

Zdaje się, że złoty okres farmacji dobiegł końca z początkiem XXI wieku. Wiele z aktualnie stosowanych leków odkryto w ubiegłym stuleciu, a większość chorób nie jest już tak dotkliwych dla pacjenta jak kiedyś. Czy jest coś bardziej ekscytującego niż być częścią tego nowego, wspaniałego świata? Niestety, pozostał jeden szczególnie intrygujący i nie do końca poznany aspekt fizjologiczny z którym zmagają się ciała — *starzenie się*.

Istnieje kilka teorii starających się wyjaśnić przebieg tego zjawiska, a tym samym zidentyfikować czynniki odpowiedzialne za jego inicjację i progresję, które mogłyby stanowić cel dla potencjalnych leków. Prawdopodobnie najlepiej rozpoznawalną teorią jest *teoria zaprogramowanego zegara*, w myśl której starzenie się jest celowo powodowane przez wyewoluowane mechanizmy biologiczne w celu uzyskania przewagi ewolucyjnej. Oznaczałoby to, że nie ma możliwości zahamowania tego procesu. Jednak wśród tych ponurych prognoz jest pewien promyk nadziei: wiele doniesień naukowych sugeruje, że funkcjonalne starzenie się komórek (*senescencja*) jest spowodowane degradacją struktur biologicznych wchodzących w skład cytozolu i jądra komórkowego na skutek ich nadmiernej oksydacji. Stawia to podwaliny pod tak zwaną *teorię błędów*, a dokładniej *rodnikową hipotezę starzenia*, według której za akumulację tych uszkodzeń odpowiedzialne są wolne rodniki, a rezultatem – zaburzenie w ich funkcjonowaniu objawiające się rozwojem różnych chronicznych, ciężkich, i często śmiertelnych przypadłości takich jak nowotwory lub zmiany neurodegeneracyjne. Mimo że komórki są w stanie chronić się do pewnego stopnia przed oksydantami dzięki wewnątrzkomórkowego środowiska o złożonego ze związków o charakterze redukcyjnym, mechanizm ten jest coraz mniej efektywnych w dzisiejszych czasach, gdzie nadmierne ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe, smog i zanieczyszczenia powietrza stanowi główne źródło znacznie podniesionego stężenia wolnych rodników w organizmie.

Tradycyjna medycyna chińska, ajurweda i szamanizm wykorzystywały rośliny do celów terapeutycznych, a wiedza o ich zastosowaniu była przekazywana z pokolenia na pokolenie. Dopóki jednak nie zbadano ich składu chemicznego te mityczne, lecznicze moce pozostawały nieznanne. Wśród nowo odkrytych substancji, jedna grupa wzbudziła szczególne zainteresowanie naukowców ze względu na swoją aktywność podobną do biologicznych przeciwutleniaczy – *polifenole*. Od tego czasu liczne badania potwierdziły i wciąż potwierdzają ich działanie prozdrowotne.

Celem tego projektu jest opracowanie modeli uczenia maszynowego mogących wesprzeć projektowanie nowych leków o zwiększonym potencjale antyoksydacyjnym na matrycy dobrze rozpoznawalnych związków fitochemicznych. Zakres badań obejmuje analizę dwóch rodzajów aktywności: 1) bezpośredniego zmiatania rodników oraz 2) hamowania enzymów generujących je *in vivo*. Równoległe do testów laboratoryjnych, przeprowadzanych do ilościowej oceny procesu, wykonane zostaną badania z wykorzystaniem chemii obliczeniowej, których zadaniem będzie zbadanie mechanizmów molekularnych leżących u podstaw obserwowanych zjawisk. Aby wskazać elementy strukturalne modulujące te aktywności, otrzymane dane zostaną wykorzystane do otrzymania ilościowych modeli zależności struktura–aktywność. Nie jest to jednak koniec założeń projektu, ponieważ ostatecznym celem jest uczynienie go jeszcze bardziej użytecznym poprzez przekształcenie modeli w algorytmy uczenia maszynowego i umieszczenie ich na publicznie dostępnym serwerze — w rezultacie inni naukowcy będą mogli bezpośrednio wpływać na ich wiarygodność przesyłając swoje wyniki eksperymentalne, które następnie przetworzone przez serwer dostosują parametry modeli i poprawią ich dokładność. Ponadto, innym istotnym i oczekiwanym benefitem jest możliwość wykorzystanie ich do zmniejszenia kosztów i czasu poświęconego na badania poprzez odrzucenie nieaktywnych związków na samym początku.