

내분비 교란 물질의 Relative binding affinity 예측을 위한 다층인공신경망 기반 Computational toxicology 모델 개발

허성규, 김동우, 유창규†

경희대학교

(ckyoo@khu.ac.kr†)

내분비 교란 물질(EDCs: Endocrine Disrupting Chemicals)은 인체 내 호르몬의 항상성 유지와 내분비계 작용을 방해하는 화학물질로 EDCs 작용에 대한 다양한 생물학적 메커니즘이 연구되고 있다. 그러나 EDCs가 인체 내로 유입된 후 혈액 내 호르몬을 운반하는 수송 단백질과의 결합 친화력 예측에 대한 연구는 활발히 진행되지 않았다. 본 연구에서는 EDCs가 인체 내에 대표적인 수송 단백질인 성호르몬 결합 글로불린 (Sex hormone-binding globulin: SHBG)에 미치는 영향을 예측하기 위해 테스토스테론과 결합된 SHBG와 EDCs 간의 Relative binding affinity(RBA)을 예측할 수 있는 QSAR (Quantitative structure-activity relationship) 모델을 개발하였다. RBA와 높은 상관관계를 갖은 분자표현자를 고려하기 위해서 상관 계수와 Variable Importance Projection (VIP) 기법을 적용하였으며 RBA를 예측하는데 적절한 QSAR 모델을 찾기 위해 다층인공신경망 방법을 적용하였다. 개발된 QSAR 모델은 EDCs의 RBA 예측을 통하여 EDCs가 테스토스테론이 결합하고 있는 SHBG에 미치는 영향을 예측하였으며, 본 연구에서 적용된 ANN 기반의 QSAR 모델은 기존 연구에 비해 18% 정확한 예측력을 나타내었다. Acknowledgement: This work was supported by a National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (MSIP) (No. 2015R1A2A2A11001120).