

РОЛЬ СИСТЕМ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ ПРОГРАММ PASS И PROTOX

Хаустов С.Н., Юрин Г.А., Сеницына Д.А.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж,
Россия; stas.khaustov2005@mail.ru

Современные биомедицинские исследования всё активнее используют технологии искусственного интеллекта, особенно машинное обучение. Это позволяет точнее моделировать биологические процессы, ускорять доклинические этапы и снижать затраты. Рассмотрим два популярных инструмента: PASS и ProTox. PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) предсказывает фармакологическую активность веществ на основе их структуры, сравнивая с базой данных известных соединений. Она выдаёт вероятности проявления активности (P_a) или её отсутствия (P_i), что помогает быстро выбрать перспективные кандидаты для дальнейших исследований. ProTox (Prediction of Toxicity) — онлайн-платформа для прогнозирования токсичности химических веществ. Она использует алгоритмы машинного обучения, анализируя молекулярные дескрипторы, чтобы оценить риски: например, определить LD_{50} или выявить мутагенность, канцерогенность. Система позволяет быстро понять, насколько безопасно ранее не исследованное вещество. Например, в исследовании оценки антиоксидантной терапии токсического поражения печени использовали модель на крысах с введением CCl_4 . Тестировались два соединения: ДГХ-1 (2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин) и ДГХ-2 (6-гидрокси-1-бензоил-6-гидрокси-2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин). ДГХ-1 проявлял антиоксидантные свойства при 25 мг/кг, но в высоких дозах вызывал токсичность из-за хиноидного метаболита. Для снижения токсичности была проведена модификация структуры (бензоилирование), и создан ДГХ-2. Перед *in vivo* испытаниями провели *in silico* анализ с помощью PASS и ProTox. PASS предсказал для ДГХ-2 высокие вероятности антиоксидантной активности: восстановительная ($P_a = 0,888$), защита мембран ($P_a = 0,736$), ингибирование перекисного окисления липидов ($P_a = 0,697$), противовоспалительная активность ($P_a = 0,583$). ProTox отнёс вещество к IV классу опасности ($LD_{50} = 800$ мг/кг) без признаков мутагенности или канцерогенности. Это позволило выбрать дозу 50 мг/кг для *in vivo* тестов. Использование PASS и ProTox позволило оптимизировать доклинический этап, сократить расходы и число животных, повысив экономическую эффективность и соответствие этическим стандартам. Интеграция машинного обучения в патофизиологию и фармакологию открывает перспективы для более точной и быстрой разработки новых терапевтических средств.

THE ROLE OF MACHINE LEARNING SYSTEMS AT THE PRESENT STAGE OF BIOMEDICAL RESEARCH USING THE EXAMPLE OF PASS AND PROTOX PROGRAMS

Khaustov Stanislav.N., Iurin Grigory.A.

Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia; stas.khaustov2005@mail.ru

Modern biomedical research increasingly uses artificial intelligence technologies, especially machine learning. This allows for more accurate modeling of biological processes, acceleration of preclinical stages and reduction of costs. Let's consider two popular tools: PASS and ProTox. PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) predicts the pharmacological activity of substances based on their structure, comparing them with a database of known compounds. It provides probabilities of activity (P_a) or its absence (P_i), which helps to quickly select promising candidates for further research. ProTox (Prediction of Toxicity) is an online platform for predicting the toxicity of chemicals. It uses machine learning algorithms, analyzing molecular descriptors to assess risks: for example, to determine LD_{50} or identify mutagenicity, carcinogenicity. The system allows you to quickly understand how safe a previously unstudied substance is. For example, in a study evaluating antioxidant therapy for toxic liver damage, a rat model with the introduction of CCl_4 was used. Two compounds were tested: DHC-1 (2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline) and DHC-2 (6-hydroxy-1-benzoyl-6-hydroxy-2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline). DHC-1 exhibited antioxidant properties at 25 mg/kg, but at high doses caused toxicity due to the quinoid metabolite. To reduce toxicity, the structure was modified (benzoylation), and DHC-2 was created. Before in vivo testing, in silico analysis was performed using PASS and ProTox. PASS predicted high probabilities of antioxidant activity for DHC-2: reducing ($P_a = 0.888$), membrane protection ($P_a = 0.736$), inhibition of lipid peroxidation ($P_a = 0.697$), anti-inflammatory activity ($P_a = 0.583$). ProTox classified the substance as hazard class IV ($LD_{50} = 800$ mg/kg) with no signs of mutagenicity or carcinogenicity. This allowed us to select a dose of 50 mg/kg for in vivo testing. The use of PASS and ProTox allowed us to optimize the preclinical stage, reduce costs and the number of animals, increasing cost-effectiveness and compliance with ethical standards. The integration of machine learning into pathophysiology and pharmacology opens up prospects for more accurate and rapid development of new therapeutic agents.

Financial support. This study received no financial support from third parties.