

AI odkryła antybiotyk zwalczający antybiotykooporne bakterie

22 lutego 2020

Algorytmy do maszynowego uczenia się pozwoliły specjalistom z MIT zidentyfikować nowe potężne antybiotyki. Podczas testów laboratoryjnych nowe związki zabiły jedne z najtrudniejszych w zwalczaniu bakterii chorobotwórczych, w tym szczepy odporne na działanie wszystkich znanych antybiotyków. Jakby tego było mało, umożliwiły one zwalczenie infekcji w dwóch różnych mysich modelach chorób.

Naukowcy wykorzystali model komputerowy, który pozwala na przeanalizowanie w ciągu zaledwie kilku dni działania setek milionów związków chemicznych. Taka analiza pozwala na wybór do dalszych badań najbardziej obiecujących środków. Uczeni szukają związków, które zabijają bakterie w inny sposób, niż obecnie znane antybiotyki.

„Chcieliśmy stworzyć platformę, która pozwoliłaby nam na wykorzystanie sztucznej inteligencji do zapoczątkowania nowej epoki w odkrywaniu antybiotyków. Dzięki takiemu podejściu natrafiliśmy na zadziwiającą molekułę, która jest jednym z najpotężniejszych znanych antybiotyków” – mówi profesor James Collins z MIT.

Przy okazji zidentyfikowano wiele innych obiecujących kandydatów na antybiotyki. Substancje te dopiero będą testowane. Uczeni uważają, że ich model można wykorzystać również do projektowania nowych leków.

„Model maszynowego uczenia się pozwala nam masowo badać związki chemiczne. Przeprowadzenie takich badań w laboratorium byłoby niemożliwe ze względu na koszty” – dodaje Regina Barzilay z Computer Science and Artificial Intelligence

Laboratory (CSAIL) na MIT.

Przez ostatnich kilkadziesiąt lat wynaleziono niewiele nowych antybiotyków, a większość z tych nowych to lekko istniejące wersje wcześniej istniejących. Obecnie wykorzystywane metody badania związków chemicznych pod kątem ich przydatności do produkcji antybiotyków są niezwykle kosztowne, wymagają dużo czasu i zwykle pozwalają zbadać wąską grupę mało zróżnicowanych środków.

„Stoimy w obliczu rosnącej antybiotykooporności. Z jednej strony problem ten spowodowany jest coraz większą liczbą antybiotykoopornych patogenów, a z drugiej – powolnym postępem na tym polu” – mówi Collins. Coraz częściej pojawiają się głosy, że ludzie mogą zacząć umierać na choroby zakaźne, na które nie umierali od dziesięcioleci. Dlatego też niezwykle pilnym zadaniem jest znalezienie nowych antybiotyków. Niedawno informowaliśmy o odkryciu antybiotyków, które zabijają bakterie w niespotykany dotąd sposób.

Pomysł wykorzystania komputerów do identyfikowania potencjalnych antybiotyków nie jest nowy, dotychczas jednak obliczenia takie były albo niezwykle czasochłonne, albo niedokładne. Nowe sieci neuronowe znacznie skracają czas obliczeń.

Naukowcy z MIT dostosowali swój model obliczeniowy tak, by poszukiwał związków chemicznych mogących być zabójczymi dla *E. coli*. Swój model trenowali na około 2500 molekuł, w tym na około 1700 lekach zatwierdzonych przez FDA i około 800 naturalnych produktach o zróżnicowanych strukturach i działaniu.

Po zakończonym treningu sieć neuronowa została przetestowana na należącej do Broad Institute bazie Drug Repository Hub, która zawiera około 6000 związków. Algorytm znalazł tam molekułę, która miała strukturę inną od wszystkich istniejących antybiotyków i o której sądził, że będzie

wykazywała silne działanie antybakteryjne. Naukowcy najpierw poddali tę molekułę badaniom za pomocą innego modelu maszynowego i stwierdzili, że prawdopodobnie jest ona mało toksyczna dla ludzi.

Halicyna, bo tak nazwano tę molekułę, była w przeszłości badana pod kątem jej przydatności w leczeniu cukrzycy. Teraz naukowcy przetestowali ją na dziesiątkach szczepów bakterii pobranych od ludzi. Okazało się, że zabija ona wiele antybiotykoopornych patogenów, w tym *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii* czy *Mycobacterium tuberculosis*. Jedynym patogenem, który oparł się jej działaniu była *Pseudomonas aeruginosa*, powodująca trudne w leczeniu choroby płuc.

Po pomyślnych testach *in vitro* rozpoczęto badania na zwierzętach. Halicynę użyto do leczenia myszy zarażonej wcześniej opornym na działanie wszystkich znanych antybiotyków szczepem *A. baumannii*. Halicyna w ciągu 24 godzin zwalczyła infekcję u zwierząt.

Wstępne badania sugerują, że nowy antybiotyk działa poprzez zaburzanie u bakterii możliwości utrzymania gradientu elektrochemicznego w błonie komórkowej. Gradient ten jest niezbędny m.in. do wytwarzania molekuły ATP, niezbędnego nośnika energii. Bakterie pozbawione ATP giną. Naukowcy uważają, że bakteriom będzie bardzo trudno nabyć oporność na taki sposób działania antybiotyku.

Podczas obecnych badań uczeni stwierdzili, że w ciągu 30 dni leczenia u *E. coli* w ogóle nie rozwinęła się oporność na halicynę. Tymczasem np. oporność na cyprofloksacynę zaczyna się u *E. coli* rozwijać w ciągu 1-3 dni od podania, a po 30 dniach bakteria jest 200-krotnie bardziej oporna na działanie tego środka.

Po zidentyfikowaniu halicyny naukowcy wykorzystali swój model do przeanalizowania ponad 100 milionów molekuł wybranych z bazy ZINC15, w której znajduje się około 1,5 miliarda molekuł.

Analiza trwała trzy doby, a sztuczna inteligencja znalazła 23 molekuły, które są niepodobne do żadnego istniejącego antybiotyku i nie powinny być toksyczne dla ludzi. Podczas testów in vitro stwierdzono, że 8 z tych molekuł wykazuje właściwości antybakteryjne, z czego 2 są szczególnie silne. Uczeni planują dalsze badania tych molekuł oraz analizę pozostałych związków z ZINC15.

Naukowcy planują dalsze udoskonalanie swojego modelu. Chcą np. by poszukiwał on związków zdolnych do zabicia konkretnego gatunku bakterii, a oszczędzenia bakterii korzystnych dla ludzi.

Autorstwo: Mariusz Błoński

Na podstawie: MIT

Źródło: KopalniaWiedzy.pl