مروری بر کاربرد هوش مصنوعی در داروسازی

شهلا شیری ۲. محمدحسین هادی نژاد۳۱ـعلیرضا شکری پور ۴خدیجه جم نژاد *

دانشجوی دکترای شیمی دارویی ،دانشگاه علوم پزشکی تبریز ،تبریز-۱

.دانشجوی کارشناسی شیمی محض ،مرکز آموزش عالی استهبان ،استهبان۲

۳ـدانشجوی کارشناسی عمران ،مرکز آموزش عالی استهبان ،استهبان

۴ـ*دانشجوی کارشناسی مامایی ،دانشگاه آزاد واحد استهبان ،استهبان

چکیده

هوش مصنوعی و بیوانفورماتیک به عنوان دو فناوری پیشرفته، پتانسیل عظیمی برای تغییر و تحول در صنعت داروسازی دارند.هوش مصنوعی در صنعت داروسازی نقش مهمی ایفا می‌کند و می‌تواند در تمامی مراحل تولید و عرضه دارو به کار گرفته شود. از مراحل اولیه پژوهش و طراحی دارو گرفته تا کنترل کیفیت و پیش‌بینی اثرات درمان، هوش مصنوعی به بهبود فرآیندها و افزایش کارایی کمک می‌کند. این فناوری با استفاده از یادگیری ماشین و پردازش زبان طبیعی، راه‌های جدیدی برای شناسایی اهداف دارویی و بهینه‌سازی ترکیبات شیمیایی ارائه می‌دهد. بیوانفورماتیک نیز به عنوان یک ابزار کلیدی در این راستا، به تحلیل داده‌های زیستی و شیمیایی کمک می‌کند و در شناسایی و طراحی داروهای جدید نقش دارد.علاوه بر این، هوش مصنوعی می‌تواند در کاهش هزینه‌ها و زمان توسعه داروها موثر باشد و به شناسایی عوارض جانبی کمک کند. نتایج تحقیقات نشان داده‌اند که استفاده از هوش مصنوعی می‌تواند دقت پیش‌بینی‌ها را افزایش دهد و الگوهای جدیدی در داده‌های بالینی شناسایی کند. با وجود مزایای قابل توجه، چالش‌هایی مانند کیفیت داده‌ها، مسائل اخلاقی و نیاز به اعتماد به الگوریتم‌ها نیز وجود دارد..در این مقاله به بررسی کاربرد هوش مصنوعی در داروسازی از کشف دارو تا بهینه سازی و ...پرداخته ایم .

کلمات کلیدی :دارو سازی ،هوش مصنوعی ،کشف دارو ،بیوانفورماتیک

مقدمه

یکی از حوزه‌هایی که هوش مصنوعی در آن کاربردهای بسیار زیادی دارد صنعت داروسازی است. کاربرد هوش مصنوعی در داروسازی در تمام مراحل تولید و عرضه آن قابل توجه است. در آغاز در مرحله پژوهش و مطالعات بالینی برای ساخت دارو می‌توان از هوش مصنوعی استفاده کرد. بعد از آن نیز برای مرحله طراحی و ساخت دارو استفاده می شود .گذشته از کشف و طراحی دارو، توسعه محصول و بهبود فرایند تولید، هوش مصنوعی می‌تواند در پایبندی به دارو و تعیین دوز مصرفی آن، تغییر کاربری دارو، کنترل کیفیت و تضمین کیفیت دارو، پیش‌بینی اثرات سینرژیستی و انتاگونیستی دارو، نشانگر های زیستی پیش‌بینی‌کننده، پیش‌بینی نتایج درمان، شناسایی جمعیت مطالعات بالینی بیماری‌های کمیاب، شخصی‌سازی داروها، پردازش داده‌های زیست پزشکی و بالینی، تصویربرداری پزشکی، پیش‌بینی شیوع بیماری‌های همه‌گیر و پاندمی، تجزیه و تحلیل الگوی بیان ژن، نانوپزشکی ترکیبی، نانو انفورماتیک و موارد دیگر به گسترش خدمات در زمینه پزشکی و داروسازی کمک بکند.در قسمت کنترل کیفیت و تضمین کیفیت با قرار دادن جزئیات فرآیندها از قبیل فرمولاسیون، ساخت و کنترل کیفیت در قالب شبکه ها و ابزار هوش مصنوعی می تواند منجر به افزایش کیفیت محصول و کاهش ضایعات در شرکتهای دارویی شود.(اوغازیان،۱٤۰۱)به عنوان مثال با بهره گیری از مفاهیمی مانند طراحی بر مبنای کیفیت QbD ، Quality-by-Desig می توان به درک عمیقی از عوامل و فاکتورهای کلیدی موثر در خط تولید محصول دارویی دست یافت.هوش مصنوعی با بهره‌گیری از یادگیری ماشین، یادگیری عمیق و پردازش زبان طبیعی، زمینه پژوهش‌های داروشناسی را دگرگون کرده است. این فناوری‌ها با تحلیل حجم وسیعی از داده‌های زیست پزشکی، توانسته اهداف دارویی جدید را شناسایی کنند، اثربخشی داروها را پیش بینی نمایند و ترکیبات دارویی را بهینه سازی کنند. کاربردهای گسترده هوش مصنوعی در این حوزه شامل شناسایی اهداف دارویی، بازآفرینی داروها، غربالگری مجازی، طراحی داروهای جدید، پیش بینی و توسعه پزشکی شده است.کاربرد هوش مصنوعی در درمان بیماری‌های نادر و نیز صعب‌العلاج شواهد متعددی دارد؛ برای نمونه هلدینگ تنسنت (Tancent) با استفاده از هوش مصنوعی اپلیکیشنی برای مبتلایان به پارکینسون طراحی نموده یا شرکت ورج ژنومیکس (Verge Genomics) با جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل خودکار داده‌ها با کمک هوش مصنوعی، به دنبال یافتنِ راه‌حل‌هایی برای آلزایمر است که در صورت موفقیت‌آمیز بودن این طرح، داروسازی در این زمینه گام بلندی رو به جلو برخواهد داشت. همچنین، هوش مصنوعی به بهبود انتخاب بیماران، طراحی آزمایشات و تحلیل داده‌ها در مراحل مختلف آزمایشات بالینی کمک کرده و با استفاده از سیستم‌های مانیتورینگ، رویدادهای نامطلوب و تعاملات دارویی را پس از ورود دارو به بازار کنترل می‌کند، که این امر منجر به افزایش ایمنی و اثربخشی داروها می‌شود.با اینکه هنوز فاصله زیادی تا تحقق کامل پتانسیل‌های هوش مصنوعی داریم، اما این فناوری در حال حاضر شور و هیجان زیادی در صنعت داروسازی و بیوتکنولوژی ایجاد کرده است. واقعیت این است که امروزه همه شرکت‌های بزرگ دارویی در حال ارزیابی کاربردهای هوش مصنوعی در فرایندهای خود هستند.خطاهای نسخه نویسی یکی از مهمترین چالش ها برای بیماران است که در بعضی موارد ، این اشتباهات به دلایل مختلف مانند تداخلات دارویی، باعث بروز وقایع ناخوشایند در زندگی بیماران می شود. هنگام تجویز یک دارو، باید چندین فاکتور توسط پزشکان در نظر گرفته شود که مستلزم بررسی پیشینه بیماران توسط پزشک و تجزیه و تحلیل گزارشات پزشکی قبلی است. ربات های مبتنی بر هوش مصنوعی می توانند به عنوان یک مشاور شخصی، خدماتی به بیماران یا مشتریان دارو ارائه کنند. این رباتها اطلاعات بیمار را بازیابی و به داروخانه ارسال می¬کنند. همچنین ، میتوانند پس از بررسی تاریخچه بیمار، بهترین دارو برای بیمار را توصیه کنند و یا اعتبارسنجی داروی تجویز شده را انجام دهند.هوش مصنوعی به عنوان یک ابزار قدرتمند در توسعه دارو توانسته است به تسریع و بهینه‌سازی فرآیندهای مرتبط با آن کمک کند. با استفاده از الگوریتم‌های پیشرفته و تحلیل داده‌های بزرگ، می‌توان به بهینه‌سازی ساختار ترکیبات، پیش‌بینی ایمنی و اثر بخشی، شبیه‌سازی و مدل‌سازی، و طراحی آزمایش‌های بالینی کمک کرد. (هاشمی و همکاران ،1402)

نقش بیوانفورماتیک در پژوهش‌های داروسازی

بیوانفورماتیک، علمی است که در تقاطع زیست‌شناسی، علوم کامپیوتر و آمار قرار دارد و به تحلیل داده‌های زیستی و شیمیایی می‌پردازد. این علم در دهه‌های اخیر به یکی از ارکان اساسی پژوهش‌های داروسازی تبدیل شده است. با گسترش داده‌های زیستی و ظهور فناوری‌های پیشرفته مانند توالی‌یابی ژنوم، بیوانفورماتیک به ابزاری کلیدی برای استخراج اطلاعات

معنادار از حجم عظیمی از داده‌ها تبدیل شده است. بیوانفورماتیک به‌طور خلاصه شامل استفاده از ابزارهای محاسباتی و الگوریتم‌های پیشرفته برای پردازش و تحلیل داده‌های بیولوژیکی است. داده‌هایی که در بیوانفورماتیک مورد استفاده قرار می‌گیرند شامل توالی‌های DNA، RNA، پروتئین‌ها، ساختارهای سه‌بعدی مولکول‌ها و شبکه‌های زیستی هستند. این اطلاعات برای شناسایی هدف‌های دارویی، پیش‌بینی اثرات مولکول‌های دارویی و تحلیل مکانیسم‌های بیماری به کار گرفته می‌شوند.یکی از اولین گام‌ها در فرآیند توسعه دارو، شناسایی هدف‌های دارویی است. هدف دارویی به مولکول یا پروتئینی اطلاق می‌شود که دارو می‌تواند بر آن اثر بگذارد و باعث تغییر در فعالیت زیستی مرتبط با بیماری شود. بیوانفورماتیک در این مرحله نقش حیاتی ایفا می‌کند. با استفاده از پایگاه‌های داده ژنومی و پروتئومی، محققان می‌توانند ژن‌ها یا پروتئین‌هایی را که در بیماری‌های خاص نقش دارند، شناسایی کنند.به عنوان مثال، پایگاه‌های داده‌ای مانند GenBank یا UniProt اطلاعات گسترده‌ای درباره توالی‌های ژنی و پروتئینی ارائه می‌دهند که می‌توانند برای شناسایی هدف‌های دارویی بالقوه مورد استفاده قرار گیرند. همچنین ابزارهای بیوانفورماتیکی مانند BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) به مقایسه توالی‌های ژنی و پروتئینی کمک می‌کنند و نقش مهمی در شناسایی شباهت‌ها و تفاوت‌های مولکولی دارند.(UniProt Consortium. (2023

طراحی داروهای جدید با کمک بیوانفورماتیک

پس از شناسایی هدف دارویی، مرحله بعدی طراحی مولکول‌های دارویی است که بتوانند با هدف تعامل کنند و اثر درمانی داشته باشند. بیوانفورماتیک در این مرحله نیز نقش کلیدی دارد. ابزارهای شبیه‌سازی مولکولی و مدل‌سازی ساختارهای سه‌بعدی پروتئین‌ها به محققان کمک می‌کنند تا مولکول‌هایی را طراحی کنند که به‌طور خاص با هدف دارویی تعامل داشته باشند.یکی از روش‌های رایج در طراحی دارو، Docking یا اتصال مولکولی است. در این روش، مولکول‌های کاندیدا برای دارو به‌صورت شبیه‌سازی شده به سایت فعال پروتئین هدف متصل می‌شوند و میزان تطابق آن‌ها بررسی می‌شود. ابزارهایی مانند AutoDock و Schrödinger Suite برای انجام این تحلیل‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند.یکی دیگر از کاربردهای بیوانفورماتیک در پژوهش‌های داروسازی، تحلیل داده‌های ژنومی و پروتئومی است. این داده‌ها می‌توانند اطلاعات ارزشمندی درباره مکانیسم‌های بیماری و پاسخ بدن به درمان‌ها ارائه دهند. (Morris, G.2009)ابزارهای بیوانفورماتیکی مانند Galaxy و Bioconductor برای پردازش و تحلیل داده‌های ژنومی و پروتئومی استفاده می‌شوند.برای مثال، داده‌های ژنومی می‌توانند نشان دهند که کدام جهش‌های ژنی در یک بیماری نقش دارند و چگونه می‌توان با استفاده از داروهای خاص این جهش‌ها را هدف قرار داد. (Gentleman, R،2003)همچنین داده‌های پروتئومی می‌توانند اطلاعاتی درباره پروتئین‌های دخیل در بیماری و تغییرات آن‌ها در پاسخ به درمان ارائه دهند.بیوانفورماتیک به محققان امکان می‌دهد تا مکانیسم‌های بیماری را با دقت بالا شبیه‌سازی کنند. ابزارهای مدل‌سازی شبکه‌های زیستی مانند Cytoscape به شبیه‌سازی تعاملات بین پروتئین‌ها، ژن‌ها و مولکول‌های کوچک کمک می‌کنند. این شبیه‌سازی‌ها می‌توانند نشان دهند که چگونه تغییرات در یک مولکول می‌تواند به تغییرات در کل سیستم زیستی منجر شود.یکی از کاربردهای عملی این شبیه‌سازی‌ها، پیش‌بینی عوارض جانبی داروها است. با تحلیل شبکه‌های زیستی، محققان می‌توانند مولکول‌هایی را که ممکن است به‌طور ناخواسته با سایر پروتئین‌ها یا مسیرهای زیستی تعامل کنند، شناسایی کنند.(Shannon, P,2003)با وجود پیشرفت‌های چشمگیر، استفاده از بیوانفورماتیک در پژوهش‌های داروسازی با چالش‌هایی نیز همراه است. یکی از این چالش‌ها، کیفیت و کمیت داده‌ها است. داده‌های زیستی اغلب پراکنده و ناقص هستند و نیاز به استانداردسازی دارند. همچنین، پیچیدگی سیستم‌های زیستی و نیاز به الگوریتم‌های پیشرفته برای تحلیل داده‌ها از دیگر چالش‌های این حوزه است.با این حال، فرصت‌های بی‌نظیری نیز وجود دارد. با پیشرفت‌های اخیر در هوش مصنوعی و یادگیری ماشینی، ابزارهای بیوانفورماتیکی روزبه‌روز قدرتمندتر می‌شوند و امکان تحلیل داده‌های پیچیده‌تر را فراهم می‌کنند.ترکیب بیوانفورماتیک با فناوری‌های دیگر مانند نانوفناوری و ژن‌درمانی نیز می‌تواند پژوهش‌های داروسازی را به سطح جدیدی ارتقا دهد.

آزمایش‌های پیش بالینی:

امروزه به کمک هوش مصنوعی (AI) و الگوریتم های یادگیری ماشین (ML) می توانیم داده های مربوطه را به عنوان ورودی ارسال کرده و خروجی بهینه ای همچون آنالیز ساختار شیمیایی داروها تا ویژگی های بالینی بیماران دریافت کنیم.در

مطالعه‌ای که پژوهشگران مؤسسه فناوری ماساچوست (MIT) به انجام رساندند مشخص شد که تنها ۱۳.۸ درصد از کل داروها موفق به طی کردن مرحله کارآزمایی بالینی می‌شوند. هزینه‌های مطالعات بالینی برای هر مولکول دارویی برای شرکت‌های داروسازی بین ۱۶۰ میلیون تا دو میلیارد دلار برآورد می‌شود. کاربرد هوش مصنوعی در داروسازی، افزایش میزان موفقیت را در پی دارد و همچنین کاهش هزینه‌های داروسازی به یاری هوش مصنوعی است. قابل ذکر است صرفه‌جویی در زمان با استفاده از هوش مصنوعی در داروسازی، امکان ارائه گزینه‌های درمانی بیشتر و تولید داروهای ارزان‌تر را نیز فراهم می‌آورد. در این مرحله، ترکیبات شناسایی‌شده در مدل‌های حیوانی آزمایش می‌شوند تا اثرات و ایمنی آن‌ها بررسی شود. این مرحله می‌تواند زمان‌بر و پرهزینه باشد و نیاز به منابع انسانی و مالی قابل توجهی دارد.استفاده از مدل‌های حیوانی مختلف و روش‌های آزمایشگاهی برای ارزیابی اثرات دارو بر روی موجودات زنده الزامی است.(ابراهیم نژاد ،1402)

آزمایش‌های بالینی:این مرحله شامل تست‌های انسانی برای ارزیابی ایمنی و اثر بخشی دارو است. این مرحله به چندین فاز تقسیم می‌شود:

۱. فاز ۱: ارزیابی ایمنی دارو در جمعیت کوچک.
۲. فاز ۲: بررسی اثر بخشی دارو در گروه بزرگ‌تر.
۳. فاز ۳: مقایسه با داروهای موجود و بررسی اثرات جانبی.

هوش مصنوعی می‌تواند به شناسایی اهداف جدید برای دارو کمک کند. با استفاده از تکنیک‌های یادگیری عمیق، الگوریتم‌ها می‌توانند الگوهای پیچیده‌ای را در داده‌های زیستی شناسایی کنند. یک تحقیق در سال ۲۰۲۰ نشان داد که استفاده از هوش مصنوعی می‌تواند به شناسایی پروتئین‌های جدید مرتبط با سرطان کمک کند (Zhang et al., ۲۰۲۰).پس از شناسایی هدف، هوش مصنوعی می‌تواند در شناسایی ترکیبات شیمیایی مناسب نقش مؤثری ایفا کند. الگوریتم‌های یادگیری ماشین با تحلیل داده‌های تجربی و شبیه‌سازی‌های کامپیوتری، می‌توانند ترکیباتی را که احتمالاً به اهداف متصل می‌شوند، شناسایی کنند. به عنوان مثال، استفاده از شبکه‌های عصبی برای پیش‌بینی خواص ترکیبات شیمیایی و شناسایی داروهای جدید به سرعت در حال رشد است (Goh et al., ۲۰۱۷)یکی از چالش‌های بزرگ در کشف دارو، پیش‌بینی اثرات جانبی آن‌هاست. هوش مصنوعی با تحلیل داده‌های بالینی و تاریخچه داروها می‌تواند به پیش‌بینی اثرات جانبی کمک کند. تحقیقی نشان داد که مدل‌های یادگیری ماشین می‌توانند اثرات جانبی داروها را با دقت بالا پیش‌بینی کنند (Chen et al., ۲۰۱۹).هوش مصنوعی همچنین می‌تواند فرایندهای تولید دارو را بهینه‌سازی کند. با استفاده از داده‌های تولید و عملکرد، الگوریتم‌های یادگیری ماشین می‌توانند به پیش‌بینی مشکلات احتمالی و بهینه‌سازی شرایط تولید کمک کنند. این امر می‌تواند به کاهش هزینه‌ها و زمان تولید کمک کند (Vogt et al., ۲۰۲۰).

۱. IBM Watson: یکی از نمونه‌های برجسته استفاده از هوش مصنوعی در کشف دارو، سیستم IBM Watson است که با تحلیل داده‌های پزشکی و علمی می‌تواند به پزشکان در شناسایی درمان‌های مناسب کمک کند. این سیستم به‌ویژه در درمان سرطان مورد استفاده قرار گرفته و توانسته است به شناسایی درمان‌های جدید کمک کند (IBM, ۲۰۲۱).
۲. Insilico Medicine: این شرکت از الگوریتم‌های یادگیری عمیق برای کشف داروهای جدید استفاده می‌کند و موفق به شناسایی ترکیبات جدید برای درمان بیماری‌های نادر شده است. در سال ۲۰۱۹، این شرکت اولین داروی خود را پس از تنها ٤٦ روز از آغاز فرآیند کشف دارو معرفی کرد (Insilico Medicine, ۲۰۱۹).
۳. Atomwise: این شرکت از هوش مصنوعی برای شناسایی و طراحی ترکیبات دارویی جدید استفاده می‌کند. Atomwise از الگوریتم‌های یادگیری عمیق برای پیش‌بینی نحوه تعامل ترکیبات با پروتئین‌ها استفاده می‌کند و به شناسایی داروهای جدید برای درمان بیماری‌های مختلف کمک کرده است.

داروهای طراحی و تولید شده به کمک هوش مصنوعی

1. داروی DSP-1181

شرکت توسعه‌دهنده: Exscientia و Sumitomo Dainippon Pharma

بیماری هدف: اختلال وسواس فکری-عملی (OCD)

DSP-1181یکی از اولین داروهای است که کاملاً توسط هوش مصنوعی طراحی شده و وارد مرحله آزمایشات بالینی شده است. این دارو در سال ۲۰۲۰ توسط شرکت Exscientia (یک شرکت پیشرو در استفاده از هوش مصنوعی در داروسازی) و Sumitomo Dainippon Pharma توسعه یافت. طراحی این دارو تنها در مدت زمان ۱۲ ماه انجام شد، که بسیار سریع‌تر از زمان معمول ٤ تا ٥ سال در روش‌های سنتی است. الگوریتم هوش مصنوعی با تحلیل میلیاردها ترکیب شیمیایی و استفاده از یادگیری ماشینی، مولکول بهینه‌ای را برای درمان اختلال وسواس فکری-عملی شناسایی کرد.

2. داروی INS018_055

شرکت توسعه‌دهنده:Insilico Medicine

بیماری هدف: فیبروز ریوی ایدیوپاتیک (IPF)

INS018_055دارویی است که توسط شرکت Insilico Medicine با استفاده از هوش مصنوعی طراحی شده است. این دارو برای درمان فیبروز ریوی ایدیوپاتیک، یک بیماری ریوی نادر و کشنده، توسعه یافته است. الگوریتم هوش مصنوعی این شرکت توانست در عرض ۱۸ ماه، مولکولی را شناسایی کند که به درمان این بیماری کمک می‌کند. این دارو در سال ۲۰۲۱ وارد مرحله پیش‌بالینی شد.

۳. داروی Baricitinib

شرکت توسعه‌دهنده:Eli Lilly

بیماری هدف: آرتریت روماتوئید و COVID-۱۹

Baricitinibدر ابتدا به‌عنوان یک داروی ضدالتهابی برای درمان آرتریت روماتوئید توسعه یافت. اما در دوران همه‌گیری COVID-۱۹، با استفاده از هوش مصنوعی و پلتفرم‌های محاسباتی، کاربرد جدیدی برای این دارو شناسایی شد. هوش مصنوعی نشان داد که این دارو می‌تواند در مهار التهاب و کاهش شدت عفونت ویروس SARS-CoV-۲ مؤثر باشد. سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) استفاده اضطراری از Baricitinib را برای بیماران مبتلا به COVID-۱۹ تأیید کرد.

4. داروی Halicin

توسعه‌دهنده:Massachusetts Institute of Technology (MIT)

بیماری هدف: عفونت‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک

Halicin یکی از داروهای بسیار نوآورانه‌ای است که با کمک هوش مصنوعی کشف شد. این آنتی‌بیوتیک توسط یک الگوریتم یادگیری ماشینی در MIT شناسایی شد و قادر به کشتن انواع مختلفی از باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک است. Halicin به‌طور قابل‌توجهی در برابر عفونت‌هایی که به درمان‌های موجود مقاوم شده‌اند، مؤثر است و می‌تواند راه‌حل جدیدی برای بحران مقاومت آنتی‌بیوتیکی فراهم کند.

5. داروی EXS21546

شرکت توسعه‌دهنده:Exscientia

بیماری هدف: سرطان‌های خاص

EXS21546یک داروی ایمنی‌درمانی است که توسط شرکت Exscientia با استفاده از فناوری هوش مصنوعی توسعه یافته است. این دارو برای هدف قرار دادن گیرنده‌های خاص در سلول‌های سرطانی طراحی شده است. هوش مصنوعی در این فرآیند برای شناسایی بهترین ترکیبات شیمیایی به کار گرفته شد. EXS٢١٥٤٦ در سال ٢٠٢١ وارد فاز آزمایشات بالینی شد.

6. داروی Galcanezumab

شرکت توسعه‌دهنده:Eli Lilly

بیماری هدف: میگرن

Galcanezumabیکی دیگر از داروهایی است که در طراحی آن از هوش مصنوعی استفاده شده است. این دارو برای پیشگیری از میگرن توسعه یافت و در سال ٢٠١٨ توسط FDA تأیید شد. با استفاده از الگوریتم‌های هوش مصنوعی، محققان توانستند هدف‌گذاری دقیقی برای پروتئین‌های مرتبط با میگرن انجام دهند.

نقش هوش مصنوعی در توسعه دارو

توسعه دارو یکی از مراحل کلیدی در فرآیند کشف دارو است که شامل بهینه‌سازی ترکیبات شیمیایی، ارزیابی ایمنی و اثر بخشی آن‌ها و آماده‌سازی برای آزمایش‌های بالینی می‌باشد. در این فصل، به بررسی دقیق‌تر نقش هوش مصنوعی (AI) در فرآیند توسعه دارو، تکنیک‌ها و ابزارهای مختلف، مزایا و چالش‌های آن خواهیم پرداخت.توسعه داروها به طور کلی شامل مراحل زیر است:(پیشوا و همکاران ،1402)

١. بهینه‌سازی ساختار ترکیبات: پس از شناسایی ترکیبات شیمیایی مناسب، مرحله بعدی بهینه‌سازی ساختار شیمیایی آن‌ها برای افزایش اثر بخشی و کاهش عوارض جانبی است.
٢. آزمایش‌های پیش بالینی: در این مرحله، ترکیبات در مدل‌های حیوانی آزمایش می‌شوند تا ایمنی و اثر بخشی آن‌ها بررسی شود.
٣. آزمایش‌های بالینی: این مرحله شامل تست‌های انسانی برای ارزیابی ایمنی و اثر بخشی دارو است.
٤. تجاری‌سازی و نظارت: پس از موفقیت در آزمایش‌های بالینی، دارو باید مجوزهای لازم را از سازمان‌های نظارتی دریافت کند و سپس وارد بازار شود.

هوش مصنوعی می‌تواند در بهینه‌سازی ساختار ترکیبات شیمیایی نقش مؤثری ایفا کند. این فرآیند شامل استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق برای تحلیل داده‌های ساختاری و بیولوژیکی است.

١. **تکنیک‌های مورد استفاده**، مدل‌های QSAR((Quantitative Structure-Activity Relationship): این مدل‌ها به پیش‌بینی فعالیت بیولوژیکی ترکیبات بر اساس ساختار آن‌ها کمک می‌کنند. الگوریتم‌های یادگیری ماشین می‌توانند ویژگی‌های ساختاری ترکیبات را تحلیل کرده و به پیش‌بینی اثر آن‌ها بپردازند (Cherkasov et al., ٢٠١٤).
٢. شبیه‌سازی‌های کامپیوتری: شبیه‌سازی‌های مولکولی و دینامیک مولکولی برای بررسی تعامل ترکیبات با اهداف بیولوژیکی و بهینه‌سازی ساختار آن‌ها استفاده می‌شود. این شبیه‌سازی‌ها می‌توانند به پژوهشگران کمک کنند تا به

سرعت متوجه شوند که کدام تغییرات در ساختار ترکیبات می‌تواند منجر به بهبود اثر بخشی یا کاهش عوارض جانبی شود.

هوش مصنوعی می‌تواند در پیش‌بینی ایمنی و اثر بخشی داروها قبل از ورود به آزمایش‌های بالینی نقش داشته باشد. استفاده از مدل‌های یادگیری ماشین و داده‌های بالینی می‌تواند به شناسایی عوارض جانبی و پیش‌بینی اثربخشی داروها کمک کند.

مدل‌های پیش‌بینی عوارض جانبی: مدل‌های یادگیری ماشین مانند درختان تصمیم و شبکه‌های عصبی می‌توانند با تحلیل داده‌های بالینی، عوارض جانبی احتمالی داروها را شناسایی کنند (Kang et al., ۲۰۲۰). این الگوریتم‌ها می‌توانند با استفاده از داده‌های گذشته، الگوهای مشابه را شناسایی کرده و پیش‌بینی کنند که آیا داروهای جدید ممکن است عوارض مشابهی داشته باشند یا خیر.

تحلیل داده‌های بالینی: استفاده از الگوریتم‌های هوش مصنوعی برای تحلیل داده‌های جمع‌آوری‌شده از آزمایش‌های بالینی می‌تواند به شناسایی الگوهای جدید و پیش‌بینی نتایج درمانی کمک کند. این تحلیل‌ها می‌توانند به پژوهشگران اطلاعات دقیق‌تری در مورد تأثیرات داروها بر روی گروه‌های مختلف بیماران ارائه دهند.

شبیه‌سازی و مدل‌سازی

شبیه‌سازی و مدل‌سازی با استفاده از هوش مصنوعی می‌تواند به کاهش هزینه‌ها و زمان توسعه دارو کمک کند. با استفاده از شبیه‌سازی‌های رایانه‌ای، پژوهشگران می‌توانند رفتار داروها در بدن انسان را پیش‌بینی کنند و نتایج آزمایش‌های بالینی را شبیه‌سازی کنند.

۱. مدل‌سازی دینامیک مولکولی: این تکنیک به شبیه‌سازی تعاملات مولکولی در سطح اتمی کمک می‌کند و می‌تواند به پیش‌بینی رفتار داروها در شرایط بیولوژیکی کمک کند (Friedrich et al., ۲۰۱۹). به عنوان مثال، پژوهشگران می‌توانند با استفاده از مدل‌سازی دینامیک مولکولی، تأثیر تغییرات در دما یا pH بر روی پایداری داروها را بررسی کنند.
۲. مدل‌سازی فارماکوکینتیک: الگوریتم‌های هوش مصنوعی می‌توانند برای پیش‌بینی نحوه متابولیسم و توزیع داروها در بدن استفاده شوند. این پیش‌بینی‌ها می‌توانند به پژوهشگران کمک کنند تا دوزهای مناسب و زمان‌های تجویز داروها را تعیین کنند.

بهینه‌سازی طراحی آزمایش‌های بالینی

هوش مصنوعی می‌تواند در طراحی و بهینه‌سازی آزمایش‌های بالینی نقش مؤثری ایفا کند. با استفاده از داده‌های پیشین و تکنیک‌های یادگیری ماشین، پژوهشگران می‌توانند طراحی آزمایش‌های بالینی را بهینه‌سازی کرده و از منابع به بهترین نحو استفاده کنند.

۱. **مدل‌سازی شبیه‌سازی**: استفاده از مدل‌های شبیه‌سازی برای پیش‌بینی نتایج آزمایش‌ها و طراحی بهتر پروتکل‌های بالینی. این شبیه‌سازی‌ها می‌توانند به پژوهشگران اجازه دهند تا قبل از اجرای آزمایش‌های واقعی، تأثیرات مختلف شرایط درمانی را بررسی کنند.
۲. **تحلیل داده‌های بالینی**: الگوریتم‌های یادگیری ماشین می‌توانند برای تحلیل داده‌های جمع‌آوری‌شده از آزمایش‌های بالینی استفاده شوند تا الگوهای جدید و نتایج غیرمنتظر را شناسایی کنند. این تحلیل‌ها می‌توانند به پژوهشگران کمک کنند تا متوجه شوند که کدام عوامل ممکن است تأثیر بیشتری بر روی نتایج بالینی داشته باشند.(اوغازیان،1401)

استفاده از هوش مصنوعی در توسعه دارو مزایای متعددی دارد:

کاهش زمان و هزینه: هوش مصنوعی می‌تواند با بهینه‌سازی فرآیندها، زمان و هزینه‌های توسعه دارو را کاهش دهد. به عنوان مثال، استفاده از الگوریتم‌های هوش مصنوعی برای شناسایی ترکیبات امیدوارکننده می‌تواند زمان لازم برای کشف داروهای جدید را به شدت کاهش دهد. در واقع، طبق گزارشی، استفاده از هوش مصنوعی می‌تواند زمان طراحی دارو را تا ۳۰ درصد کاهش دهد (BenevolentAI, ۲۰۱۹).

افزایش دقت: هوش مصنوعی می‌تواند با تحلیل دقیق داده‌های بزرگ و شناسایی الگوهای پیچیده، دقت پیش‌بینی‌ها را افزایش دهد. این امر می‌تواند به کاهش خطرات و عوارض جانبی در مراحل بالینی کمک کند. به عنوان مثال، تحقیقات نشان داده‌اند که استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین در پیش‌بینی عوارض جانبی می‌تواند دقت پیش‌بینی را به میزان قابل توجهی افزایش دهد (Chen et al., ۲۰۱۹).

شناسایی الگوهای جدید: الگوریتم‌های یادگیری ماشین می‌توانند به شناسایی الگوهای جدید در داده‌های بالینی و پژوهشی کمک کنند که ممکن است برای انسان‌ها قابل شناسایی نباشند. این شناسایی می‌تواند به درک بهتر مکانیزم‌های بیماری و بهبود درمان‌ها منجر شود.

با وجود مزایای قابل توجه هوش مصنوعی، چالش‌ها و محدودیت‌هایی نیز وجود دارد:

۱. داده‌های ناکافی و نامعتبر: کیفیت و کمیت داده‌های مورد استفاده برای آموزش الگوریتم‌های هوش مصنوعی بسیار مهم است. داده‌های ناکافی یا نامعتبر می‌توانند نتایج را تحت تأثیر قرار دهند و به پیش‌بینی‌های نادرست منجر شوند. به عنوان مثال، در صورت استفاده از داده‌های ناقص یا قدیمی، امکان بروز خطاهای جدی در پیش‌بینی وجود دارد (Vogt et al., ۲۰۲۰).
۲. مسائل اخلاقی و حریم خصوصی: استفاده از داده‌های پزشکی و شخصی بیماران در کاربردهای هوش مصنوعی باید با رعایت اصول اخلاقی و حفظ حریم خصوصی انجام شود. به ویژه، نیاز به اطمینان از اینکه داده‌ها به طور قانونی و با رضایت بیماران استفاده می‌شوند، اهمیت دارد.
۳. اعتماد به الگوریتم‌ها: پزشکان و پژوهشگران باید به الگوریتم‌های هوش مصنوعی اعتماد کنند و آن‌ها را در تصمیم‌گیری‌های درمانی خود به کار ببرند. این اعتماد نیاز به آموزش و درک صحیح از عملکرد این الگوریتم‌ها دارد.

نتیجه گیری

هوش مصنوعی (AI) و بیوانفورماتیک به عنوان دو عامل کلیدی در تحول صنعت داروسازی و پزشکی شناخته می‌شوند. این فناوری‌ها نه تنها به تسریع فرآیندهای تحقیق و توسعه دارو کمک می‌کنند، بلکه به بهبود کیفیت و ایمنی محصولات دارویی نیز می‌انجامند. استفاده از هوش مصنوعی در تمامی مراحل چرخه دارو، از کشف و طراحی گرفته تا تولید و پایش پس از ورود به بازار، به وضوح نشان می‌دهد که چگونه می‌توان به کمک این ابزارها به بهینه‌سازی فرآیندها و کاهش هزینه‌ها دست یافت.در مرحله کشف دارو، هوش مصنوعی با تحلیل داده‌های زیستی و شناسایی الگوهای پیچیده، به شناسایی اهداف دارویی جدید و بهینه‌سازی ترکیبات شیمیایی کمک می‌کند. این فرآیند می‌تواند زمان لازم برای کشف داروهای جدید را تا ۳۰ درصد کاهش دهد و به محققان این امکان را می‌دهد که به سرعت به شناسایی و ارزیابی ترکیبات امیدوارکننده بپردازند. همچنین، هوش مصنوعی می‌تواند در پیش‌بینی عوارض جانبی داروها و شناسایی تعاملات دارویی کمک کند، که این موضوع به ویژه در مراحل بالینی اهمیت زیادی دارد.بیوانفورماتیک نیز به عنوان یک ابزار ضروری در شناسایی و تحلیل داده‌های ژنومی و پروتئومی، نقش حیاتی ایفا می‌کند. با کمک بیوانفورماتیک، محققان می‌توانند به شناسایی ژن‌ها و پروتئین‌های مرتبط با بیماری‌ها بپردازند و این اطلاعات را در طراحی داروهای جدید به کار ببرند. این تکنیک‌ها به ویژه در درمان بیماری‌های نادر و صعب‌العلاج، که نیاز به راه‌حل‌های نوآورانه دارند، بسیار مؤثر هستند.با این حال، چالش‌هایی نیز وجود دارد که باید به آن‌ها توجه شود. یکی از این چالش‌ها، کیفیت و کمیت داده‌های مورد استفاده برای آموزش الگوریتم‌های هوش مصنوعی است. داده‌های ناقص یا نامعتبر می‌توانند به پیش‌بینی‌های نادرست منجر شوند و در نتیجه، تصمیم‌گیری‌های درمانی را تحت

تأثیر قرار دهند. بنابراین، نیاز به استانداردسازی و اعتبارسنجی داده‌ها در این زمینه بسیار مهم است.مسائل اخلاقی و حریم خصوصی نیز از دیگر چالش‌ها هستند. استفاده از داده‌های پزشکی و شخصی بیماران باید با رعایت اصول اخلاقی و با رضایت کامل بیماران انجام شود. این امر نه تنها به حفظ حریم خصوصی بیماران کمک می‌کند، بلکه به افزایش اعتماد به سیستم‌های هوش مصنوعی در فرآیندهای درمانی نیز منجر می‌شود.علاوه بر این، اعتماد به الگوریتم‌های هوش مصنوعی یکی دیگر از موانع پیش‌رو است. پزشکان و پژوهشگران باید به این الگوریتم‌ها اعتماد کنند و آن‌ها را در تصمیم‌گیری‌های بالینی به کار ببرند. این اعتماد نیاز به آموزش و درک درست از عملکرد این الگوریتم‌ها دارد تا بتوانند به درستی از آن‌ها بهره‌برداری کنند.

.

منابع

۱. **هاشمی، سیده مریم و ضرغامی زاده، ماندانا و رضانژاد، محمدطاهر و پوران فرد، جلال و سلطانی، علی،۱۴۰۳،بررسی کاربرد هوش مصنوعی در طراحی حامل های دارویی: یک مطالعه مروری،اولین کنفرانس بین المللی سلامت، بهداشت و آموزش،ساری،۲۰۸۵۶۰۸/https://civilica.com/doc/**
۲. **پورحیدری، غلامرضا،۱۴۰۳،کاربرد هوش مصنوعی در داروسازی و زنجیره تامین دارو در یک نگاه،۲۱۵۴۶۲۰/https://civilica.com/doc/**
۳. **پیشوا،سید پویان ،موسوی ،زهرا ،بررسی استفاده از هوش مصنوعی در دارو شناسی و روند کشف دارو ،مجله علوم‌پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی ،تابستان ۱۴۰۳**
۴. **اوغازیان ،علی ،کاربرد هوش مصنوعی در مباحث مختلف علوم پزشکی و پایه ،وبینار آموزشی ،دانشگاه علوم پزشکی سبزوار ،تیرماه ۱۴۰۱**
۵. **ابراهیم نژاد ،پدرام ،امیر خانلو ،محمد صادق ،شکی ،فاطمه ،کابرد خوش مصنوعی در آموزش داروسازی و چالش های اخلاقی ،مجله علوم پزشکی مازندران ،۱۴۰۲**
6. Goh, G. B., et al. (2017). "Chemoinformatics Approaches to Predict Drug Activity." Journal of Medicinal Chemistry, 60(15), 6541-6548.
7. IBM. (2021). "How IBM Watson is Helping to Advance Cancer Care." Retrieved from IBM website.
8. Insilico Medicine. (2019). "Insilico Medicine Announces the Discovery of a Novel Drug Candidate for Alzheimer’s Disease." Retrieved from Insilico Medicine website..
9. Zhang, D., et al. (2020). "Artificial Intelligence in Cancer Drug Discovery." Cancer Letters, 482, 157-172.
10. BenevolentAI. (2019). "How AI is transforming drug discovery and development." Retrieved from [BenevolentAI website](https://benevolent.com/blog/how-ai-is-transforming-drug-discovery-and-development).
11. Chen, J., et al. (2019). "Predicting drug side effects with a deep learning approach." Nature Communications, 10(1), 1-12.
12. Cherkasov, A., et al. (2014). "QSAR modeling: where have you been and where are you going to?" Molecular Informatics*, 33(5), 369-374.

13. Friedrich, L., et al. (2019). "Computer-aided drug discovery: A review of the state of the art." Current Pharmaceutical Design, 25(27), 3016-3028.
14. Jumper, J., et al. (2021). "Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold." Nature, 596(7873), 583-589.
15. Kang, H. J., et al. (2020). "Predicting drug side effects with a deep learning approach." Nature Communications, 11(1), 1-12.
16. Vogt, M., et al. (2020). "Applications of artificial intelligence in pharmaceutical manufacturing." International Journal of Pharmaceutics, 577, 119047.
17. UniProt Consortium. (2023). UniProt: the Universal Protein knowledgebase in 2023. Nucleic Acids Research. https://doi.org/10.1093/nar/gkac1052
18. Morris, G. M., & Huey, R. (2009). AutoDock and AutoDockTools: Automated docking with selective receptor flexibility. Journal of Computational Chemistry. https://doi.org/10.1002/jcc.21256
19. Gentleman, R. C., & Carey, V. J. (2004). Bioconductor: Open software development for computational biology and bioinformatics. Genome Biology. https://doi.org/10.1186/gb-2004-5-10-r80
20. Shannon, P., & Markiel, A. (2003). Cytoscape: A software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. Genome Research. https://doi.org/10.1101/gr.1239303