

## **Popularnonaukowy opis badań „Zastosowanie uczenia maszynowego w modelowaniu ilościowych zależności struktura-właściwość (QSPR) dla wybranych substancji farmaceutycznych”**

Prowadzone w ramach rozprawy doktorskiej prace obejmują istotne zagadnienia dla badań nad rozwojem leków. Proces tworzenia nowej substancji aktywnej farmaceutycznie, będącej składnikiem leku wywierającym określony efekt terapeutyczny w ustroju, jest procesem długotrwałym oraz kosztownym. Złożoność prac wykonywanych w celu zaprojektowania, rozwinięcia oraz zapewnienia jakości substancji aktywnej sprawia, że pożądane jest wdrażanie alternatywnych technik pozwalających na optymalizację lub przeniesienie części zadań do przestrzeni wirtualnej. Wraz ze wzrostem wydajności oraz obniżeniem kosztów prowadzenia obliczeń na komputerach wysokiej mocy ewoluowała idea laboratorium teoretycznego (ang. *dry lab*) stojącego w opozycji pod względem wykorzystywanych technik do laboratorium eksperymentalnego (ang. *wet lab*). Liczne korzyści płynące z zastosowania metod teoretycznych w procesach związanych z rozwojem substancji czynnych sprawiły, iż jako naukowiec posiadający wykształcenie farmaceutyczno-informatyczne postanowiłem wykorzystać potencjał obecny w znanych mi metodach obliczeniowych w badaniach farmaceutycznych.

Założonym celem badań jest określenie aplikacyjności określonych technik uczenia maszynowego w modelowaniu zależności między strukturą chemiczną badanych cząsteczek a ich właściwościami. Częstym scenariuszem spotykanym w laboratorium badawczym jest sytuacja w której znany jest wzór cząsteczki substancji badanej natomiast wartość pewniej właściwości mierzona jest eksperymentalnie. Modele teoretyczne wiążące strukturę chemiczną z określonymi właściwościami pozwalają na oszacowanie pożądanej właściwości lub umożliwiają ograniczenie zakresu badań do cząsteczek najbardziej obiecujących. Aplikacyjność modeli teoretycznych posiada szeroki zakres, w moich badaniach podjąłem się próby określenia możliwości ich zastosowania w procesach istotnych dla zapewnienia jakości i rozwoju substancji czynnej. Procesy wykorzystywane w zapewnieniu jakości to w szczególności rozdział substancji czynnej od niepożądanych substancji będących efektem rozkładu w trakcie przechowywania lub powstałych w trakcie syntezy. Stosowana w tym celu analiza chromatograficzna pozwala na zbadanie zawartości i identyfikację produktów rozkładu, co w efekcie umożliwia określenie jakości substancji aktywnej i zawartości substancji toksycznych. Istotną pomocą dla analityka badającego jakość substancji czynnej jest określenie czasów retencji potencjalnych produktów rozkładu obserwowanych podczas rozdziału chromatograficznego. Zastosowanie modelowania komputerowego umożliwia określenie zależności między strukturami chemicznymi a czasami retencji. Modele tego typu pozwalają oszacować czas retencji obserwowany podczas analizy i określić dla niego prawdopodobne struktury cząsteczek. Omijany lub upraszczany jest wtedy etap identyfikacji cząsteczek przy pomocy zaawansowanych metod detekcji. Innym istotnym problemem współczesnej farmacji są substancje aktywne o niskiej rozpuszczalności. Niska rozpuszczalność wpływa na ograniczoną możliwość działania terapeutycznego danej substancji czynnej, ze względu na niekompletne jej rozpuszczenie w płynach ustrojowych. Zjawiskiem badanym jest solubilizacja substancji aktywnych przez zastosowanie substancji pomocniczych – cyklodekstryn. Zastosowanie cyklodekstryn umożliwia wzrost rozpuszczalności poprzez tworzenie układów o wyższej rozpuszczalności. Badania te obejmują pomiar wzrostu rozpuszczalności trudno rozpuszczalnych substancji czynnych i tworzenie modeli zależności między strukturą cząsteczek tworzących kompleks a wartością określającą wzrost rozpuszczalności. Stosowane w mojej pracy techniki modelowania obejmują algorytmy uczenia maszynowego, zdolne do dedukcji zależności między strukturami związków chemicznych a zmierzonymi eksperymentalnie wartościami. Algorytmy oparte o metody takie jak sztuczne sieci neuronowe posiadają zdolność określenia zależności na podstawie znanych danych eksperymentalnych a następnie przewidywać pożądane właściwości dla zupełnie nowych cząsteczek. Uczenie maszynowe jest jednym z aktualnie najważniejszych dziedzin informatyki o realnej aplikacyjności do problemów badawczych w wielu gałęziach nauki, dlatego konieczne jest odkrywanie i poszerzanie ich zastosowania również w farmacji.

Prezentowana przeze mnie tematyka badań naukowych jest odpowiedzią na aktualne problemy badań farmaceutycznych związanych z procesem rozwoju i zapewnieniem jakości substancji czynnych. Podejmowane przeze mnie próby rozwiązania problemów badawczych wykorzystują nowoczesne, reprezentujące aktualny stan wiedzy metody zarówno eksperymentalne jak i teoretyczne. Ufam iż rozwój modeli teoretycznych przyczyni się do poprawy efektywności badań co przełoży się na korzyści dla przyszłych pacjentów oraz dynamiczny rozwój nowych terapii farmakologicznych.