

УДК 004.89:004.4

DOI: 10.20998/2411-0558.2019.28.08

*Г. А. САМИГУЛИНА*, д-р техн. наук, зав. лаб. "Интеллектуальные системы управления и прогнозирования", Институт информационных и вычислительных технологий, Алматы, Казахстан,

*З. И. САМИГУЛИНА*, Ph.D, сеньор лектор, Факультет информационных технологий, Казахстанско-Британский Технический Университет, Алматы, Казахстан

### **РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МУЛЬТИАГЕНТНОЙ ПЛАТФОРМЫ JADE ДЛЯ SMART-СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НА ОСНОВЕ ИСКУССТВЕННЫХ ИММУННЫХ СИСТЕМ**

Исследования посвящены разработке программного обеспечения для мультиагентной Smart-системы прогнозирования зависимости "структура-свойство" новых лекарственных соединений на основе мультиагентной платформы JADE. Разработана структурная схема мультиагентной Smart-системы прогнозирования в JADE. Приводится описание созданных контейнеров и спецификация агентов. Ил.: 2. Табл.: 1. Библиогр.: 13 назв.

**Ключевые слова:** Smart-система прогнозирования; зависимость "структура-свойство" лекарственных соединений; искусственные иммунные системы; программное обеспечение; мультиагентная платформа JADE.

**Постановка проблемы.** В настоящее время актуальной проблемой современного общества является разработка высокоэффективных и безопасных лекарственных препаратов с заданными фармакологическими свойствами. Последние тенденции и прогресс в области искусственного интеллекта, вычислительной техники, инновационных информационных технологий, с одной стороны, и огромные накопленные массивы необработанной структурной химической информации, с другой стороны, способствуют созданию принципиально новых подходов при разработке лекарственных соединений. Мировые лидеры фармакологической отрасли такие как: Charles River Labs (США), Atomwise (Канада), Roche (Швейцария), Lundbeck Pharmaceuticals (Дания) и др. активно сотрудничают в сфере доклинических исследований по отбору кандидатов в лекарственные препараты с разработчиками в области искусственного интеллекта и IT- технологий.

Особенностями процесса создания лекарств на основе компьютерного молекулярного дизайна является необходимость обработки огромных массивов данных. Еще одна проблема –

привлечение различных специалистов-экспертов из многих областей науки и техники: химиков, микробиологов, биологов, специалистов по моделированию, программистов, IT-профессионалов и т.д. Перспективные биоинспирированные подходы искусственного интеллекта и новые модифицированные алгоритмы вызывают огромный интерес у разработчиков данных систем. Таким образом, на сегодняшний день актуальна разработка программного обеспечения для реализации интеллектуальной системы компьютерного молекулярного дизайна на основе прогнозирования свойств новых соединений с использованием подходов искусственного интеллекта.

**Анализ литературы.** В последнее время наблюдается рост публикаций по применению инновационных алгоритмов искусственного интеллекта для QSAR моделирования и других приложений в биоинформатике и медицине [1]. Современным тенденциям QSAR моделирования посвящена статья [2]. В исследованиях [3] предлагается использование нейронных сетей для прогнозирования QSAR на основе глубокого обучения. Подход искусственных иммунных систем (Artificial Immune System, AIS) также активно используется в решении данных проблем. Например, в работе [4] рассматривается применение алгоритма искусственных иммунных систем с клональной селекцией для прогнозирования структуры белка. В статье [5] решается оптимизационная задача на основе искусственных иммунных систем для выделения информативных дескрипторов.

Актуальна разработка Smart-технологии прогнозирования QSAR. Smart-технология – технология, представляющая собой интерактивную, коллективную, скоординированную высокоэффективную деятельность, состоящая из большого количества независимых элементов, способных общаться друг с другом и окружающей средой [6]. Программная реализация Smart-технологии удобна с использованием мультиагентного подхода. В статье [7] диагностика персональных данных осуществляется на основе мультиагентно-ориентированного подхода. В исследованиях [8] рассматривается мультиагентная искусственная иммунная система для решения задачи классификации.

**Цель статьи** – разработка программного обеспечения для инновационной Smart-системы прогнозирования зависимости "структура-свойство" новых лекарственных соединений на основе искусственных иммунных систем с использованием мультиагентной платформы JADE.

**Методы исследования.** Реализация Smart-системы прогнозирования QSAR осуществляется в классе мультиагентных систем

(MAC). На сегодняшний день разработано большое количество программного обеспечения MAC: JACK Intelligent Agents, MadKIT, AgentBuilder, MASON и др. К основным достоинствам MAC относятся: надежность; гибкость, так как систему можно дополнять новыми агентами и модифицировать; производительность; масштабируемость; способность к самовосстановлению и устойчивость к сбоям. Наибольшее распространение получила открытая мультиагентная платформа JADE (Java Agent Development Framework) [9]. Мультиагентная платформа JADE соответствует международному стандарту FIRA (The Foundation for Intelligent agent), обладает динамической средой в которой функционируют агенты, библиотекой классов и удобным набором графических инструментов. В JADE создаются контейнеры: главный и обычные. В главном контейнере функционируют специальные агенты AMS (система управления агентами) и DF (координатор каталогов), который всегда активен. Обычные контейнеры с агентами подключаются в момент запуска. Агенты общаются между собой сообщениями на языке ACL. Специальный агент ACC (Agent Communication Channel) управляет связью между агентами.

Интеллектуальные агенты могут работать с семантической базой знаний [10] в формате OWL (Web Ontology Language). Представление знаний агентов в виде онтологий способствует облегчению коммуникаций агентов между собой [11]. Существует три вида MAC по применению онтологий:

- распределённые MAC, когда каждый агент содержит свою онтологию;
- централизованные MAC, когда создаётся единая для всех агентов онтология;
- гибридная MAC, когда онтология частично распределённая, частично централизована.

Разработка базы знаний осуществляется в рамках концепции MDA (Model Driven Engineering) в два этапа: сначала создаются платформо-независимые онтологические модели, а затем эти модели преобразуются в платформо-зависимые [12]. В мультиагентной платформе JADE также, как и при подходе MDA реализуется модель BDI (Beliefs-Desires-Intentions), когда агенты создаются с учетом убеждений, желаний и намерений, реализуют собственные цели, общаются между собой и реагируют на изменения в программной среде.

**Разработка программного обеспечения для мультиагентной Smart-системы прогнозирования QSAR на платформе JADE.** Алгоритм функционирования Smart-системы состоит из нескольких этапов: подключение базы знаний и базы данных дескрипторов

структурной химической информации; выбор метода оптимизации данных и построение оптимальной модели на основе выделенного набора дескрипторов; выбор алгоритма распознавания образов и прогнозирование на основе подхода искусственных иммунных систем; обучение системы по эталонам, составленным экспертами из дескрипторов лекарственных соединений с точно известными свойствами; распознавание образов на основе выбранного алгоритма искусственных иммунных систем; прогнозирование QSAR химических соединений; сравнение эффективности применяемых алгоритмов; выбор лучших алгоритмов и отбор кандидатов новых химических соединений с заданными свойствами для дальнейших исследований [13].

Ключевой составляющей предлагаемой Smart-системы является применение модифицированных алгоритмов искусственных иммунных систем для решения задачи прогнозирования QSAR. Разработана база знаний для мультиагентной Smart-системы на основе онтологических моделей применяемых алгоритмов в редакторе онтологий Protégé и единая онтологическая модель системы.

На рис. 1 представлены основные составляющие Smart-системы.

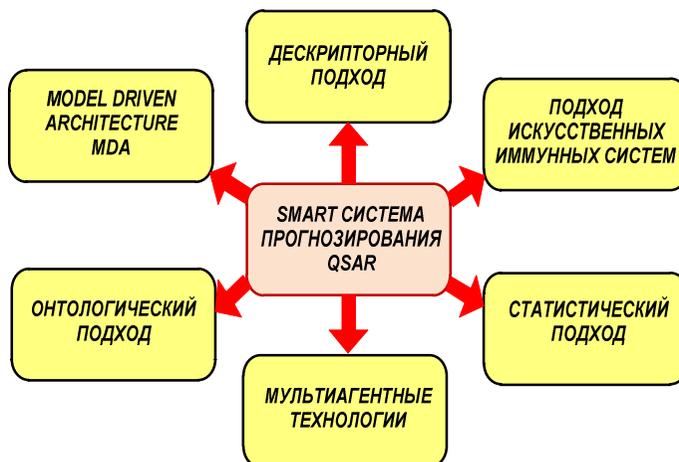


Рис. 1. Smart-система на основе искусственных иммунных систем для прогнозирования QSAR

На рис. 2 представлена структурная схема Smart-системы прогнозирования QSAR на основе мультиагентной платформы JADE. В главном контейнере создаются специальные агенты:

AMS (Agent Management System) для управления агентами и предоставления сведений о существующих в настоящее время агентах;

DF (Director Facilitator) предоставляет сведения об услугах (сервисах) агентов, зарегистрированных в AMS.

В контейнере № 1 собраны агенты, реализующие оптимизационные алгоритмы (алгоритм муравьиной колонии, алгоритм пчелиной колонии, алгоритм серых волков, алгоритм роя частиц, метод главных компонент и алгоритм случайного леса и др.); в контейнере № 2 находятся агенты, выполняющие алгоритмы искусственных иммунных систем (алгоритм AIRS, алгоритм на основе клональной селекции CLONALG, иммунносетевой алгоритм и др.); в контейнере № 3 собраны агенты для оценки эффективности алгоритмов (агент Precision, агент Recall и др.). Эффективное взаимодействие между агентами осуществляется с помощью сообщений на языке ACL (Agent Communication Language), которые состоят из таких полей как: отправитель, получатель, коммуникация и содержимое.

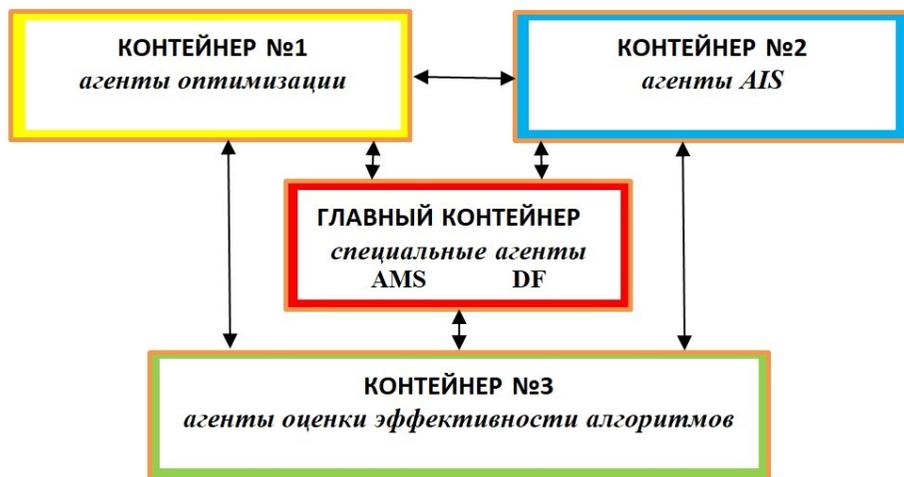


Рис. 2. Структурная схема мультиагентной Smart-системы прогнозирования QSAR на основе платформы JADE

Ниже в табл. 1 представлен фрагмент спецификации агентов Smart-системы прогнозирования QSAR.

**Выводы.** Таким образом, применение мультиагентной платформы JADE при разработке программного обеспечения для Smart-системы прогнозирования QSAR определяется рядом преимуществ: гибкостью функционирования, высокой самоорганизацией, оптимальным распределением вычислительных ресурсов, возможностью автономной работы агентов и оперативного взаимодействия между агентами,

надежностью и масштабируемостью, способностью к расширению новыми алгоритмами и другими модулями.

Таблица 1

Фрагмент спецификации агентов Smart- системы

Наименование	Обозначение	Функции агентов
1	2	3
Agent AIRS	AIS3	Алгоритм искусственных иммунных систем AIRS
Agent Immune Network Modeling	AIS4	Алгоритм иммунносетевого моделирования
Estimation of prediction model Agent	EP	Агент оценок моделей прогнозирования
Agent Precision	EC1	Агент оценки алгоритма Precision (точность)
Agent Recall	EC2	Агент оценки алгоритма Recall (полнота)
Agent AUC	EC4	Агент оценки площади под кривой ошибок (Area Under ROC curve)
.....	.....	....

Так как не существует универсальных алгоритмов прогнозирования, то достоинством разработанной Smart-системы прогнозирования QSAR является возможность оперативной оценки эффективности применения различных модифицированных алгоритмов AIS для определённых баз данных дескрипторов рассматриваемых химических соединений.

Исследование выполнено при финансовой поддержке КН МОН РК в рамках научного проекта №AP05130019 на тему: "Разработка и анализ баз данных для информационной системы прогнозирования зависимости "структура-свойство" лекарственных соединений на основе алгоритмов искусственного интеллекта" (2018-2020 гг.).

#### Список литературы:

1. *Hessier G.* Artificial Intelligence in Drug Design / *G. Hessier, K. Baringhaus* // *Molecules*. – 2018. – № 23. – P. 25-20.
2. *Roy K.* Advances in QSAR Modeling, in Application in Pharmaceutical, Chemical, Food, Agricultural and Environmental Sciences / *K. Roy*. – 2017. – P. 3-55.

3. Ghasemi F. Neural network and deep-learning algorithms used in QSAR studies: metrics and drawbacks / F. Ghasemi, A. Mehridehnavi. et al // *Drug discovery today*. – 2018. – № 23 (10). – P. 1-12.
4. Zhu H. Studies on Immune Clonal Selection Algorithm and Application of Bioinformatics / H. Zhu, J. Wu, J. Gu // *International Journal of Intelligent Engineering and Systems*. – 2015. – № 8. – P. 10-16.
5. Kihel B.K. Firefly Optimization Using Artificial Immune System for Feature Subset Selection / B.K. Kihel, S. Chouraqui // *International Journal of Intelligent Engineering and Systems*. – 2019. – Vol. 12.– № 4. – P. 337-347.
6. Krishnamurthy E.V. On engineering smart systems / E.V. Krishnamurthy, V. Kris Murthy // *Proceeding KES of the 9th international conference on Knowledge-Based Intelligent Information and Engineering Systems*. – Australia, 2005. – Vol. 3. – P. 505-512.
7. Ramirez M.R. Multi-Agent System Model for Diagnosis of Personality Types / M.R. Ramirez, Morent H. Ramirez, E.M. Rojas et al // *Proceedings of the 12th International Conference Agents and Multi-agent Systems: Technologies and Applications*. Smart Innovation, Systems and Technologies book series (SIST). Springer, 2018. – № 96. – P. 209-214.
8. Aziz Asa. Multi-agent Artificial Immune System for Network Intrusion Detection and Classification / In: de la Puerta J. et al. (eds) / Asa Aziz, Seo Hanafi, Ae Hassanien // *International Joint Conference SOCO'14-CISIS'14-ICEUTE'14*. Advances in Intelligent Systems and Computing. – Springer, 2014. – Vol. 299. –P. 145-154.
9. JADE Architecture Overview. <http://www.jade.tilab.com/>.
10. Freitas A. Designing Multi-Agent Systems from Ontology Models / A. Freitas, R.H. Bordini, R.Vieira // *Lecture Notes in Computer Science*. – Springer, 2019. – Vol. 11375. – P. 76-95.
11. Найданов Д.Г. Онтологии в мультиагентных системах / Д.Г. Найданов, Р.Е. Шеин // *Материалы XII Всероссийского совещания по проблемам управления (ВСПУ 2014)*. – М., 16-19 июня 2014. – С. 9044-9050.
12. Самигулина Г.А. Информационная система для молекулярного дизайна лекарственных соединений на основе модельно-ориентированного подхода / Г.А. Самигулина, З.И. Самигулина // *Вестник НТУ "ХПИ"*. – 2019. – № 13 (1339). – P. 176-187.
13. Самигулина Г.А. Мультиагентная система ведения научных исследований для прогнозирования зависимости "структура-свойство" лекарственных соединений на основе модифицированных алгоритмов искусственных иммунных систем / Г.А. Самигулина, З.И. Самигулина // *Проблемы информатики*. – 2019. – № 3. – P. 34-45.

## References

1. Hessier, G., and Baringhaus, K. (2018), "Artificial Intelligence in Drug Design", *Molecules*. No. 23, pp. 20-25.
2. Roy, K. (2017), *Advances in QSAR Modeling, Application in Pharmaceutical, Chemical, Food, Agricultural and Environmental Sciences*, pp. 3-55.
3. Ghasemi, F., and Mehridehnavi, A. (2018), "Neural network and deep-learning algorithms used in QSAR studies: metrics and drawbacks", *Drug discovery today*. 23 (10), pp. 1-12.
4. Zhu, H., Wu, J., and Gu, J. (2015), "Studies on Immune Clonal Selection Algorithm and Application of Bioinformatics", *International Journal of Intelligent Engineering and Systems*, No. 8, pp. 10-16.
5. Kihel, B.K., and Chouraqui, S. (2019), "Firefly Optimization Using Artificial Immune System for Feature Subset Selection", *International Journal of Intelligent Engineering and Systems*, No. 12 (4), pp. 337-347.

6. Krishnamurthy, E.V., and Kris Murthy, V. (2005), "On engineering smart systems", *In Proc. KES of the 9th international conference on Knowledge-Based Intelligent Information and Engineering Systems*. Australia, No. 3, pp. 505-512.
7. Ramírez, M.R., Ramírez Moreno, H.B, Rojas, and E.M. (2018), "Multi-Agent System Model for Diagnosis of Personality Types,. *In Proc. of the 12th International Conference Agents and Multi-agent Systems: Technologies and Applications. Smart Innovation, Systems and Technologies book series (SIST)*, Springer, No. 96, pp. 209-214.
8. Aziz, Asa, Hanafi, Seo, and Hassanien, Ae. (2014), "Multi-agent Artificial Immune System for Network Intrusion Detection and Classification", *In International Joint Conference SOCO'14-CISIS'14-ICEUTE'14. Advances in Intelligent Systems and Computing*. Springer, No. 299, pp. 145-154.
9. JADE Architecture Overview. <http://www.jade.tilab.com/>.
10. Freitas A., Bordini R.H., and Vieira R. (2019), "Designing Multi-Agent Systems from Ontology Models", *Lecture Notes in Computer Science*, Springer. No. 11375, pp. 76-95.
11. Naydanov, D.G., and Shein, R.E. (2014), "Ontologies in multiagent systems", *Materials of the XII All-Russian meeting on management problems (VSPU 2014)*, Moskow, June 16-19, pp. 9044-9050.
12. Samigulina, G.A., and Samigulina, Z.I. (2019), "Information system for the molecular design of drug compounds based on a model-oriented approach", *Bulletin of NTU "KhPI"*. 13 (1339), pp. 176-187.
13. Samigulina, G.A., and Samigulina, Z.I. (2019), "A multi-agent research system for predicting the structure-property dependence of drug compounds based on modified algorithms of artificial immune systems", *Problems of computer science*, Vol. 3, pp. 34-45.

*Статью представил д.т.н., проф. Національного технічного університету "Харківський політехнічний інститут" С.Ю. Леонов*

*Поступила (received) 6.12.2019*

Samigulina Galina, Dr. Sci. Tech,  
Institute of Information and Computing Technologies,  
Str. Pushkeen, 125, Almaty, Kazakhstan, 050010,  
Tel:+7(777)244-43-67, e-mail: galinasamigulina@mail.ru  
ORCID ID: 0000-0003-1798-9161

Samigulina Zarina, Ph.D, senior lector  
Kazakh-British Technical University,  
Str. Tole be 59, Almaty, Kazakhstan, 050000,  
Tel:+7(702)218-97-73, e-mail: zarinasamigulina@mail.ru  
ORCID ID: 0000-0002-5862-6415

УДК 004.89:043

**Розробка програмного забезпечення з використанням мультиагентної платформи JADE для Smart-системи прогнозування на основі штучних імунних систем / Самігуліна Г.А., Самігуліна З.І.** // Вісник НТУ "ХПІ". Серія: Інформатика та моделювання. – Харків: НТУ "ХПІ". – 2019. – № 28 (1353). – С. 84-92.

Дослідження присвячені розробці програмного забезпечення для мультиагентної Smart-системи прогнозування залежності "структура-властивість" нових лікарських сполук на основі мультиагентної платформи JADE. Розроблено структурну схему мультиагентної Smart-системи прогнозування в JADE. Наводиться опис створених контейнерів і специфікація агентів. Ил.: 2. Табл.: 1. Бібліогр.: 13 назв.

**Ключові слова:** Smart-система прогнозування; залежність "структура-властивість" лікарських сполук; штучні імунні системи; програмне забезпечення; мультиагентна платформа JADE.

УДК 004.89:043

**Разработка программного обеспечения с использованием мультиагентной платформы JADE для Smart-системы прогнозирования на основе искусственных иммунных систем / Самигулина Г.А., Самигулина З.И.** // Вестник НТУ "ХПИ". Серія: Інформатика і моделювання. – Харків: НТУ "ХПИ". – 2019. – № 28 (1353). – С. 84-92.

Исследования посвящены разработке программного обеспечения для мультиагентной Smart-системы прогнозирования зависимости "структура-свойство" новых лекарственных соединений на основе мультиагентной платформы JADE. Разработана структурная схема мультиагентной Smart-системы прогнозирования в JADE. Приводится описание созданных контейнеров и спецификация агентов. Ил.: 2. Табл.: 1. Библиогр.: 13 назв.

**Ключевые слова:** Smart-система прогнозирования; зависимость "структура-свойство" лекарственных соединений; искусственные иммунные системы; программное обеспечение; мультиагентная платформа JADE.

УДК 004.89:043

**Software development using the multi-agent platform JADE for Smart-systems of prediction based on the artificial immune systems / Samigulina G.A., Samigulina Z.I.** // Herald of the National Technical University "KhPI". Series of "Informatics and Modeling". – Kharkov: NTU "KhPI". – 2019. – № 28 (1353). – P. 84-92.

The research is devoted to the development of software for multi-agent Smart-system for predicting the "structure-property" relationship of new drug compounds based on the multi-agent platform JADE. The block diagram of multi-agent Smart-forecasting system in JADE is developed. The description of the created containers and the specification of agents is given. Figs.: 2. Tabl.: 1. Refs.: 13 titles.

**Keywords:** Smart forecasting system; structure-property dependence of drug compounds; artificial immune systems; software; multi-agent platform JADE.