

Metody bioinformatyczne wspomagają wiele dziedzin dzisiejszego życia, są także bardzo silnie związane z badaniami nad nowymi farmaceutykami. Wykorzystanie metod obliczeniowych do poszukiwania nowych leków nie tylko bardzo redukuje czas i koszty tego procesu, ale także pozwala na projektowanie nietypowych związków o pożądanym profilu aktywnościowym.

Związki, które mogłyby stanowić potencjalne substancje lecznicze powinny mieć zdolność do hamowania lub aktywowania danego celu molekularnego, np. receptora na komórkach. Poszukiwanie takich substancji jest możliwe poprzez analizę struktury znanych już związków chemicznych wywołujących określoną odpowiedź biologiczną (metoda oparta na ligandzie) lub struktury przestrzennej białek, których aktywność mają one modulować (metoda oparta na strukturze).

W trakcie badań wnioskodawcy skupiono się głównie na podejściu opartym na ligandzie i próbie rozwiązania głównego problemu w tego typu badaniach: sposobu bioinformatycznego zapisu struktury związku chemicznego (reprezentacji związku).

Najczęstszą metodą reprezentacji związków chemicznych w sposób umożliwiającą ich późniejszą komputerową analizę są *fingerprints*, czyli zapis różnych cech i/lub właściwości cząsteczki w postaci ciągu znaków (bitów). Istnieje wiele typów *fingerprints*, ale jednym z najczęściej używanych są *fingerprints* podstrukturalne, w których każdy bit reprezentuje określone ugrupowanie chemiczne wewnątrz cząsteczki, co umożliwia zapis całego opisywanego związku. Metoda ta ma jednak pewne ograniczenia gdyż tracona jest informacja o sposobie połączenia poszczególnych podstruktur, przez co kilka różnych związków chemicznych może posiadać ten sam lub bardzo podobny *fingerprint*.

W celu rozwiązania tego problemu, wnioskodawca stworzył nowy typ *fingerprintu*: *Fingerprint Połączeń Podstrukturalnych* (ang. *Substructural Connectivity Fingerprint, SCFP*). Zamiast pojedynczych podstruktur zapisywane są ich pary (będące reprezentacją połączeń pomiędzy podstrukturami), dzięki czemu zachowywana jest znacznie większa ilość informacji o cząsteczce chemicznej. Taka reprezentacja wciąż pozostaje łatwa do interpretacji przez algorytmy komputerowe, co z kolei pozwala na przeprowadzanie różnorodnych analiz związków chemicznych. Dzięki jego unikatowej budowie, możliwe jest wykorzystanie *SCFP* w dziedzinach, dla których podejście *ligand-based* było do tej pory niedostępne.

Jedną z bardzo ważnych analiz jest określanie czy dany związek chemiczny jest aktywny względem danego celu biologicznego. Takie obliczenia wymagają stworzenia odpowiedniego klasyfikatora aktywności związków oraz wykorzystania zaawansowanych technik uczenia maszynowego. Niezbędne jest również zastosowanie odpowiednich *fingerprints*. Otrzymany wynik określający potencjalną aktywność danego związku chemicznego względem konkretnego celu molekularnego pozwala na jego odrzucenie lub zaklasyfikowanie do dalszych badań, w tym do testów *in vitro*. Dotychczasowe wyniki wskazują, że dzięki *fingerprintowi SCFP* udało się uzyskać lepsze wyniki takiej analizy w porównaniu do obliczeń wykorzystujących dostępne *fingerprints* podstrukturalne.

*Fingerprint SCFP* może być także wykorzystany do wielu innych analiz w tym projektowaniu leków opartym na fragmentach związków chemicznych, klasyfikacji ich selektywności, czy też nowatorskiej metodzie „odwracania *fingerprintu*” - próby odtworzenia związku na podstawie tylko i wyłącznie zapisu *fingerprintu*.

Wszystkie te metody mogą znaleźć szerokie zastosowanie w komputerowo wspomaganym projektowaniu leków i przyczynić się do zwiększenia wydajności tego procesu, co potwierdzają przeprowadzone do tej pory badania wstępne.