



Информация за изпълнение на етап на проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на научни изследвания – 2017 г.
Основна научна област:
Технически науки
№ на договор:
ДН 17/6
Начална и крайна дата на проекта:
Начало 12.12.2017г., край 2020
Заглавие на проекта:
Нов подход, базиран на интеркритериален анализ на данни, за подпомагане на вземане на решения при <i>in silico</i> изследване на комплексни биомолекулни системи
Базова организация:
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство – Българска академия на науките (ИБФБМИ – БАН)
Партньорски организации:
не
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
проф. д-р Таня Колева Пенчева
Общ размер на отпуснатото финансиране за първи етап:
60 000 лв
Интернет страница на проекта (ако има такава):
http://intercriteria.net
Научни публикации по проекта:
<u>Статии в реферирани и индексирани научни списания:</u> 1. Atanassov K., Index Matrices with Elements Index Matrices, Proceedings of the Jangjeon Mathematical Society, 2018, 21(2), 221-228, SJR 0.208. 2. Atanassov K., n-Dimensional Extended Index Matrices. Part 1, Advanced Studies in Contemporary Mathematics, 2018, 28(2), 245-259, SJR 0.284.
<u>Подадени статии:</u> 1. Tsakovska I., P. Alov, N. Ikononov, V. Atanassova, P. Vassilev, O. Roeva, D. Jereva, K. Atanassov, I. Pajeva, T. Pencheva, InterCriteria Analysis Implementation for Exploration of the Performance of Various Docking Scoring Functions, submitted to Studies in Computational Intelligence, 2019, SJR (2018) 0.183. 2. Jereva D., T. Pencheva, I. Tsakovska, P. Alov, I. Pajeva, Exploring Applicability of InterCriteria Analysis to Evaluate the Performance of MOE and GOLD Scoring Functions, submitted to Studies in Computational Intelligence, 2019, SJR (2018) 0.183.
В напреднал стадий на подготовка са още 1 статия с ИФ, 1 глава от книга и 1 статия с SJR.



Описание на очакваните резултати по проекта (до 1 стр. в рамките на полето по-долу):

Целта на проекта е разработването на нов, вдъхновен от практиката, подход, базиран на **интеркритериалния анализ (ИКра)**, за подпомагане на **вземане на решения в *in silico* изследванията на комплексни биомолекулни системи.**

Работната хипотеза на проекта е, че интеркритериалният анализ може да подпомогне вземането на решения в структура-базирани *in silico* изследвания на комплексни биомолекулни системи, предлагайки нов подход за оценка на резултати от използването на различни оценъчни функции в докинг-протоколи.

Съгласно дефинираните цели и хипотеза, научният екип на проекта е изправен пред една интересна и много предизвикателна задача, а именно да се разработи нов подход, базиран на интеркритериалния анализ, за оценка на приложимостта и ефективността на оценъчните функции от различни комерсиални, свободно достъпни и с отворен код програми за молекулно моделиране при *in silico* изследвания на комплексни биомолекулни системи. Въпреки големия брой сравнителни проучвания на различни оценъчни функции, въпросът кои докинг програми и протоколи дават по-добри резултати, е все още нерешен. Получените досега резултати от приложението на ИКра в различни области на научен интерес са предпоставка за успешното му адаптиране и приложение и в областта на *in silico* молекулния дизайн. Очаква се да бъдат оценени степените на „съответствие“ и „несъответствие“ между различните оценъчни функции, заложили в различни програми за молекулно моделиране. От друга страна се очаква да бъде направена оценка на някои взаимовръзки между представителите на трите основни групи оценъчни функции. Характеристиките на ИКра предполагат възможности за нови значими резултати за оценка, сравнение и избор на оценъчни функции, като по този начин ще се предоставят нови знания на научната общност в областта *in silico* молекулния дизайн.

Тъй като това е първото изследване, в което ИКра се прилага в областта на *in silico* молекулния дизайн, то може да доведе до необходимостта от модификации на установени и/или разработване на нови техники и/или алгоритми в областите на изкуствения интелект – индексирани матрици и интуитивни размитите множества, лежащи в основата на ИКра. Така разработените модификации ще бъдат имплементирани в прототипа на програмната среда за приложение на ИКра. По този начин изпълнението на проекта може да доведе и до нови фундаментални резултати в различни области на науката.

Получените резултати при изпълнение на изследователския план ще бъдат оформени като научни публикации и ще бъдат представени на тематични научни конференции в областта на *in silico* молекулния дизайн или на изкуствения интелект, в зависимост от профила на проектните постижения. Получените резултати несъмнено ще бъдат включени също в университетски лекции и в курсове за обучение на докторанти, водени от членовете на научния колектив.

И накрая, но не на последно място, очакваните резултати може да мотивират въвеждането на ИКра в нови области на науката и практиката.



Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка²</i>
<i>Базова организация:</i>	
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство – Българска академия на науките	
<i>Ръководител на научния колектив</i>	
проф. д-р Таня Колева Пенчева	
<i>Участници:</i>	
чл.-кор. проф. дбн Илза Константинова Пъжева чл.-кор. проф. дтн дмн Красимир Тодоров Атанасов доц. д-р Иванка Милошева Цаковска доц. д-р Вася Красиминова Атанасова гл. ас. д-р Петър Младенов Василев д-р Мария Колева Ангелова Петко Стоянов Алов Десислава Борисова Жерева ас. д-р Николай Руменов Икономов – Институт по математика и информатика – Българска академия на науките	МУ, ПО МУ, ПО ПО МУ МУ, ПО
<i>Международен консултантски съвет</i>	
ст. изследовател д-р Мария Атанасова Митева – Университет 7, Париж, Франция	УЧ
проф. д-р Микаел Вийзе – Университет Бон, Германия	УЧ
Проф. дн Януш Кацпржик, Институт по системни изследвания, Полска академия на науките, Варшава, Полша; Академик на Българската и Полската академии на науките	УЧ
проф. дтн Еулалия Шмидт – Институт по системни изследвания, Полска академия на науките, Варшава, Полша	УЧ
<i>Партньорска организация:</i>	
не	
<i>Участници:</i>	
<i>Партньорска организация:</i>	
<i>Участници:</i>	

¹ Отбележете академичната длъжност, научната степен, име и фамилия на всеки участник като включите и участниците, които са работили по проекта не през целия период за изпълнение на проекта

² Отбележете дали участникът в колектива е млад учен (МУ), постдокторант (ПД), докторанти (ДО) или студенти (СТ), или учен от чужбина (УЧ).



Постигнати резултати от изпълнението на проекта и кратък анализ на тяхната приложимост (до 1 стр. в рамките на полето по-долу)

В резултат на изпълнението на Работната програма са постигнати следните резултати:

1. Изследвани са следните протеини и колекции от лиганди с приложение на различни оценъчни функции:
 - докинг на 88 съединения от бензамидинов тип в протеините трипсин, тромбин и фактор X
 - докинг на 160 тирозин-базирани агонисти на PPAR gamma
 - докинг на 195 протеин-лигандни комплекси с цел ре-докинг в кристалографските структури
2. Изследвани са оценъчните функции в следните програмни пакети:
 - комерсиалните програмни пакети MOE и GOLD
 - свободните за използване софтуерни пакети 1_Click Docking и BMS_SLIM
 - платформата за пост-докинг оптимизация AMMOS
3. Резултатите от всички проведени докинг изследвания за гореспоменатите протеин-лигандни комплекси и колекции от лиганди са подготвени и подложени на интеркритериален анализ
4. Изследвана е приложимостта на ИКрА по отношение на оценъчни функции:
 - в програмния пакет MOE, на базата на:
 - енергии на свързване – за най-добрите пози, на базата на най-добрите 5 пози и на базата на най-добрите 10 пози
 - енергии на свързване и оценка на позите на базата на RMSD между атомите на докираните лиганди и лигандите в кристалографските структури
 - енергии на свързване при докинг с използване на фармакофорен филтър
 - в програмния пакет GOLD, на базата на:
 - енергии на свързване – за най-добрите пози, на базата на най-добрите 5 пози и на базата на най-добрите 10 пози
 - оценка на влиянието на скоростта на провеждане на докинг (бърза, средна и бавна) върху резултатите
 - в програмния пакет 1_Click Docking
 - в програмния пакет BMS_SLIM
 - в платформата за пост-докинг оптимизация AMMOS2
5. Резултатите от приложението на оценъчните функции в различните софтуерни пакети за молекулен докинг зависят както от протеиновата мишена, така и от колекцията от лиганди

Очакванията на научния колектив са получените в резултат на изпълнението на I-я етап на проекта резултати по отношение на оценка, сравнение и избор на оценъчни функции в молекуления докинг да подпомогнат вземането на решения в *in silico* молекуления дизайн и да бъдат полезни за изследователите при избора на най-добрите съединения за лекарствени кандидати.