

# Inteligencia Artificial para el cribado virtual. Diseño de compuestos, identificación de sustancias prometedoras

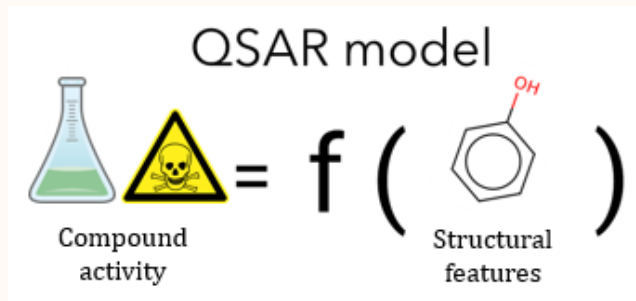
Martina Palomino Schätzlein  
Investigadora Senior I+D  
ProtoQSAR S.L.



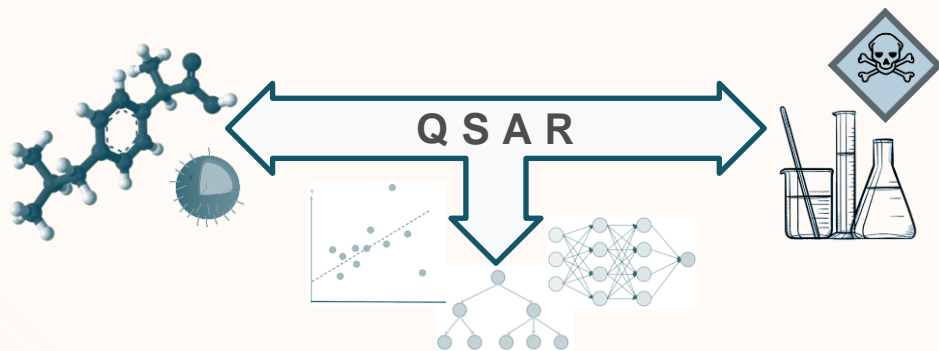
# ¿Qué es un modelo QSAR?

Quantitative  
Structural  
Activity  
Relationships

Correlación entre propiedades fisicoquímicas, biológicas y/o toxicológicas y la composición molecular



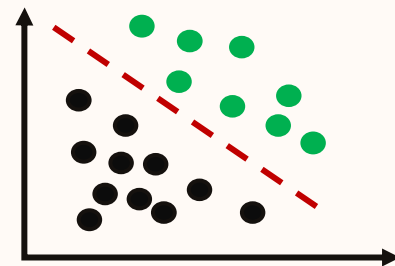
# ¿Qué es un modelo QSAR?



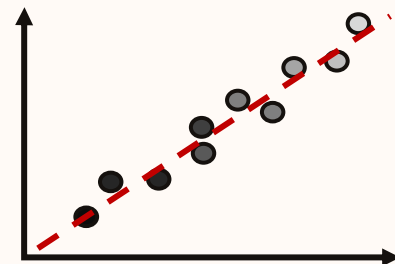
Algoritmos de aprendizaje automático

Validación estadística

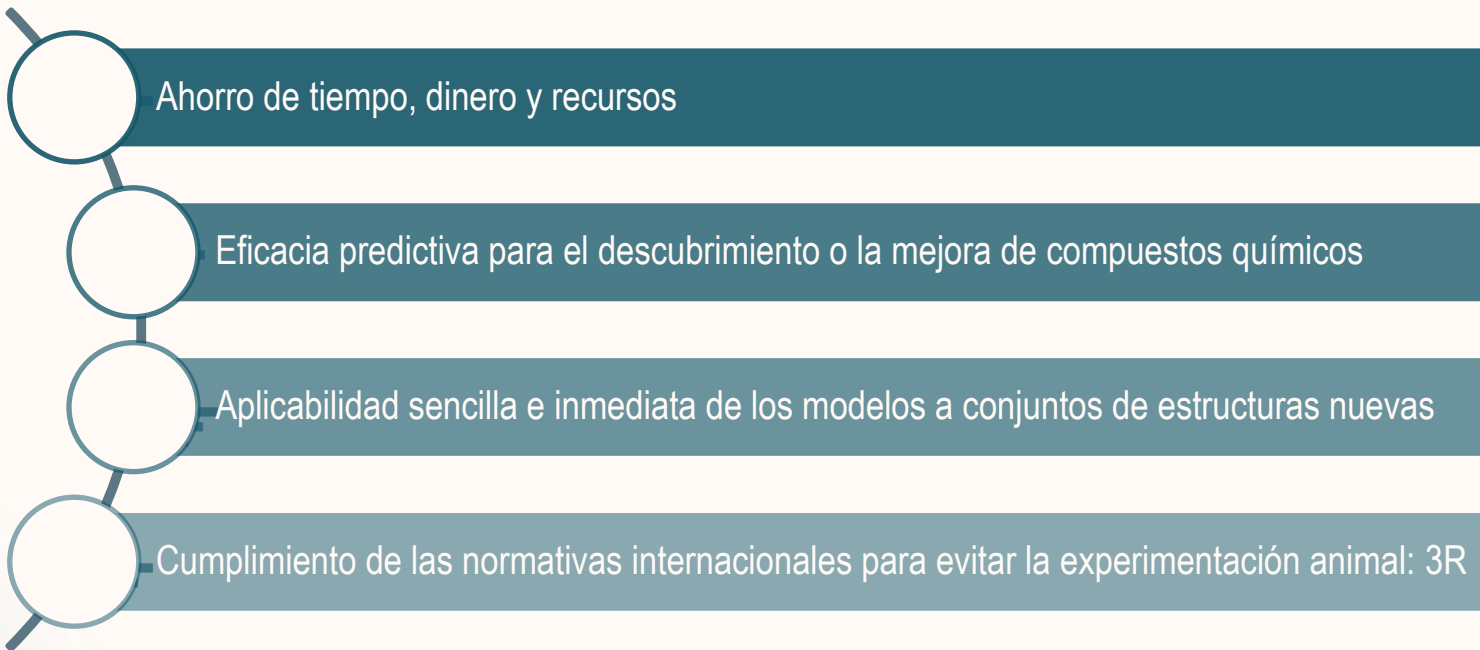
## Métodos de clasificación



## Métodos de regresión



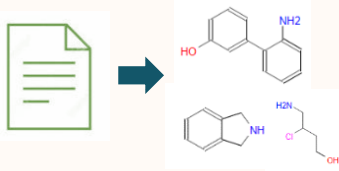
# Ventajas de los métodos QSAR

- 
- Ahorro de tiempo, dinero y recursos
  - Eficacia predictiva para el descubrimiento o la mejora de compuestos químicos
  - Aplicabilidad sencilla e inmediata de los modelos a conjuntos de estructuras nuevas
  - Cumplimiento de las normativas internacionales para evitar la experimentación animal: 3R



# ¿Cómo se desarrolla un modelo QSAR?

Búsqueda y procesamiento de datos



Cálculo de descriptores moleculares

FOEM (O)	RDFOEM (n)	nAdele	FOEM (N)	RDFOEM (N)	HSA	TORQUE	CUPICE_VSAI	MMW	Mov25 (s)	FOEM (B)
CCOC1=O)N=C(NC)C=C1	2	0.972	0	0.006	6.166	0	4.795	118.051	2.026	0
CCOC1=O)N=C(C)C=C1	0	0.907	0	0	7.506	0	4.39	125.805	3.929	0
Cc1c[nH]c2ccccc12	3	13.558	0	0.21	8.37	0	9.362	239.209	2.956	0
Cc1c[nH]c2ccccc12	0	12.339	0	0.841	7.645	0	12.868	246.262	4.765	0
Cc1c[nH]c2ccccc12	0	10.887	0	0	10.382	6.819	0	12.868	275.468	0

Generación de un set de entrenamiento y uno de validación

FOEM (O)	RDFOEM (n)	nAdele	FOEM (N)	RDFOEM (N)	HSA	TORQUE	CUPICE_VSAI	MMW	Mov25 (s)	FOEM (B)
CCOC1=O)N=C(NC)C=C1	2	0.972	0	0.006	6.166	0	4.795	118.051	2.026	0
CCOC1=O)N=C(C)C=C1	0	0.907	0	0	7.506	0	4.39	125.805	3.929	0
Cc1c[nH]c2ccccc12	3	13.558	0	0.21	8.37	0	9.362	239.209	2.956	0
Cc1c[nH]c2ccccc12	0	12.339	0	0.841	7.645	0	12.868	246.262	4.765	0
Cc1c[nH]c2ccccc12	0	10.887	0	0	10.382	6.819	0	12.868	275.468	0

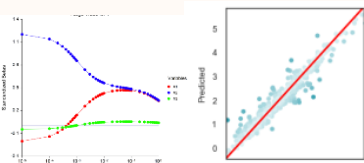
Set de entrenamiento



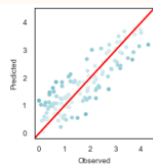
Selección de descriptores relevantes

FOEM (O)	RDFOEM (n)	nAdele	FOEM (N)	RDFOEM (N)	HSA
CCOC1=O)N=C(NC)C=C1	2	0.972	0	0.006	6.166
CCOC1=O)N=C(C)C=C1	0	0.907	0	0	7.506
Cc1c[nH]c2ccccc12	3	13.558	0	0.21	8.37
Cc1c[nH]c2ccccc12	0	12.339	0	0.841	7.645
Cc1c[nH]c2ccccc12	0	10.887	0	0	10.382

Generación del modelo



Validación del modelo

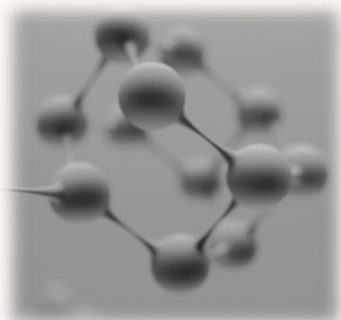


Set de validación



# Aplicación de modelos QSAR

Desarrollo de modelos QSAR para un diseño óptimo de innovadores recubrimientos híbridos repelentes como desafío a las sustancias alquílicas polifluoradas



**Safe and Sustainable by Design (SSbD)**



Herramientas de predicción fisicoquímicas y (eco)toxicológicas.



- Toxicidad de materiales
- Lixiviado peligroso
- Evaluación del ciclo de vida

Minimización del impacto económico y ecológico a lo largo de toda la cadena



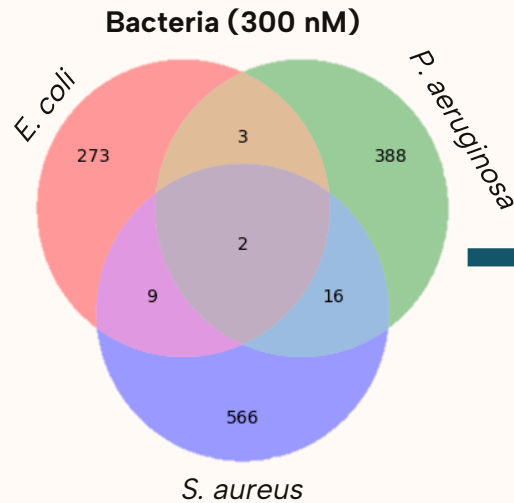
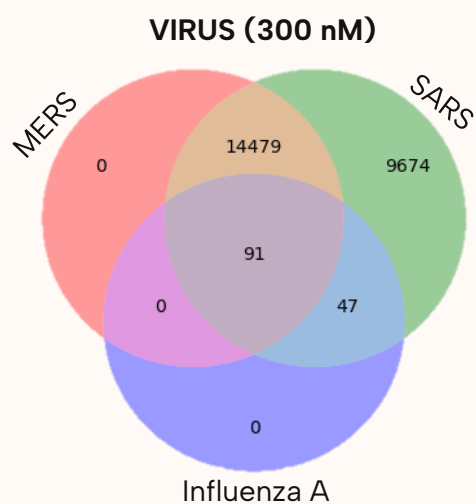
# Aplicación de modelos QSAR

Desarrollo de modelos QSAR para la identificación de compuestos con actividad contra diferentes patógenos.

COCONUT DB



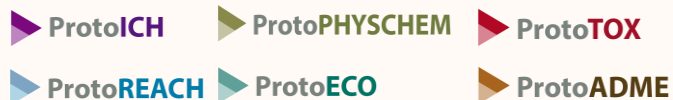
> 400,000  
compuestos  
naturales



# Aplicación de modelos QSAR

Desarrollo de una herramienta computacional para la predicción de propiedades (eco)toxicológicas, fisicoquímicas y ADME.

## 1. Selecciona el módulo

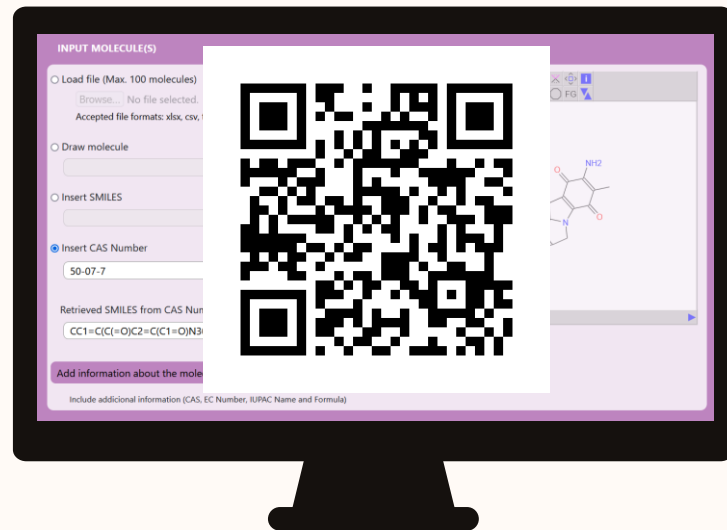


## 2. Introduce la molécula

## 3. Verifica la estructura de entrada

## 4. Lanza la predicción

Chemical name	EC number	Structural formula	CAS	SMILES	Experimental value*	Predicted value	Reliability	Applicability domain**
Mitomycin	-	C15H18N4O5	50-07-7	<chem>CC1=C(C(=O)C2=C(C1=O)N3CC4C(C3(C2COC(=O)N)OC)N4)N</chem>	N/A	Mutagenic	70.45 %	Inside (Tanimoto)



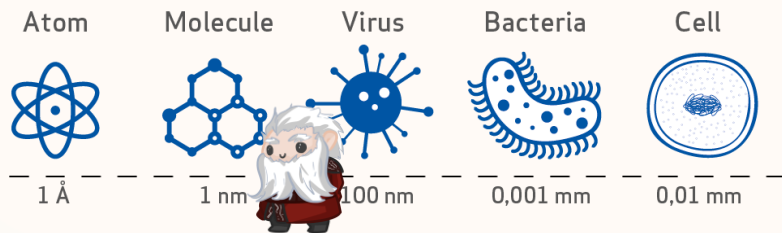
<https://protopred.protoqsar.com/Trial>





# Aplicación de modelos QSAR

Desarrollo de modelos QSAR para predecir propiedades toxicológicas y fisicoquímicas de **nanomateriales**



- Nuevo módulo de predicción para nanomateriales
- Propiedades basadas en requisitos exigidos por REACH

### PHYSICOCHEMICAL NanoQSAR MODELS

- Partition coefficient (MOx) requires core and surface SMILES [QMRF](#)
- Zeta Potential (Metal, MOx and QDs) requires core and surface SMILES [QMRF](#)

### TOXICOLOGICAL NanoQSAR MODELS

- Cytotoxicity in *E. coli* (MOx) requires core SMILES (as MOx molecular formula) [QMRF](#)
- Cytotoxicity in tumoral cells (QD) requires core and shell SMILES (as ionic mixtures), exposure time, concentration and diameter [QMRF](#)
- Cytotoxicity in human cells (QD) requires core and shell SMILES (as ionic mixtures), exposure time, concentration and diameter [QMRF](#)

### ECOTOXICOLOGICAL NanoQSAR MODELS

- Daphnia magna* Immobilization (MOx) coming soon [QMRF](#)

### INPUT NANOFORM(S)

Load file <sup>?</sup>  
 Ninguno archivo selec.  
Accepted file formats: xlsx, txt & csv ([more info and example files](#))

Provide data manually (single nanoform)

**COMPOSITION (SMILES):**

Predefined Core

Predefined Shell

Surface ligands/modifiers, mixtures allowed

**NANOSTRUCTURE:**

Size (Diameter in nm)

**EXPERIMENTAL CONDITIONS:**

Concentration (in mol/L)

Exposure time (in h)



# Conclusiones

- Los modelos QSAR pueden reducir tanto la inversión de tiempo como de dinero en procesos de optimización de materiales, estudios de toxicidad como el descubrimiento de fármacos.
- QSAR se puede aplicar tanto a compuestos pequeños como a nanomateriales o péptidos, y se puede aplicar antes de su síntesis.
- Hemos desarrollado modelos QSAR tanto para predecir toxicidad como bioactividad; algunos de ellos válidos experimentalmente.
- Los mejores modelos se han implementado como herramientas de fácil aplicación, accesibles en plataformas web.



# Cientes & Colaboradores

## Empresas

## Centros I+D y tecnológicos

## Universidades





# ¿Preguntas?

mpalomino@protoqsar.com  
protoqsar.com

# ¡Gracias!



Financiado por  
la Unión Europea



GENERALITAT  
VALENCIANA



AVI AGÈNCIA VALENCIANA  
DE LA INNOVACIÓ



Financiado por  
la Unión Europea