

Przedmiot

Metody uczenia maszynowego do identyfikacji skutecznych kombinacji leków w immuno-onkologii

Promotorzy, kontakt, miejsce badań

dr hab. Michał Komorowski (m.komorowski@symbiosig.org tel. 228261281 w. 449), IPPT PAN, Pawińskiego 5b

Opis Projektu

Dzięki znacznemu postępowi w chemii medycznej, mamy obecnie wiele związków, które mogą kierować indywidualne reakcje biochemiczne w organizmie o stosunkowo wysokiej specyficzności. Może się wydawać, że specyficzne interwencje biochemiczne, które zmieniają specyficzne procesy biochemiczne, stanowią atrakcyjną okazję do wywołania określonych, pożądaných terapeutycznie odpowiedzi komórkowych. W praktyce jednak wyniki kliniczne wielu leków o wysokiej swoistości molekularnej były inne niż oczekiwane oryginalności, jeśli nie rozczarowanie (Kenakin, 2013). Niska skuteczność leków, które są ukierunkowane na określone reakcje biochemiczne, może być w znacznym stopniu związana z wysoce krzyżową architekturą procesów komórkowych: pojedyncze napędy procesów biochemicznych i są napędzane przez szereg innych procesów (Amit, 2013; Komorowski, 2019). Dlatego też projektowanie interwencji farmakologicznych mających na celu wywołanie specyficznych odpowiedzi komórkowych może wymagać bardziej zaawansowanych strategii, nawet gdy pod ręką znajdują się związki o wysokiej specyficzności cząsteczkowej.

Kombinacje leków są postrzegane jako obiecujące podejście. Niestety kombinacje badań przesiewowych są trudne, ponieważ liczba eksperymentów rośnie wykładniczo wraz z liczbą leków i dawek. Przesiewanie stosunkowo niewielkiej liczby kombinacji i wykorzystanie modelu do przewidywania reszty ma spory potencjał do przezwyciężenia tego kombinatorycznego problemu wybuchu. Głównym celem projektu doktorskiego będzie udoskonalenie metod statystycznych ułatwiających kombinacyjne badania przesiewowe leków, a także dostarczenie solidnych i przenośnych wdrożeń oprogramowania. Projekt daje namacalną możliwość dostarczenia ogólnie stosowanych narzędzi w celu poprawy opłacalności kombinatorycznych badań przesiewowych leków.

Współpracownicy

Prof. Marta Miączyńska
International Institute of Molecular and Cell Biology, Warsaw

dr Tomasz Rygiel
Warsaw Medical University, Warsaw.

Bibliography

1. Kenakin, Terry, and Arthur Christopoulos. "Signalling bias in new drug discovery: detection, quantification and therapeutic impact." *Nature reviews Drug discovery* 12.3 (2013): 205.
2. Amit, Ido, Ron Wides, and Yosef Yarden. "Evolvable signaling networks of receptor tyrosine kinases: relevance of robustness to malignancy and to cancer therapy." *Molecular systems biology* 3.1 (2007): 151
3. Komorowski, Michał, and Dan S. Tawfik. "The Limited Information Capacity of Cross-Reactive Sensors Drives the Evolutionary Expansion of Signaling." *Cell systems* 8.1 (2019): 76-85

updated: June 6, 2019