

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΕΠΙΛΥΣΗ ΜΟΝΤΕΛΟΥ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΗΣ ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ

Δ.Δ. Βάρσου^{1,2,*}, Α. Αφαντίτης², Γ. Μελαγράκη³, Χ. Σαρίμβεης¹

¹Σχολή Χημικών Μηχανικών, ΕΜΠ, Αθήνα, Ελλάδα

²NovaMechanics Ltd, Λευκωσία, Κύπρος

³Στρατιωτική Σχολή Ευελπίδων, Βάρη, Ελλάδα

(* dimitra.varsou@gmail.com)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο τομέας της «νανοπληροφορικής» έχει πρωτεύοντα ρόλο στο πεδίο της έρευνας της τοξικότητας των διαφόρων νανοδομών που βρίσκονται είτε σε φάση ανάπτυξης, είτε ήδη χρησιμοποιούνται σε εμπορικά προϊόντα. Μέσω των ήδη ανεπτυγμένων υπολογιστικών μοντέλων μπορεί να μειωθεί σημαντικά ο χρόνος και το κόστος των αντίστοιχων πειραματικών μελετών για τον προσδιορισμό των ανεπιθύμητων ιδιοτήτων των νανοσωματιδίων όταν έρχονται σε επαφή με ζωντανούς οργανισμούς, αλλά και να ελαχιστοποιηθεί ο αριθμός των πειραματόζων που χρησιμοποιούνται στις μελέτες αυτές^[1].

Οι υπολογιστικές μελέτες που χρησιμοποιούνται, όπως για παράδειγμα οι ποσοτικές μέθοδοι συσχέτισης δομής-ιδιοτήτων (Quantitative Structure Activity Relationships- QSAR), περιλαμβάνουν μεθόδους εξόρυξης δεδομένων και αλγόριθμους μηχανικής μάθησης και μπορούν να προβλέπουν με σχετική ακρίβεια την τοξικότητα νανοσωματιδίων. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Χημικών Προϊόντων μέσω του πλαισίου RAAF (Read-Across Assessment Framework)^[2] εισήγαγε επιπροσθέτως τις μεθοδολογίες read-across για την πρόβλεψη ιδιοτήτων μεταξύ μικρών ομάδων νανοσωματιδίων που βασίζονται στο ότι παρόμοια υλικά εμφανίζουν συγκρίσιμες ιδιότητες.

Στην παρούσα εργασία, προτείνεται μια αναλυτική μεθοδολογία τύπου read-across για την πρόβλεψη της τιμής της τοξικότητας νανοσωματιδίων βασιζόμενη στην επιλογή «συγγενών» σωματιδίων και στη δημιουργία ομάδων μέσα στο ίδιο σύνολο. Η επιλογή των συγγενών σωματιδίων γίνεται μέσω του υπολογισμού της ομοιότητας μεταξύ όλων των σωματιδίων και του ορισμού ενός ή πολλών κατωφλίων (ανάλογα με το είδος των διαθέσιμων μεταβλητών) τα οποία ορίζουν τα όρια των ομάδων. Στη συνέχεια η πρόβλεψη της τοξικότητας για ένα σωματίδιο υπολογίζεται ως ο σταθμισμένος μέσος όρος της τοξικότητας των συγγενών ουσιών που ανήκουν στην ίδια ομάδα με το υπό διερεύνηση σωματίδιο.

Το σημαντικό πλεονέκτημα της προτεινόμενης μεθοδολογίας είναι ότι με την ανάπτυξη ενός γενετικού αλγόριθμου για το συγκεκριμένο πρόβλημα βελτιστοποίησης που είναι μορφής ακέραιου μικτού μη γραμμικού προγραμματισμού (MINLP) βελτιστοποιείται τόσο η επιλογή των σημαντικών μεταβλητών για τον υπολογισμό της ομοιότητας, όσο και η επιλογή του κατωφλίου που θα οδηγήσει στον προσδιορισμό των κατάλληλων συγγενών σωματιδίων για την πιο ακριβή πρόβλεψη της τοξικότητας. Με αυτό τον τρόπο αυτοματοποιείται σε μεγάλο βαθμό η διαδικασία της πρόβλεψης, ακόμη και αν είναι τα διαθέσιμα δεδομένα είναι περιορισμένα.

Η εφαρμογή της προτεινόμενης μεθοδολογίας χρησιμοποιώντας το σύνολο δεδομένων νανοσωματιδίων χρυσού από τη δημοσίευση των Walkey και συνεργατών^[3], έδωσε ενθαρρυντικά αποτελέσματα σχετικά με την ακρίβεια των παραγόμενων προβλέψεων, συγκρινόμενο με παρόμοιες μεθοδολογίες read-across που συναντώνται στη Βιβλιογραφία^[4].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

[1] Gajewicz, A, Jagiello, K, Cronin, MT, Leszczynski, J, Puzyn, T. (2017). *Environ. Sci.: Nano.*, 4, 346-358

[2] ECHA, Read-across Assessment Framework. 2015.

https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/raaf_en.pdf.

- [3] Walkey, CD, Olsen, JB, Song, F, Liu, R, Guo, H, Olsen, DWH, Cohen, Y, Emili, A, Chan, WC. (2014). *ACS Nano.*, 8(3): 2439-55.
- [4] Varsou, DD, Tsiliki, G, Nymark, P, Kohonen, P, Grafstrom, R, Sarimveis, H. (2018). *J. Chem. Inf. Model.*, 58 (3): 543–549.