

ỨNG DỤNG BIOINFORMATICS TRONG HOÁ HỌC

**Mã số đề tài: 561801 (2001-2003),
10404 (2003-2005).**

Chủ nhiệm đề tài: **PGS.TS. BÙI THỌ THANH**

Cơ quan công tác: Trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên, ĐHQG-HCM

Địa chỉ liên lạc: 227 Nguyễn Văn Cừ, quận 5, thành phố Hồ Chí Minh

Điện thoại: (84.8) 8307076

Email: btthanh@hcmuns.edu.vn

Thành viên tham gia:

- TS. Lê Khắc Tích
- Đinh Tấn Phúc
- Phùng Quán

1. Tóm tắt mục đích, nội dung nghiên cứu

1.1. Mục đích

- Nghiên cứu-hoàn thiện phương pháp luận về việc ứng dụng bioinformatics trong hoá học.
- Áp dụng phương pháp luận đã hoàn thiện để khảo sát các vấn đề hoá học.

1.2. Nội dung

- Đã cài đặt và thử nghiệm một số phần mềm liên hệ đến các tính toán mạng nơ ron, logic mờ và thuật giải di truyền. Điều này có ý nghĩa lớn về mặt khoa học vì tạo ra phương tiện – công cụ để thực hiện các nghiên cứu tiếp theo.
- Đã thực hiện các tính toán lượng tử để xác định đặc trưng cấu trúc của một số hợp chất quan trọng (xem các công trình đã công bố, mục 5). Xác định được các đặc trưng cấu trúc là điều kiện cần thiết để áp dụng các tính toán bioinformatics khảo sát mối quan hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính.
- Đã áp dụng các tính toán mạng nơ ron (kết hợp với các tính toán hoá lượng tử và tính toán thống kê) để khảo sát mối quan hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính của một số hợp chất quan trọng (xem các công trình đã công bố, mục 5). Kết quả đạt được có ý nghĩa khoa học ở hai mặt (1) cung cấp thông tin về mối quan hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính và (2) cho phép đánh giá khả năng áp dụng các tính toán mạng nơ ron (kết hợp với các tính toán lượng tử và thống kê) trong việc khảo sát mối quan hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính hoá chất. Phương pháp luận về việc sử dụng mạng nơ ron kết hợp với logic mờ và các tính toán lượng tử đang được ứng dụng để khảo sát các phản ứng hoá học và sự liên hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính của một số hợp chất quan trọng.
- Trong các nghiên cứu mối quan hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính của artemisinin đã cải tiến từ việc khảo sát mối quan hệ định lượng giữa cấu trúc với một loại hoạt tính sang khảo sát mối quan hệ định lượng giữa cấu trúc với đồng thời hai loại hoạt tính, là điều mới mẻ và khó thực hiện trong lãnh vực khảo sát mối quan hệ

định lượng cấu trúc-hoạt tính. Tiếp đó đã áp dụng thuật giải di truyền vào việc chọn lựa các tham số cấu trúc có ảnh hưởng đến hoạt tính.

– Đã nghiên cứu lý thuyết phản ứng giữa etoxi và n-propyl bromur, khảo sát ảnh hưởng dung môi lên sự cạnh tranh giữa phản ứng E_2 và SN_2 bằng các mô hình lý thuyết khác nhau. Việc khảo sát này là nằm trong hướng sử dụng mạng nơ ron kết hợp với logic mờ, thuật giải di truyền và các tính toán lượng tử để khảo sát các phản ứng hoá học.

– Đã kết hợp công tác nghiên cứu với công tác đào tạo, hướng dẫn luận văn tốt nghiệp đại học, thạc sĩ và sinh viên nghiên cứu khoa học. Đề tài nghiên cứu mối quan hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính của artemisinin được trao giải “Quả táo vàng” về sinh viên nghiên cứu khoa học của Trường ĐHKHTN – ĐHQG Tp. HCM, sau đó tiểu luận tốt nghiệp về áp dụng thuật toán di truyền được Hội đồng chấm tiểu luận Việt-Pháp đánh giá xuất sắc (sinh viên Trịnh Thành Thuật).

2. Kết quả nghiên cứu, ý nghĩa khoa học đã đạt được

2.1. Kết quả

– Đã xác lập được phương pháp luận về việc kết hợp các tính toán mạng nơ ron, logic mờ và thuật toán di truyền với các tính toán lượng tử để khảo sát phản ứng hoá học và sự liên hệ giữa cấu trúc với hoạt tính (hoá học, sinh học) của hoá chất.

– Đã khảo sát sự liên hệ định lượng giữa cấu trúc và hoạt tính của một số nhóm hợp chất quan trọng

2.2. Ý nghĩa khoa học

– Đề tài nằm trong hướng nghiên cứu ứng dụng mạng nơ ron, logic mờ và thuật toán di truyền, là một hướng nghiên cứu liên ngành mới, mang tính thời sự và có nhiều ứng dụng trong các ngành khoa học, công nghệ và quản lý.

– Có thể dễ dàng mở rộng việc dùng mạng nơ ron, logic mờ và thuật toán di truyền cho các vấn đề thiết thực khác trong khoa học, công nghệ hay quản lý, thí dụ dùng để quản lý các dữ liệu về thảm thực vật rừng, khảo sát mối tương quan giữa các yếu tố môi trường (độ mặn, độ ngập, độ pH ...) với thảm thực vật (số lượng loài thực vật, thành phần các loài, sinh khối của từng loài ...) tương tự như khi dùng để khảo sát mối quan hệ định lượng giữa cấu trúc và hoạt tính trong hoá học. Đề án không chỉ nghiên cứu xác lập phương pháp luận mà còn nghiên cứu áp dụng phương pháp luận thu được vào một số vấn đề hoá học cụ thể.

3. Ý nghĩa thực tiễn và hiệu quả ứng dụng thực tiễn

Ý nghĩa thực tiễn và hiệu quả của việc ứng dụng các kết quả nghiên cứu có thể thấy ở các khía cạnh.

– Việc áp dụng các phương pháp bioinformatics thường là giải pháp cần (*nếu không muốn nói là bắt buộc*) phải chọn nếu muốn khảo sát các mối quan hệ phức tạp, như mối quan hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính của hoá chất. Các phương pháp bioinformatics cũng là phương pháp hữu hiệu để khảo sát sự chọn lựa vị trí tác kích ưu đãi hay sự cạnh tranh giữa các phản ứng hoá học....

– Việc kết hợp các tính toán mạng nơ ron, logic mờ, thuật giải di truyền với một số tính toán khác (như các tính toán lượng tử, tính toán thống kê. ...) cho phép giải quyết rất hiệu quả nhiều vấn đề trong khoa học và công nghệ.

– Việc khảo sát mối quan hệ định lượng giữa cấu trúc với đồng thời hai loại hoạt tính, là điều mới mẻ và giúp giải quyết nhiều vấn đề thực tiễn liên quan đến trường hợp một số yếu tố (biến số độc lập, như nhiệt độ, thời gian phản ứng, tỉ lệ nồng độ các tác chất, ...) chi phối đồng thời nhiều yếu tố khác (biến số phụ thuộc, như hiệu suất, tính chất cơ lý, ... của một quá trình điều chế polymer...). Việc áp dụng thuật giải di truyền để chọn lựa nhanh chóng và đúng các tham số cấu trúc trong khảo sát mối quan hệ định lượng giữa cấu trúc - hoạt tính có thể áp dụng được cho nhiều lĩnh vực khác.

4. Kết quả đào tạo sau đại học

Thạc sĩ: 04,	số đã bảo vệ: 04	đang hướng dẫn: 01
Tiến sĩ: 01	số đã bảo vệ: 00	đang hướng dẫn: 01

5. Sản phẩm khoa học đã hoàn thành

[1]. P.T.N. Nguyễn, B.T. Thanh, N.C. Vũ, L.K. Tích. Đ.T. Phúc, P.Quán, T.M. Khung. "Ứng dụng mạng nơ ron trong khảo sát QSAR của chất ức chế 4,6-diamino-1,2-dihydro-2,2-dimethyl phenyl triazines trên enzym dihydro folate reductase của người". Hội nghị toàn quốc các đề tài nghiên cứu khoa học cơ bản trong lĩnh vực hoá lý và hoá lý thuyết, 22/01/2000, Hà Nội, Việt Nam. Tuyển tập các báo cáo khoa học, trang 112-122.

[2]. B.T. Thanh, P.Quán, P.T.N. Nguyễn, T.K. Luân. "Khảo sát sự liên hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính của phenol bằng phương pháp mạng nơ ron và logic mờ". Hội nghị Khoa học lần thứ II của trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên, Đại Học Quốc Gia thành phố Hồ Chí Minh, tháng 5/2000, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. Tuyển tập các báo cáo toàn văn, trang 37-40.

[3]. T.A. Dũng, B.T. Thanh, Đ.H. Nam. "Ứng dụng phương pháp phân tích thành phần chính trong một bài toán hoá học". Hội nghị Khoa học lần thứ II của trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên, Đại Học Quốc Gia thành phố Hồ Chí Minh, Tiểu ban Toán-Tin học, tháng 5/2000, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. Tuyển tập các báo cáo toàn văn, trang 15-19.

[4]. B.T.Thanh, P.Quán, L.D.Nhiều. "Khảo sát mối quan hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính của các chất dẫn xuất polychlorinated biphenyl". Hội nghị toàn quốc các đề tài nghiên cứu khoa học cơ bản trong lĩnh vực hoá lý và hoá lý thuyết, 06/01/2001, Hà Nội, Việt Nam. Tuyển tập các báo cáo khoa học, trang 165-178.

[5]. B.T.Thanh, P.Quán, NĐ. Nhân. "Khảo sát mối quan hệ định lượng giữa cấu trúc-độc tính polyhalogenodibenzo-p-dioxin". Hội nghị khoa học toàn quốc lần thứ 5 "Ứng Dụng Tin Học trong Hoá Học và Công Nghệ Hoá Học", tháng 11 năm 2001, Hà Nội, Việt Nam. Tuyển tập các báo cáo khoa học, trang 51-61

[6]. B.T.Thanh, P.Quán, T.T.Thuật. "Khảo sát sự quan hệ định lượng cấu trúc-độc tính của benzenesulfonamid". Hội nghị toàn quốc các đề tài nghiên cứu khoa học

cơ bản trong lĩnh vực hoá lý và hoá lý thuyết, 27/04/2002, Hà Nội, Việt Nam. Tuyển tập các báo cáo toàn văn, trang 98-104.

[7]. B.T.Thanh, P.Quán, T.T.Thuật. “Khảo sát sự quan hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính của các dẫn xuất flavone”. Hội nghị toàn quốc các đề tài nghiên cứu khoa học cơ bản trong lĩnh vực hoá lý và hoá lý thuyết, 27/04/2002, Hà Nội, Việt Nam. Tuyển tập các báo cáo toàn văn, trang 105-114.

[8]. B.T.Thanh, P.Quán, N.C.Sơn. “Khảo sát sự quan hệ định lượng cấu trúc-độc tính của polychlorinated dibenzofurans”. Hội nghị toàn quốc các đề tài nghiên cứu khoa học cơ bản trong lĩnh vực hoá lý và hoá lý thuyết, 27/04/2002, Hà Nội, Việt Nam. Tuyển tập các báo cáo toàn văn, trang 115-123.

[9]. T.A.Dũng, B.T. Thanh, Đ.H. Nam. "Ứng dụng phương pháp mạng nơ ron để khảo sát mối liên hệ định lượng giữa hoạt tính và cấu trúc của các Artemisinin". Hội nghị Khoa học lần thứ III của trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên, Đại Học Quốc Gia thành phố Hồ Chí Minh, 24/10/2002, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. Tóm tắt báo cáo, trang 41.

[10]. B.T. Thanh, P.Quán, T.T.Thuật. "Khảo sát sự liên hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính của các dẫn xuất Artemisinin". Hội nghị Khoa học lần thứ III của trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên, Đại Học Quốc Gia thành phố Hồ Chí Minh, 24/10/2002, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. Tóm tắt báo cáo, trang 297. Tuyển tập các báo cáo toàn văn, trang 135-140.

[11]. B.T. Thanh, P.Quán, T.T.Thuật. "Khảo sát sự liên hệ định lượng cấu trúc-hoạt tính của các dẫn xuất Artemisinin". Hội nghị toàn quốc lần 7 các đề tài nghiên cứu khoa học cơ bản trong lĩnh vực hoá lý và hoá lý thuyết, 08/02/2003, Hà Nội, Việt Nam. Tuyển tập các báo cáo toàn văn, trang 169-176.

[12]. B.T.Thanh, P.T.N.Nguyen, P.Quan, N.C.Sơn. N.B.Son, H.N.Duy, T.T.Thuật. “Applications of Bioinformatics. Results and Perspectives”. Workshop on Computational Biology 2004. 13-16/09/2004. Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam. Kỷ yếu hội thảo, trang 65.

[13]. B.T. Thanh, P. Quán, N.C.Sơn. T.S.N. Bình. "Khảo sát sự liên hệ cấu trúc-độc tính của các chất dẫn xuất từ benzen". Hội nghị Khoa học lần thứ IV của Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, 21/10/2004, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. Tóm tắt báo cáo, trang 123.

[14]. B.T. Thanh, P. Quán, N.C.Sơn. N.T.Thu Trang. "Khảo sát sự liên hệ cấu trúc - dược tính của các chất dẫn xuất tetrahydroimidazone benzodiazepinone (TIBO)". Hội nghị Khoa học lần thứ IV của Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, 21/10/2004, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam. Tóm tắt báo cáo, trang 124.

[15]. B.T. Thanh, P.T.N. Nguyên, P. Quán, T.S.N. Bình, N.C. Sơn, N.B. Sơn, H.N. Duy, T.T. Thuật. “Ứng dụng Sinh Tin Học vào Hoá học tại Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - ĐHQG TP. HCM”. Hội nghị “Ngày hoá học Tp. Hồ Chí Minh”, 22-23/04/2005, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam. Kỷ yếu các báo cáo tại Hội trường, trang 49-55.

6. Đánh giá và kiến nghị

Việc ứng dụng bioinformatics trong hoá học đã được triển khai và đã đạt một số kết quả đáng khích lệ. Hiện đang xây dựng hướng ứng dụng bioinformatics (có phối hợp với các tính toán mô phỏng phân tử và phân tích dữ liệu hiện đại) để khảo sát vật liệu mới (được trình bày trong tham luận “Một số đề xuất hợp tác về khoa học-công nghệ: Ứng dụng tin học trong khoa học vật liệu”. Kỷ yếu Hội thảo “Hợp Tác về Khoa Học-Công Nghệ giữa ĐHQG Hà Nội và ĐHQG Tp. Hồ Chí Minh”, 22-23/07/2003, thành phố Hồ Chí Minh, trang 29-31 và trong tham luận “Mô hình hoá và mô phỏng vật liệu nano”. Hội thảo “Khoa học và Công nghệ micro-nano tại ĐHQG-HCM”, 16/03/2004, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam. Kỷ yếu hội thảo, trang 83-92). Rất mong được tạo điều kiện để phát triển hướng nghiên cứu ứng dụng bioinformatics.

BIOINFORMATICS APPLIED TO CHEMISTRY

ABSTRACT

The aim of this project is to improve the methodology for the application of bioinformatics in chemistry and to apply the improved methodology for studying the chemistry problems.

The softwares concerning bioinformatics are installed, tested and applied in conjunction with quantum calculations and chemometrics methods to studying chemical reactions and quantitative structure-activity relationships. The obtained results point out that bioinformatics could be use as a powerful tool for studying chemistry problems.