SUN’IY INTELLEKT YORDAMIDA TIBBIY KIMYONI O‘QITISH VA O‘RGANISH JARAYONINI INTEGRATSIYALASHGAN MODELI

Komilov Sunnatilla Nodirovich

Toshkent davlat tibbiyot universiteti 1-son davolash ishi fakulteti 1-kurs talabasi

Tojiboyeva Iroda Muhammadyunusovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ilmiy rahbar

Annotatsiya. Ushbu maqolada farmatsevtika ta’limi va dori vositalarini loyihalash sohasining asosi bo‘lgan tibbiy kimyo fanining zamonaviy o‘qitish va o‘rganish modeli tahlil qilinadi.Tadqiqotning maqsadi — sun’iy intellekt (SI) texnologiyalarini tibbiy kimyo fanini o‘qitish tizimiga integratsiya qilishning yangi modelini ishlab chiqish va asoslashdir.Maqolada retsidiv neyron tarmoqlari (RNN), generativ-adversal tarmoqlar (GAN) va Monte-Karlo daraxt qidiruvi (MCTS) kabi zamonaviy algoritmlarning talabalar tomonidan molekulyar dizayn va retrosintezni o‘rganishdagi o‘rni yoritiladi. Shuningdek, model tarkibida kvant-kimyoviy hisob-kitoblar va molekulyar modifikatsiyalarning (masalan, timin analoglari misolida) organizmga ta’sirini bashorat qilish metodikasi taklif etilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatadiki, SI yordamida integratsiyalashgan o‘qitish modeli talabalarda dori vositalarining ADMET (so‘rilish, taqsimlanish, metabolizm, ekskretsiya va toksiklik) xossalarini “in silico” sharoitida aniqlash ko‘nikmalarini shakllantiradi. Ushbu model farmatsevtika sanoatining "Design-Make-Test-Analyze" (DMTA) siklini o‘quv jarayoniga tatbiq etish orqali kadrlar tayyorlash sifatini oshirishga xizmat qiladi.

Kalit so‘zlar: Tibbiy kimyo, Sun’iy intellekt, Deep Learning, ChemBERTa, SMILES, Retrosintez, Swissadme, ADMET,Google Colab, ProTox-3.0, MCTS, Schrödinger tenglamasi, Molekulyar dizayn, Multi-task learning.

Аннотация. В данной статье анализируется современная модель преподавания и изучения медицинской химии, которая является основой фармацевтического образования и проектирования лекарственных средств. Целью исследования является разработка и обоснование новой интегрированной модели внедрения технологий искусственного интеллекта (ИИ) в систему обучения медицинской химии. В статье освещается роль современных алгоритмов, таких как рекуррентные нейронные сети (RNN), генеративно-состязательные сети (GAN) и поиск по дереву Монте-Карло (MCTS), в изучении студентами молекулярного дизайна и ретросинтеза. Результаты исследования показывают, что интегрированная модель обучения с помощью ИИ формирует у студентов навыки определения ADMET-свойств лекарственных средств в условиях «in silico». Данная

ISSN 3030-3907

модель служит повышению качества подготовки кадров путем внедрения цикла «Design-Make-Test-Analyze» (DMTA) фармацевтической отрасли в учебный процесс.

Ключевые слова: Медицинская химия, Искусственный интеллект, Deep Learning, ChemBERTa, SMILES, Ретросинтез, Swissadme, ADMET, Google Colab, ProTox-3.0, MCTS, Уравнение Шрёдингера, Молекулярный дизайн, Multi-task learning.

Abstract. This article analyzes a modern model for teaching and learning medical chemistry, which is the cornerstone of pharmaceutical education and drug design. The aim of the research is to develop and substantiate a new integrated model for integrating artificial intelligence (AI) technologies into the medical chemistry education system. The paper highlights the role of modern algorithms such as Recurrent Neural Networks (RNN), Generative Adversarial Networks (GAN), and Monte Carlo Tree Search (MCTS) in helping students learn molecular design and retrosynthesis. Research results indicate that the AI-assisted integrated teaching model develops students' skills in determining the ADMET (absorption, distribution, metabolism, excretion, and toxicity) properties of drugs under "in silico" conditions. This model serves to improve the quality of personnel training by implementing the pharmaceutical industry's "Design-Make-Test-Analyze" (DMTA) cycle into the educational process.

Keywords: Medical chemistry, Artificial intelligence, Deep Learning, ChemBERTa, SMILES, Retrosynthesis, Swissadme, ADMET, Google Colab, ProTox-3.0, MCTS, Schrödinger equation, Molecular design, Multi-task learning.

KIRISH

Zamonaviy farmatsevtika sanoati "To‘rtinchi sanoat inqilobi" (Industry 4.0) davriga qadam qo‘yishi bilan dori vositalarini kashf qilish va ishlab chiqish jarayonlari tubdan transformatsiyaga uchradi. Bugungi kunda bitta dori molekulasini klinik amaliyotga joriy etish uchun sarflanadigan xarajatlar 3 milliard AQSH dollaridan oshib ketishi va vaqt nuqtayi nazaridan 10-12 yilni talab qilishi sohadagi asosiy muammo bo‘lib qolmoqda. Ushbu "samarasizlik inqirozi"ni bartaraf etishda sun’iy intellekt (SI) va mashinali o‘rganish (ML) algoritmlari eng istiqbolli yechim sifatida namoyon bo‘lmoqda.Tibbiy kimyo dori kashfiyoti siklining fundamental asosi hisoblanib, u molekulalarning kimyoviy tuzilishi va ularning biologik tizimlar bilan o‘zaro ta’sirini o‘rganadi. Biroq, an’anaviy ta’lim metodikasi ko‘pincha statik modellarga va laboratoriya tajribalarining cheklanganligiga asoslanadi. Bu esa talabalarda dori molekulasining organizmdagi dinamik o‘zgarishlarini yaxlit tasavvur qilishda qiyinchiliklar tug‘diradi. Masalan, molekuladagi bitta atomning o‘zgarishi (masalan, timin molekulasidagi metil

ISSN 3030-3907

guruhining ftor bilan almashishi) dori moddasining farmakologik profilini va toksikologik xususiyatlarini qanchalik o‘zgartirishini tushunish uchun chuqur kvant-kimyoviy tahlil va matematik modellashtirish zarur.Ushbu maqola doirasida taklif etilayotgan integratsiyalashgan model tibbiy kimyoni o‘qitishni "statik chizmalardan dinamik bashoratlarga" o‘tkazishni maqsad qilgan. Modelning o‘zagi bir-biri bilan uzviy bog‘liq bo‘lgan uchta ustunga tayanadi:

Generativ dizayn: SMILES va RNN yordamida yangi molekulalarni mustaqil loyihalash;

Bashoratli tahlil: Deep Learning modellari yordamida ADMET parametrlarini aniqlash;

Sintez intellekti: Monte-Karlo daraxt qidiruvi (MCTS) algoritmi orqali laboratoriya sintezini optimallashtirish.

Bundan tashqari, maqolada SI algoritmlarining 1960-yillardagi CASP (Computer-Aided Synthesis Planning) tizimlaridan boshlab, 2015-yildan keyingi GPU (Grafik protsessorlar) inqilobigacha bo‘lgan rivojlanish tarixi yoritiladi. Bu tarixiy ekskurs talabalarga sohaning dinamikasini va nega bugungi kunda "Deep Learning" usullari dori dizaynida yetakchilik qilayotganini tushunishga yordam beradi. Mazkur integratsiyalashgan modelni o‘quv jarayoniga joriy etish orqali nafaqat dori kashf qilish vaqti qisqaradi, balki talabalarda zamonaviy farmatsevtika IT-texnologiyalari bilan ishlash ko‘nikmalari shakllanadi.

Hozirgi zamonda ko‘pgina sohalarni sun’iy intellekt yordamida tez va samarali o‘rganish mumkin. Shu bilan birga tibbiy kimyo fanini ham zamonaviy texnologiyalar bilan o‘rganish va o‘qitish yuqori va aniq natijalarni bermoqda. SMILES(Simplified Molecular Input Line Entry System) – bu murakkab kimyoviy molekulalarni oddiy matn ko‘rinishida tasvirlash usuli hisoblanadi. Kompyuterlar grafik formulalarni tushunishi qiyin, lekin matnli satrlar bilan juda tez ishlaydi. SMILES va Lingvistik modellar molekulani qatorli yozuv sifatida ifodalaydi. Masalan, benzol: C1=CC=CC=C1 . Retsidiv neyron tarmoqlari ya‘ni RNN ushbu yozuvlarni xuddi til kabi o‘rganadi. Lingvistik modellarga mansub bo‘lgan ChemBERTa molekulalarni matn sifatida ko‘rish, bashorat qilish hamda generativ dizayn yarata olish xususiyatlariga ega. Modelga minglab dorilarning SMILES kodi berilsa, u molekulaning qaysi qismi kasallikka qarshi kurashishini; toksiklik, eruvchanlik, biofaollik kabi xususiyatlarni tahlil qiladi. Shu bilan birga, undan saraton hujayralariga ta‘sir qiluvchi, ammo jigar uchun bezarar bo‘lgan yangi molekula chizib berishini so‘rash imkoniyatlari ham mavjud. AstraZeneca tadqiqotida SMILES asosida o‘rgatilgan RNN modelidan foydalanildi. Natija esa molekulalarning 94% kimyoviy jihatdan to‘g‘ri, 90% esa mutlaqo yangi edi.DRD2 oqsiliga qarshi faollikni bashorat qilishda model 95% aniqlikka erishdi.

ISSN 3030-3907

ADMET – bu dori molekulasining organizmdagi xatti-harakatini belgilovchi beshta asosiy ko‘rsatkich hisoblanadi:

1. A (Absorption) - so‘rilish ya‘ni dorining qon aylanish tizimiga o‘tishi. Deep Learning modellari molekulaning qutbliligini va vodorod bog‘lanish donorlari sonini tahlil qilib, dori passiv diffuziya orqali o‘ta oladimi yoki yo‘qligini bashorat qiladi. Shu orqali tibbiy kimyoni talabalarga o‘rgatishda yanada yuqori natijalarga erishish mumkin.

2. D (Distribution) – organizmga ma’lum bir modda tushgach u tananing qaysi qismlariga borishi va qayerda to‘planishi. Bunda sun’iy intellekt yordamida modda qon oqsillari (albumin) bilan qanchalik kuchli bog‘lana olishi, Graph Neural Networks (GNN) orqali molekula yuzasidagi zaryadlar taqsimotini o‘rganib, uning oqsillar bilan bog‘lanish energiyasini hisoblash mumkin.

3. M (Metabolism) – bu dorilarning biotransformatsiya jarayoni bo‘lib, Multi-task learning modellaridan foydalangan holda bir vaqtning o‘zida molekulaning CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 kabi asosiy izofermentlar bilan reaksiyasini ham tahlil qilish mumkin.

4. E (Excretion) – dori va uning metabolitlarining organizmdan chiqarib yuborilishi. Sun’iy intellekt bilan qondagi dori konsentratsiyaning yarim parchalanish davri-$t_{1/2}$ ni aniqlash ham mumkin.

5. T (Toxicity) – moddaning nojo‘ya va zararli ta’sirlari.AI ning “Attention maps” texnologiyasini qo‘llab, molekuladagi zaharli fragmentlarni aniqlash va bu fragmentlar modda orqali organizmga tushganda qanday oqibatlarga olib kelishini tahlil qilish imkoniyati ham mavjud. Shuningdek, ProTox-3.0 va Swissadme yuqoridagi 5 ta kategoriya bo‘yicha kengaytirilgan ma’lumotlar beradi. Tajribada 5-ftormetil uratsilning SMILES ko‘rinishi ProTox-3.0’ga kiritilganda va molekula saytdagi barcha 16 ta kategoriya bo‘yicha toksiklik tekshirish belgilanganda, ushbu model molekulaning strukturasi, toksiklik xususiyatlarining faol yoki nofaolligi, ularning ehtimolligini, bu molekulaga o‘xshash molekulalarni taqdim etdi. Yuqoridagi molekula Swissadme’ga ham kiritib ko‘rildi. Bunda model molekulaning fizik-kimyoviy xususiyatlari (molekulyar massa, atomlar soni, ehtimoliy vodorod bog‘lar soni,molekula o‘chami)ni, lipofilligi, suvda eruvchanligi bo‘yicha sinfi, dori moddalarga xos xususiyatlar bor yoki yo‘qligi, farmakokinetikasi: oshqozon-ichak traktida qay darajada so‘rilishi, gematosefalik to‘siqdan o‘ta olmasligi, jigarning sitoxrom fermentlarini ingibitorlash xususiyati yo‘qligini ko‘rsatib berdi.

Retrosintez – bu murakkab organik molekulalarni bosqichma-bosqich oddiyroq va oson topiladigan boshlang‘ich moddalarga (prekursorlarga) ajratish strategiyasidir. An’anaviy retrosintezda kimyogarlar o‘z tajribalariga tayanib,

ISSN 3030-3907

molekulani qismlarga ajratishadi. Biroq, bitta molekulani sintez qilishning millionlab yo‘llari bo‘lishi mumkin. Sun’iy intellekt esa transformatsiya ya’ni qaysi kimyoviy bog‘ni uzish mumkinligini hamda qaysi yo‘nalish eng qisqa va arzonligini aniqlashga yordam beradi. Jumladan, reaksiya unumini ham bashorat qilish mumkin:

Score = P(reaction success)×Simplicity of precursors

Bu yerda P – neyron tarmog‘idan berilgan ehtimollik.

Tibbiy kimyoda “kimyoviy fazo”(bo‘lishi mumkin bo‘lgan molekulalar soni) taxminan 10^{60} ni tashkil etadi. Bu shunchalik kattaki, hatto eng kuchli superkompyuterlar ham barcha variantlarni ko‘rib chiqa olmaydi. Monte-Karlo daraxti(MCTS) esa bu ulkan fazoda “aqlli navigatsiya” vazifasini bajaradi. Zamonaviy tibbiy kimyoda MCTS ko‘pincha RNN yoki GAN kabi generativ modellar bilan birga ishlatiladi. Bu jarayon “Molekulyar Optimallashtirish” deb ataladi. MCTS da har bir tugun – bu shakllanayotgan molekulaning bir qismi ya’ni atom, funksional guruh bo‘lib, MCTS molekulaga qaysi atomni qo‘shish kerakligini (masalan, -OH guruhimi yoki $–CH_3$) “Selection” va “Expansion” bosqichlari orqali aniqlashga yordam beradi. Shuningdek, hosil bo‘lgan molekula ADMET va Docking score (oqsilga yopishish darajasi) bo‘yicha baholash imkonini beradi. MCTS’ning asosi bo‘lgan UCT(Upper Confidence Bound for Trees) formulasi esa tibbiy kimyoda quyidagicha talqin qilinadi.

$$UCT = \frac{v_i}{n_i} + C\sqrt{\frac{\ln N}{n_i}}$$

Bu yerda — $\frac{v_i}{n_i}$ - molekulaning biologik faollik reytingi,

$C\sqrt{\frac{\ln N}{n_i}}$ - esa hali tekshirib ko‘rilmagan, lekin potensiali bo‘lishi mumkin bo‘lgan yangicha strukturaviy o‘zgarishlar.

Ushbu formula orqali talabalar minglab ehtimoliy reaksiyalar ichidan eng qisqa va laboratoriyalarda amalga oshish ehtimoli yuqori bo‘lgan bosqichlarni tanlash imkoniyatiga ega bo‘ladilar. Amaliy natijalar shuni ko‘rsatdiki, sun’iy intellekt bitta molekulani sintez qilishning 100 xil kombinatsiyadan faqatgina 2 tadan 5 tagacha tez va son bo‘lgan yo‘lni tanlab berdi. So‘ngra Google Colab’da olingan natijalarni Python dasturiga kiritib, UCT formulasi orqali eng yaxshi sintez yo‘lini taqdim etdi.

Sun’iy intellekt yordamida talabalar Gibbs erkin energiyasini samaraliroq hisoblashlari va uni tahlil qilishlari mumkin.

$$\Delta G_{bind} = \Delta H — T\Delta S$$

GNN va Deep Learning modellari atomlar orasidagi masofalar va Van-der-Vaals kuchlarini tahlil qilib, ΔG qiymatini simulyatsiyalarsiz talabaga taqdim etadi.

ISSN 3030-3907

Hamiltonian Operator va Schrödinger tenglamasida esa sun‘iy intellekt talabalarga molekuladagi elektronlar holati va energiyasini ushbu formula orqali topishda ko‘mak beradi: $H\Psi = E\Psi$

Bu kvant mexanikasining eng murakkab tenglamasi, lekin DeepMind’ning FermiNet kabi modellari neyron tarmoqlar yordamida bu tenglamaning yechimlarini an’anaviy usullardan ko‘ra aniqroq va tezroq topib beradi.

Xulosa qilib aytganda, sun’iy intellekt tibbiy kimyoda nafaqat yordamchi hisoblash vositasi, balki ta’lim tizimini statiklikdan dinamik bashoratli tizimga o‘tkazuvchi katalizatordir. Ushbu integratsiyalashgan modelning farmatsevtika,oliy ta’lim muassasalarida joriy etilishi kelajakda shaxsiylashtirilgan tibbiyot va innovatsion dori vositalari kashfiyoti bo‘yicha dunyo miqyosidagi tadqiqotlar samaradorligini oshirishga mustahkam zamin yaratadi. Monte-Karlo daraxt qidiruvi (MCTS) va UCT tenglamasining o‘quv dasturiga kiritilishi talabalarga "kimyoviy intuitsiya"ni matematik modellashtirish bilan birlashtirishni o‘rgatadi. Bu algoritm orqali sintez yo‘llarini optimallashtirish talabalarning laboratoriya sharoitidagi resurslardan oqilona foydalanish va eng kam xarajatli yo‘nalishlarni tanlash bo‘yicha strategik qarorlar qabul qilish ko‘nikmalarini rivojlantiradi.Sun’iy intellektning o‘zi tibbiy kimyoni o‘rganish va o‘rgatishda ba‘zi xatolarga yo‘l qo‘yishi va salbiy jihatlarga ega bo‘lishi mumkin, ammo integratsiyalashgan metod orqali fan sohasida yanada yuqori samaradorlikka erishish mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Olivecrona M, Blaschke T, Engkvist O, Chen H. Molecular de-novo design through deep reinforcement learning. J. Cheminform. 9(1),1–14 (2017).
2. Artificial Intelligence in Drug Discovery" (Muallif: Nathan Brown) "Applied Chemoinformatics: Achievements and Future Opportunities" (Mualliflar: Thomas Engel, Johann Gasteiger). Nature Machine Intelligence va Journal of Chemical Information and Modeling jurnallaridagi so'nggi maqolalar.
3. Vamathevan, J., et al. (2019). "Applications of machine learning in drug discovery and development". Nature Reviews Drug Discovery. (Sohadagi eng nufuzli maqolalardan biri).
4. Duvenaud, D., et al. (2015). "Convolutional networks on graphs for learning molecular fingerprints". NIPS. (GCNlarning asos soluvchi maqolasi).
5. Tsubaki, H., et al. (2019). "Compound–protein interaction prediction with end-to-end learning of neural networks for graphs and sequences". Bioinformatics.
6. Gayvert, K. M., et al. (2016). "A Data-Driven Approach to Predicting Toxicity of Compounds in Development". PLOS Computational Biology.

ISSN 3030-3907

7. Kocsis, L., & Szepesvári, C. (2006). "Bandit based Monte-Carlo Planning". ECML. (UCT algoritmini MCTS ga integratsiya qilgan asosiy ilmiy ish).
8. Segler, M. H. S.,Preuss, M.,&Waller, M. P. (2018). Planning chemical syntheses with deep neural networks and symbolic AI. Nature, 555(7698), 604-610.
9. Xiong, Z., et al. (2021). ADMETlab 2.0: an integrated platform for predictions of ADMET properties. Nucleic Acids Research, 49(W1), W5-W14.
10. Jiménez-Luna, J., Grisoni, F., & Schneider, G. (2020). Drug discovery with explainable artificial intelligence. Nature Machine Intelligence, 2(10), 573-584.

ISSN 3030-3907