

Przedstawiony projekt dotyczy rozwoju metod i narzędzi do poszukiwania nowych związków, które mogą potencjalnie stanowić przyszłe leki. Wiodącym podejściem całego projektu będzie opracowanie protokołu do konstrukcji nowych związków na podstawie optymalnego zestawu deskryptorów uzyskiwanego dzięki wykorzystaniu metod uczenia maszynowego oraz dzięki wykorzystaniu tzw. metod uczenia głębokiego. Projekt ten zapoczątkuje nową ścieżkę badań cheminformatycznych, poprzez połączenie standardowych metod zaliczanych do grup tzw. podejść ligand-based i fragment-based poprzez wprowadzenie optymalizacji na innym poziomie (reprezentacja związków chemicznych). Uzyskane związki będą również zoptymalizowane pod kątem wybranych własności fizykochemicznych i farmakokinetycznych. Dodatkowo, zostanie opracowana metodologia przewidywania schematu oddziaływań liganda z celem białkowym.

Wszystkie podejścia obliczeniowe opracowane w ramach projektu zostaną zastosowane do generowania nowych ligandów receptora serotoninowego 5-HT₇. Związki o największym potencjalne posiadania pożądaney aktywności biologicznej zostaną zakupione, a ich powinowactwo do receptora 5-HT₇ oraz własności fizykochemiczne i ADMET zostaną zweryfikowane w badaniach *in vitro*.

Narzędzia obliczeniowe opracowane w ramach Projektu będą najnowocześniejszymi podejściami w dziedzinie cheminformatyki i komputerowo wspomaganego projektowania leków. Wykorzystanie metod uczenia głębokiego w procesie projektowania nowych leków jest wciąż ograniczone i wykorzystanie tego rodzaju narzędzi do generowania nowych potencjalnie aktywnych związków będzie stanowić istotny wkład wiedzy w obszarze nauk farmaceutycznych i chemicznych. Ponadto, narzędzia do oceny własności fizykochemicznych i farmakokinetycznych związków będą udostępnione online w postaci platform online, a z uwagi na fakt, że ich optymalizacja jest jednym z kluczowych etapów procesu projektowania nowych substancji bioaktywnych, przewidywane jest ich szerokie wykorzystanie przez całą społeczność związaną z komputerowo wspomaganym projektowaniem leków.

Cel biologiczny, do którego zostaną zastosowane narzędzia opracowane w ramach projektu projekcie (receptor serotoninowy 5-HT₇) jest niezwykle istotnym białkiem ze społecznego punktu widzenia. Stanowi on punkt uchwytu leków stosowanych w terapii schorzeń ośrodkowego układu nerwowego – jednego z najpowszechniejszych problemów państw rozwiniętych, który jest prognozowany jako narastający. Leki, które są obecnie stosowane w terapii zaburzeń takich jak depresja czy lęk charakteryzują się szeregiem wad, takich jak opóźnienie efektu terapeutycznego (lub całkowita oporność na leczenie), czy skutków ubocznych, którymi są m.in. bóle głowy, przyrost masy ciała, nudności, biegunki, zmęczenie, nadmierna potliwość, zawroty głowy, drgawki i suchość w ustach. Potrzeba poszukiwania nowych leków nie dotyczy jedynie leczenia depresji i lęku, lecz również innych zaburzeń w obrębie OUN, takich jak choroba Alzheimera czy schizofrenia (ora pozostałych), dla których również intensywnie poszukuje się bardziej skutecznych strategii terapeutycznych. Z tego względu, poszukiwanie nowych ligandów dla receptorów, których funkcjonowanie jest zaburzone w tych schorzeniach jest niezwykle istotne gdyż mogą one stanowić przyszłe leki dla tych chorób lub stanowić związki narzędziowe do dalszych szczegółowych badań funkcjonowania receptora 5-HT₇.