

# AntibacML: Exploração de Padrões Químicos e Biológicos Partilhados entre Compostos Antimicrobianos para Construir Melhores Modelos Computacionais para a Descoberta de Novos Antibióticos

&gt;

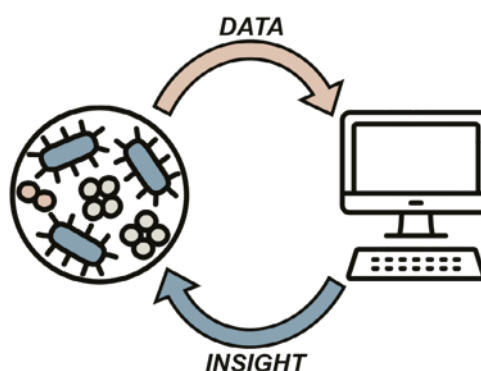
Vasco Bonifácio

vasco.bonifacio@tecnico.ulisboa.pt

• • • A resistência antimicrobiana atingiu um estado de crise de saúde pública. Em 2050, prevê-se que o número de mortes derivadas desta resistência chegue aos dez milhões por ano, ultrapassando o número de mortes por cancro à escala mundial. Ao mesmo tempo que o arsenal terapêutico de antibióticos diminui, a aprovação de novos antibióticos é lenta e difícil, com atualmente apenas 30-40 novos compostos em ensaios clínicos, sendo a maioria derivados de classes de fármacos pré-existentes. Após a “idade de ouro” de descoberta de antibióticos nos anos 60 do século XX, a qual dependia de descobertas acidentais de novas moléculas a partir da pesquisa intensiva de recursos naturais, o *screening* de alta eficiência de compostos de síntese foi introduzido com a esperança de se manter a alta velocidade com que eram descobertas novas moléculas. Contudo, com o baixo retorno sobre o investimento, a descoberta de novos antibióticos começou a ser associada a um alto risco, desencorajando o investimento por parte de grandes empresas farmacêuticas. Alternativamente, métodos *in silico*, tanto para desenho de fármacos como para *screening*, podem gerar *hits* de forma mais rápida e barata, os quais são desenhados e selecionados por abordagens guiadas por dados (em vez de se apostar na triagem exaustiva de bibliotecas genéricas). O uso de abordagens guiadas por dados, onde o conhecimento prévio é usado para a seleção futura de antibióticos, é potencialmente uma das chaves para aumentar a confiança no investimento para a descoberta de novos antibióticos.

No projeto AntibacML é proposto o uso dos dados de atividade antibacteriana, atualmente disponíveis, para fazer uma análise aprofundada para a extração de padrões estruturais associados a atividade, os quais irão permitir ter uma visão mais clara de que esforços têm sido feitos até ao momento. Esta análise em larga escala ainda não existe e é essencial para levar a um desenho de fármacos mais eficiente. Adicionalmente, é proposto o desenvolvimento de um modelo de *multi-label machine learning* usando os dados de atividade de cinco bactérias no painel de micróbios ESKAPE. Este é um painel de organismos Gram+ e Gram- altamente virulentos e propensos a resistência. Esta técnica de *machine learning* é particularmente apropriada para este problema, uma vez que permite tirar partido de relações entre os dados de diferentes bactérias e o seu uso para este tipo de aplicação ainda não foi explorado.

• • •



&gt;

## Ficha Técnica do Projeto

**Natália Aniceto**

**Acrónimo:** AntibacML

**Financiamento:** Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) - 2022.03752.PTDC.

**Equipa:** IMed.Ulisboa/Universidade de Lisboa – Natália Aniceto (IR), Rita Guedes (Co-IR), Madalena Pimentel.