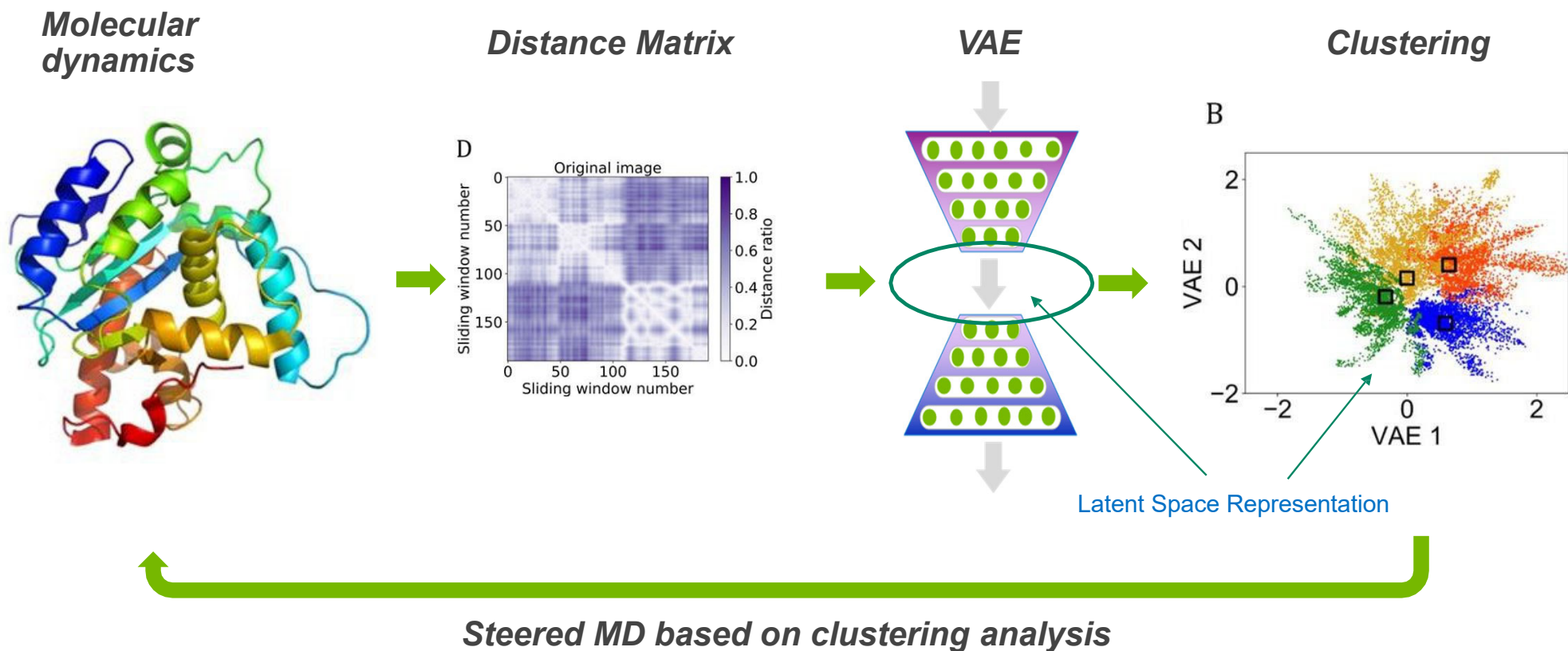


VARIATIONAL AUTOENCODERS FOR STEERED MD SIMULATION

AI Is Accelerating Molecular Dynamics Via Enhanced Sampling Methods

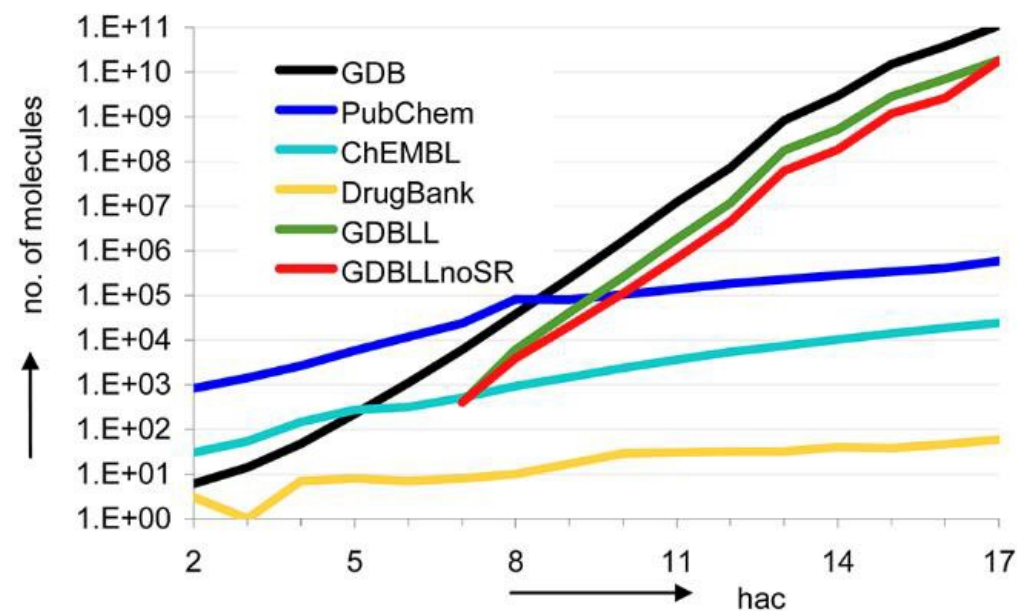


Chemical Space is Vast

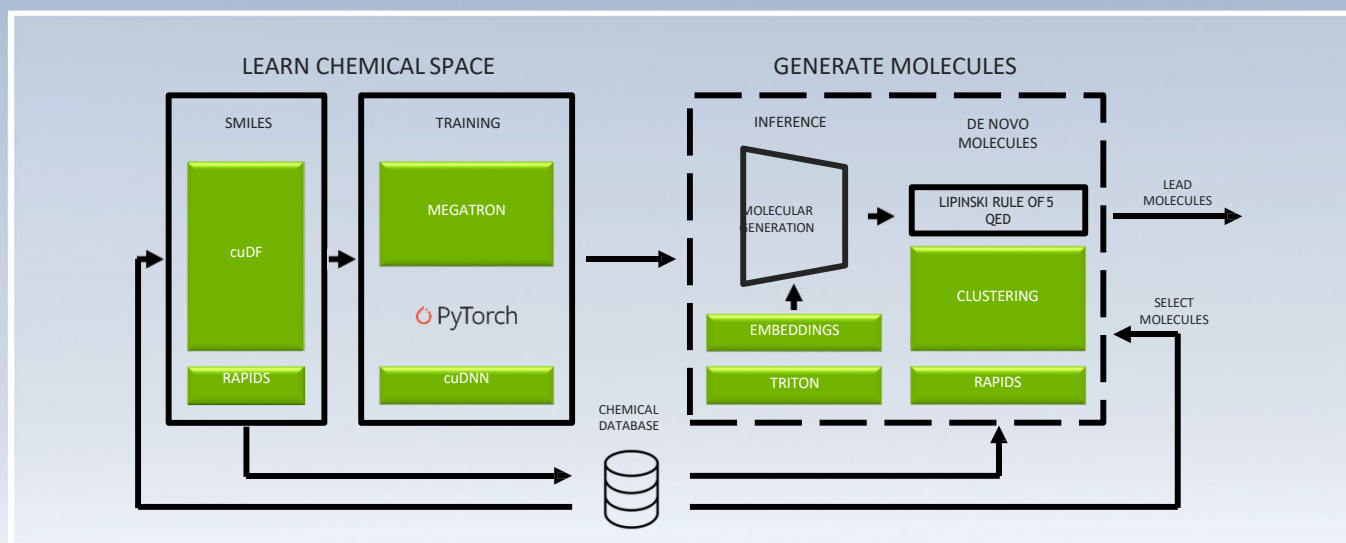
166,000,000,000 molecules enumerated algorithmically with 17 atoms



a) Database size



ANNOUNCING MEGAMOLBART GENERATIVE MODEL FINDING MOLECULES BEYOND CHEMICAL DATABASES



Pre-Training with 1B Molecules in Zinc Database
Megatron Multi-GPU, Multi-Node Training Across 32 DGX A100
Triton Inference 250M Molecules/Day on Cambridge-1
Property Prediction & Molecule Generation

EXPLORING CHEMICAL SPACE WITH GENERATIVE MODELS

Cambridge-1
DGX SuperPOD



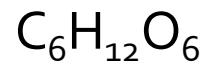


Kemoenformatik

- Bilişim teknolojilerinin kullanılması yoluyla kimyasal bilginin kayıt altına alınması ve işlenmesi ile ilgili disipline verilen addır.
- İlaç keşfinde kullanım alanlarından bazıları aşağıdaki gibi özetlenebilir.
 - 1B, 2B veya 3B moleküler yapıların kayıt altına alınması,
 - kimyasal veritabanlarının oluşturulması,
 - ilgili yapıların kimyasal veritabanlarından taranması,
 - Kimyasal yapının biyolojik etkisinin veya fizikokimyasal özellik üzerine etkisinin tahminine yönelik hesaplamalar
 - (Inhibitör/Aktivatör konsantrasyonların tahmini, ADME-T özelliklerinin tahmini),
 - kimyasal uzayın haritalanması

Kimyasal Gösterim/Boyut Kavramı

0 D



1 D

SMILES (Canonical / Isomeric)

smi dosya formatı

InChI (Value / Key)



Benzene



c1ccccc1

SMILES

2 D

mol dosya formatı

sdf dosya formatı

2,5 D

Konfigürasyon özelliklerinin kayıt altına alınması

3 D

Konformasyon özelliklerinin kayıt altına alınması

```
Benzen
12 12 0 1 0
-0.0167 1.3781 0.0096 C 0 00 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
0.0021 -0.0041 0.0020 C 0 00 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1.1709 2.0855 0.0021 C 0 00 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1.2084 -0.6789 -0.0132 C 0 00 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
2.3960 0.0285 -0.0212 C 0 00 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
2.3773 1.4107 -0.0131 C 0 00 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-0.9592 1.9054 0.0170 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
-0.9258 -0.5567 0.0083 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1.1563 3.1654 0.0077 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1.2231 -1.7588 -0.0184 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
3.3385 -0.4987 -0.0324 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
3.3051 1.9634 -0.0197 H 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
1 2 02 0 1 0 0
1 3 01 0 1 0 0
1 7 1 0 0 0 0
2 4 01 0 1 0 0
2 8 1 0 0 0 0
3 6 02 0 1 0 0
3 9 1 0 0 0 0
4 5 02 0 1 0 0
4 10 1 0 0 0 0
5 6 01 0 1 0 0
5 11 1 0 0 0 0
6 12 1 0 0 0 0
M END
$$$$
```



Biyoenformatik

Bilişim teknolojilerinin kullanılması yoluyla biyolojik verinin kayıt altına alınması ve işlenmesi ile ilgili disipline verilen addır.

İlaç keşfinde kullanım alanlarından bazıları aşağıdaki gibi özetlenebilir.

- Bağlanma bölgesinin belirlenmesi
- Protein-protein etkileşimlerinin belirlenmesi
- Mutasyonların incelenmesi
- Benzerlik ve eşleşmelerin ortaya çıkarılması
- Makromoleküllerin yapılarının incelenmesi

Biyolojik Yapı Gösterim/Boyut Kavramı

- **Dosya Formatları**

Fasta (1B)

- Amino asit dizilimi DNA/RNA dizilimi

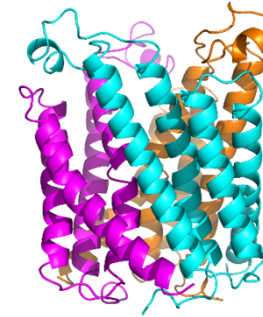
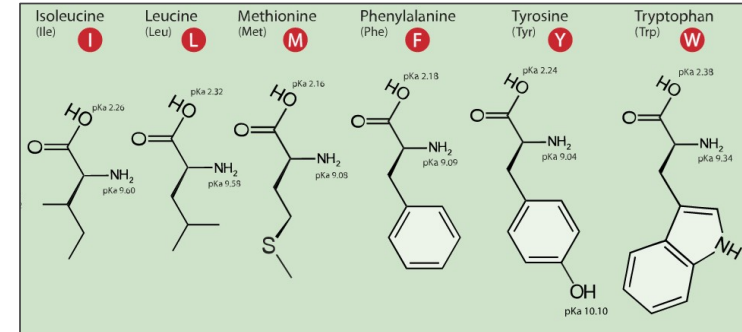
PDB (3B)

- Makromoleküllerin uzaysal yapısı

NMR, X-ray kristalografi, CryoEM

Homoloji Modelleme

```
MPAHSLVMSSPALPAFLLCSTLLVIKMYVVAITG  
QVRLRKKAFANPEDALRHGGPQYCRSDPDVER  
CLRAHRNDMETIYPFLFLGFVYSFLGPNPFVAW  
MHFLVFLVGRVAHTVAYLGKLRAPIRSVTYTLAQ  
LPCASMALQILWEAARHL
```

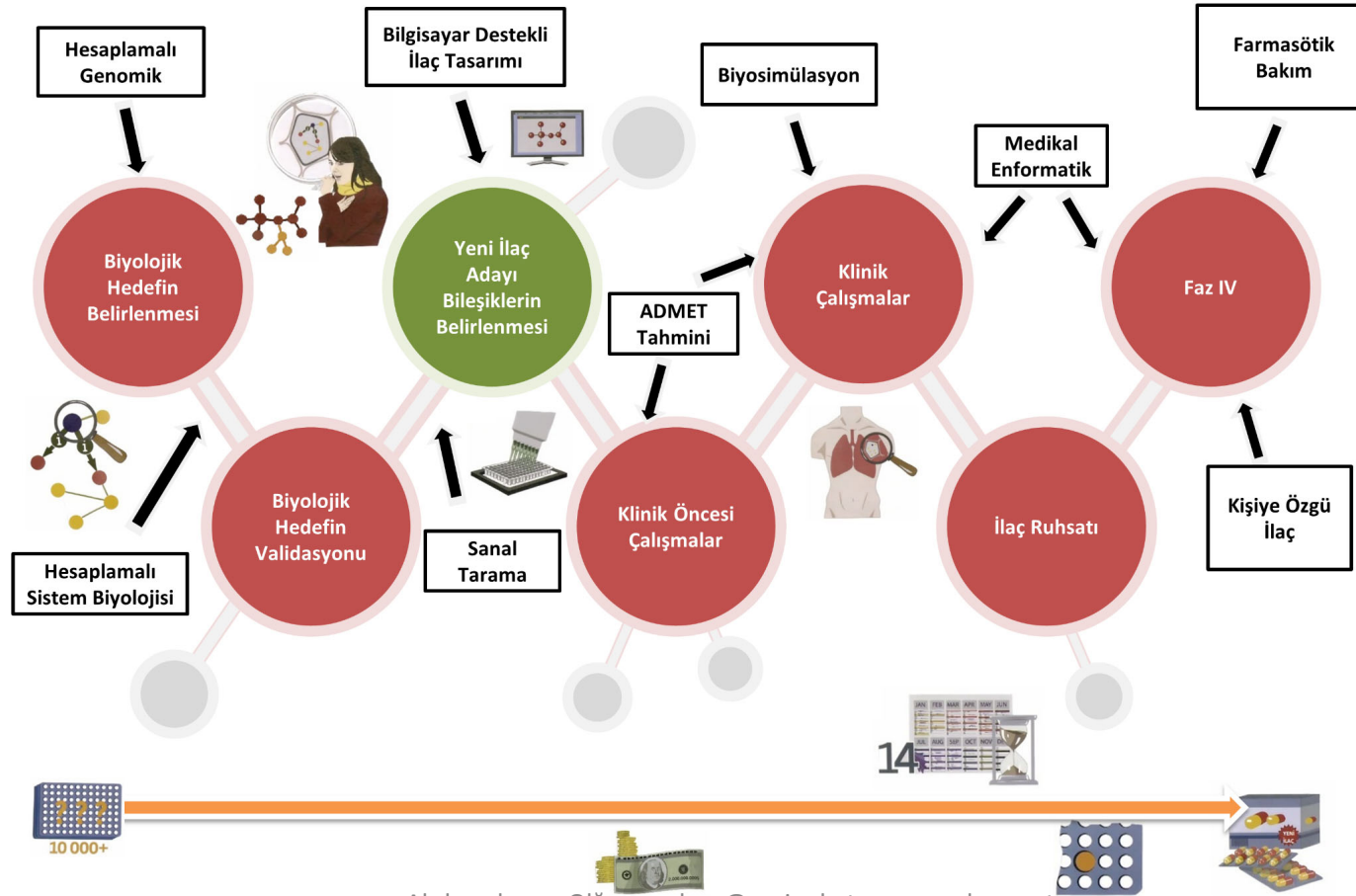




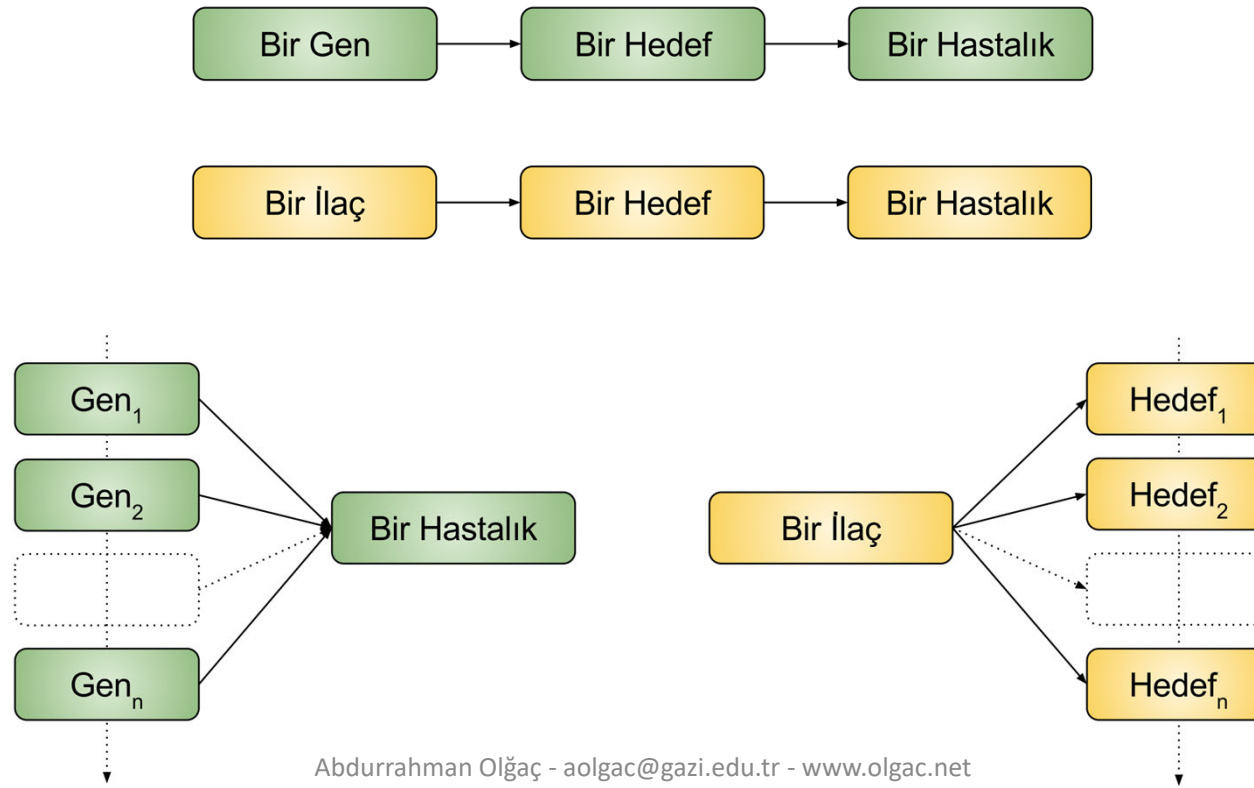
Farmakoenformatik

- Kemoenformatik ve biyoenformatik disiplinlerinin bir araya getirilmesiyle ilaç/eczacılıkla ilgili süreçlerin yürütülmesine yönelik araçların geliştirilmesi ve kullanılmasıyla ilgili disipline verilen addır.

İlaç Keşfi



İlaç / Gen-Hedef / Hastalık İlişkisi



İlaç Keşfinde Yapay Zekâ

Etken Maddelerin Fizikokimyasal Parametrelerinin Tahmininde

Hedef Hücrelerin Tanımlanmasında

Biyoaktivite ve Toksisite Tahmininde

Hedef Biyolojik Yapının Üç Boyutlu Yapısının Tahmininde

İlaç Protein Etkileşimlerinin Tahmininde

De Novo İlaç Tasarımında

İlaç Yeniden Konumlandırma

Kimyasal Sentezde

- İlaç tasarımı, biyolojik bir hedefin bilgisine dayalı olarak yeni ilaçlar bulmanın yaratıcı sürecidir.
- En temel anlamda ilaç tasarımı, etkileşime girip bağlandıkları moleküler hedefe şekil ve yük bakımından tamamlayıcı olan moleküllerin tasarımını içerir (Zhang et al., 2020).

