

The use of artificial intelligence (AI) in pharmacology and the process of drug discovery

Pouyan Pishva¹, Zahra Mousavi¹

¹*Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University (IAUPS), Tehran, Iran*

Abstract

Background: The invention of artificial intelligence has changed the way of life in general. Currently, artificial intelligence is used throughout the pharmacology research and the field of drug discovery, and this technology has the power to revolutionize the drug discovery process and improve efficiency, accuracy, and time of process.

Materials and methods: In this review article, the results of the published articles were systematically analyzed into the topics of artificial intelligence application in pharmacology, drug industry and drug discovery. The information obtained from the above articles was also classified and reviewed in the same order.

Results: The review of 88 revealed the benefits of using artificial intelligence including the expansion and improvement of structures in the drug design process (such as the drug INS018-055 for the treatment of pulmonary fibrosis), better prediction of the effect of the ligand on the receptor, and better cooperation of the health care providers. Disadvantages were the problems of scientific decision-making with artificial intelligence, ethical concerns in the field of pharmaceuticals and recognition of the limitations of approaches based on artificial intelligence. Strengthening neural networks of databases, integration of artificial intelligence with traditional experimental methods, as well as the use of in silico computer tools facilitate the possibility of solving problems.

Conclusion: The optimal use of artificial intelligence approaches will lead to the acceleration of the drug discovery process, therefore, it is necessary to carry out more studies related to the effect of artificial intelligence in pharmaceutical research.

Keywords: *Artificial intelligence, Pharmacology, Data analysis, Drug discovery.*

Cited as: Pishva P, Mousavi Z. The use of artificial intelligence (AI) in pharmacology and the process of drug discovery. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2024; 34(2): 105-111.

Correspondence to: Zahra mousavi

Tel: +98 09125081304

E-mail: mosavi50@yahoo.com

ORCID ID: 0000-0001-6524-491X

Received: 19 Nov 2023; **Accepted:** 28 Dec 23

بررسی استفاده از هوش مصنوعی در داروشناسی و روند کشف دارو

سید پویان پیشوا^۱، زهرا موسوی^۱

^۱گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: ابداع هوش مصنوعی شیوه زندگی را به طور کلی دستخوش تغییر کرده است. در حال حاضر هوش مصنوعی در سراسر زنجیره تحقیقات فارماکولوژی و حوزه کشف دارو استفاده می‌شود و این فناوری توان لازم را دارد که فرآیند کشف دارو را متحول کند و کارایی، دقت و سرعت را بهبود ببخشد.

روش بررسی: در این مقاله مروری، نتایج مقالات منتشر شده دسته بندی و به طور نظام مند به گروه های کاربرد هوش مصنوعی در فارماکولوژی، صنعت دارو و کشف دارویی تقسیم شدند و مورد تحلیل قرار گرفتند. اطلاعات حاصل بدست آمده از مقالات فوق نیز به همین ترتیب طبقه بندی و مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: یافته‌ها حاصل از بررسی ۸۸ مقاله، بیانگر آن است که مزایای استفاده از هوش مصنوعی عبارت از گستردگی و بهبود ساختارها در فرآیند طراحی دارو (مانند داروی INS018_055 برای درمان فیبروز ریوی)، پیش بینی بهتر اثر لیگاند بر رسپتور و همکاری بهتر تیم درمان هستند و مضراتی هم مانند مشکلات تصمیم‌گیری علمی با هوش مصنوعی، نگرانی‌های اخلاقی در حوزه داروسازی و شناخت محدودیت‌های رویکردهای مبتنی بر هوش مصنوعی مورد اشاره قرار گرفتند. تقویت شبکه‌های عصبی پایگاه داده‌ها، ادغام هوش مصنوعی با روش‌های تجربی سنتی و همچنین استفاده از ابزارهای درون رایانه‌ای *In silico* مکان حل مشکلات را تسهیل می‌کند.

نتیجه‌گیری: استفاده بهینه از رویکردهای هوش مصنوعی به تسریع فرآیند کشف دارو منتهی خواهد شد؛ از این رو انجام مطالعات بیشتر مرتبط با تاثیر هوش مصنوعی در تحقیقات دارویی امری ضروری است.

واژگان کلیدی: داروشناسی، ارزیابی اطلاعات، هوش مصنوعی، کشف دارو.

مقدمه

هوش مصنوعی ماشینی است که می‌تواند رفتار انسان را در ارزیابی اطلاعات تقلید کند. ارزیابی زبانی و استدلالی از جمله راهبردهای به کار رفته توسط هوش مصنوعی است (۳). هوش مصنوعی از مجموعه خاصی از قواعد محاسباتی برای تصمیم‌گیری در زمینه درمان استفاده می‌کند. هوش مصنوعی به همین دلیل از مبانی آماری گسترده‌ای استفاده می‌کند و قادر است قابلیت‌های مختلف انسانی از جمله ادراک، کسب دانش، تحلیل و رایه را به شیوه‌ای پیچیده به اجرا درآورد (۴). آموزش اطلاعات از طریق سازماندهی متناسب پایگاه داده‌ها صورت می‌گیرد. یک پایگاه اطلاعاتی بزرگ می‌تواند توسط هوش مصنوعی مورد استفاده قرار گیرد، و اگر این پایگاه دانش

امروزه هوش مصنوعی کاربردهای متنوعی در حوزه دارو، به ویژه داروشناسی پیدا کرده‌است. در حوزه فارماکولوژی، پیش‌بینی تاثیر ساختارها بر گیرنده‌ها و اتصال لیگاندها و گیرنده‌ها براساس شباهت ساختاری و سینتیک آن و همچنین در حوزه سم‌شناسی، پیش‌بینی نتایج سمی و پیامدهای احتمالی یک مولکول مورد بررسی قرار گرفته‌است (۱، ۲).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، علوم پزشکی تهران، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، گروه فارماکولوژی - سم شناسی، زهرا موسوی (email: mosavi50@yahoo.com)

ORCID ID: 0000-0001-6524-491X

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۸/۲۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۷

چند برابر شود، ممکن است نتایج مفید تری برای استفاده کنندگان فراهم شود (۲).

سیستم مطالعه و یادگیری عمیق از جمله استانداردهای کنترل رکوردها از کاربردهای این فن آوری نوین است. دانش ماشینی به مدل های الگوریتمی کمک می کند و ارزیابی آماری را با استفاده از آماره های محدود انجام می دهد. یادگیری عمیق با الگوها و شبکه گفتگو از آمار و خروجی معادلاتی با مدل های زبانی سر و کار دارد (۵).

آگاهی و شناخت عمیق هوش مصنوعی روشی است که در زندگی عادی به کار می رود؛ به عنوان مثال، زمانی که عبور از خیابان تصمیم گیری می شود، برآورد بسیار خوبی از تصمیم نهایی به دست خواهد آمد. در نتیجه علوم دارویی نیز از این قاعده مستثنی نیست و می توان از یادگیری عمیق برای روش های تشخیصی و درمانی استفاده کرد. هوش مصنوعی، اشتباهات کمتری را در کشف تشخیص آسیب شناسی و عکس برداری از پرتونگاری ها نشان می دهد. کشف و طراحی دارو، توسعه محصول، توسعه فرآیند تولید، تعیین دوز، شخصی سازی داروها، تصویربرداری علمی، تحلیل الگوی بیان ژن، پیش بینی اپیدمی بیماری، نانوپزشکی، نانوافورماتیک و غیره از جمله کاربردهای این فناوری است (۸-۶).

هوش مصنوعی را می توان توسط کارکنان تیم بالینی از جمله پزشکان، داروسازان، محققان، مدیران سازمانی، قانون گذاران و بسیاری دیگر برای حل مساله و تصمیم گیری مورد استفاده قرار داد.

نیاز به تجزیه و تحلیل تاثیر هوش مصنوعی بر تحقیقات و همچنین جمع اوری اطلاعات برای تحقیق در مورد تاثیر آن احساس می شود (۱۰).

از این رو، در این مقاله ارزیابی، تلاش شده است تا با تحلیل مطالعات انجام شده در مورد فن آوری هوش مصنوعی به ویژه در حوزه داروشناسی، یافته های پژوهشگران به طور نظام مند بررسی شود.

داروشناسی

هوش مصنوعی در علم فارماکولوژی به طور گسترده ای مورد توجه قرار گرفته است. هوش مصنوعی با استفاده از شبکه عصبی مصنوعی و شناخت عمیق می تواند کاربردهای جدیدی را در تحقیقات دارویی ارائه نماید. نرم افزاری که می تواند در سطحی پیچیده تجزیه و تحلیل تصاویر رادیولوژی، ارزیابی بیماری های قلبی و بررسی خطاهای نسخه نویسی را انجام دهد (۱۱، ۱۲). نرم افزارهای مبتنی بر هوش مصنوعی می توانند به عنوان یک مشاور شخصی، پیشنهاداتی را برای مبتلایان و یا

مصرف کنندگان مواد مخدر فراهم آورند (۱۳). بخش مهم در فرآیند بهبود دارو، بررسی عناصر درمانی آن است. هر گونه شکست در این مرحله یک ضرر برای سیستم مالی و همچنین اتلاف زمان است. بنابراین، هر گونه شکست در سطح درمان افراد بیمار و نظارت ناکارآمد نیز می تواند منجر به تلفات چشمگیر شود. بنابراین، برای ارتقای این بررسی ها، فناوری مبتنی بر هوش مصنوعی و با امکان پیش بینی صحیح تر در سطح طراحی پدیدار شده است (۱۵، ۱۴). تداخلات دارویی یکی از مهم ترین مشکلات بیماران است. با استفاده از هوش مصنوعی پس از بررسی شرح حال بیمار، می توان بهترین دارو را برای بیمار تجویز کرد و یا اعتبار آن را تایید کرد. این فناوری برای عملکردهای تحقیقاتی برای تولید دارو استفاده می شوند که می توانند اثرات کارآزمایی بالینی را پیش بینی کنند که INS ۰۵۵_۱۸ برای اولین بار، دارویی طراحی شده توسط هوش مصنوعی است که برای درمان فیبروز ریوی ایدیوپاتیک وارد مرحله میانی آزمایش علمی شده و برای شروع بخش دوم کارآزمایی بالینی تاییدیه دریافت کرده است (۱۶). این سیستم میتواند استانداردها را بدون پروتکل های پیچیده برای مرتب سازی و تجزیه و تحلیل پروفایل ها ترکیبات برای یافته های علمی برخی از مدل های مبتنی بر (DL) Deep Learning، اندازه گیری کند. هدف از پیشرفت های متعدد ایجاد یک چارچوب مجازی برای دسته بندی یافته های فیزیولوژیکی و پاتولوژیک به منظور تقلید از ساخت یک سیستم است که ممکن است به طبقه بندی رژیم های دارویی، پیش آگهی و بهبود اثربخشی درمان کمک کند (۱۷). هدف اصلی در فارماکولوژی، اتصال لایه های تحلیلی مبتنی بر تکنیک توسعه دارو است، که جمع آوری یافته های وابسته را در هر مرحله ممکن می سازد، اما دامنه کاربردی هوش مصنوعی (ML) Machine Learning در سطوح گوناگون را دشوار می سازد (۱۸). رویکردهای جدید ممکن است با ادغام داده های چندوجهی مرتبط با سن و جنس را تسهیل کند که به روش های ساده، کم تهاجمی و مقرون به صرفه برای ردیابی نشانگرهای زیستی یکپارچه پیری در انسان و انجام تجزیه و تحلیل ویژگی های متقاطع منجر می شود (۴۰).

صنعت داروسازی

قرارگیری اطلاعات روش ساخت و مدیریت آنها در داخل ساختار شبکه ها و ابزارهای هوش مصنوعی می تواند منجر به افزایش بهره وری و رضایت از محصول در کارخانه های دارویی شود (۱۹). به عنوان مثال، با استفاده از مفاهیم طراحی امکان

شناسایی و پیش بینی اثر عوامل موثر در خط تولید محصولات دارویی امکان پذیر است. نرم افزارهای خاصی که ممکن است قادر به تصمیم‌گیری در درجه اول براساس یافته‌های علمی از پیش تعیین‌شده باشند، ممکن است در مواردی همراه با طراحی و بهینه‌سازی فرمولاسیون داروها، یا حتی با اتصال نرم افزار به یک پایگاه داده، اطلاعات این پایگاه را از منظر دانش فنی درک و استنتاج کنند (۲۰). حلالیت، نفوذپذیری و پایداری شکل دارو را می‌توان با استفاده از هوش مصنوعی در داخل شرکت داروسازی اندازه‌گیری کرد (۲۱). هوش مصنوعی با استفاده از فناوری نانو کارکرد درمانی مناسبی خواهد داشت. نمونه آن استفاده از ریزتراشه‌ها و نانوبات‌ها برای انتقال و رساندن دارو در بیماری‌های مزمن مانند دیابت است که آن را می‌توان توسعه داد (۲۲). هوش مصنوعی با پردازش این اطلاعات، نتیجه‌ای ارائه می‌دهد که کدام دارو و کارآزمایی بالینی برای هر بیمار با خصوصیات منحصر به فرد وی با بررسی بانک نمونه‌های ژنتیکی خواهد بود.

کشف دارو

بهبود هوش مصنوعی به دلیل استفاده بهتر از منابع موجود، می‌تواند تاثیر بسزایی در کشف و بهبود داروها داشته‌است. با کمک نرم‌افزار و الگوریتم‌های مبتنی بر هوش مصنوعی، موسسات تحقیقاتی می‌توانند هزینه‌های مربوط به اثربخشی لیگاند دارو در گیرنده را پیش‌بینی کنند و کاهش دهند (۲۳). ناکارآمدی داروی طراحی‌شده و هزینه بالای فرآیند و روش کشف دارو با استفاده از هوش مصنوعی تغییر خواهد کرد، چنان که این فناوری از سطح یافتن ساختارهای جدید برای غربالگری و پردازش آنها و تشخیص اتصالات مولکول به گیرنده آغاز می‌شود و می‌تواند مدت طولانی مطالعات و توسعه دارو را کوتاه کند (۲۴). علاوه بر این، مولکول به‌دست‌آمده که امکان دارد با شکست در مطالعات علمی مواجه شود با استفاده از هوش مصنوعی این خطر به حداقل رسیده و ریسک سرمایه‌گذاری در مطالعات را کاهش می‌دهد و بهبود پیش بینی و بهینه‌سازی اثرات را فراهم خواهد ساخت. با استفاده از داکینگ مولکولی، یافتن شکل مطلوب در پایگاه‌های اطلاعاتی و اندازه‌گیری برهمکنش دارو - گیرنده با استفاده از برنامه نرم‌افزاری و انتظار تاثیر آن در گیرنده امکان پذیر است، به طوری که ترکیب موثرتر را از نظر اثر بخشی و کاهش اثرات جانبی پیدا می‌کند (۲۵). یکی از فرصت‌های اصلی ایجاد شده با هوش مصنوعی در کشف دارو، استفاده مجدد از ساختارهای دارویی و خصوصیات فیزیکوشیمیایی آنها با بهره‌گیری از

مواد و روشها

مطالعات گوناگونی در مورد کارایی هوش مصنوعی در حوزه فارماکولوژی و سم شناسی انجام شده است. برای جستجوی مقالات از سایت‌های معتبر علمی Pubmed، Scopus و Science Direct به عنوان منبع جستجو استفاده شد. کلمات کلیدی مانند artificial intelligence، insillico، pharmacology و drug discovery مورد استفاده قرار گرفت. یافته‌های حاصل از بررسی ۸۸ مقاله که به طور نظام مند به گروه‌های کاربرد هوش مصنوعی در فارماکولوژی، صنعت دارو و کشف دارویی تقسیم شدند مورد تحلیل قرار گرفتند. اطلاعات حاصل بدست آمده از مقالات فوق نیز به همین ترتیب طبقه بندی و مورد بررسی قرار گرفت.

بحث

مدل‌های هوش مصنوعی می‌توانند مولکول‌های جدیدی را به سرعت و به طور موفقیت آمیزی پیدا کنند که دیر یا زود از طریق مجموعه عظیمی از پردازش اطلاعات، به داروی کارآمد تبدیل شوند. کشف و توسعه دارو با استفاده از روش‌های مرسوم می‌تواند با نمونه‌های توسعه طولانی و قیمت‌های بالا بسیار پیچیده باشد (۲۶). با پیشرفت در هوش مصنوعی و فن‌آوری مجازی، محققان رویکردهای جدیدی را برای تصمیم‌گیری دقیق در مورد اثربخشی ترکیباتی که بیش‌ترین کارایی و کم‌ترین اثرات جنبه را دارند، پیدا می‌کنند. شناخت ترکیبات موثر در زمینه داروهای تجویزی، سپس برای سرعت بخشیدن فرآوری این دارو و در نهایت پیش‌بینی

اثر بخشی آن، رویکرد جدیدی است که با کمک هوش مصنوعی امکان پذیر است (۲۷).

هوش مصنوعی در کنار بهینه سازی گردش کار، راهنمای تفسیر، کیفیت بالا و کارایی، به بهبود مداخلاتی در جهت افزایش گردش کار و عملکرد کلی مراحل طراحی کمک می کند. نکته مهم در طراحی هوش مصنوعی این است که چگونه این نسخه یاد می گیرد تا واکنش های زیرساختی را تجزیه و تحلیل کند؛ واکنش های متعددی که می تواند بین ساختارهای ترکیبات دارویی و گیرنده های درون چارچوب مشخص رخ دهد (۲۸). برای گسترش هوش مصنوعی، یافته های عمیق تر در مورد شکل ترکیبات و گیرنده ها برای دقیق تر کردن کارکرد هوش مصنوعی استفاده می شود (۲۹).

شبکه دو خطی به سیستم اجازه می دهد تا تعاملات را از طریق زیرساخت ها تحلیل کند. هوش مصنوعی تاثیر گسترده ای در داروشناسی و کشف دارو دارد با مزایای متعدد به همراه سرعت بخشیدن به سیستم پردازش داده و به اشتراک گذاری پروتکل های منابع تحلیل داده که سرعت بیشتری به پردازش می دهد. نقش هوش مصنوعی در علوم دارویی طیف گسترده ای از استراتژی های بالینی مرتبط با کشف و بهبود اثر دارو را پوشش می دهد، که شامل استفاده از استراتژی های تحلیلی مانند تشخیص گذاری و تفسیر اشعه ایکس، ECG و تصویربرداری هیستوپاتولوژیکی از جمله تکنیک های قابل استفاده است. هوش مصنوعی در تولید دارو مورد استفاده قرار می گیرد. هوش مصنوعی همچنین برای پیش بینی حفاظت، کارایی و تعیین پارامترهای فارماکوکینتیک مولکول های دارویی به کار می رود. علاوه بر این در داروشناسی، از هوش مصنوعی برای مشاهده هدفمند سازی دارو، نگاهی کلی به فرایندها و تولید روش مطالعاتی با تقلید رفتار انسان در انجام مطالعات و واقعی سازی تطبیقی نتایج استفاده می شود (۳۰ و ۳۱). به همین ترتیب AI کاربرد خود را در استفاده از QSAR و غربال گری دیجیتال افزایش داده است و نیز انتظار می رود که روش GAN دارویی مجازی به عنوان یک طرح مولکولی جدید برای شیمی دارویی عرضه شود (۳۲). تاکنون، روشهای کاربردی هوش مصنوعی به طور موثری با ترکیب داکینگ مولکولی و غربالگری *in vivo* در شرایط آزمایشگاهی به کار گرفته شده است (۳۳، ۳۴). زمانی که ساختار سه بعدی ترکیب هدف در دسترس باشد، امکان غربالگری اولیه مناسب وجود دارد. به طور کلی بر مبنای این ایده است که اگر ساختارها قابل مقایسه باشند، نتایج ممکن است قابل تطبیق و امکان اندازه گیری کمی

پیوندها و نوع آنها وجود داشته باشد که روند طراحی دارو، سنتز شیمیایی، و آزمایشات آزمایشگاهی مربوط به ساختار آلی به طور قابل ملاحظه ای کوتاه تر و دقیق تر می شود (۳۵).

سوء تعبیر از یافته ها و سوء تفاهم در مورد تولید DL تهدیدی جدی برای کاربرد هوش مصنوعی به عنوان راهنمای شخصی سازی درمان دارویی از نظر نوع دارو و بهترین دوز دارو است (۳۶). تکنیک های هوش مصنوعی به طوری پیشرفت داشته است که امکان استفاده از آنها در شرایط واقعی برای کمک به تصمیم گیران انسانی وجود دارد. با استفاده از هوش مصنوعی مراحل کلیدی طراحی کارآزمایی بالینی را از آماده سازی ابتدایی مطالعه تا زمان اجرا به سمت بهبود موفقیت کارآزمایی تغییر دهد، بنابراین مشقت تحقیق و توسعه دارویی را کاهش می دهد و حصول نتیجه مطلوب تسهیل می شود (۱۲). در مطالعات زیستی پایه، معیارهای عدم قطعیت به محققان کمک می کنند تا بین قواعد واقعی درون داده ها و الگوهای نادرست یا نامطمئن تمایز قایل شوند. عدم قطعیت معرفتی، معیاری از عدم قطعیت تقریبی مدل، همراه با ساختار و پارامترهای آن است. دلیل آن عدم وجود آموزشی کافی است، به طوری که قادر خواهیم بود با ورود بیشتر اطلاعات، وقوع آن را کاهش داد. در ارزیابی عدم قطعیت، عدم قطعیت مشاهدات را به دلیل کمبود داده های موجود تعریف می کنند. هنوز مشکلات زیادی از جمله قابلیت تفسیر پایین مدل ها و مدیریت سوابق محدود و ترکیبی در محیط های پویا وجود دارد (۳۷، ۳۸). مسائل تفسیرپذیر اهمیت زیادی دارند، زیرا انتخاب درمان به طور قابل توجهی پر ریسک است و اطمینان به صحت تفسیر آن دشوار است. هم کاری متقابل میان متخصصان انسانی و ساختارهای مبتنی بر DL به نظر می رسد که اثرات خوبی برای رفع بسیاری از مشکلات داشته باشد (۳۹). مسائل اخلاقی نیز در این زمینه بسیار مهم هستند و ممکن است به طور جدی استفاده و انتشار یافته های مجازی مرتبط با سلامتی را محدود کند.

هم اکنون استفاده از فن آوری هوش مصنوعی با مشکلات زیادی مواجه است. شاید مهم ترین مساله در این زمینه دیدگاه سنتی و کمبود آشنایی با پیشرفت های اخیر فن آوری در زمینه هوش مصنوعی و ظرفیت انتظارات بیش از حد آنها در خصوص موضوعات داروسازی باشد. استفاده از هوش مصنوعی می تواند مفید یا مضر باشد. در این مقاله نگاهی به برخی فرصت ها و چالش های پیش روی استفاده از هوش مصنوعی را تبیین کرده ایم.

سازی ساختار داروهایی که در حال گذراندن مراحل طراحی و غربالگری هستند مفید واقع خواهد شد.

متاسفانه کاربرد نتایج اطلاعات تحقیقات در زمینه هوش مصنوعی به طور سیستماتیک مورد تجزیه و تحلیل قرار نگرفته است. اگر چنین مطالعاتی را بتوان از طریق ساختارهای مبتنی بر هوش مصنوعی تکمیل کرد، نتایج خوبی برای پزشکان داروسازان و محققین و مدیران به عنوان ابزار ضروری به ارمغان می‌آورد. بررسی حاضر نشان می‌دهد که استفاده بهینه از روش‌های هوش مصنوعی باعث تسریع در فرایند کشف دارو می‌شود.

فواید آن عبارت از توسعه و بهبود سیستم‌ها در روش طراحی دارو و پیش‌بینی اثر لیگاند در گیرنده و هم‌کاری بیشتر کادر درمان، و حل مشکلات انتخاب‌های داروهای تجویزی در حوزه مطالعات بالینی هستند. از جمله چالش‌ها می‌توان به مشکلات اخلاقی، عدم آشنایی محققین و پیچیدگی طراحی مدل‌های پایش اطلاعات اشاره داشت.

گسترش و بهینه سازی شبکه‌های عصبی پایگاه داده‌ها، از جمله راه‌های افزایش دقت سیستم است. ادغام هوش مصنوعی با روش‌های تجربی سنتی و استفاده هم‌زمان از کاربر و هوش مصنوعی در تحقیقات از خطاهای احتمالی می‌کاهد. همچنین استفاده از ابزارهای درون رایانه‌ای *In silico* در طراحی و بهینه

REFERENCES

1. Chopra H, Baig AA, Gautam RK, Kamal MA. Application of Artificial Intelligence in Drug Discovery. *Curr Pharm Des* 2022;28:2690-2703
2. Sandeep Ganesh G, Kolusu AS, Prasad K, Samudrala PK, Nemmani KVS. Advancing health care via artificial intelligence: From concept to clinic. *Eur J Pharmacol* 2022;934:175320.
3. Li S, Chen J, Hu Y, Ye M. Editorial: Network pharmacology and AI. *J Ethnopharmacol* 2023;307:116260.
4. Badillo S, Banfai B, Birzele F, Davydov II, Hutchinson L, Kam-Thong T, et al. An Introduction to Machine Learning. *Clin Pharmacol Ther* 2020 Apr;107:871-885.
5. Smith GF. Artificial Intelligence in Drug Safety and Metabolism. *Methods Mol Biol* 2022;2390:483-501.
6. Murali K, Kaur S, Prakash A, Medhi B. Artificial intelligence in pharmacovigilance: Practical utility. *Indian J Pharmacol* 2019;51:373-376.
7. Johnson M, Patel M, Phipps A, van der Schaar M, Boulton D, Gibbs M. The potential and pitfalls of artificial intelligence in clinical pharmacology. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol* 2023;12:279-284.
8. Romm EL, Tsigelny IF. Artificial Intelligence in Drug Treatment. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2020;60:353-369.
9. van der Lee M, Swen JJ. Artificial intelligence in pharmacology research and practice. *Clin Transl Sci* 2023;16:31-36.
10. Basile AO, Yahi A, Tatonetti NP. Artificial Intelligence for Drug Toxicity and Safety. *Trends Pharmacol Sci* 2019;40:624-635.
11. Kumar M, Nguyen TPN, Kaur J, Singh TG, Soni D, Singh R, et al. Opportunities and challenges in application of artificial intelligence in pharmacology. *Pharmacol Rep* 2023;75:3-18.
12. Lin E, Lin CH, Lane HY. Precision Psychiatry Applications with Pharmacogenomics: Artificial Intelligence and Machine Learning Approaches. *Int J Mol Sci* 2020;21:969.
13. Cascella M, Schiavo D, Cuomo A, Ottaiano A, Perri F, Patrone R, et al. Artificial Intelligence for Automatic Pain Assessment: Research Methods and Perspectives. *Pain Res Manag* 2023;2023:6018736.
14. Bender A, Cortes-Ciriano I. Artificial intelligence in drug discovery: what is realistic, what are illusions? Part 2: a discussion of chemical and biological data. *Drug Discov Today* 2021;26:1040-1052.
15. Ballester PJ, Stevens R, Haibe-Kains B, Huang RS, Aittokallio T. Artificial intelligence for drug response prediction in disease models. *Brief Bioinform* 2022;23:bbab450.
16. Poalelungi DG, Musat CL, Fulga A, Neagu M, Neagu AI, Piraianu AI, et al. Advancing Patient Care: How Artificial Intelligence Is Transforming Healthcare. *J Pers Med* 2023;13:1214.
17. Rashid MBMA, Chow EK. Artificial Intelligence-Driven Designer Drug Combinations: From Drug Development to Personalized Medicine. *SLAS Technol* 2019;24:124-125.
18. Mukherjee K. 40 Years of Trends in Pharmacological Sciences: Blending Man and Machine. *Trends Pharmacol Sci* 2019;40:541-542.

19. Wang W, Ye Z, Gao H, Ouyang D. Computational pharmaceutics - A new paradigm of drug delivery. *J Control Release* 2021;338:119-136.
20. Damiani SA. Digital Pharmaceutical Sciences. *AAPS PharmSciTech* 2020;21:206.
21. Persidis A, Persidis A. Artificial intelligence for drug design. *Nat Biotechnol* 1997;15:1035-6.
22. Chan HCS, Shan H, Dahoun T, Vogel H, Yuan S. Advancing Drug Discovery via Artificial Intelligence. *Trends Pharmacol Sci* 2019;40:592-604.
23. Zhavoronkov A, Vanhaelen Q, Oprea TI. Will Artificial Intelligence for Drug Discovery Impact Clinical Pharmacology? *Clin Pharmacol Ther* 2020;107:780-785.
24. Asl BA, Mogharizadeh L, Khomjani N, Rasti B, Pishva SP, Akhtari K, et al. Probing the interaction of zero valent iron nanoparticles with blood system by biophysical, docking, cellular, and molecular studies. *Int J Biol Macromol* 2018 1;109:639-650.
25. Yang X, Wang Y, Byrne R, Schneider G, Yang S. Concepts of Artificial Intelligence for Computer-Assisted Drug Discovery. *Chem Rev* 2019;119:10520-10594.
26. Munteanu CR, Dorado J, Pazos A. Artificial intelligence techniques in medicinal chemistry. *Curr Top Med Chem* 2013;13:525.
27. Duch W, Swaminathan K, Meller J. Artificial intelligence approaches for rational drug design and discovery. *Curr Pharm Des* 2007;13:1497-508.
28. Farghali H, Kutinová Canová N, Arora M. The potential applications of artificial intelligence in drug discovery and development. *Physiol Res* 2021;70:S715-722.
29. Noor F, Asif M, Ashfaq UA, Qasim M, Tahir Ul Qamar M. Machine learning for synergistic network pharmacology: a comprehensive overview. *Brief Bioinform* 2023;24:bbad120.
30. Liu Q, Huang R, Hsieh J, Zhu H, Tiwari M, Liu G, et al. Landscape Analysis of the Application of Artificial Intelligence and Machine Learning in Regulatory Submissions for Drug Development From 2016 to 2021. *Clin Pharmacol Ther* 2023;113:771-774.
31. Trajanov D, Trajkovski V, Dimitrieva M, Dobрева J, Jovanovik M, Klemen M, et al. Review of Natural Language Processing in Pharmacology. *Pharmacol Rev* 2023;75:714-738.
32. Muratov EN, Bajorath J, Sheridan RP, Tetko IV, Filimonov D, Poroikov V, et al. QSAR without borders. *Chem Soc Rev* 2020;49:3525-3564.
33. Iman M, Shafaroodi H, Davood A, Abedini M, Pishva P, Taherkhani M, et al. Design and Synthesis of 2-(Arylmethylideneamino) Isoindolines as New Potential Analgesic and Anti-Inflammatory Agents: A Molecular Hybridization Approach. *Curr Pharm Des* 2016;22:5760-5766.
34. Asl BA, Mogharizadeh L, Khomjani N, Rasti B, Pishva SP, Akhtari K, et al. Probing the interaction of zero valent iron nanoparticles with blood system by biophysical, docking, cellular, and molecular studies. *Int J Biol Macromol* 2018;109:639-650.
35. Sarkar C, Das B, Rawat VS, Wahlang JB, Nongpiur A, Tiewsoh I, et al. Artificial Intelligence and Machine Learning Technology Driven Modern Drug Discovery and Development. *Int J Mol Sci* 2023;24:2026.
36. Huang Y, Li C, Shi D, Wang H, Shang X, Wang W, et al. Integrating oculomics with genomics reveals imaging biomarkers for preventive and personalized prediction of arterial aneurysms. *EPMA J* 2023;14:73-86.
37. Schneider G, Clark DE. Automated De Novo Drug Design: Are We Nearly There Yet? *Angew Chem Int Ed Engl* 2019;58:10792-10803.
38. Zagotto G, Bortoli M. Drug Design: Where We Are and Future Prospects. *Molecules* 2021;26:7061.
39. Rudmann D, Albretsen J, Doolan C, Gregson M, Dray B, Sargeant A, et al. Using Deep Learning Artificial Intelligence Algorithms to Verify N-Nitroso-N-Methylurea and Urethane Positive Control Proliferative Changes in Tg-RasH2 Mouse Carcinogenicity Studies. *Toxicol Pathol* 2021;49:938-949.
40. Putin E, Mamoshina P, Aliper A, Korzinkin M, Moskalev A, Kolosov A, et al. Deep biomarkers of human aging: Application of deep neural networks to biomarker development. *Aging (Albany NY)* 2016;8:1021-33.