новых веществ с анксиолитической активностью.

**Цель.** Прогноз с помощью нейросетевой модели на основе множественного докинга для производных бензимидазола и хиназолина внешнего психотропного эффекта, индуцированного активацией ГАМК<sub>A</sub> рецептора, проверка точности компьютерного прогноза в эксперименте.

**Материалы и методы.** Прогноз психотропной активности изучаемых соединений был выполнен с применением консенсусной модели из 7 нейронных сетей с помощью программы Statistica 7. Расчетная прогностическая точность модели при классификации соединений с выраженной активностью составила  $F_0 = 96.4\%$ . В качестве обучающих и прогнозных выборок выступали матрицы аффинности, полученные в ходе ансамблевого докинга, выполненного в программе AutoDock Vina 1.1.1. Формирование 27 областей для докинга соединений по всему пространству ГАМК<sub>A</sub> рецептора было выполнено с помощью программы MSite v21.04.22. 3D структуры 5 производных хиназолина, 6 производных бензимидазола и препарата сравнения диазепама были построены и оптимизированы с помощью методов молекулярной механики и квантовой химии в программах MarvinSketch 17.1.23 и MOPAC2012. Было проведено два экспериментальных исследования для подтверждения точности и адекватности компьютерного прогноза. Эксперименты проводили на белых беспородных мышах-самцах с использованием базового поведенческого теста «Открытое поле». Статистическая обработка данных выполнена с помощью непараметрического *U*-критерия Манна – Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** Нейросетевой прогноз показал, что все производные бензимидазола будут демонстрировать достаточно высокий уровень психотропной активности, а в ряду производных хиназолина только одно соединение должно обладать выраженной активностью. Экспериментальное изучение новых веществ в поведенческом тесте «Открытое поле» показало следующее: 1) 5 производных бензимидазола из 6 демонстрируют уровень активности, сопоставимый с препаратом сравнения диазепамом (точность прогноза  $F_0 = 83\%$ ); 2) 1 производное хиназолина из 5 оказалось сопоставимо по уровню активности с препаратом сравнения диазепамом (точность прогноза  $F_0 = 100\%$ ). Таким образом, общая точность прогноза психотропной активности для 11 соединений обоих рядов составила 90.9 %.

**Выводы.** Предложенная методика прогнозирования обладает высокой эффективностью и может быть рекомендована для целенаправленного *in silico* поиска инновационных лекарственных соединений с различными видами фармакологического действия.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 121060700050-2 «Разработка методологии компьютерного поиска фармакологически активных соединений на основе множественного докинга и технологии искусственных нейронных сетей».*

DOI: 10.30906/ekf-2023-86s-121

## Поиск *in silico* соединений с психотропной активностью с использованием нейросетевого моделирования

Перфильев М. А., Васильев П. М., Мальцев Д. В., Кочетков А. Н., Магомедова К. Р., Исаева Ю. В.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Волгоград, e-mail: maxim-fire@yandex.com

**Актуальность.** Разработка новых препаратов с анксиолитическим или антидепрессивным действием является весьма актуальной проблемой. В многочисленных исследованиях показана эффективность методов машинного обучения в поиске новых фармакологически активных веществ, в том числе методов на основе докинга и технологий искусственных нейронных сетей. В связи с этим, актуальной задачей является построение нейросетевой модели на основе спектра энергий множественного докинга, виртуальный скрининг с ее помощью уровня психотропной активности новых азотсодержащих гетероциклических соединений и последующая экспериментальная проверка результатов прогноза в teste *in vivo*, что позволит существенно