

# ПОДХОДЫ AI/ML И СЕТЕВОЙ ФАРМАКОЛОГИИ К ОЦЕНКЕ *IN SILICO* БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННО-ПОДОБНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Поройков В.В.

Институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва

Разработка новых лекарственных средств необходима для терапии многих социально-значимых и орфанных заболеваний. Учитывая высокие материальные и временные затраты, создание более безопасных и эффективных фармакологических веществ требует синтеза большого количества соединений с последующей оценкой их биологической активности. В настоящее время поиск лекарственно-подобных соединений *in silico* на основе оценки зависимостей структура-активность (QSAR), а также интеллектуального анализа биомедицинских и химических данных методами машинного обучения (ML) и искусственного интеллекта (AI) широко используются в фармацевтических исследованиях и разработках. Исследования *in silico* играют ключевую роль в поиске и оптимизации оригинальных биоактивных молекул, что повышает эффективность подходов медицинской химии в процессе разработки лекарств. Исследователи получили возможность использовать широкое разнообразие свободно доступных вычислительных методов, представленных как веб-приложения, с целью извлечения, хранения и обработки больших объемов информации (Big Data). Веб-порталы, объединяющие тщательно отобранные коллекции данных о характеристиках эталонных фармацевтических субстанций и вычислительные инструменты, в тандеме с интеллектуальным анализом научных текстов и методами сетевой фармакологии, значительно расширяют горизонты исследований.

Целью развития веб-портала Way2Drug является разработка вычислительной платформы, предназначенной для эффективного анализа и интерпретации обширных биомедицинских и клинических данных, сравнительного анализа извлекаемой из этих данных информации для дифференцирования нормальных и патологических состояний, а также генерации новых знаний о биомаркерах и фармакологических мишенях. Way2Drug — это быстро развивающийся веб-портал, ориентированный на интеграцию востребованных вычислительных инструментов для поиска и разработки фармакологических веществ с использованием методов ML/AI. В настоящее время Way2Drug предоставляет возможность оценки многих видов биологической активности (PHARMA), токсичности (TOX), метаболизма (META) и физико-химических характеристик (ADME) для анализа лекарственно-подобных молекул, которые могут быть исследованы в эксперименте. На платформе представлены базы данных о фармакотерапевтических свойствах свыше 4000 лекарственных препаратов, одобренных 52 медицинскими регуляторами во всем мире, и о более чем 3000 фитокомпонентов фармакопейных лекарственных растений России, что дает возможность отобрать лекарственно-подобные соединения для применения в новых фармакотерапевтических областях на основе оценки сходства. Приведена обширная информация по репозиционированию лекарств, в том числе с целью информационно-аналитического сопровождения проектов, направленных на разработку терапии COVID-19.

Все предлагаемые в настоящее время платформой Way2Drug сервисы свободно доступны и могут использоваться в академических исследованиях с целью отбора наиболее перспективных веществ для синтеза и определения приоритетных направлений тестирования биологической активности. Платформа Way2Drug дает возможность свыше 50 тысячам пользователей из 106 стран мира использовать 46 веб-сервисов, что позволяет подобрать релевантные инструменты, необходимые для решения *in silico* конкретных задач в исследованиях и разработках новых фармакологических веществ.