

## Streszczenie

Przewidywanie aktywności biologicznej związku chemicznego na podstawie jego struktury pozwala zawęzić syntezę związków do tych, które potencjalnie będą charakteryzowały się pożądanymi właściwościami biologicznymi. Podejście to pozwala nie tylko na zredukowanie kosztów syntezy i czasu potrzebnego na ich wykonanie, ale również przyczynia się do mniejszej ingerencji w środowisko naturalne. Głównym założeniem rozprawy była ocena sztucznych sieci neuronowych jako użytecznej metody wspomagającej badaczy w poszukiwaniu nowych substancji o działaniu przeciwdrobnoustrojowym.

W tym celu dla serii 140 nowych, nie stosowanych komercyjnie pochodnych imidazolu, wyznaczono eksperymentalnie minimalne stężenie hamujące wobec trzech szczepów drobnoustrojów: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* i *Candida albicans*. Następnie, na podstawie trójwymiarowych modeli badanych związków, wyznaczono deskryptory molekularne, które opisywały strukturę za pomocą wartości liczbowych. W kolejnym etapie badań, w oparciu o sztuczne sieci neuronowe zbudowano, uczono i testowano regresyjne i klasyfikacyjne modele predykcyjne. Jakość modeli regresyjnych określono na podstawie współczynnika korelacji między aktywnością przewidywaną przez sieci a aktywnością wyznaczoną eksperymentalnie. Wartości współczynnika korelacji były wysokie i zawierały się w zakresie 0,87-0,92 dla zbiorów uczących, 0,88-0,91 dla zbiorów testowych oraz 0,89-0,91 dla zbiorów walidacyjnych. W przypadku modeli klasyfikujących, które różnicowały związki na aktywne lub nieaktywne, jakość predykcyjną oceniano procentem poprawnych klasyfikacji oraz krzywą ROC. Zdolność modeli do poprawnej klasyfikacji ocenianych związków zawierała się w przedziale od 91,43 do 95%, w zależności od rodzaju zbioru danych. Przeprowadzone badania wykazały, że sztuczne sieci neuronowe są obiecującą metodą analizy danych biomedycznych, która wykorzystując proces uczenia pozwala powiązać strukturę związku chemicznego z jego aktywnością przeciwdrobnoustrojową. Sztuczne sieci neuronowe pozwalają na zredukowanie kosztów syntezy i czasu, ograniczając syntezę związków do tych, które potencjalnie będą charakteryzowały się oczekiwanymi właściwościami biologicznymi.

**Słowa kluczowe:** sztuczne sieci neuronowe, przewidywanie aktywności przeciwdrobnoustrojowej pochodnych imidazolu, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*.

A. Badera