**VII Simposio Internacional de Ciencias Farmacéuticas 2019 VII SICF**

**VII Simposio "Diseño, Obtención y Desarrollo de Fármacos"**

**DESARROLLO DE PROTOCOLOS KNIME PARA LA MODELACIÓN QSAR DE LA ACTIVIDAD ANTILEISHMANIAL**

**DEVELOPMENT OF KNIME PROTOCOLS FOR QSAR QSAR MODELLING OF ANTILEISHMANIAL ACTIVITY**

Omar Casanova Alvarez1, Aliuska Morales Helguera2, Adonis Jorge Huici Corrales2, Reinaldo Molina Ruiz2, Sergio Sifontes Rodríguez2, Miguel Ángel Cabrera Pérez2, Christophe Molina3.

1 Departamento de Licenciatura en Química, Facultad de Química y Farmacia, Universidad Central Marta Abreu de Las Villas, [ocasanova@uclv.cu](mailto:ocasanova@uclv.cu)

2 Centro de Bioactivos Químicos, Universidad Central Marta Abreu de Las Villas [aliuska@uclv.edu.cu](mailto:aliuska@uclv.edu.cu), [ahuici@uclv.edu.cu](mailto:ahuici@uclv.edu.cu), [reymolina@uclv.edu.cu](mailto:reymolina@uclv.edu.cu), [sifontes@uclv.edu.cu](mailto:sifontes@uclv.edu.cu), [macabrera@uclv.edu.cu](mailto:macabrera@uclv.edu.cu)

3 Compañía PIKAIROS, [christophe.molina@pikairos.com](mailto:christophe.molina@pikairos.com)

**Resumen**

El manejo de grandes volúmenes de datos y la automatización de los procesos de los que son parte, ganan terreno en investigaciones tales como el diseño racional de fármacos. La herramienta KNIME ha surgido para este fin, provocando que el tiempo de trabajo desde el inicio de la manipulación de los datos hasta la obtención de modelos teóricos y el desarrollo de tamizajes virtuales se acorten y simplifiquen. La leishmaniosis, enfermedad de nefastas consecuencias para países en vías de desarrollo, no cuenta con una cura efectiva y segura. Lo anterior, unido a la alta resistencia de los fármacos en uso actual, ha motivado a la comunidad científica a la búsqueda de nuevas entidades moleculares con prometedora actividad antileishmanial. En este trabajo se proponen protocolos KNIME para el desarrollo automatizado de procesos en estudios QSAR. Estos se implementaron para i) selección de las series de modelación y externa, ii) generación de clasificadores como: J48, RandomForest, RandomTree, LMT, NBTree y SimpleCart y SVM y iii) validación de modelos. Los protocolos desarrollados fueron evaluados sobre una base de datos de actividad in vitro antileishmanial. Como resultados se obtuvieron modelos robustos y predictivos, todos con exactitud, sensibilidad y especificidad en el entrenamiento y en la validación superiores al 60%. Esto sugiere que la automatización de estos procesos es posible y que podrían ser usados por otros usuarios para generación de modelos QSAR. El uso de estos protocolos asegura la reproducibilidad de los resultados y la actualización de los modelos cuando nuevas estructuras estén disponibles.

Palabras claves: KNIME, protocolos, QSAR, automatización, leishamania.

***Abstract***

*The handling of large volumes of data and the automation of the processes of which they are part, gain ground in research such as the rational design of drugs. The KNIME tool has arisen for this purpose, causing the time of work from the beginning of the manipulation of the data to the obtaining of theoretical models and the development of virtual screens to be shortened and simplified. Leishmaniasis, a disease with disastrous consequences for developing countries, does not have an effective and safe cure. This, together with the high resistance of the drugs in current use, has motivated the scientific community to search for new molecular entities with promising antileishmanial activity. In this work, KNIME protocols are proposed for the automated development of processes in QSAR studies. These were implemented for i) selection of the modeling and external series, ii) generation of classifiers such as: J48, RandomForest, RandomTree, LMT, NBTree and SimpleCart and SVM and iii) validation of models. The developed protocols were evaluated on a database of antileishmanial in vitro activity. As results, robust and predictive models were obtained, all with accuracy, sensitivity and specificity in the training and in the validation superior to 60%. This suggests that the automation of these processes is possible and that they could be used by other users to generate QSAR models. The use of these protocols ensures the reproducibility of the results and the updating of the models when new structures are available.*

*Keywords: KNIME, protocols, QSAR, automation, leishmania.*