

ИНФОРМАТИКА**INFORMATICS**

УДК 004.94:577.322.23:615

<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2025-69-6-454-461>

Поступило в редакцию 08.09.2025

Received 08.09.2025

К. В. Фурс¹, Я. В. Лайков¹, А. В. Гончар¹,
член-корреспондент А. В. Тузиков¹, А. М. Андрианов²

¹*Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларусь,
Минск, Республика Беларусь*

²*Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларусь, Минск, Республика Беларусь*

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТОЧНОСТИ ОЦЕНОЧНЫХ ФУНКЦИЙ
МОЛЕКУЛЯРНОГО ДОКИНГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ЭТАЛОННОГО НАБОРА ДАННЫХ CASF-2016**

Аннотация. С помощью эталонного набора данных CASF-2016 осуществлен сравнительный анализ эффективности оценочных функций AutoDock Vina, NNScore2, RF-Score-4, CENSible, HGScore, OnionNet-2, PIGNet2 и PLANET, предназначенных для предсказания на основе данных молекулярного докинга аффинности связывания малых молекул с целевым белком. В результате проведенных исследований показано, что новые оценочные функции глубокого обучения PLANET и OnionNet-2 демонстрируют наиболее высокую точность, эффективно прогнозируя средство лиганда к молекулярной мишени и увеличивая достоверность идентификации молекул-кандидатов с высоким потенциалом ингибиторной активности. Полученные данные показывают, что PLANET и OnionNet-2 могут быть использованы в вычислительных протоколах молекулярного докинга для последующего расчета экспоненциального консенсусного ранга для каждого лиганда и надежного отбора наиболее вероятных ингибиторов заданной терапевтической мишени.

Ключевые слова: оценочные функции, прогнозирование аффинности связывания, CASF-2016, виртуальный скрининг, молекулярный докинг, взаимодействия белок–лиганд, машинное обучение, поиск новых лекарственных препаратов

Для цитирования. Сравнительный анализ точности оценочных функций молекулярного докинга с использованием эталонного набора данных CASF-2016 / К. В. Фурс, Я. В. Лайков, А. В. Гончар [и др.] // Доклады Национальной академии наук Беларусь. – 2025. – Т. 69, № 6. – С. 454–461. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2025-69-6-454-461>

**Kanstantsin V. Furs¹, Yan V. Laikou¹, Hanna V. Hanchar¹,
Corresponding Member Alexander V. Tuzikov¹, Alexander M. Andrianov²**

¹*United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

²*Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

**COMPARATIVE ACCURACY ANALYSIS OF MOLECULAR DOCKING SCORING FUNCTIONS USING
THE CASF-2016 BENCHMARK DATASET**

Abstract. In this paper, a comparative analysis of the performance of AutoDock Vina, NNScore2, RF-Score-4, CENSible, HGScore, OnionNet-2, PIGNet2, and PLANET scoring functions designed to predict the binding affinity of small molecules to a target protein based on molecular docking data was made using the CASF-2016 benchmark dataset. The study has shown that the deep learning scoring functions PLANET and OnionNet-2 demonstrate the highest accuracy, effectively predicting the affinity of the ligand to the molecular target and increasing the reliability of identifying compound candidates with high potential for inhibitory activity. The obtained data indicate that both PLANET and OnionNet-2 can be used in computational protocols of molecular docking for subsequent calculation of the exponential consensus rank for each ligand and reliable selection of the most probable inhibitors of a given therapeutic target.

Keywords: scoring functions, binding affinity prediction, CASF-2016, virtual screening, molecular docking, protein-ligand interactions, machine learning, drug discovery

For citation. Furs K. V., Laikou Ya. V., Hanchar H. V., Tuzikov A. V., Andrianov A. M. Comparative accuracy analysis of molecular docking scoring functions using the CASF-2016 benchmark dataset. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2025, vol. 69, no. 6, pp. 454–461. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2025-69-6-454-461>

Введение. В настоящее время компьютерный дизайн лекарств является эффективным инструментом в фармацевтических технологиях, позволяющим значительно сократить время и затраты, необходимые для разработки новых терапевтических средств [1]. Важную роль в компьютерном скрининге лекарств играет молекулярный докинг, который широко используется для предсказания пространственной структуры комплекса лиганд/белок и наиболее выгодной ориентации лиганда в целевом белке, оценки энергии связывания и исследования профиля взаимодействия молекул-кандидатов в лекарственные средства с терапевтической мишенью [2]. Для сканирования конформационного пространства активного центра белка-рецептора в программах молекулярного докинга используются алгоритмы конформационного поиска, а для расчета свободной энергии связывания – оценочные функции [2]. При этом важнейшим критерием эффективности программ молекулярного докинга является возможность оценивать и ранжировать конформации лиганда, предсказанные алгоритмом конформационного поиска [3]. Это означает, что эти программы должны не просто генерировать правильные конформации молекул, но и уметь распознавать их среди набора сгенерированных вариантов и различать активные и случайные соединения.

Виртуальный скрининг, основная цель которого заключается в идентификации новых химических структур, которые прочно связываются с конкретной мишенью, включает в себя набор вычислительных методов, способных использовать большие химические базы данных с целью корректного выбора наиболее вероятных кандидатов в лекарственные препараты для конкретных фармакологических мишеней [4]. Несмотря на свой огромный потенциал и широкое использование, этот метод имеет ряд ограничений, влияющих на точность и, как следствие, практическую применимость его выводов [4]. Одна из основных проблем метода виртуального скрининга возникает из-за большого количества ложноположительных результатов, приводящих к отбору в качестве потенциальных кандидатов молекул, которые ошибочно предполагаются в результате докинга как прочно связывающиеся с молекулярной мишенью [5]. Еще более серьезная проблема возникает из-за большого количества ложноотрицательных результатов, имеющих место в случаях, когда оценочная функция не способна идентифицировать молекулы как сильные лиганды, несмотря на их высокое сродство к молекулярной мишени [5]. Фактически, в то время как первые молекулы могут быть легко отброшены в предварительных экспериментальных исследованиях с относительно небольшими затратами, вторые никогда не достигают этой стадии, оставаясь инкогнито среди миллионов соединений, несмотря на их иногда высокую потенциальную фармакологическую ценность. Обе эти проблемы возникают из-за несовершенства имеющихся в настоящее время оценочных функций. Хотя улучшить математическое описание оценочной функции для получения более точных результатов несложно, важно учитывать, что они предназначены для обеспечения быстрой оценки свободной энергии связывания лиганда с белком для большого числа молекул.

Значительное улучшение вычислительной мощности и алгоритмического обеспечения позволило существенно повысить способность программ молекулярного докинга адекватно охватывать конформационное пространство лиганда в сайте связывания целевого белка [2]. Однако несмотря на свои неоспоримые достоинства, эти программы по-прежнему ненадежны для прогнозирования свободной энергии связывания из-за различных приближений, приводящих к неизбежным неточностям в оценочных функциях, что негативно сказывается на их эффективности [2].

Таким образом, погрешности в оценке энергии связывания комплексов лиганд–белок продолжают оставаться наиболее существенным ограничением для проведения успешного молекулярного докинга и, следовательно, для более успешного использования метода виртуального скрининга в создании лекарственных средств. Поэтому разработка новых, более точных и быстрых оценочных функций и оценка их предсказательной эффективности являются одной из центральных задач в вычислительной химии и разработке лекарств *in silico*.

В последние годы было предложено много новых оценочных функций на основе моделей глубокого обучения, предлагающих альтернативы использованию явных эмпирических или математических функций для предсказания энергии связывания комплексов лиганд–белок [3; 6–8]. Однако традиционные подходы к прогнозированию эффективности оценочных функций и их

сравнительному анализу используют кристаллические структуры комплексов, в которых лиганд адаптирован к активному центру рецептора вследствие конформационных изменений, имеющих место при его взаимодействии с мишенью, в отличие от молекулярного докинга, который, как правило, проводят в приближении жесткого рецептора и гибкого лиганда. Очевидно, что это позволяет получить лишь общее представление о точности оценочных функций, оставляя открытый вопрос о том, какие из них более целесообразны для практического применения в условиях виртуального скрининга на основе молекулярного докинга.

В настоящей работе осуществлен сравнительный анализ предсказательной эффективности трех традиционно используемых в виртуальном скрининге оценочных функций AutoDock Vina (<https://vina.scripps.edu>), NNScore2 (<https://github.com/durrantlab/nnscore2>) и RF-Score-4 (<https://github.com/oddrt/rfscorevs>) с новыми оценочными функциями CENsible [9], HGScore [10], OnionNet-2 [11], PIGNet2 [12] и PLANET [13]. Для этой цели использован эталонный набор данных CASF-2016 [6] и рассмотрены два варианта тестирования оценочных функций, в одном из которых проведено их сравнение по ориентациям лигандов в кристаллических структурах комплексов лиганд–белок, а в другом – по данным молекулярного докинга в реалистичных условиях виртуального скрининга.

Материалы и методы исследования. Эталонный набор данных CASF-2016. CASF-2016 представляет собой тестовый набор данных для предсказания точности оценочных функций, используемых в виртуальном скрининге потенциальных лекарственных препаратов на основе данных молекулярного докинга [6]. Он содержит набор кристаллических структур комплексов белок–лиганд и соответствующие им экспериментальные данные об аффинностях связывания. CASF-2016 используют для предсказания различных характеристик оценочных функций, включая оценочную, ранжирующую, стыковочную и скрининговую мощности. Предоставляя стандартизованные метрики и разнообразный набор комплексов высокого разрешения, CASF-2016 служит важным инструментом для анализа и сравнения точности и надежности различных методов вычислительной оценки в виртуальном скрининге. Основной набор CASF-2016 включает 57 молекулярных мишеней, каждая из которых представлена пятью кристаллическими структурами комплексов белок–лиганд (белка – в формате .pdb, лиганда – в форматах .sdf и .mol2). Для каждого комплекса CASF-2016 содержит данные о сродстве лиганда к белку, выраженные в величинах $\log K_a$ (K_a – константа ассоциации), которые были пересчитаны из значений $-\log K_d$ (K_d – константа диссоциации) или $-\log K_i$ (K_i – константа ингибирования) при наличии данных о константах диссоциации или ингибирования. Значения $\log K_a$ в наборе данных находятся в диапазоне от 2 до 12 со средним значением 6,5 и стандартным отклонением 2,2, что соответствует концентрациям лиганда в диапазоне от 10 мМ до 1 нМ. Выбор CASF-2016 в качестве контрольного теста обусловлен тем, что этот набор данных является одним из самых популярных для сравнения эффективности оценочных функций, что, в свою очередь, побуждает их разработчиков исключать этот тест из обучающего набора.

Сценарии тестирования предсказательной точности оценочных функций. Сценарий 1. Тестирование на основе данных рентгеноструктурного анализа. Подготовку структур белков в формате .pdbqt осуществляли с помощью программного пакета MGLTools 1.5.6 (<https://ccsb.scripps.edu/mgltools/>). При этом из-за отсутствия поддержки ионов Zn, Mg, Ca и Na скриптом `prepare_receptor4.py` MGLTools семь комплексов с кодами PDB ID 5c2h, 3twp, 1z9g, 1oyt, 3utu, 3gyj, 1lpg в Банке данных белков (<https://www.rcsb.org>) были исключены из тестового набора данных. В качестве исходного формата лигандов был выбран формат .mol2, который последовательно преобразовывали в представления .sdf, .pdb и .pdbqt с помощью пакетов PyMOL (<https://www.pymol.org>), RDKit (<https://www.rdkit.org>) и MGLTools 1.5.6 (<https://ccsb.scripps.edu/mgltools/>). Из-за ошибок, возникших при чтении файлов .sdf с PDB ID 3arg, 3ge7 и 4dli, соответствующие комплексы были исключены из дальнейшего рассмотрения. В связи с высокой чувствительностью PLANET к качеству исходных данных в формате .sdf, приводящей к частым ошибкам, данная оценочная функция не рассматривалась в первом варианте сравнительного анализа.

Сценарий 2. Тестирование на основе данных молекулярного докинга. При подготовке набора исходных данных необходимо было учесть, что в результате межмолекулярных взаимодействий, происходящих при связывании, в кристаллической структуре комплексов активный центр бел-

ка-рецептора адаптирован к лиганду, что не соответствует реалиям виртуального скрининга на основе молекулярного докинга. Поскольку CASF-2016 включает для каждого белка-рецептора по 5 комплексов с различными лигандами, нами было принято решение «перетасовать» структуры белков для всех 57 молекулярных мишней. Это означает, что для каждого лиганда молекулярный докинг выполняли не в его «родной» белок из комплекса, а в тот же белок, но из другого комплекса с другим лигандом. Для этого все структуры белков с заданными кодами PDB ID были случайным образом сгруппированы в пары с другой структурой этого же белка, но с иным кодом PDB ID. Затем эту вторую структуру белка выравнивали с первой структурой с помощью программных средств PyMol align (<https://www.pymol.org>). В качестве целевых цепей для выравнивания выбирали белковые цепи, образующие контакты с лигандом на расстоянии 10 Å. Выравнивание считали успешным, если значение среднеквадратичного отклонения (RMSD, Root Mean Square Deviation) между структурами составляло <1 Å. При значениях RMSD ≥ 1 Å предпринималась повторная попытка выравнивания с использованием алгоритмов PyMol super и cealign. В результате были успешно выровнены 279 из 285 белков. При этом визуальный анализ шести структур со значениями RMSD > 1 Å показал умеренные различия в конформациях этих белков.

При подготовке исходных данных требовалось также сгенерировать трехмерные (3D) структуры лигандов. Для этой цели использовали программный пакет RDKit. Однако структуры молекул в формате .sdf, депонированные в CASF-2016, оказались непригодны для этой цели из-за неточностей в кратностях валентных связей, что могло внести существенные искажения в их 3D-представления. Для решения этой проблемы структуры лигандов были идентифицированы в .pdb-файлах соответствующих им комплексов, полученных с использованием сервиса RCSB PDB Банка данных белков (<https://www.rcsb.org/>), а затем загружены из него в формате .sdf. При этом структуры лигандов из файлов с кодами PDB ID 5tmm, 4tmm и 3bv9 не удалось идентифицировать автоматически из-за смещения их позиций, возникшего при подготовке комплексов авторами CASF-2016. Структуры пептидных лигандов в комплексах с PDB ID 3uri и 1a30 не были получены, поскольку сервис RCSB PDB не предоставляет .sdf-файлы для данного класса молекул. Генерацию 3D-конформеров осуществляли в пакете RDKit с использованием алгоритма ETKDGv3 и последующей оптимизации их структур в силовом поле MMFF до сходимости к локальному минимуму энергии. В случае неудачи предпринималась попытка генерации конформера с помощью метода ETKDGv3 со случайными координатами. Для лигандов из комплексов с кодами PDB ID 2uge и 2x00 не удалось получить 3D-конформеры из-за искажения стереохимии соединений в процессе генерации.

На заключительном этапе подготовки данных проводили докинг сгенерированных 3D-конформеров с выровненным белком-мишенью из другого комплекса. При конструировании ячейки для докинга в качестве эталонной использовали структуру лиганда в кристалле, взятую с максимальными и минимальными координатами x , y и z с запасом 6 Å. Структуры выровненного белка и сгенерированного 3D-конформера конвертировали в формат PDBQT с помощью программных средств пакета MGLTools 1.5.6 (<https://ccsb.scripps.edu/mgltools/>). При этом структуры белков из комплексов с кодами PDB ID 5c2h, 1z9g и 3gjy, которые предполагалось использовать в качестве мишней для оценки сродства лигандов из комплексов с PDB ID 5c28, 4tmm и 2weg, не были преобразованы в формат PDBQT по причинам, описанным выше. Молекулярный докинг проводили с использованием программы AutoDock Vina 1.2.5 с параметром плотности, равным 100. Структуру лиганда, связанного с белковой мишенью, конвертировали в форматы .sdf и .pdb с использованием RDKit, а затем формат .sdf преобразовывали в .mol2 с помощью пакета PyMol.

Результаты и их обсуждение. В таблице приведены значения коэффициента корреляции Пирсона (R) и среднеквадратичной ошибки (RMSE – Root Mean Square Error) для сравниваемых оценочных функций, рассчитанные между экспериментальными и предсказанными значениями $\log K_a$ для первого варианта сравнения. Из анализа данных таблицы видно, что оценочные функции RF-Score-4, OnionNet-2 и HGScore демонстрируют относительно высокие значения коэффициента корреляции ($R > 0,8$) и относительно низкие величины RMSE ($<1,5$). Однако на момент разработки оценочной функции RF-Score-4 набор данных CASF-2016 еще не был создан, и поэтому для ее тестирования был применен пользовательский набор данных. В результате из 275 комплекс-

сов, использованных нами в настоящем исследовании, 241 комплекс был включен в обучающую выборку RF-Score-4, что объясняет высокую эффективность данной оценочной функции. При исключении этих комплексов из сравнительного анализа величина R падает до 0,75, а значение RMSE увеличивается до 1,64 (размер выборки $n = 34$).

Значения коэффициента корреляции Пирсона и среднеквадратичной ошибки между предсказанными и экспериментальными значениями $\log K_a$ для двух сценариев тестирования оценочных функций

Pearson correlation coefficient and root mean square error (RMSE) values calculated for predicted and experimental $\log K_a$ values for two scoring function testing scenarios

Оценочная функция Score function	Сценарий 1. Структура комплекса в кристалле Scenario 1. Structure of the complex in crystal		Сценарий 2. Структура комплекса, построенная методом молекулярного докинга Scenario 2. Structure of the complex constructed using molecular docking	
	Коэффициент корреляции Пирсона (R) Pearson correlation coefficient (R)	Среднеквадратичная ошибка (RMSE) Root Mean Square Error (RMSE)	Коэффициент корреляции Пирсона (R) Pearson correlation coefficient (R)	Среднеквадратичная ошибка (RMSE) Root Mean Square Error (RMSE)
AutoDock Vina	0,61	1,86	0,50	1,97
NNScore2	0,68	1,65	0,50	2,25
RF-Score-4	0,89	1,15	0,83	1,33
CENSible	0,71	1,54	0,56	1,91
HGScore	0,81	1,31	0,70	1,57
OnionNet-2	0,83	1,27	0,77	1,48
PIGNet2	0,75	1,68	0,49	2,87
PLANET	—	—	0,76	1,51

Причина: жирным шрифтом выделены значения для лучших оценочных функций; для оценочной функции RF-Score-4 указаны значения, рассчитанные для выборки из 275 комплексов, из которых 241 комплекс был включен в ее обучающую выборку.

N o t e s: the values for the best scoring functions are shown in bold; for the RF-Score-4 scoring function, the reported values were calculated on a dataset of 275 complexes, of which 241 complexes were included in its training set.

Для реализации второго варианта сравнительного анализа оценочных функций были отобраны 270 из 285 комплексов, представленных в контрольном наборе тестов CASF-2016. В результате проведенного тестирования оценочные функции NNScore2, CENSible и PIGNet2 показывают значительное снижение точности предсказания аффинности связывания и умеренную корреляцию с экспериментальными значениями $\log K_a$. В отличие от этих оценочных функций, AutoDock Vina демонстрирует незначительное уменьшение предсказательной эффективности (таблица). Однако учитывая низкую точность AutoDock Vina в первом сценарии сравнения, эти общие показатели ставят ее на один уровень с тремя указанными выше оценочными функциями. В то же время OnionNet-2 характеризуется незначительным снижением точности при сохранении высокой корреляции с экспериментальными данными, как и оценочная функция PLANET, для которой наблюдается высокая предсказательная эффективность, сравнимая с OnionNet-2 (таблица). Анализ эффективности остальных оценочных функций показывает, что HGScore проявляет умеренное снижение точности прогнозирования сродства лигандов к белкам-рецепторам и имеет сопоставимые характеристики с PLANET и OnionNet-2 (таблица). Между тем, функция RF-Score-4 демонстрирует наилучшую точность предсказания (значения R и RMSE равны 0,83 и 1,33 соответственно), что, как и в случае первого сценария, можно было бы объяснить наличием тестовых образцов в обучающем наборе данных. Исключение этих образцов из тестового набора приводит лишь к незначительному снижению точности RF-Score-4 ($R = 0,79$ и RMSE = 1,73; таблица), которое позволяет поставить ее в один ряд с лучшими оценочными функциями. Однако размер выборки n , который в данном случае был равен 34, недостаточен для надежной оценки истинной эффективности RF-Score-4.

В ситуации, когда неактивных соединений значительно больше, чем активных, критически важно, чтобы оценочная функция была устойчива к выбросам, которые могут привести к большому количеству ложноположительных результатов, приводящих к отнесению молекул с низ-

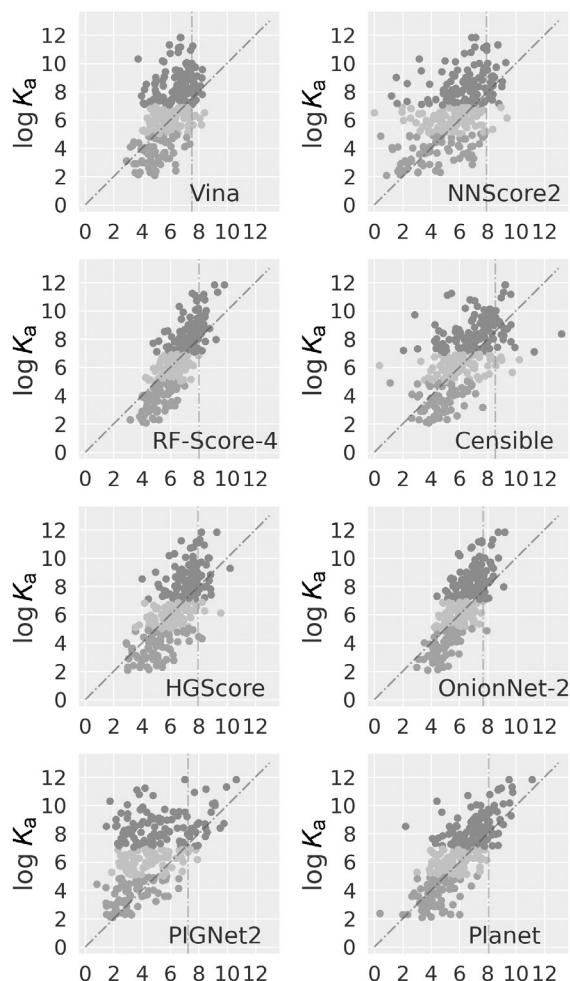


График сравнения предсказанных оценочными функциями (ось x) и экспериментальных (ось y) значений $\log K_a$ для комплексов лиганд–белок, построенных методом молекулярного докинга. Точки с низкой экспериментальной активностью ($\log K_a \leq 5$, не менее 10 μ M) выделены серым цветом, с умеренной активностью ($5 < \log K_a \leq 7$, не менее 10 μ M и не менее 0,1 μ M) – светло-серым, а с высокой активностью ($\log K_a > 7$, менее 100 нМ) – темно-серым. Для каждой оценочной функции проведена пунктирная вертикальная линия, представляющая 10-й процентиль предсказанных значений, что соответствует величине, полученной для 27-го лучшего соединения

Parity plot of predicted (x -axis) and experimental (y -axis) $\log K_a$ values for ligand-protein complexes constructed by molecular docking. Points with low experimental activity ($\log K_a \leq 5$, at least 10 μ M) are highlighted in gray, with moderate activity ($5 < \log K_a \leq 7$, less than 10 μ M and at least 0.1 μ M) in light gray, and with high activity ($\log K_a > 7$, less than 100 nM) in dark gray. For each scoring function, a dotted vertical line is drawn representing the 10th percentile of predicted values, which corresponds to the value obtained for the 27th best compound

кой активностью к высокоаффинным лигандам целевого белка. Из графика, приведенного на рисунке, видно, что оценочные функции Planet и OnionNet-2 эффективно идентифицируют соединения с низким и высоким потенциалом ингибиторной активности, как и PIGNet2, которая также хорошо справляется с этой задачей. Тем не менее, точность предсказания аффинности связывания с помощью PIGNet2 оказалась недостаточно высокой для использования в виртуальном скрининге потенциальных лекарств на основе молекулярного докинга (таблица).

Заключение. В настоящей работе осуществлен сравнительный анализ точности восьми современных оценочных функций молекулярного докинга. С этой целью использовали контрольный набор тестов CASF-2016 и рассматривали два сценария виртуального скрининга потенциальных лекарств в химических базах данных. Один из этих сценариев проводили с привлечением кристаллических структур комплексов лиганд–белок, а другой – в условиях виртуального скрининга путемстыковки с молекулярной мишенью конформеров лигандов, сгенерированных с по-

мошью программных средств пакета хемоинформатики RDKit. В результате проведенных исследований показано, что оценочные функции PLANET и OnionNet-2 демонстрируют наиболее высокую точность, эффективно предсказывая сродство лиганда к белку и увеличивая достоверность предсказания молекул-кандидатов с высоким потенциалом ингибиторной активности. Полученные данные показывают, что оценочные функции PLANET и OnionNet-2 могут быть использованы в вычислительных протоколах молекулярного докинга для последующего расчета экспоненциального консенсусного ранга для каждого лиганда [14] и надежного отбора наиболее вероятных ингибиторов заданной терапевтической мишени.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке грантов Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект Ф24КИ-001), Международного научно-технического центра (МНТЦ, проект PR150) и Консорциума и Портала программы «Лекарственно-устойчивый туберкулез» (<https://tbportals.niaid.nih.gov>).

Acknowledgments. This work was supported by grants from the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (project Ф24КИ-001), The International Science and Technology Center (ISTC, project PR150), and the Consortium and the Drug Resistant Tuberculosis Portal Program (<https://tbportals.niaid.nih.gov>).

Список использованных источников

1. Current perspectives and trend of computer-aided drug design: a review and bibliometric analysis / Z. Wu, S. Chen, Y. Wang [et al.] // International Journal of Surgery. – 2024. – Vol. 110, N 6. – P. 3848–3878. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000001289>
2. Paggi, J. M. The art and science of molecular docking / J. M. Paggi, A. Pandit, R. O. Dror // Annual Review of Biochemistry. – 2024. – Vol. 93. – P. 389–410. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-030222-120000>
3. Meli, R. Scoring functions for protein-ligand binding affinity prediction using structure-based deep learning: a review / R. Meli, G. M. Morris, P. C. Biggin // Frontiers in Bioinformatics. – 2022. – Vol. 2. – Art. 885983. <https://doi.org/10.3389/fbinf.2022.885983>
4. Kontoyianni, M. Docking and virtual screening in drug discovery / M. Kontoyianni // Proteomics for Drug Discovery: Methods in Molecular Biology / eds I. Lazar, M. Kontoyianni, A. Lazar. – New York, 2017. – Vol. 1647. – P. 255–266. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7201-2_18
5. Reducing false positive rate of docking-based virtual screening by active learning / L. Wang, S.-H. Shi, H. Li [et al.] // Briefings in Bioinformatics. – 2023. – Vol. 24, N 1. – Art. bbac626. <https://doi.org/10.1093/bib/bbac626>
6. Comparative assessment of scoring functions: The CASF-2016 update / M. Su, Q. Yang, Y. Du [et al.] // Journal of Chemical Information and Modeling. – 2019. – Vol. 59, N 2. – P. 895–913. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.8b00545>
7. Vieira, T. Tailoring specialized scoring functions for more efficient virtual screening / T. Vieira, R. Magalhaes, S. Sousa // Frontiers in Drug, Chemistry and Clinical Research. – 2019. – Vol. 2. – 4 p. <https://doi.org/10.15761/FDCCR.1000118>
8. Pairwise performance comparison of docking scoring functions: Computational approach using InterCriteria analysis / M. Angelova, P. Aloy, I. Tsakovska [et al.] // Molecules. – 2025. – Vol. 30, N 13. – Art. 2777. <https://doi.org/10.3390/molecules30132777>
9. Bhatt, R. CENSible: interpretable insights into small-molecule binding with context explanation networks / R. Bhatt, D. R. Koes, J. D. Durrant // Journal of Chemical Information and Modeling. – 2024. – Vol. 64, N 12. – P. 4651–4660. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.4c00825>
10. Heterogeneous graph convolutional neural network for protein-ligand scoring / K. Crampon, A. Giorkallos, X. Vigouroux [et al.] // Exploration of Drug Science. – 2023. – Vol. 1. – P. 126–139. <https://doi.org/10.37349/eds.2023.00010>
11. OnionNet-2: a convolutional neural network model for predicting protein-ligand binding affinity based on residue-atom contacting shells / Z. Wang, L. Zheng, Y. Liu [et al.] // Frontiers in Chemistry. – 2021. – Vol. 9. – Art. 753002. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.753002>
12. PIGNet2: a versatile deep learning-based protein-ligand interaction prediction model for binding affinity scoring and virtual screening / S. Moon, S.-Y. Hwang, J. Lim, W.-Y. Kim // Digital Discovery. – 2023. – Vol. 3. – P. 287–299. <https://doi.org/10.1039/d3dd00149k>
13. PLANET: a multi-objective graph neural network model for protein-ligand binding affinity prediction / X. Zhang, H. Gao, H. Wang [et al.] // Journal of Chemical Information and Modeling. – 2024. – Vol. 64, N 7. – P. 2205–2220. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c00253>
14. Exponential consensus ranking improves the outcome in docking and receptor ensemble docking / K. Palacio-Rodriguez, I. Lans, C. N. Cavasotto, P. Cossio // Scientific Reports. – 2019. – Vol. 9. – Art. 5142. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41594-3>

References

1. Wu Z., Chen S., Wang Y., Li F., Xu H., Li M., Zeng Y., Wu Z., Gao Y. Current perspectives and trend of computer-aided drug design: a review and bibliometric analysis. *International Journal of Surgery*, 2024, vol. 110, no. 6, pp. 3848–3878. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000001289>

2. Paggi J. M., Pandit A., Dror R. O. The art and science of molecular docking. *Annual Review of Biochemistry*, 2024, vol. 93, pp. 389–410. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-030222-120000>
3. Meli R., Morris G. M., Biggin P. C. Scoring functions for protein-ligand binding affinity prediction using structure-based deep learning: a review. *Frontiers in Bioinformatics*, 2022, vol. 2, art. 885983. <https://doi.org/10.3389/fbinf.2022.885983>
4. Kontoyianni M. Docking and virtual screening in drug discovery. Lazar I., Kontoyianni M., Lazar A. (eds). *Proteomics for Drug Discovery: Methods in molecular biology*. New York, 2017, vol. 1647, pp. 255–266. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7201-2_18
5. Wang L., Shi S. H., Li H., Zeng X. X., Liu S. Y., Liu Z. Q., Deng Y.-F., Lu A.-P., Hou T.-J., Cao D. S. Reducing false positive rate of docking-based virtual screening by active learning. *Briefings in Bioinformatics*, 2023, vol. 24, no. 1, art. bbac626. <https://doi.org/10.1093/bib/bbac626>
6. Su M., Yang Q., Du Y., Feng G., Liu Z., Li Y., Wang R. Comparative assessment of scoring functions: The CASF-2016 update. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2019, vol. 59, no. 2, pp. 895–913. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.8b00545>
7. Vieira T., Magalhaes R., Sousa S. F. Tailoring specialized scoring functions for more efficient virtual screening. *Frontiers in Drug Chemistry and Clinical Research*, 2019, vol. 2, 4 p. <https://doi.org/10.15761/FDCCR.1000118>
8. Angelova M., Alov P., Tsakovska I., Jereva D., Lessigarska I., Atanassov K., Pajeva I., Pencheva T. Pairwise performance comparison of docking scoring functions: Computational approach using InterCriteria analysis. *Molecules*, 2025, vol. 30, no. 13, art. 2777. <https://doi.org/10.3390/molecules30132777>
9. Bhatt R., Koes D. R., Durrant J. D. CENSible: interpretable insights into small-molecule binding with context explanation networks. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2024, vol. 64, no. 12, pp. 4651–4660. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.4c00825>
10. Crampon K., Giorkallos A., Vigouroux X., Baud S., Steffenel L. A. Heterogeneous graph convolutional neural network for protein-ligand scoring. *Exploration of Drug Science*, 2023, vol. 1, pp. 126–139. <https://doi.org/10.37349/eds.2023.00010>
11. Wang Z., Zheng L., Liu Y., Qu Y., Li Y.-Q., Zhao M., Mu Y., Li W. OnionNet-2: a convolutional neural network model for predicting protein-ligand binding affinity based on residue-atom contacting shells. *Frontiers in Chemistry*, 2021, vol. 9, art. 753002. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.753002>
12. Moon S., Hwang S. Y., Lim J., Kim W. Y. PIGNet2: a versatile deep learning-based protein-ligand interaction prediction model for binding affinity scoring and virtual screening. *Digital Discovery*, 2023, vol. 3, pp. 287–299. <https://doi.org/10.1039/d3dd00149k>
13. Zhang X., Gao H., Wang H., Chen Z., Zhang Z., Chen X., Li Y., Qi Y., Wang R. PLANET: a multi-objective graph neural network model for protein-ligand binding affinity prediction. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2024, vol. 64, no. 7, pp. 2205–2220. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.3c00253>
14. Palacio-Rodriguez K., Lans I., Cavasotto C. N., Cossio P. Exponential consensus ranking improves the outcome in docking and receptor ensemble docking. *Scientific Reports*, 2019, vol. 9, art. 5142. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41594-3>

Информация об авторах

Фурс Константин Викторович – мл. науч. сотрудник. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларусь (ул. Сурганова, 6, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kfurs@gmail.com.

Лайков Ян Вадимович – мл. науч. сотрудник. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларусь (ул. Сурганова, 6, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: laykovyan270599@gmail.com.

Гончар Анна Викторовна – мл. науч. сотрудник. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларусь (ул. Сурганова, 6, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: hanna.honchar@gmail.com.

Тузиков Александр Васильевич – член-корреспондент, д-р физ.-мат. наук, профессор, заведующий лабораторией. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларусь (ул. Сурганова, 6, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tuzikov@newman.bas-net.by.

Андианов Александр Михайлович – д-р хим. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларусь (ул. Купревича, 5/2, 220084, Минск, Республика Беларусь). E-mail: alexande.andriano@yandex.ru.

Information about the authors

Furs Kanstantsin V. – Junior Researcher. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus (6, Surganova Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kfurs@gmail.com.

Laikou Yan V. – Junior Researcher. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus (6, Surganova Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: laykovyan270599@gmail.com.

Honchar Hanna V. – Junior Researcher. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus (6, Surganova Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: hanna.honchar@gmail.com.

Tuzikov Alexander V. – Corresponding Member, D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Head of the Laboratory. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus (6, Surganova Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tuzikov@newman.bas-net.by.

Andrianov Alexander M. – D. Sc. (Chemistry), Professor, Chief Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220084, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: alexande.andriano@yandex.ru.