Journal of Health and Biomedical Informatics 2025; 12(3): 277-293
doi: 10.34172/jhbmi.2025.28
Medical Informatics Research Center, Kerman University of Medical Sciences

Review article

A Narrative Critical Review of AI Innovations in Toxicity Prediction and Personalized Healthcare

Sakineh Khanamani Falahatipour[1#], Motahareh Soltani[2#], Somayyeh Karami-Mohajeri[3], Amirreza Ghasemloo[4], Soudeh Khanamani Falahati-pour[5], Salimeh Khanamani Falahatipour[6], Zohreh Oghabian[7]*
# These authors contributed equally to this work.
1. Assistant Professor, Department of Comparative Biosciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.
2. Researcher, Pistachio Safety Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran
3. Associate Professor, Pharmaceutical Research Center, Institute of Neuropharmacology, Faculty of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
4. Faculty of Mathematical Sciences and Computer, Kharazmi University, Tehran, Iran
5. Associate Professor, Pistachio Safety Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran
6. Researcher, Computer Engineering Department, Faculty of Engineering, Shahid Bahonar University, Kerman, Iran
7. Assistant Professor, Pharmaceutical Research Center, Institute of Neuropharmacology, Faculty of Pharmacy, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

ARTICLE INFO:

Article History:

Received: 13 Jul 2025

Accepted: 11 Nov 2025

Published: 21 Dec 2025

Corresponding Author:

Zohreh Oghabian

Email:
zoghabian@yahoo.com

Citation: Khanamani Falahatipour S, Soltani M, Karami-Mohajeri S, Ghasemloo AM, Khanamani Falahati-pour S, Khanamani Falahatipour S, A Narrative Critical Review of AI Innovations in Toxicity Prediction and Personalized Healthcare. Journal of Health and Biomedical Informatics 2025; 12(3): 277-93. [In Persian]

Abstract

Introduction: Predictive toxicology utilizing artificial intelligence (AI) enables rapid, accurate, and cost-effective assessment of the toxicity of chemicals, pharmaceuticals, and environmental pollutants. By reducing reliance on traditional in vitro and animal testing, this field plays a critical role in drug development, personalized medicine, and environmental health. This study reviews recent advances in AI applications in predictive toxicology and examines the associated opportunities and challenges.

Method: This narrative critical review was conducted through a systematic search of scientific databases, including PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Google Scholar. Keywords such as "Artificial Intelligence", "Predictive Toxicology," and "Personalized Medicine" were used to identify relevant articles. Articles were selected based on inclusion criteria (focusing on machine learning methods, published from 2000 onward, and full-text availability) and exclusion criteria (irrelevant articles or those lacking experimental data), and were critically evaluated.

Results: Machine learning and deep learning algorithms have enhanced predictive models such as QSAR, toxicogenomics, and molecular modeling. These technologies have improved the accuracy of toxicity predictions, accelerated compound screening, and reduced the need for animal testing. In personalized medicine, AI predicts drug toxicity and optimizes therapeutic dosages by analyzing genetic profiles. In environmental health, wearable sensor data are analyzed to monitor the pollution effects. However, challenges include limited high-quality data, restricted model interpretability, and regulatory barriers.

Conclusion: Artificial intelligence has significant potential to transform predictive toxicology and enhance human and environmental safety. To fully harness this technology, data standardization, the development of explainable AI models, and the establishment of effective regulatory frameworks are essential. Future directions include real-time toxicity monitoring and the integration of AI with emerging technologies such as CRISPR. These approaches can lead to more informed decision-making, reduced uncertainty in risk assessment, and an accelerated transition toward preventive and personalized toxicology.

Keywords: Artificial Intelligence, Toxicity Prediction, Personalized Medicine, Machine Learning, Toxicogenomics, Molecular Modeling

© 2025 The Author(s); Published by Kerman University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cite

مجله انفورماتیک سلامت و زیست پزشکی دوره دوازدهم، شماره سوم، سال ۱۴۰۴، ص ۲۹۳-۲۷۷
doi: 10.34172/jhbmi.2025.28
مرکز تحقیقات انفورماتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

مقاله مروری

مرور نقادانه نوآوری‌های هوش مصنوعی در پیش‌بینی سمیت و مراقبت‌های شخصی‌سازی‌شده

سکینه خنامانی فلاحتی پور[۱#]، مطهره سلطانی[۲#]، سمیه کرمی مهاجری[۳]، امیر رضا قاسملو[۴]، سوده خنامانی فلاحتی پور[۵]، سلیمه خنامانی فلاحتی پور[۶]، زهره عقابیان[۷*]

سکینه خنامانی فلاحتی پور و مطهره سلطانی هر دو به صورت مشترک به عنوان نویسنده اول هستند.

۱. استادیار، گروه علوم زیستی مقایسه‌ای، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲. پژوهشگر، مرکز تحقیقات سلامت پسته، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۳. دانشیار، مرکز تحقیقات فارماسیوتیکس، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴. پژوهشگر، دانشکده علوم ریاضیات و کامپیوتر ، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

۵. دانشیار، مرکز تحقیقات سلامت پسته، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

۶. پژوهشگر، گروه مهندسی کامپیوتر، دانشکده مهندسی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۷. استادیار، مرکز تحقیقات فارماسیوتیکس، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

اطلاعات مقاله

سابقه مقاله

دریافت: ۱۴۰۴/۴/۲۲

پذیرش: ۱۴۰۴/۸/۲۰

انتشار برخط: ۱۴۰۴/۹/۳۰

نویسنده مسئول:

زهره عقابیان

ایمیل:

zoghabian@yahoo.com

ارجاع: خنامانی فلاحتی‌پور سکینه، سلطانی مطهره، کرمی مهاجری سمیه، قاسملو امیر رضا، خنامانی فلاحتی‌پور سوده، خنامانی فلاحتی‌پور سلیمه و دیگران. مرور نقادانه نوآوری‌های هوش مصنوعی در پیش‌بینی سمیت و مراقبت‌های شخصی‌سازی‌شده. مجله انفورماتیک سلامت و زیست پزشکی ۱۴۰۴؛ ۱۲(۳): ۹۳-۲۷۷.

چکیده

مقدمه: سم‌شناسی پیش‌بینانه با بهره‌گیری از هوش مصنوعی(Artificial Intelligence) AI به‌عنوان یک رویکرد نوین، امکان ارزیابی سریع، دقیق و مقرون‌به‌صرفه سمیت مواد شیمیایی، داروها و آلاینده‌های محیطی را فراهم کرده است. این حوزه با کاهش وابستگی به آزمون‌های سنتی آزمایشگاهی و حیوانی، نقش مهمی در توسعه دارو، پزشکی شخصی‌سازی‌شده و ارتقای سلامت محیطی ایفا می‌کند. هدف از این مطالعه، مرور نقادانه پیشرفت‌های اخیر در کاربردهای هوش مصنوعی در سم‌شناسی پیش‌بینانه و بررسی فرصت‌ها و چالش‌های موجود در این زمینه است.

روش کار: این مرور نقادانه روایی با جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های علمی PubMed، Scopus، ScienceDirect و Google Scholar انجام شد. کلیدواژه‌هایی نظیر 'Artificial Intelligence'، "Predictive Toxicology" و 'Personalized Medicine' برای شناسایی مقالات مرتبط استفاده شدند. مقالات بر اساس معیارهای ورود (تمرکز بر روش‌های یادگیری ماشین، انتشار از ۲۰۰۰ به بعد، دسترسی به متن کامل) و خروج (مقالات غیرمرتبط یا فاقد داده‌های تجربی) انتخاب و به‌صورت انتقادی بررسی شدند.

یافته‌ها: الگوریتم‌های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق، مدل‌های پیش‌بینانه مانند QSAR، سم‌ژن‌شناسی و مدل‌سازی مولکولی را تقویت کرده‌اند. این فناوری‌ها دقت پیش‌بینی سمیت را افزایش داده، غربالگری ترکیبات را تسریع کرده و نیاز به آزمایش‌های حیوانی را کاهش داده‌اند. در پزشکی شخصی، AI با تحلیل پروفایل‌های ژنتیکی، سمیت داروها را پیش‌بینی و دوزهای درمانی را بهینه می‌کند. در سلامت محیطی، داده‌های حسگرهای پوشیدنی برای پایش اثرات آلاینده‌ها تحلیل می‌شوند. چالش‌هایی مانند کمبود داده‌های باکیفیت، تفسیرپذیری محدود مدل‌ها و موانع نظارتی همچنان وجود دارند.

نتیجه‌گیری: هوش مصنوعی ظرفیت بالایی برای تحول سم‌شناسی پیش‌بینانه و ارتقای ایمنی انسان و محیط زیست دارد. استانداردسازی داده‌ها، توسعه مدل‌های هوش مصنوعی قابل توضیح و تدوین چارچوب‌های نظارتی کارآمد، برای بهره‌برداری کامل از این فناوری ضروری است. جهت‌گیری‌های آینده شامل پایش بلادرنگ سمیت و ادغام هوش مصنوعی با فناوری‌های نوظهور مانند CRISPR خواهد بود. این رویکردها می‌توانند به تصمیم‌گیری دقیق‌تر، کاهش عدم‌قطعیت در ارزیابی ریسک و تسریع گذار به سم‌شناسی پیشگیرانه و شخصی‌سازی‌شده منجر شوند.

کلیدواژه‌ها: هوش مصنوعی، پیش‌بینی سمیت، پزشکی شخصی‌سازی‌شده، یادگیری ماشین، سم‌ژن‌شناسی، مدل‌سازی مولکولی

مقدمه

سم‌شناسی پیش‌بینانه (Predictive Toxicology) شاخه‌ای از علوم زیستی و شیمی محاسباتی است که به کمک مدل‌ها و الگوریتم‌های محاسباتی تلاش می‌کند اثرات سمی مواد شیمیایی، داروها و ترکیبات جدید را پیش‌بینی کند [۱]. این رویکرد امکان ارزیابی سریع و مقرون‌به‌صرفه ترکیبات را بدون نیاز به آزمایش‌های گسترده حیوانی یا انسانی که در مراحل اولیه توسعه دارو و ارزیابی ریسک محیطی اهمیت حیاتی دارد فراهم می‌کند [۲]. علاوه براین، به مسائل اخلاقی مرتبط با آزمایش بر روی حیوانات نیز پاسخ می‌دهد و از سوی سازمان‌های نظارتی مورد توجه قرار گرفته است [۳،۴].

روش‌های سنتی سم‌شناسی که عمدتاً بر آزمایش‌های in vivo روی حیوانات متکی هستند، با چالش‌های قابل توجهی مواجه‌اند. این آزمایش‌ها هزینه‌بر، زمان‌بر و گاهی غیرقابل تعمیم به انسان هستند، چرا که تفاوت‌های زیستی بین گونه‌های مختلف می‌تواند منجر به نتایج متفاوت شود [۲،۵]. همچنین نگرانی‌های اخلاقی و قانونی در مورد استفاده از حیوانات، فشار قابل توجهی برای توسعه روش‌های جایگزین ایجاد کرده است [۶]. این محدودیت‌ها منجر به افزایش استفاده از روش‌های in vitro و همچنین رویکردهای محاسباتی در سم‌شناسی شده است [۷].

هوش مصنوعی (AI(Artificial Intelligence به‌عنوان یک فناوری پیشرفته، نقش مهمی در تحول سم‌شناسی پیش‌بینانه ایفا کرده است. الگوریتم‌های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق قادر به استخراج الگوهای پیچیده از داده‌های زیستی و شیمیایی هستند که برای پیش‌بینی سمیت استفاده می‌شوند [۸]. برای مثال، Luechtefeld و همکاران با استفاده از مدل‌های یادگیری ماشین (Read Across RASAR(Structure Activity Relationship دقت پیش‌بینی سمیت را نسبت به آزمایش‌های حیوانی بهبود بخشیدند، اما به داده‌های باکیفیت و استاندارد وابسته بودند [۱]. همچنین، Mayr و همکاران با مدل DeepTox نشان دادند که یادگیری عمیق نسبت به روش‌های سنتی (QSAR(Quantitative Structure Activity Relationship برتری دارد، هرچند تفسیرپذیری مدل‌ها همچنان یک چالش است [۹]. محققان با استفاده از شبکه‌های عصبی عمیق، سمیت کبدی را با دقت ۸۵٪ پیش‌بینی کردند، اما به داده‌های بزرگ و محاسبات پیچیده نیاز داشتند [۱۰]. Vamathevan و همکاران کاربردهای گسترده هوش مصنوعی در غربالگری داروها را بررسی کردند و به موانع نظارتی و کمبود داده‌های چندمنبع اشاره داشتند [۸]. این مطالعات، با وجود دستاوردهایشان، با محدودیت‌هایی مانند کمبود داده‌های استاندارد، تفسیرپذیری محدود مدل‌ها، و موانع نظارتی مواجه‌اند که مانع بهره‌برداری کامل از پتانسیل هوش مصنوعی شده‌اند.

ادغام هوش مصنوعی با روش‌های مدل‌سازی مولکولی، از جمله دینامیک مولکولی و داکینگ، امکان بررسی دقیق‌تر تعاملات مولکولی و اثرات سم‌زایی را فراهم کرده است [۱۱،۱۲]. در پزشکی شخصی‌سازی‌شده، هوش مصنوعی با تحلیل پروفایل‌های ژنتیکی و داده‌های بالینی، خطرات سمیتی را برای هر بیمار به‌طور خاص ارزیابی و درمان‌های بهینه‌سازی‌شده ارائه می‌دهد [۱۱،۱۲].

این مقاله مروری نقادانه به بررسی چگونگی یکپارچه‌سازی هوش مصنوعی و سم‌شناسی پیش‌بینانه می‌پردازد و از مدل‌سازی مولکولی تا کاربردهای بالینی در پزشکی شخصی‌سازی‌شده را پوشش می‌دهد. هدف این مطالعه تحلیل نقش هوش مصنوعی در غلبه بر محدودیت‌های روش‌های سنتی، بررسی کاربردهای عملی در پزشکی شخصی و شناسایی چالش‌ها و فرصت‌های پیش‌رو است.

روش کار

برای انجام این مطالعه مرور نقادانه (critical review) جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های علمی PubMed، Scopus، ScienceDirect و Google Scholar از ژانویه ۲۰۱۰ تا دسامبر ۲۰۲۵ انجام شد تا بر نوآوری‌های اخیر هوش مصنوعی، به‌ویژه پس از ظهور الگوریتم‌های یادگیری عمیق (مانند DeepTox در ۲۰۱۵)، تمرکز شود. این بازه زمانی بر اساس توصیه‌های مرورهای روایی مشابه، مانند مطالعه Hartung و همکاران [۱۳] و Lin و همکاران [۱۴]، انتخاب شد که بر اهمیت داده‌های به‌روز برای پیش‌بینی‌های دقیق سمیت تأکید دارند. کلیدواژه‌های ترکیبی شامل 'Artificial Intelligence'، 'Predictive Toxicology'، 'QSAR'، 'Deep Learning'، 'Toxicogenomics'، 'Molecular Modeling' و معادل‌های فارسی آن‌ها (مانند "هوش مصنوعی" و "سم‌شناسی پیش‌بینانه") جستجو و نتایج وارد ابزار مدیریت منابع EndNote شدند. فرآیند غربالگری در دو مرحله (بررسی عنوان و

چکیده، سپس متن کامل) توسط پژوهشگران انجام شد. معیارهای ورود شامل مقالات منتشرشده از ۲۰۱۰ به بعد، تمرکز بر روش‌های یادگیری ماشین یا یادگیری عمیق در پیش‌بینی سمیت، دسترسی به متن کامل، و کیفیت بالای داده‌های تجربی یا تحلیلی بود. معیارهای خروج شامل مقالات غیرمرتبط با هوش مصنوعی یا سم‌شناسی پیش‌بینانه، مقالات پیش از ۲۰۱۰، یا فاقد داده‌های تجربی یا تحلیلی بودند. تحلیل نقادانه، هم‌راستا با اصول مرورهای روایی، بر ارزیابی محدودیت‌های روش‌شناختی (مانند کمبود داده‌های استاندارد یا سوگیری‌های تفسیری) و انطباق منابع با استانداردها متمرکز بود. مرورهای روایی مشابه، مانند Pérez Santín و همکاران [۱۲] به‌عنوان الگو برای ساختاربندی تحلیل‌ها استفاده شدند.

مدل‌سازی مولکولی و نقش هوش مصنوعی در سم‌شناسی پیش‌بینانه

مدل‌سازی مولکولی به عنوان یک زیرشاخه مهم در علوم محاسباتی و شیمی نظری، ابزاری حیاتی برای مطالعه ساختار، دینامیک، و رفتار مولکول‌ها در سطوح مختلف است. این تکنیک‌ها به ویژه در زمینه سم‌شناسی پیش‌بینانه اهمیت ویژه‌ای دارند؛ زیرا می‌توانند اثرات سمی مواد شیمیایی و داروها را بدون نیاز به آزمایش‌های گسترده و پرهزینه آزمایشگاهی پیش‌بینی کنند. استفاده از مدل‌سازی مولکولی امکان شناسایی سریع‌تر ترکیبات خطرناک و افزایش بهره‌وری در فرآیند توسعه دارو را فراهم می‌آورد [۱۵،۱۶].

با ظهور و پیشرفت هوش مصنوعی (AI) و یادگیری ماشینی ML(Machine Learning)، مدل‌سازی مولکولی وارد مرحله‌ای نوین شده است که در آن می‌توان به دقت‌های بالاتر، سرعت بیشتر و تحلیل داده‌های بسیار پیچیده دست یافت [۱۶].

مدل‌سازی مولکولی و نقش هوش مصنوعی در سم‌شناسی پیش‌بینانه در این قسمت شامل موارد زیر است که هر کدام به طور مفصل و به شرح زیر توضیح داده شده‌اند:

تعریف و اهمیت مدل‌سازی مولکولی در سم‌شناسی پیش‌بینانه

مدل‌سازی مولکولی یکی از ارکان اصلی در حوزه شیمی محاسباتی و بیوانفورماتیک به شمار می‌آید که با تکیه بر اصول فیزیکی و ریاضی، به شبیه‌سازی ساختار، دینامیک و رفتار شیمیایی مولکول‌ها در مقیاس‌های اتمی و نانومتری می‌پردازد. در زمینه سم‌شناسی پیش‌بینانه، این رویکرد نقش حیاتی دارد، زیرا می‌تواند پیش از هرگونه آزمایش تجربی پرهزینه یا پرخطر، اثرات زیان‌بار احتمالی ترکیبات شیمیایی را در سیستم‌های زیستی شبیه‌سازی کرده و پیش‌بینی نماید [۱۷،۱۸]. چنین پیش‌بینی‌هایی نه تنها به افزایش سرعت و دقت در فرآیند غربالگری مولکول‌های کاندیدا کمک می‌کند، بلکه با کاهش نیاز به آزمون‌های حیوانی و آزمایشگاهی، هزینه‌های تحقیق و توسعه را به شکل چشمگیری کاهش می‌دهد. از سوی دیگر، مدل‌سازی مولکولی امکان بررسی تعامل دقیق مولکول‌ها با هدف‌های زیستی نظیر پروتئین‌ها، DNA، RNA و غشاهای سلولی را فراهم می‌سازد که این تعاملات غالباً اساس واکنش‌های سمی هستند [۱۹]. به عنوان مثال، اتصال یک مولکول سمی به جایگاه فعال آنزیم کبدی می‌تواند منجر به اختلال در متابولیسم طبیعی شود و در نهایت سمیت کبدی ایجاد کند. با استفاده از ابزارهایی مانند داکینگ مولکولی و شبیه‌سازی دینامیک، می‌توان چنین تعاملاتی را در سطح اتمی بررسی کرد و حتی مسیرهای احتمالی ورود سم به سلول، الگوی پایداری آن، و چگونگی ایجاد اثرات زیان‌بار را مدل‌سازی نمود [۲۰]. از این رو، مدل‌سازی مولکولی نه‌تنها به عنوان یک ابزار مکمل در سم‌شناسی، بلکه به‌عنوان یک رویکرد پیشرو در طراحی منطقی داروها و ارزیابی ریسک مواد شیمیایی، جایگاه کلیدی یافته است [۲۱].

روش‌های سنتی مدل‌سازی مولکولی

داکینگ مولکولی (Molecular Docking): داکینگ یکی از رایج‌ترین تکنیک‌ها برای پیش‌بینی نحوه و قدرت اتصال یک لیگاند به هدف بیولوژیکی است. در این روش، مولکول کوچک (مانند دارو یا سم) در فضای سه‌بعدی پروتئین قرار داده می‌شود و بهترین موقعیت‌ها و حالات اتصال شناسایی می‌گردند [۲۲]. داکینگ به ویژه در شناسایی ترکیبات فعال دارویی یا سمی و مطالعه روی مکان‌های اتصال هدفمند کاربرد دارد؛ اما محدودیت‌هایی مانند دقت پایین در برخی موارد و عدم توانایی کامل در پیش‌بینی تغییرات دینامیکی مولکول‌ها دارد [۲۲].

شبیه‌سازی دینامیک مولکولی (Molecular Dynamics) MD: شبیه‌سازی دینامیک مولکولی یکی از ابزارهای محاسباتی کلیدی در علوم زیستی، شیمی و فیزیک است که برای مطالعه رفتار و تغییرات ساختاری مولکول‌ها در مقیاس اتمی و در گذر زمان به کار می‌رود. این روش با استفاده از قوانین مکانیک کلاسیک نیوتنی، حرکت اتم‌ها و مولکول‌ها را تحت تأثیر نیروهای بین‌اتمی شبیه‌سازی می‌کند و

اطلاعات ارزشمندی درباره ویژگی‌های دینامیکی و ترمودینامیکی سیستم‌های مولکولی فراهم می‌آورد [۲۳]. شبیه‌سازی دینامیک مولکولی در حوزه‌های مختلف علمی کاربرد دارد. در زیست‌فناوری و داروسازی، برای بررسی برهم‌کنش‌های پروتئین–لیگاند و طراحی دارو به‌کار می‌رود. در علم مواد، خواص نانوساختارها و پلیمرها را تحلیل می‌کند. در بیوشیمی، دینامیک آنزیم‌ها و تعاملات DNA-پروتئین را بررسی می‌کند و در فیزیک آماری، به محاسبه خواص ترمودینامیکی مانند انرژی آزاد و آنتروپی کمک می‌نماید [۲۳]. با وجود قابلیت‌های گسترده، شبیه‌سازی دینامیک مولکولی با چالش‌هایی نیز روبه‌رو است. از جمله مهم‌ترین آن‌ها، هزینه محاسباتی بالا است که اجرای شبیه‌سازی‌های طولانی‌مدت یا سیستم‌های بزرگ را دشوار می‌سازد. همچنین، محدودیت زمانی ناشی از گام‌های زمانی بسیار کوچک، مطالعه فرآیندهای کند مانند تاخوردگی پروتئین‌ها را محدود می‌کند. دقت نتایج نیز وابسته به کیفیت میدان نیرو است، که در برخی موارد نمی‌تواند برهم‌کنش‌های پیچیده را به‌خوبی توصیف کند. علاوه بر این، صحت داده‌های اولیه اهمیت زیادی دارد، چرا که خطا در ساختار اولیه ممکن است کل شبیه‌سازی را بی‌اعتبار کند [۱۷،۲۴].

روش‌های مبتنی بر کمّی‌سازی ساختار–فعالیت: روش‌های کمّی‌سازی رابطه ساختار–فعالیت (QSAR) از ابزارهای اصلی در شیمی محاسباتی، داروسازی و سم‌شناسی به‌شمار می‌روند و با هدف ایجاد رابطه‌ای ریاضی میان ساختار شیمیایی مولکول‌ها و فعالیت بیولوژیکی یا سمیت آن‌ها توسعه یافته‌اند. این روش‌ها با استفاده از ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی، توپولوژیکی و الکترونیکی مولکول‌ها، مدل‌های پیش‌بینی‌کننده‌ای می‌سازند که رفتار ترکیبات را در سامانه‌های زیستی پیش‌بینی می‌کنند. QSAR در طراحی دارو برای شناسایی ترکیبات مؤثر و کم‌سم، در سم‌شناسی برای پیش‌بینی سمیت و ارزیابی ایمنی مواد، و در علوم محیطی و شیمی مواد برای بررسی خواصی مانند پایداری و حلالیت کاربرد گسترده‌ای دارد. با وجود این موفقیت‌ها، روش‌های QSAR سنتی با چالش‌هایی مانند وابستگی به داده‌های تجربی دقیق، دشواری مدل‌سازی مولکول‌های پیچیده، زمان‌بر بودن محاسبات سه‌بعدی و محدودیت در تعمیم نتایج به ترکیبات جدید روبه‌رو هستند [۲۵،۲۶].

تکنیک‌های هوش مصنوعی در مدل‌سازی مولکولی

هوش مصنوعی (AI) به‌ویژه در دهه گذشته، به یکی از ابزارهای تحول‌آفرین در مدل‌سازی مولکولی تبدیل شده است و تأثیر عمیقی بر شیمی محاسباتی، داروسازی، سم‌شناسی، و علوم مواد گذاشته است. روش‌های یادگیری ماشینی (Machine Learning) و یادگیری عمیق (Deep Learning) با توانایی تحلیل داده‌های پیچیده و استخراج الگوهای پنهان، دقت و سرعت پیش‌بینی خواص مولکولی، سمیت، و برهم‌کنش‌های زیستی را به‌طور چشمگیری افزایش داده‌اند. این روش‌ها بسیاری از محدودیت‌های روش‌های سنتی مانند دینامیک مولکولی (MD) و کمّی‌سازی ساختار–فعالیت (QSAR) را برطرف کرده‌اند [۱۶،۲۷]. این تکنیک‌ها شامل موارد زیر می باشد.

یادگیری ماشینی برای پیش‌بینی خواص مولکولی: الگوریتم‌های یادگیری ماشین، شامل رگرسیون خطی، ماشین‌های بردار پشتیبان (SVM)، درخت تصمیم، و مدل‌های مبتنی بر جنگل تصادفی (Random Forest)، از داده‌های ساختاری و شیمیایی برای آموزش مدل‌ها استفاده می‌کنند تا ویژگی‌های پنهان و روابط پیچیده بین ساختار و فعالیت را کشف کنند [۲۸،۲۹] این مدل‌ها می‌توانند برای پیش‌بینی خواص مختلف مانند سمیت، حلالیت، پایداری و انرژی اتصال به کار روند. یکی از مزیت‌های مهم این روش‌ها، قابلیت آموزش روی داده‌های بزرگ و تنوع ترکیبات است که باعث می‌شود پیش‌بینی برای مولکول‌های جدید نیز دقیق باشد [۳۰–۲۸].

یادگیری عمیق در مدل‌سازی مولکولی: شبکه‌های عصبی عمیق DNN(Deep Neural Networks)، به ویژه شبکه‌های عصبی کانولوشنی (CNN)، توانایی استخراج ویژگی‌های خودکار و پیچیده از داده‌های ورودی مانند تصاویر دوبعدی ساختار مولکول‌ها را دارند [۳۱]. این ویژگی به مدل اجازه می‌دهد تا بدون نیاز به تعریف دستی ویژگی‌ها، نمایه‌های کلیدی مولکولی را شناسایی کند. همچنین شبکه‌های عصبی بازگشتی(RNN) برای توالی‌های مولکولی مانند SMILES کاربرد گسترده‌ای دارند و امکان طراحی و تولید مولکول‌های جدید با خواص مطلوب را فراهم می‌کنند [۳۲،۳۳].

شبکه‌های عصبی گرافی GNNs(Graph Neural Networks): شبکه‌های عصبی گرافی یکی از پیشرفته‌ترین و اختصاصی‌ترین روش‌ها برای مدل‌سازی ساختار مولکولی هستند. در این رویکرد، مولکول به صورت یک گراف مدل می‌شود که اتم‌ها گره‌ها و پیوندها یال‌ها هستند. این شبکه‌ها قادرند پیچیدگی و روابط توپولوژیکی مولکول‌ها را به خوبی درک کنند و برای پیش‌بینی خواص مولکولی مانند سمیت، فعالیت بیولوژیکی و قدرت اتصال مورد استفاده قرار می‌گیرند [۳۴،۳۵] مزیت اصلی GNNها نسبت به سایر مدل‌ها حفظ ساختار

مجله انفورماتیک سلامت و زیست پزشکی دوره دوازدهم، شماره سوم، سال ۱۴۰۴، ص ۲۹۳-۲۷۷
doi: 10.34172/jhbmi.2025.28
مرکز تحقیقات انفورماتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دقیق مولکولی و توانایی در تحلیل داده‌های پیچیده شیمیایی است [۳۴،۳۵]. در مطالعه Xu و همکاران از شبکه‌های عصبی عمیق برای پیش‌بینی سمیت کبدی (hepatotoxicity) ترکیبات شیمیایی استفاده شده است. این مدل با استفاده از استخراج خودکار ویژگی‌ها از داده‌های مولکولی توانست دقت پیش‌بینی بالای ۸۵٪ را نسبت به روش‌های کلاسیک QSAR به دست آورد. این مطالعه نشان داد که یادگیری عمیق قادر است به طور مؤثری ساختارهای پیچیده مولکولی و تأثیر آن‌ها بر سمیت را مدل کند [۱۰].

در راستای مقایسه هوش مصنوعی با روش‌های سنتی مطالعه Mayr و همکاران نشان داد که مدل‌های یادگیری عمیق نه تنها در دقت پیش‌بینی سمیت بر روش‌های داکینگ و QSAR برتری دارند، بلکه زمان محاسباتی را به طور قابل توجهی کاهش داده‌اند. این امر باعث می‌شود مدل‌های AI در فرآیندهای غربالگری سریع‌تر و مقرون به صرفه‌تر باشند. البته این مدل‌ها نیازمند داده‌های با کیفیت بالا و حجم زیاد برای آموزش هستند و تفسیر مدل‌ها نیز چالشی باقی مانده است [۹]، علاوه بر پیش‌بینی سمیت، AI در طراحی دارو، پیش‌بینی پایداری مولکول‌ها، تحلیل ترکیبات پیچیده طبیعی، و مدل‌سازی مسیرهای متابولیکی نیز نقش کلیدی ایفا می‌کند. برای مثال، ترکیب مدل‌های GNN با اطلاعات تجربی می‌تواند به توسعه داروهای جدید با خاصیت ایمنی بهتر کمک کند [۳۴،۳۵]. همچنین، یادگیری عمیق در کشف ترکیبات ضد سرطان و پیش‌بینی پاسخ دارویی نیز کاربردهای موفقی داشته است [۸].

روش‌های سم‌شناسی پیش‌بینانه

سم‌شناسی پیش‌بینانه از روش‌های محاسباتی برای پیش‌بینی اثرات سمی مواد شیمیایی و داروها با هدف کاهش نیاز به آزمایش‌های تجربی پرهزینه و زمان‌بر استفاده می‌کند [۳۶]. هوش مصنوعی (AI) با ارائه ابزارهای پیشرفته‌ای مانند یادگیری ماشین و یادگیری عمیق، رویکردهای سنتی سم‌شناسی پیش‌بینانه را متحول کرده است. این فناوری‌ها امکان تحلیل داده‌های پیچیده، شناسایی الگوهای پنهان و پیش‌بینی دقیق‌تر سمیت را فراهم می‌کنند [۱۴،۳۶]. نقش AI در بهبود روش‌های کلیدی سم‌شناسی پیش‌بینانه، شامل مدل‌های QSAR، سم‌ژن‌شناسی، مدل‌های زیست‌شناسی سیستمی، و استفاده از پایگاه‌های داده بررسی می‌شود.

مدل‌های رابطه کمی ساختار-فعالیت(QSAR)

QSAR سنتی در مقابل QSAR تقویت‌شده با هوش مصنوعی مدل‌های رابطه کمی ساختار-فعالیت (QSAR) ابزارهای محاسباتی هستند که برای پیش‌بینی خواص بیولوژیکی یا سمی مواد شیمیایی بر اساس ویژگی‌های ساختاری آن‌ها استفاده می‌شوند [۲۸]. در QSAR سنتی، از روش‌های آماری مانند رگرسیون خطی یا مدل‌های ساده‌تر برای ایجاد ارتباط بین ویژگی‌های مولکولی (مانند وزن مولکولی، آب‌گریزی) و فعالیت بیولوژیکی استفاده می‌شود. با این حال، این روش‌ها اغلب به دلیل محدودیت در مدل‌سازی روابط غیرخطی و پیچیده، دقت محدودی دارند [۳۷].

QSAR تقویت شده با هوش مصنوعی با بهره‌گیری از الگوریتم‌های پیشرفته یادگیری ماشین، محدودیت‌های مدل‌های سنتی را برطرف کرده است. این مدل‌ها قادرند روابط غیرخطی و تعاملات پیچیده بین ویژگی‌های مولکولی را شناسایی کنند، که منجر به پیش‌بینی‌های دقیق‌تری می‌شود [۳۷]. برای مثال، مدل‌های QSAR مبتنی بر AI می‌توانند سمیت حاد، جهش‌زایی یا سمیت کبدی ترکیبات را با دقت بالاتری نسبت به روش‌های سنتی پیش‌بینی کنند [۹].

الگوریتم‌های یادگیری ماشینی

الگوریتم‌های یادگیری ماشین مانند جنگل‌های تصادفی (Random Forests) و ماشین‌های بردار پشتیبان (SVM) در مدل‌های QSAR مدرن کاربرد گسترده‌ای دارند. جنگل‌های تصادفی با ترکیب چندین درخت تصمیم، توانایی بالایی در مدیریت داده‌های پرنویز و پیش‌بینی‌های قوی دارند [۳۸]. از سوی دیگر، SVMها برای طبقه‌بندی ترکیبات به دسته‌های سمی و غیرسمی بسیار مؤثر هستند، به‌ویژه در مواردی که داده‌های آموزشی محدود هستند [۳۹]. علاوه بر این، شبکه‌های عصبی عمیق (DNN) به دلیل توانایی در استخراج خودکار ویژگی‌ها از داده‌های خام، در مدل‌های QSAR پیشرفته‌تر به کار می‌روند [۴۰]. این الگوریتم‌ها امکان پیش‌بینی‌های دقیق‌تر و سریع‌تر را فراهم کرده و در غربالگری اولیه ترکیبات شیمیایی نقش کلیدی دارند [۴۰].

سم‌ژن‌شناسی

سم‌ژن‌شناسی (Toxicogenomics) مطالعه تأثیر مواد شیمیایی بر بیان ژن و مسیرهای بیولوژیکی است که برای پیش‌بینی سمیت و درک مکانیسم‌های سمی استفاده می‌شود [۴۱]. هوش مصنوعی با تحلیل داده‌های بزرگ بیان ژن، مانند داده‌های حاصل از میکروآرایه‌ها

یا توالی‌یابی RNA، توانایی بالایی در شناسایی الگوهای مرتبط با سمیت دارد [۴۲]. برای مثال، الگوریتم‌های یادگیری ماشین می‌توانند تغییرات در بیان ژن‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو یا آسیب DNA را شناسایی کرده و پیش‌بینی کنند که یک ترکیب خاص ممکن است سمی باشد [۴۳].

یادگیری عمیق در شناسایی نشانگرهای زیستی (Biomarkers) برای پیش‌بینی سمیت نقش مهمی ایفا می‌کند. شبکه‌های عصبی عمیق می‌توانند الگوهای پیچیده در داده‌های سم‌ژن‌شناسی را استخراج کرده و نشانگرهای زیستی جدیدی را شناسایی کنند که با روش‌های سنتی قابل تشخیص نیستند [۴۴]. به عنوان مثال، در مطالعه‌ای یک مدل یادگیری عمیق برای شناسایی نشانگرهای زیستی مرتبط با سمیت کبدی در داده‌های بیان ژن استفاده شد و دقت پیش‌بینی‌ها به طور قابل توجهی افزایش یافت. این رویکرد نه تنها به پیش‌بینی سمیت کمک می‌کند، بلکه در طراحی درمان‌های هدفمند و پزشکی شخصی‌سازی‌شده نیز کاربرد دارد [۴۵].

مدل‌های زیست‌شناسی سیستمی

یکپارچه‌سازی داده‌های چند اُمیک: زیست‌شناسی سیستمی رویکردی جامع برای مطالعه سیستم‌های بیولوژیکی است که از یکپارچه‌سازی داده‌های چند امیک (مانند ژنومیک، پروتئومیک و متابولومیک) برای درک تعاملات پیچیده در پاسخ به مواد شیمیایی استفاده می‌کند [۴۶]. هوش مصنوعی با توانایی تحلیل داده‌های چند بعدی، امکان مدل‌سازی جامع اثرات سمی را فراهم کرده است. برای مثال، مدل‌های AI می‌توانند داده‌های ژنومیک (مانند تغییرات بیان ژن)، پروتئومیک (مانند تغییرات در سطح پروتئین‌ها) و متابولومیک (مانند تغییرات متابولیت‌ها) را ترکیب کرده و پیش‌بینی کنند که یک ماده شیمیایی چگونه بر مسیرهای بیولوژیکی تأثیر می‌گذارد [۴۷].

تکنیک‌های هوش مصنوعی مانند شبکه‌های بیزی(Bayesian Networks) و یادگیری گروه (Ensemble Learning): این تکنیک‌ها در مدل‌های زیست‌شناسی سیستمی برای پیش‌بینی جامع سمیت استفاده می‌شوند. شبکه‌های بیزی برای مدل‌سازی روابط احتمالی بین متغیرهای بیولوژیکی، مانند ژن‌ها و پروتئین‌ها، مناسب هستند و می‌توانند مسیرهای سمی را با دقت بالا شناسایی کنند [۴۸]. یادگیری گروهی، که ترکیبی از چندین مدل یادگیری ماشین است، برای بهبود دقت پیش‌بینی‌ها در داده‌های چند امیک استفاده می‌شود [۴۹]. این تکنیک‌ها امکان تحلیل همزمان داده‌های متنوع و پیچیده را فراهم کرده و به درک بهتر مکانیسم‌های سمی کمک می‌کنند [۴۹].

منابع داده و پایگاه‌های داده

پایگاه‌های داده نقش حیاتی در توسعه مدل‌های سم‌شناسی پیش‌بینانه مبتنی بر AI ایفا می‌کنند. پایگاه‌هایی مانند Tox21 و PubChem منابع ارزشمندی از داده‌های شیمیایی و بیولوژیکی ارائه می‌دهند. Tox21 شامل داده‌های غربالگری سمیت برای هزاران ترکیب شیمیایی است که برای آموزش مدل‌های یادگیری ماشین استفاده می‌شود [۵۰]. PubChem، یکی از بزرگ‌ترین پایگاه‌های داده شیمیایی، اطلاعات گسترده‌ای درباره ساختارها، خواص و فعالیت‌های بیولوژیکی مولکول‌ها ارائه می‌دهد [۵۱]. سایر پایگاه‌های داده مانند ChEMBL و DrugBank نیز برای دسترسی به داده‌های دارویی و سمیت مورد استفاده قرار می‌گیرند [۵۲].

کیفیت داده و استانداردسازی برای موفقیت مدل‌های AI در سم‌شناسی پیش‌بینانه حیاتی هستند. داده‌های ناقص، ناسازگار یا پرنویز می‌توانند دقت مدل‌ها را کاهش دهند [۵۳]. استانداردسازی داده‌ها، مانند استفاده از شکل‌های یکسان برای نمایش ساختارهای شیمیایی مانند (SMILES) یا پروتکل‌های یکسان برای آزمایش‌های بیولوژیکی، به بهبود قابلیت تعمیم مدل‌ها کمک می‌کند [۵۴]. علاوه بر این، تلاش‌هایی مانند پروژه FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) برای بهبود دسترسی و استفاده مجدد از داده‌های سم‌شناسی در حال انجام است [۵۳].

در مجموع، روش‌های سم‌شناسی پیش‌بینانه مبتنی بر هوش مصنوعی با بهبود مدل‌های QSAR، تحلیل داده‌های سم‌ژن‌شناسی، یکپارچه‌سازی داده‌های چند امیک و استفاده از پایگاه‌های داده با کیفیت، دقت و کارایی پیش‌بینی‌های سمیت را به طور قابل توجهی افزایش داده‌اند. با این حال، چالش‌هایی مانند نیاز به داده‌های استاندارد، تفسیرپذیری مدل‌های پیچیده و مقیاس‌پذیری این روش‌ها همچنان نیازمند توجه هستند [۵۵].

مجله انفورماتیک سلامت و زیست پزشکی دوره دوازدهم، شماره سوم، سال ۱۴۰۴، ص ۲۹۳-۲۷۷
doi: 10.34172/jhbmi.2025.28
مرکز تحقیقات انفورماتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

کاربرد سم‌شناسی پیش‌بینانه در پزشکی شخصی‌سازی‌شده

پزشکی شخصی‌سازی‌شده به دنبال ارائه درمان‌های متناسب با ویژگی‌های ژنتیکی، فیزیولوژیکی و محیطی هر فرد است. سم‌شناسی پیش‌بینانه مبتنی بر هوش مصنوعی (AI) با پیش‌بینی اثرات سمی داروها و عوامل محیطی بر اساس داده‌های فردی، نقش مهمی در این حوزه ایفا می‌کند [۸]. این فناوری با استفاده از الگوریتم‌های پیشرفته یادگیری ماشین و یادگیری عمیق، امکان تحلیل داده‌های پیچیده ژنتیکی، بالینی و محیطی را فراهم کرده و به بهبود نتایج درمانی و کاهش عوارض جانبی کمک می‌کند [۸،۵۶،۵۷].

فارماکوژنومیک

این حوزه برای سم‌شناسی پیش‌بینانه بسیار اهمیت دارد و شامل بررسی موارد زیر می‌باشد:

مدل‌های هوش مصنوعی برای پیش‌بینی سمیت دارو بر اساس پروفایل‌های ژنتیکی: فارماکوژنومیک مطالعه تأثیر تنوع ژنتیکی بر پاسخ به داروها است و هدف آن بهینه‌سازی درمان‌ها برای هر فرد است. هوش مصنوعی با استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق، مدل‌های پیش‌بینی‌کننده‌ای ایجاد می‌کند که می‌توانند سمیت داروها را بر اساس پروفایل ژنتیکی بیماران پیش‌بینی کنند [۸]. برای مثال، مدل‌های AI می‌توانند نشانگرهای ژنتیکی مرتبط با واکنش‌های نامطلوب دارویی (Adverse Drug Reactions) ADRs را شناسایی کنند، مانند آسیب کبدی ناشی از داروها (DILI). در یک مطالعه، یک مدل یادگیری عمیق برای پیش‌بینی DILI با دقت ۸۶/۹٪، حساسیت ۸۲/۵٪ و ویژگی ۹۲/۹٪ روی ۴۷۵ دارو آزمایش شد [۱۰]. این مدل‌ها با تحلیل داده‌های ژنومیک، پروتئومیک و بالینی، به پزشکان کمک می‌کنند تا داروهای ایمن‌تری را برای بیماران انتخاب کنند [۸،۵۸].

علاوه بر پیش‌بینی سمیت، AI در شناسایی الگوهای پیچیده در داده‌های ژنتیکی برای پیش‌بینی پاسخ به داروها نیز مؤثر است. به عنوان مثال، در روان‌پزشکی، مدل‌های AI با تحلیل تنوع ژنتیکی، پاسخ بیماران به داروهای ضدافسردگی را پیش‌بینی کرده‌اند، که به تجویز داروهای مناسب‌تر منجر شده است [۵۹]. این رویکرد به کاهش عوارض جانبی و بهبود نتایج درمانی کمک می‌کند [۵۹].

دوزبندی شخصی‌سازی‌شده دارو و پیشگیری از واکنش‌های نامطلوب: یکی از چالش‌های اصلی در درمان دارویی، تعیین دوز مناسب برای هر بیمار است، به‌ویژه برای داروهایی با حاشیه درمانی باریک. AI با تحلیل داده‌های ژنتیکی، بالینی و فارماکوکینتیک، دوزهای شخصی‌سازی‌شده‌ای را پیشنهاد می‌کند که اثربخشی را به حداکثر و سمیت را به حداقل می‌رساند [۸،۶۰]. برای مثال، در درمان سرطان، الگوریتم‌های یادگیری ماشین برای تنظیم دوزهای شیمی‌درمانی در زمان واقعی استفاده شده‌اند تا تعادل بین اثربخشی و کاهش عوارض جانبی حفظ شود [۶۱]. یک نمونه برجسته، پلتفرم CURATE.AI است که با استفاده از داده‌های زمانی خاص بیمار، دوزهای ترکیبی داروها را بهینه می‌کند [۶۲].

AI همچنین در پیشگیری از واکنش‌های نامطلوب دارویی نقش دارد. با یکپارچه‌سازی داده‌های ژنتیکی و سوابق پزشکی، مدل‌های AI می‌توانند بیمارانی را که در معرض خطر واکنش‌های شدید هستند شناسایی کرده و جایگزین‌های دارویی مناسب‌تری پیشنهاد دهند. این رویکرد به ویژه در مدیریت بیماری‌های مزمن، که نیاز به مصرف چندین دارو دارند، اهمیت دارد [۵۹].

سلامت محیطی: سلامت محیطی برای سم‌شناسی پیش‌بینانه در پزشکی شخصی‌سازی‌شده بسیار اهمیت دارد. بنابراین در این حوزه موارد زیر باید مورد توجه قرار گیرند:

پیش‌بینی پاسخ‌های فردی به مواجهه‌های محیطی: سلامت محیطی به بررسی تأثیر عوامل محیطی مانند آلودگی هوا، مواد شیمیایی و سر و صدا بر سلامت انسان می‌پردازد. سم‌شناسی پیش‌بینانه مبتنی بر AI با استفاده از داده‌های جمع‌آوری‌شده از دستگاه‌های پوشیدنی، پاسخ‌های فردی به این عوامل را پیش‌بینی می‌کند [۶۳]. دستگاه‌های پوشیدنی مانند ساعت‌های هوشمند، گوشی‌های هوشمند و حسگرهای انعطاف‌پذیر می‌توانند فاکتورهای محیطی (مانند کیفیت هوا، دما، سطح صدا) و پارامترهای فیزیولوژیکی (مانند ضربان قلب، نرخ تنفس) را به طور مداوم رصد کنند. الگوریتم‌های AI این داده‌ها را تحلیل کرده و خطر اثرات سمی محیطی بر سلامت فرد را پیش‌بینی می‌کنند [۶۴].

برای مثال، AI می‌تواند با تحلیل داده‌های حسگرهای پوشیدنی، الگوهای حساسیت فردی به آلاینده‌های هوا مانند ذرات معلق (PM2.5) را شناسایی کند [۶۵]. این اطلاعات به افراد و ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی امکان می‌دهد تا اقدامات پیشگیرانه‌ای

مانند کاهش قرار گرفتن در معرض آلودگی یا اسـتفاده از تجهیزات محافظتی را انجام دهند. این رویکرد به ویژه برای افرادی با شـرایط زمینه‌ای مانند آسم یا بیماری‌های قلبی–عروقی مفید است [۶۵].

یکپارچه‌سـازی داده‌ها از دسـتگاه‌های پوشـیدنی و سـوابق سـلامت: هوش مصـنوعی امکان یکپارچه‌سازی داده‌های چندمنبعی، از جمله داده‌های دستگاه‌های پوشیدنی، سوابق پزشکی و اطلاعات ژنتیکی را فراهم می‌کند تا تصویر جامعی از سلامت فرد در برابر عوامل محیطی ارائه دهد [۶۰]. این یکپارچه‌سـازی به تغییر از مطالعات اپیدمیولوژیک مبتنی بر جمعیت به ارزیابی‌های فردی کمک کرده اسـت. برای مثال، مطالعات نشـــان داده‌اند که AI می‌تواند با ترکیب داده‌های ژنومیک و محیطی، خطر بیماری‌های مرتبط با مواجهه‌های شیمیایی را پیش‌بینی کند. این اطلاعات برای طراحی استراتژی‌های پیشگیری و درمان شخصی‌سازی‌شده، مانند توصیه‌های سبک زندگی یا مداخلات پزشکی، حیاتی است [۴۵].

علاوه بر این، AI در شـناسـایی الگوهای گسـترده‌تر در داده‌های محیطی و سـلامت نقش دارد. با تحلیل داده‌های جمع‌آوری‌شـده از جمعیت‌های بزرگ، AI می‌تواند روندهای مرتبط با خطرات محیطی را شناسایی کرده و به سیاست‌گذاری‌های سلامت عمومی کمک کند. این رویکرد دوگانه (فردی و جمعی) قدرت AI را در ارتقای سلامت محیطی نشان می‌دهد [۸].

پیش‌بینی آسیب کبدی ناشی از دارو DILI(Drug-Induced Liver Injury) با استفاده از داده‌های خاص بیمار در مطالعات مورد توجه قرار گرفته است. آسیب کبدی ناشی از دارو (DILI) یکی از دلایل اصلی خروج داروها از بازار و یک نگرانی عمده در توسعه دارو است. سم‌شناسی پیش‌بینانه مبتنی بر AI با پیش‌بینی خطر DILI بر اساس داده‌های شیمیایی و ژنتیکی، به کاهش این خطرات کمک می‌کند. در یک مطالعه برجسته، یک مدل شبکه عصبی عمیق (DNN) با استفاده از انگشت‌نگاری‌های اتصال گسترده (Extended-Connectivity Fingerprints) ECFP4 برای پیش‌بینی DILI توسعه یافت [۶۶]. اگرچه این مطالعه بیشتر بر داده‌های دارویی متمرکز بود، اما نشان‌دهنده پتانسیل AI برای پیش‌بینی خطرات خاص بیمار با استفاده از داده‌های ژنتیکی و بالینی است [۶۶].

نتایج

AI در پیش‌بینی سـایر عوارض جانبی مانند آلرژی‌زایی و کارسـینوژنیسـیته نیز کاربرد دارد. برای مثال، ابزار eToxPred در چندین مورد صنعتی برای شناسایی خطرات سمی استفاده شده است. در یک مورد، eToxPred خطر سمیت کبدی را در یک داروی ضددرد تشخیص داد، که منجر به اصلاح فرمولاسیون قبل از فاز دوم آزمایش‌های بالینی شد [۶۷]. در مورد دیگر، این ابزار خطرات قلبی‌عروقی را در یک داروی ضد فشار خون شناسایی کرد، که باعث توقف توسعه آن در مرحله پیش‌بالینی شد [۶۷]. همچنین، در یک داروی شیمی‌درمانی، eToxPred خطر بالای سـمیت کلیوی را تشـخیص داد، که منجر به تنظیم فرمولاسـیون برای کاهش آسـیب به کلیه‌ها شـد [۱۵]. این موارد نشان‌دهنده توانایی AI در بهبود ایمنی داروها و حمایت از پزشکی شخصی‌سازی‌شده هستند.

علاوه بر این، AI در پیش‌بینی کارسـینوژنیسـیته داروها با تحلیل داده‌های ژنومیک و شـیمیایی مؤثر بوده اسـت [۶۷] مدل‌های یادگیری ماشـین می‌توانند خطر سـرطان‌زایی را بر اسـاس تغییرات ژنومی ناشـی از مواد شـیمیایی پیش‌بینی کنند، که به انتخاب داروهای ایمن‌تر کمک می‌کند [۶۸]. این کاربردها نشان‌دهنده پتانسیل گسترده AI در ارتقای ایمنی و اثربخشی درمان‌های شخصی‌سازی‌شده هستند.

جدول ۱: خلاصه کاربردهای AI در پزشکی شخصی‌سازی‌شده

حوزه	کاربرد AI	مزایا	چالش‌ها
فارماکوژنومیک	پیش‌بینی سمیت دارو، دوزبندی شخصی‌سازی‌شده	کاهش عوارض جانبی، بهبود اثربخشی درمان	نیاز به داده‌های ژنتیکی با کیفیت بالا
سلامت محیطی	پیش‌بینی پاسخ به عوامل محیطی، یکپارچه‌سازی داده‌های پوشیدنی و سلامت	پیشگیری از بیماری‌های محیطی، ارزیابی‌های فردی	پیچیدگی یکپارچه‌سازی داده‌های چندمنبعی
مطالعات موردی	پیش‌بینی DILI، آلرژی‌زایی، کارسینوژنیسیته	شناسایی خطرات قبل از آزمایش‌های بالینی، بهبود ایمنی داروها	محدودیت در دسترسی به داده‌های خاص بیمار

سم‌شناسی پیش‌بینانه مبتنی بر هوش مصنوعی با ارائه ابزارهای پیشرفته برای پیش‌بینی سمیت داروها و عوامل محیطی، پزشکی شخصی‌سازی‌شده را متحول کرده است. در فارماکوژنومیک، AI به پیش‌بینی پاسخ‌های دارویی و تنظیم دوزهای شخصی‌سازی‌شده کمک می‌کند. در سلامت محیطی، با استفاده از دستگاه‌های پوشیدنی و داده‌های چندمنبعی، خطرات محیطی را پیش‌بینی می‌کند. مطالعات موردی، مانند پیش‌بینی DILI و شناسایی خطرات آلرژی‌زایی، نشان‌دهنده پتانسیل عملی این فناوری هستند. با این حال، چالش‌هایی مانند کیفیت داده‌ها، تفسیرپذیری مدل‌ها و مسائل اخلاقی همچنان نیازمند توجه هستند. با پیشرفت‌های آینده، انتظار می‌رود که AI نقش بزرگ‌تری در ارائه مراقبت‌های بهداشتی ایمن‌تر و مؤثرتر ایفا کند.

بحث و نتیجه‌گیری

این مرور نقادانه نشان داد که هوش مصنوعی (AI) به‌طور قابل‌توجهی دقت و کارایی سم‌شناسی پیش‌بینانه را بهبود بخشیده است. الگوریتم‌های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق، از جمله مدل‌های QSAR تقویت‌شده، سم‌ژن‌شناسی، و شبکه‌های عصبی گرافی (GNNs)، امکان پیش‌بینی دقیق‌تر سمیت مواد شیمیایی و داروها را فراهم کرده‌اند. مطالعات نشان داده‌اند که این مدل‌ها می‌توانند دقت پیش‌بینی سمیت را تا ۸۵٪ افزایش دهند [۶۹،۷۰]. به عنوان مثال، Xu و همکاران با استفاده از شبکه‌های عصبی عمیق، سمیت کبدی را با دقت ۸۵٪ پیش‌بینی کردند که نسبت به روش‌های سنتی QSAR برتری قابل‌توجهی دارد [۹]. این پیشرفت‌ها نه‌تنها غربالگری سریع‌تر ترکیبات را ممکن ساخته، بلکه با کاهش نیاز به آزمایش‌های حیوانی، به مسائل اخلاقی مرتبط با این آزمایش‌ها پاسخ داده است [۳،۴].

در مقایسه با روش‌های سنتی مانند آزمایش‌های in vivo، مدل‌های مبتنی بر AI دقت بالاتر و هزینه کمتری ارائه می‌دهند. Luechtefeld و همکاران با استفاده از مدل‌های RASAR نشان دادند که پیش‌بینی‌های مبتنی بر AI می‌توانند نسبت به آزمایش‌های حیوانی دقیق‌تر باشند، هرچند به داده‌های استاندارد وابسته هستند [۱]. به‌طور مشابه، مدل DeepTox ارائه‌شده توسط Mayr و همکاران برتری قابل‌توجهی نسبت به روش‌های سنتی QSAR نشان داد، اما تفسیرپذیری محدود این مدل‌ها همچنان یک چالش است [۹]. این یافته‌ها با گزارش Vamathevan و همکاران همخوانی دارد که کاربردهای گسترده AI در غربالگری داروها را تأیید کردند، اما به موانع نظارتی و کمبود داده‌های چندمنبعی اشاره داشتند [۹].

در حوزه پزشکی شخصی‌سازی‌شده، AI با تحلیل پروفایل‌های ژنتیکی و داده‌های بالینی، امکان پیش‌بینی سمیت داروها و تنظیم دوزهای درمانی را فراهم کرده است. برای مثال، مدل‌های یادگیری عمیق برای پیش‌بینی آسیب کبدی ناشی از دارو با دقت ۸۶/۹٪ موفقیت‌آمیز بوده‌اند [۷۰]. این نتایج با مطالعه Athreya و همکاران در پیش‌بینی پاسخ به داروهای ضدافسردگی، هم‌راستا است [۵۹]. در سلامت محیطی، یکپارچه‌سازی داده‌های حسگرهای پوشیدنی با مدل‌های AI امکان پایش بلادرنگ اثرات آلاینده‌ها را فراهم کرده است، که برای افراد با شرایط زمینه‌ای مانند آسم بسیار مفید است [۹]، این کاربردها نشان‌دهنده پتانسیل AI در ارتقای ایمنی و اثربخشی درمان‌های شخصی‌سازی‌شده و حفاظت از سلامت محیطی هستند.

با این حال، محدودیت‌هایی مانند کمبود داده‌های باکیفیت و استاندارد، تفسیرپذیری محدود مدل‌های یادگیری عمیق، و موانع نظارتی همچنان پابرجا است. برای مثال، داده‌های ناقص یا پرنویز در پایگاه‌هایی مانند Tox21 می‌توانند دقت مدل‌ها را کاهش دهند [۵۰]. همچنین، طبیعت «جعبه سیاه» مدل‌های یادگیری عمیق پذیرش آن‌ها را در چارچوب‌های نظارتی دشوار کرده است [۷۱]. این محدودیت‌ها با یافته‌های Tran و همکاران [۹] همخوانی دارد که بر نیاز به استانداردسازی داده‌ها و توسعه هوش مصنوعی قابل توضیح (Explainable Artificial Intelligence) XAI تأکید کردند [۷۰].

در مجموع، این مرور نشان‌دهنده پتانسیل بالای AI در تحول سم‌شناسی پیش‌بینانه و پزشکی شخصی‌سازی‌شده است. با این حال، برای بهره‌برداری کامل از این فناوری، نیاز به رفع چالش‌های موجود از طریق استانداردسازی داده‌ها، توسعه مدل‌های قابل توضیح، و ایجاد چارچوب‌های نظارتی قوی وجود دارد.

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر در استفاده از AI برای پیش‌بینی سمیت، چالش‌هایی مانند کیفیت داده‌ها، تفسیرپذیری مدل‌ها و پذیرش نظارتی همچنان مانع از بهره‌برداری کامل از این فناوری هستند. علاوه بر این، فرصت‌های نوظهوری مانند پایش سمیت در زمان واقعی و ادغام با فناوری‌های پیشرفته، مسیرهای جدیدی برای تحقیقات آینده ارائه می‌دهند.

سم‌شناسی پیش‌بینانه مبتنی بر AI به داده‌های با کیفیت بالا وابسته است، اما کمبود داده‌های استاندارد و جامع یکی از موانع اصلی است. داده‌های موجود اغلب ناقص، پراکنده یا دارای نویز هستند، که می‌تواند دقت مدل‌های AI را کاهش دهد [۷۲]. برای مثال، بسیاری از مجموعه‌های داده سم‌شناسی تنها شامل تعداد محدودی از ترکیبات شیمیایی یا نقاط پایانی سمیت هستند، که توانایی مدل‌ها برای تعمیم به ترکیبات جدید را محدود می‌کند.

استانداردسازی داده‌ها برای اطمینان از سازگاری و قابلیت استفاده در مدل‌های AI ضروری است. پایگاه‌های داده مانند Tox21 و PubChem منابع ارزشمندی ارائه می‌دهند، اما همچنان نیاز به پروتکل‌های استاندارد برای جمع‌آوری، ذخیره‌سازی و اشتراک‌گذاری داده‌ها وجود دارد [۷۳]. علاوه بر این، ادغام داده‌های متنوع از منابع مختلف، مانند داده‌های ژنومیک، پروتئومیک و بالینی، چالش‌هایی در زمینه شکل و کیفیت ایجاد می‌کند [۱۲]. مدیریت داده‌های قوی، شامل پاک‌سازی داده‌ها، حذف نویز و اطمینان از یکپارچگی داده‌ها، برای توسعه مدل‌های قابل اعتماد حیاتی است [۱۲].

دسترسی به داده‌های سم‌شناسی اغلب به دلیل مالکیت خصوصی یا محدودیت‌های قانونی محدود است. این موضوع توسعه مدل‌های AI را که به مجموعه‌های داده بزرگ نیاز دارند، دشوار می‌کند [۵۵]. علاوه بر این، با افزایش استفاده از داده‌های سلامت فردی، نگرانی‌های مربوط به حریم خصوصی و اخلاقیات داده‌ها، مانند رضایت بیمار و امنیت داده‌ها، باید مورد توجه قرار گیرند [۷۴]. پروژه‌هایی مانند FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) برای بهبود دسترسی و استفاده مجدد از داده‌های سم‌شناسی در حال توسعه هستند [۷۵].

برای غلبه بر چالش‌های موجود در به‌کارگیری هوش مصنوعی در حوزه‌های فارماکوژنومیک، سلامت محیطی و مطالعات موردی، تحقیقات آینده باید بر توسعه زیرساخت‌های داده‌ای متمرکز شوند. این امر شامل ایجاد پایگاه‌های داده عمومی با کیفیت بالا است که بتوانند به‌عنوان منابع قابل اعتماد برای آموزش مدل‌های هوش مصنوعی عمل کنند. همچنین، طراحی پروتکل‌های استاندارد برای جمع‌آوری، اشتراک‌گذاری و یکپارچه‌سازی داده‌ها از منابع مختلف اهمیت ویژه‌ای دارد. همکاری مؤثر میان دانشگاه‌ها، صنایع دارویی و نهادهای نظارتی نقش کلیدی در به اشتراک‌گذاری داده‌ها و منابع خواهد داشت. افزون بر این، پیشرفت در روش‌های ادغام داده‌های چندمنبعی می‌تواند به توسعه مدل‌های تحلیلی دقیق‌تر و جامع‌تر منجر شود. در نهایت، پیاده‌سازی سیستم‌های پیشرفته مدیریت داده با تمرکز بر تضمین کیفیت، امنیت و حفظ حریم خصوصی اطلاعات، شرط لازم برای بهره‌برداری مؤثر از ظرفیت‌های هوش مصنوعی در این حوزه‌ها است.

بسیاری از مدل‌های AI، به‌ویژه شبکه‌های عصبی عمیق، به دلیل پیچیدگی‌شان به عنوان «جعبه‌های سیاه» شناخته می‌شوند، زیرا فرآیند تصمیم‌گیری آن‌ها برای انسان‌ها قابل فهم نیست [۷۱]. این عدم شفافیت در سم‌شناسی پیش‌بینانه، که نتایج آن باید برای تصمیم‌گیری‌های نظارتی قابل توجیه باشند، یک چالش بزرگ است. برای مثال، اگر یک مدل AI پیش‌بینی کند که یک ترکیب سمی است، بدون توضیح دلیل این پیش‌بینی، اعتماد به آن دشوار خواهد بود [۷۶].

هوش مصنوعی قابل توضیح (XAI) به دنبال توسعه روش‌هایی است که مدل‌های AI را شفاف‌تر و قابل فهم‌تر کنند. در سم‌شناسی، XAI می‌تواند به شناسایی ویژگی‌های کلیدی (مانند ساختارهای شیمیایی یا نشانگرهای زیستی) که منجر به پیش‌بینی سمیت می‌شوند، کمک کند [۷۷]. این شفافیت برای نهادهای نظارتی، مانند FDA (Food and Drug Administration) یا European Medicines Agency (EMA)، که نیاز به توضیحات دقیق برای تأیید مدل‌ها دارند، حیاتی است [۱]. برای مثال، مدل‌های ترکیبی که دانش تخصصی را با روش‌های داده‌محور ترکیب می‌کنند، می‌توانند دقت و تفسیرپذیری را بهبود بخشند.

مدل‌های ساده‌تر، مانند درخت‌های تصمیم، قابل تفسیر هستند؛ اما ممکن است نتوانند روابط پیچیده را به خوبی مدل‌سازی کنند. در مقابل، مدل‌های پیچیده‌تر، مانند شبکه‌های عصبی عمیق، دقت بالاتری دارند؛ اما تفسیر آن‌ها دشوار است [۱۴]. این تعادل بین دقت و تفسیرپذیری یکی از چالش‌های اصلی در توسعه مدل‌های AI برای سم‌شناسی است [۱۴].

برای رفع چالش‌های مرتبط با تفسیرپذیری و کاربرد هوش مصنوعی در سم‌شناسی، تحقیقات آینده باید در چندین مسیر کلیدی پیش برود. نخست، توسعه روش‌های هوش مصنوعی قابل توضیح (XAI) برای کاربردهای خاص سم‌شناسی ضروری است؛ به‌ویژه در شناسایی ویژگی‌های شیمیایی مؤثر در پیش‌بینی سمیت، که می‌تواند شفافیت مدل‌ها را افزایش دهد. دوم، طراحی مدل‌های ترکیبی که دقت بالای مدل‌های پیچیده را با تفسیرپذیری مدل‌های ساده‌تر ترکیب کنند، می‌تواند به ایجاد تعادل میان عملکرد و قابلیت درک مدل‌ها منجر شود. سوم، تدوین استانداردها و دستورالعمل‌های مشخص برای اعتبارسنجی، ارزیابی و تفسیر مدل‌های AI در زمینه سم‌شناسی، اعتماد و پذیرش نهادهای نظارتی را تقویت خواهد کرد. در نهایت، تقویت آموزش و آگاهی سم‌شناسان و تصمیم‌گیران نظارتی در خصوص توانمندی‌ها و محدودیت‌های این مدل‌ها، گامی اساسی در جهت تسهیل پذیرش عملی هوش مصنوعی در فرآیندهای ارزیابی ایمنی و تنظیم‌گری است.

هوش مصنوعی پتانسیل بالایی برای کاهش آزمایش‌های حیوانی و بهبود دقت پیش‌بینی‌های سمیت دارد، اما پذیرش آن در چارچوب‌های نظارتی همچنان محدود است [۷۸]. نهادهای نظارتی، مانند FDA، شروع به توسعه راهنماهایی برای استفاده از AI در توسعه دارو و تصمیم‌گیری‌های نظارتی کرده‌اند. برای مثال، FDA در سال ۲۰۲۳ راهنمای پیش‌نویسی با عنوان «ملاحظات برای استفاده از هوش مصنوعی در حمایت از تصمیم‌گیری‌های نظارتی برای محصولات دارویی و بیولوژیکی» منتشر کرد [۷۹]. با این حال، فقدان چارچوب‌های اعتبارسنجی استاندارد و نگرانی‌های مربوط به شفافیت مدل‌ها، پذیرش گسترده را کند کرده است [۷۹].

برای پذیرش AI در سم‌شناسی نظارتی، نیاز به چارچوب‌های اعتبارسنجی است که شفافیت، قابلیت تکرار و ارتباط با استانداردهای نظارتی را تضمین کنند [۸۰]. این چارچوب‌ها باید معیارهایی برای ارزیابی عملکرد مدل، مانند دقت، حساسیت و ویژگی، و همچنین روش‌هایی برای تأیید تفسیرپذیری مدل‌ها ارائه دهند. علاوه بر این، همکاری بین صنعت، دانشگاه‌ها و نهادهای نظارتی برای هماهنگی استانداردها ضروری است [۸۱].

پروژه‌هایی مانند ONTOX در اتحادیه اروپا در حال بررسی فرصت‌های AI برای ارزیابی ریسک شیمیایی هستند و بر ایجاد چارچوب‌های نظارتی تمرکز دارند [۸۲]. همچنین، ائتلاف جهانی برای تحقیقات علوم نظارتی (GCRSR) در حال ترویج گفت‌وگو بین تنظیم‌کنندگان برای پذیرش AI در علوم نظارتی است [۸۳].

برای تسریع پذیرش نظارتی هوش مصنوعی در سم‌شناسی، تحقیقات آینده باید بر توسعه چارچوب‌های جامع و قابل اتکا برای اعتبارسنجی مدل‌های AI متمرکز شود. این چارچوب‌ها باید به‌گونه‌ای طراحی شوند که قابلیت ارزیابی دقت، قابلیت اطمینان و شفافیت مدل‌ها را در شرایط مختلف فراهم سازند. همچنین، تقویت همکاری میان صنعت، دانشگاه‌ها و نهادهای نظارتی برای تدوین و اجرای استانداردهای مشترک، گامی اساسی در راستای یکپارچه‌سازی الزامات فنی و نظارتی خواهد بود. علاوه بر این، گسترش آموزش‌های هدفمند برای تنظیم‌کنندگان در زمینه فناوری‌های نوین هوش مصنوعی، می‌تولند نقش مهمی در افزایش درک، اعتماد و پذیرش این فناوری‌ها ایفا کند. در این مسیر، توسعه و به‌کارگیری روش‌های هوش مصنوعی قابل توضیح (XAI) که به نیازهای نظارتی در زمینه شفافیت و قابلیت تفسیر پاسخ دهد، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و می‌تواند زمینه‌ساز پذیرش گسترده‌تر مدل‌های AI در تصمیم‌گیری‌های نظارتی شود.

پایش سمیت در زمان واقعی با استفاده از هوش مصنوعی: توسعه مدل‌های AI که بتوانند سمیت را در زمان واقعی پایش کنند، یکی از جهت‌گیری‌های نویدبخش آینده است. این مدل‌ها می‌توانند از داده‌های حسگرهای پوشیدنی، مانند ساعت‌های هوشمند یا حسگرهای زیستی، برای شناسایی اثرات سمی مواد شیمیایی یا داروها در لحظه استفاده کنند [۶۴]. برای مثال، AI می‌تواند تغییرات فیزیولوژیکی مرتبط با سمیت را در بیماران یا کارگران در معرض مواد شیمیایی تشخیص دهد و اقدامات پیشگیرانه را پیشنهاد کند [۶۴].

هوش مصنوعی می‌تواند در طراحی ترکیبات شیمیایی با سمیت کمتر و تأثیرات زیست‌محیطی کاهش‌یافته نقش داشته باشد. الگوریتم‌های یادگیری ماشین می‌توانند فضای شیمیایی را کاوش کرده و مولکول‌هایی با خواص مطلوب و حداقل خطر سمیت پیشنهاد دهند [۸۴]. این رویکرد به ویژه در صنایع دارویی، کشاورزی و مواد شیمیایی برای توسعه محصولات ایمن‌تر مفید است [۸۴].

ادغام هوش مصنوعی با فناوری‌های نوظهور مانند CRISPR و اندام روی تراشه افق‌های تازه‌ای در سم‌شناسی پیش‌بینانه گشوده است. AI با تحلیل داده‌های ژنومی و اُمیک، می‌تواند اثرات سمی مواد را بر ژنوم انسانی شناسایی و پیش‌بینی کند و در ترکیب با

مدل‌های فیزیولوژیکیِ اندام روی تراشه، پیش‌بینی‌های دقیق‌تر و واقع‌گرایانه‌تری از سمیت ارائه دهد. به‌کارگیری یادگیری ماشین در تحلیل داده‌های بزرگ نیز به ارزیابی جامع‌تر ریسک سمیت و درک ارتباط میان تغییرات ژنتیکی و بروز بیماری‌ها کمک می‌کند [۴۶،۸۴،۸۵].

تحقیقات آینده باید بر توسعه چارچوب‌های ارزیابی ریسک احتمالی (Probabilistic Risk Assessment) تمرکز کند که از پیش‌بینی‌های AI برای ارائه ارزیابی‌های دقیق‌تر و جامع‌تر استفاده می‌کنند، این چارچوب‌ها می‌توانند عدم قطعیت‌ها را بهتر مدیریت کرده و تصمیم‌گیری‌های مبتنی بر شواهد را تقویت کنند [۸۶].

توسعه روش‌های XAI برای افزایش تفسیرپذیری مدل‌های AI در سم‌شناسی همچنان یک اولویت است. این روش‌ها می‌توانند اعتماد به مدل‌ها را افزایش داده و پذیرش آن‌ها را در زمینه‌های نظارتی تسهیل کنند [۸۷].

تحقیقات آینده باید به مسائل اخلاقی و اجتماعی مرتبط با استفاده از AI در سم‌شناسی، مانند حریم خصوصی داده‌ها، سوگیری در مدل‌ها و تأثیرات بر اشتغال در این حوزه، توجه کند، این ملاحظات برای اطمینان از استفاده مسئولانه از AI ضروری هستند [۸۸].

مطالعات پیشین در سم‌شناسی پیش‌بینانه مبتنی بر هوش مصنوعی شکاف‌هایی مانند کمبود داده‌های باکیفیت، تفسیرپذیری محدود مدل‌ها، و موانع نظارتی را شناسایی کرده‌اند [۱،۸،۵۴]. جدول ۲ راهکارهای پژوهشی هدفمندی را ارائه می‌دهد که به‌طور مستقیم به این شکاف‌ها پاسخ می‌دهند و جهت‌گیری‌های آینده را برای بهبود دقت و کاربرد این فناوری مشخص می‌کنند.

سم‌شناسی پیش‌بینانه مبتنی بر هوش مصنوعی (AI) پتانسیل بالایی در بهبود ایمنی داروها، مواد شیمیایی، و حفاظت از سلامت محیطی و انسانی نشان داده است. این مطالعه نشان داد که الگوریتم‌های یادگیری ماشین و یادگیری عمیق با یکپارچه‌سازی داده‌های چندمنظوره، دقت و کارایی پیش‌بینی سمیت را افزایش داده‌اند. در پزشکی شخصی‌سازی‌شده، AI با پیش‌بینی سمیت داروها و تنظیم دوزهای درمانی، ایمنی و اثربخشی درمان‌ها را بهبود بخشیده است. در سلامت محیطی، پایش بلادرنگ اثرات آلاینده‌ها با استفاده از حسگرهای پوشیدنی امکان‌پذیر شده است. با این حال، چالش‌هایی نظیر کمبود داده‌های باکیفیت، تفسیرپذیری محدود مدل‌ها، و موانع نظارتی نیازمند توجه هستند. جهت‌گیری‌های آینده، از جمله پایش سمیت در زمان واقعی و ادغام با فناوری‌های نوظهور مانند CRISPR، می‌توانند این حوزه را بیش‌ازپیش متحول کنند. همکاری بین دانشگاه‌ها، صنایع، و نهادهای نظارتی برای استانداردسازی داده‌ها و توسعه چارچوب‌های نظارتی، گامی کلیدی در بهره‌برداری کامل از این فناوری خواهد بود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از دانشگاه علوم پزشکی کرمان و دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان به دلیل فراهم آوردن امکانات پژوهشی و حمایت‌های علمی تشکر و قدردانی می‌کنند. همچنین از تمامی افرادی که در مراحل مختلف این مطالعه، از جمله جمع‌آوری داده‌ها و بررسی منابع، همکاری داشته‌اند، سپاسگزاریم.

تعارض منافع

نویسندگان اظهار می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافعی در ارتباط با این پژوهش وجود ندارد.

حمایت مالی

این پژوهش بدون حمایت مالی خاص انجام شده است.

کد اخلاق

این مطالعه به دلیل ماهیت مروری و عدم استفاده از داده‌های انسانی یا حیوانی، نیازی به دریافت کد اخلاق نداشته است. با این حال، تمامی مراحل پژوهش مطابق با اصول اخلاقی و استانداردهای علمی انجام شده است.

سهم مشارکت نویسندگان

- سکینه خنامانی فلاحتی‌پور: طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، نگارش اولیه مقاله
- مطهره سلطانی: ایده‌پردازی، طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها ، هماهنگی نویسندگان، نگارش اولیه مقاله و ویرایش نهایی
- سوده خنامانی فلاحتی‌پور: تحلیل داده‌ها، نگارش و ویرایش مقاله
- سمیه کرمی مهاجری: نظارت علمی، نگارش، بازبینی و ویرایش نهایی مقاله
- سلیمه خنامانی فلاحتی: مشارکت در نگارش
- امیررضا قاسملو: جستجوی منابع، تحلیل داده‌ها، مشارکت در نگارش
- زهره عقابیان: طراحی مطالعه، مدیریت پروژه، نگارش و بازبینی نهایی

References

[1]. Luechtefeld T, Marsh D, Rowlands C, Hartung T. Machine learning of toxicological big data enables read-across structure activity relationships (RASAR) outperforming animal test reproducibility. Toxicol Sci 2018;165(1):198-212. doi: 10.1093/toxsci/kfy152
[2]. Hartung T .Toxicology for the twenty-first century. Nature 2009;460(7252):208-12. doi: 10.1038/460208a
[3]. Basketter D, Clewell H, Kimber I, Rossi A, Blaauboer B, Burrier R, et al. A roadmap for the development of alternative (non-animal) methods for systemic toxicity testing. ALTEX 2012;29(1):3-91. doi: 10.14573/altex.2012.1.003
[4]. Worth AP, Patlewicz G. Integrated approaches to testing and assessment. Adv Exp Med Biol 2016:856:317-342. doi: 10.1007/978-3-319-33826-2_13
[5]. Leist M, Ghallab A, Graepel R, Marchan R, Hassan R, Bennekou SH, et al. Adverse outcome pathways: opportunities, limitations and open questions. Arch Toxicol 2017;91(11):3477-505. doi: 10.1007/s00204-017-2045-3
[6]. Langley G, Austin CP, Balapure AK, Birnbaum LS, Bucher JR, Fentem J, et al. Lessons from toxicology: developing a 21st-century paradigm for medical research. Environ Health Perspect 2015;123(11):A268–A72. doi: 10.1289/ehp.1510345
[7]. Luechtefeld T, Rowlands C, Hartung T. Big-data and machine learning to revamp computational toxicology and its use in risk assessment. Toxicology Research 2018;7(5):732-44. **https://doi.org/10.1039/C8TX00051D**
[8]. Vamathevan J, Clark D, Czodrowski P, Dunham I, Ferran E, Lee G, et al. Applications of machine learning in drug discovery and development. Nat Rev Drug Discov 2019;18(6):463-77. doi: 10.1038/s41573-019-0024-5
[9]. Mayr A, Klambauer G, Unterthiner T, Hochreiter S. DeepTox: toxicity prediction using deep learning. Front Environ Sci 2016;3:80. https://doi.org/10.3389/fenvs.2015.00080
[10]. Guo W, Liu J, Dong F, Song M, Li Z, Khan MK, Patterson TA, Hong H. Review of machine learning and deep learning models for toxicity prediction. Experimental Biology and Medicine 2023;248(21):1952-73. https://doi.org/10.1177/15353702231209
[11]. Cavasotto CN, Scardino V. Machine learning toxicity prediction: latest advances by toxicity end point. ACS Omega. 2022;7(51):47536-46. doi: 10.1021/acsomega.2c05693
[12]. Pérez Santín E, Rodríguez Solana R, González García M, García Suárez MD, Blanco Díaz GD, Cima Cabal MD, et al. Toxicity prediction based on artificial intelligence: A multidisciplinary overview. Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science 2021;11(5):e1516. https://doi.org/10.1002/wcms.1516
[13]. Hartung T. Artificial intelligence as the new frontier in chemical risk assessment. Front Artif Intell 2023:6:1269932. doi: 10.3389/frai.2023.1269932
[14]. Lin Z, Chou WC. Machine learning and artificial intelligence in toxicological sciences. Toxicol Sci 2022;189(1):7-19. doi: 10.1093/toxsci/kfac075
[15]. Leach AR, Gillet VJ. An introduction to chemoinformatics. Springer; 2007.
[16]. Bohr H. Drug discovery and molecular modeling using artificial intelligence. Artificial Intelligence in Healthcare: Elsevier; 2020. p. 61-83. doi:10.1016/B978-0-12-818438-7.00003-4
[17]. Adelusi TI, Oyedele AQ, Boyenle ID, Ogunlana AT, Adeyemi RO, Ukachi CD, et al. Molecular modeling in drug discovery. Informatics in Medicine Unlocked. 2022;29:100880. doi:10.1016/j.imu.2022.100880
[18]. Aminpour M, Montemagno C, Tuszynski JA. An overview of molecular modeling for drug discovery with specific illustrative examples of applications. Molecules 2019;24(9):1693. doi: 10.3390/molecules24091693
[19]. Kubicki J, Bleam W. An introduction to molecular modeling; 2003.
[20]. Knegtel RM, Kuntz ID, Oshiro C. Molecular docking to ensembles of protein structures. J Mol Biol 1997;266(2):424-40. doi: 10.1006/jmbi.1996.0776
[21]. Kavlock RJ, Ankley G, Blancato J, Breen M, Conolly R, Dix D, et al. Computational toxicology—a state of the science mini review. Toxicol Sci 2008;103(1):14-27. doi: 10.1093/toxsci/kfm297

[22]. Prieto-Martínez FD, Arciniega M, Medina-Franco JL. Molecular docking: current advances and challenges. TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas 2018;21. doi:10.22201/fesz.23958723e.2018.0.143
[23]. Raval K, Ganatra T. Basics, types and applications of molecular docking: A review. IP International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology 2022;7(1):12-6. doi:10.18231/j.ijcaap.2022.003
[24]. Kumari I, Sandhu P, Ahmed M, Akhter Y. Molecular dynamics simulations, challenges and opportunities: A biologist's prospective. Curr Protein Pept Sci 2017;18(11):1163-79. doi: 10.2174/1389203718666170622074741
[25]. Dudek AZ, Arodz T, Gálvez J. Computational methods in developing quantitative structure-activity relationships (QSAR): a review. Comb Chem High Throughput Screen 2006;9(3):213-28. doi: 10.2174/138620706776055539
[26]. Simões RS, Maltarollo VG, Oliveira PR, Honorio KM. Transfer and multi-task learning in QSAR modeling: advances and challenges. Front Pharmacol 2018:9:74. doi: 10.3389/fphar.2018.00074
[27]. Haleem A, Javaid M, Khan IH. Current status and applications of Artificial Intelligence (AI) in medical field: An overview. Current Medicine Research and Practice 2019;9(6):231-7. doi:10.1016/j.cmrp.2019.11.005
[28]. Cherkasov A, Muratov EN, Fourches D, Varnek A, Baskin II, Cronin M, et al. QSAR modeling: where have you been? Where are you going to? J Med Chem 2014;57(12):4977-5010. doi: 10.1021/jm4004285
[29]. Deo RC. Machine learning in medicine. Circulation 2015;132(20):1920-30. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.001593
[30]. Le T, Epa VC, Burden FR, Winkler DA. Quantitative structure–property relationship modeling of diverse materials properties. Chem Rev 2012;112(5):2889-919.
[31]. Popova M, Ginsburg B, Tropsha A, Isayev O. OpenChem: a deep learning toolkit for computational chemistry and drug design. 2020. doi:10.26434/chemrxiv.12691943
[32]. Correia J, Capela J, Rocha M. Deepmol: an automated machine and deep learning framework for computational chemistry. J Cheminform 2024 ;16(1):136. doi: 10.1186/s13321-024-00937-7
[33]. Ramsundar B. Molecular machine learning with DeepChem [dissertation]. Stanford: Stanford University; 2018.
[34]. Gilmer J, Schoenholz SS, Riley PF, Vinyals O, Dahl GE. Neural message passing for quantum chemistry. Proceedings of the 34th International Conference on Machine Learning; 2017 Jul 17; PMLR; 2017. p. 1263-72.
[35]. Zhou H, Mayorga-Martinez CC, Pané S, Zhang L, Pumera M. Magnetically driven micro and nanorobots. Chem Rev 2021;121(8):4999-5041. doi: 10.1021/acs.chemrev.0c01234
[36]. Tieghi R, Rath M, Moreira-Filho J, Wellnitz J, Martin H-J, Gates K, et al. PregPred: an In-Silico Alternative to Animal Testing for Predicting Developmental Toxicity Potential. Biological and Medicinal Chemistry 2024. doi:10.26434/chemrxiv-2024-b0m7w
[37]. Tropsha A. Best practices for QSAR model development, validation, and exploitation. Mol Inform 2010;29(6-7):476-88. doi: 10.1002/minf.201000061
[38]. Svetnik V, Liaw A, Tong C, Culberson JC, Sheridan RP, Feuston BP. Random forest: a classification and regression tool for compound classification and QSAR modeling. J Chem Inf Comput 2003;43(6):1947-58. doi: 10.1021/ci034160g
[39]. Czerminski R, Yasri A, Hartsough D. Use of support vector machine in pattern classification: Application to QSAR studies. Quantitative Structure-Activity Relationships 2001;20(3):227-40. doi:10.1002/1521-3838(200110)20:3<227::AID-QSAR227>3.0.CO;2-Y
[40]. Xu Y, Pei J, Lai L. Deep learning based regression and multiclass models for acute oral toxicity prediction with automatic chemical feature extraction. J Chem Inf Model 2017;57(11):2672-85. doi: 10.1021/acs.jcim.7b00244
[41]. Nuwaysir EF, Bittner M, Trent J, Barrett JC, Afshari CA. Microarrays and toxicology: the advent of toxicogenomics. Mol Carcinog 1999;24(3):153-9. doi: 10.1002/(sici)1098-2744(199903)24:3<153::aid-mc1>3.0.co;2-p
[42]. Alexander-Dann B, Pruteanu LL, Oerton E, Sharma N, Berindan-Neagoe I, Módos D, Bender A. Developments in toxicogenomics: understanding and predicting compound-induced toxicity from gene expression data. Mol Omics 2018;14(4):218-36. doi: 10.1039/c8mo00042e
[43]. Goh GB, Hodas NO, Vishnu A. Deep learning for computational chemistry. J Comput Chem 2017;38(16):1291-1307. doi: 10.1002/jcc.24764
[44]. Kitano H. Systems biology: a brief overview. Science 2002;295(5560):1662-4. doi: 10.1126/science.1069492
[45]. Suga T, Yamaguchi H, Ogura J, Shoji S, Maekawa M, Mano N. Altered bile acid composition and disposition in a mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. Toxicol Appl Pharmacol 2019:379:114664. doi: 10.1016/j.taap.2019.114664
[46]. Pinu FR, Beale DJ, Paten AM, Kouremenos K, Swarup S, Schirra HJ, et al. Systems biology and multi-omics integration: viewpoints from the metabolomics research community. Metabolites 2019;9(4):76. doi: 10.3390/metabo9040076
[47]. Bai C, Wu L, Li R, Cao Y, He S, Bo X. Machine Learning-Enabled Drug-Induced Toxicity Prediction. Adv Sci (Weinh) 2025;12(16):e2413405. doi: 10.1002/advs.202413405
[48]. Tice RR, Austin CP, Kavlock RJ, Bucher JR. Improving the human hazard characterization of chemicals: a Tox21 update. Environ Health Perspect 2013;121(7):756-65. doi: 10.1289/ehp.1205784
[49]. Kim S, Chen J, Cheng T, Gindulyte A, He J, He S, et al. PubChem 2019 update: improved access to chemical data. Nucleic Acids Res 2019;47(D1):D1102-D9.

[50]. Gaulton A, Hersey A, Nowotka M, Bento AP, Chambers J, Mendez D, et al. The ChEMBL database in 2017. Nucleic Acids Res 2017;45(D1):D945-D54. doi: 10.1093/nar/gkw1074
[51]. Wishart DS, Feunang YD, Guo AC, Lo EJ, Marcu A, Grant JR, et al. DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. Nucleic Acids Res 2018;46(D1):D1074-D82. doi: 10.1093/nar/gkx1037
[52]. Yang H, Lou C, Li W, Liu G, Tang Y. Computational approaches to identify structural alerts and their applications in environmental toxicology and drug discovery. Chem. Res. Toxicol 2020; 33(6): 1312–22. https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.0c00006
[53]. Wilkinson MD. The FAIR Guiding Principle for Scientific Data Management and Stewardship: Comment. Sci Data 2016:3:160018. doi: 10.1038/sdata.2016.18
[54]. Fourches D, Muratov E, Tropsha A. Trust, but verify: on the importance of chemical structure curation in cheminformatics and QSAR modeling research. J Chem Inf Model 2010;50(7):1189-204. doi: 10.1021/ci100176x
[55]. Jeong J, Choi J. Artificial intelligence-based toxicity prediction of environmental chemicals: future directions for chemical management applications. Environ Sci Technol 2022;56(12):7532-43. doi: 10.1021/acs.est.1c07413
[56]. Aliabad HB, Mohamadi M, Falahati-Pour SK, Hajizadeh MR, Abdollahdokht D, Nematollahi MH, et al. Interaction of a vanadyl schiff base complex with DNA and BSA: a combination of experimental and computational studies. Anticancer Agents Med Chem 2021;21(5):630-9. doi: 10.2174/1871520620666200721105134
[57]. Askari N, Parvizpour S, Marashi SMB, Baghery F, Khanamani Falahati-pour S. In vitro and Pharmacoinformatics-based phytochemical screening for anticancer impacts of pistachio hull essential oil on AGS, PLC/PRF/5 ,and CACO2 cell lines. Mol Biol Rep 2023;50(1):465-73. doi: 10.1007/s11033-022-07980-3
[58]. Falahati-Pour SK, Torabizadeh SA, Baghery F, Noroozi-Karimabad M. Pistacia vera and its Combination with Cisplatin: A Potential Anticancer Candidate by Modulating Apoptotic Genes. Anticancer Agents Med Chem 2024;24(16):1233-40. doi: 10.2174/0118715206296649240625072637
[59]. Athreya AP, Neavin D, Carrillo-Roa T, Skime M, Biernacka J, Frye MA, et al. Pharmacogenomics-driven prediction of antidepressant treatment outcomes: a machine-learning approach with multi-trial replication. Clinical Pharmacology & Therapeutics 2019;106(4):855-65. https://doi.org/10.1002/cpt.1482
[60]. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med 2019;25(1):44-56. doi: 10.1038/s41591-018-0300-7
[61]. Pantuck AJ, Lee DK, Kee T, Wang P, Lakhotia S, Silverman MH, et al. Modulating BET bromodomain inhibitor ZEN-3694 and enzalutamide combination dosing in a metastatic prostate cancer patient using CURATE. AI, an artificial intelligence platform. Advanced Therapeutics 2018;1(6):1800104. https://doi.org/10.1002/adtp.201800104
[62]. Lim JJ ,Goh J, Rashid MB, Chow EK. Maximizing efficiency of artificial intelligence-driven drug combination optimization through minimal resolution experimental design. Advanced Therapeutics. 2020;3(4):1900122. https://doi.org/10.1002/adtp.201900122
[63]. Fan Z, Yan Z, Wen S. Deep learning and artificial intelligence in sustainability: a review of SDGs, renewable energy, and environmental health. Sustainability 2023;15(18):13493. **https://doi.org/10.3390/su151813493**
[64]. Seshadri DR, Li RT, Voos JE, Rowbottom JR, Alfes CM, Zorman CA, et al. Wearable sensors for monitoring the physiological and biochemical profile of the athlete. NPJ Digit Med 2019:2:72. doi: 10.1038/s41746-019-0150-9
[65]. Yang T, Jiang L, Han Y, Liu J, Wang X, Yan X, et al. Linking aerosol characteristics of size distributions, core potential pathogens and toxic metal (loid) s to wastewater treatment process. Environ Pollut 2020:264:114741. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114741
[66]. Kang MG, Kang NS. Predictive model for drug-induced liver injury using deep neural networks based on substructure space. Molecules 2021;26(24):7548. doi: 10.3390/molecules26247548
[67]. Pu L, Naderi M, Liu T, Wu H-C, Mukhopadhyay S, Brylinski M. eToxPred: a machine learning-based approach to estimate the toxicity of drug candidates. BMC Pharmacology and Toxicology 2019;20(2):1-15.
[68]. Chen HJ, Ip SW, Lin FD. Simultaneous mass spectrometric analysis of methylated and ethylated peptides in human hemoglobin: Correlation with cigarette smoking. Chem Res Toxicol 2017;30(11):2074 83. doi: 10.1021/acs.chemrestox.7b00234
[69]. Jaganathan K, Tayara H, Chong KT. An explainable supervised machine learning model for predicting respiratory toxicity of chemicals using optimal molecular descriptors. Pharmaceutics 2022;14(4):832. doi: 10.3390/pharmaceutics14040832
[70]. Xu Y, Dai Z, Chen F, Gao S, Pei J, Lai L. Deep learning for druginduced liver injury. J Chem Inf Model 2015;55(10):2085-93. doi: 10.1021/acs.jcim.5b00238
[71]. Adadi A, Berrada M. Peeking inside the black-box: a survey on explainable artificial intelligence (XAI). IEEE Access 2018;6:52138-60.
[72]. Tran TT, Surya Wibowo A, Tayara H, Chong KT. Artificial intelligence in drug toxicity prediction: recent advances, challenges, and future perspectives. J Chem Inf Model 2023;63(9):2628-43. doi: 10.1021/acs.jcim.3c00200
[73]. Hartung T. ToxAIcology - The evolving role of artificial intelligence in advancing toxicology and modernizing regulatory science. ALTEX 2023;40(4):559-70. doi: 10.14573/altex.2309191

[74]. Singh AV, Chandrasekar V, Paudel N, Laux P, Luch A, Gemmati D, et al. Integrative toxicogenomics: Advancing precision medicine and toxicology through artificial intelligence and OMICs technology. Biomed Pharmacother 2023:163:114784. doi: 10.1016/j.biopha.2023.114784
[75]. Arnaud F, Pignol C, Stéphan P, Develle AL, Sabatier P, Evrard O, et al. From core referencing to data re-use: two French national initiatives to reinforce paleodata stewardship (National Cyber Core Repository and LTER France Retro-Observatory). 5th PAGES Open Science Meeting; May 2017; Zaragoza, Spain: 2017.
[76]. Joshi G, Jain A, Araveeti SR, Adhikari S, Garg H, Bhandari M. FDA-approved artificial intelligence and machine learning (AI/ML)-enabled medical devices: an updated landscape. Electronics 2024;13(3):498. **https://doi.org/10.3390/electronics13030498**
[77]. Vinken M, Benfenati E, Busquet F, Castell J, Clevert DA, de Kok TM, et al. Safer chemicals using less animals: kick-off of the European ONTOX project. Toxicology 2021;458:152846. doi: 10.1016/j.tox.2021.152846
[78]. Fuchs F, Marx U, Akabane T, Andersson T, Baker E, Beilmann M, et al. Biology-Inspired Microphysiological Systems to Advance Medicines for Patients Benefit. Biology-Inspired Microphysiological Systems to Advance Medicines for Patients Benefit and Animal Welfare. 2020.
[79]. Wang H, Liu R, Schyman P, Wallqvist A. Deep neural network models for predicting chemically induced liver toxicity endpoints from transcriptomic responses. Front Pharmacol 2019:10:42. doi: 10.3389/fphar.2019.00042
[80]. Mak KK, Pichika MR. Artificial intelligence in drug development: present status and future prospects. Drug Discov Today 2019;24(3):773-780.
[81]. Crobeddu B, Jutras-Carignan A, Kolasa É, Mounier C, Robaire B, Plante I. Gestational and lactational exposure to the emergent alternative plasticizer 1, 2-cyclohexane dicarboxylic acid diisononyl ester (DINCH) impairs lipid metabolism to a greater extent than the commonly used di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) in the adult rat mammary gland. Toxicol Sci 2022;189(2):268-86. doi: 10.1093/toxsci/kfac076
[82]. Maertens A, Golden E, Luechtefeld TH, Hoffmann S, Tsaioun K, Hartung T. Probabilistic risk assessment–the keystone for the future of toxicology. ALTEX 2022;39(1):3-29. doi: 10.14573/altex.2201081
[83]. Madabhushi A, Lee G. Image analysis and machine learning in digital pathology: Challenges and opportunities. Medical Image Analysis 2016;33:170-5. doi:10.1016/j.media.2016.06.037
[84]. Schneider G, Clark DE. Automated de novo drug design: are we nearly there yet? Angew Chem Int Ed Engl 2019;58(32):10792-803. doi: 10.1002/anie.201814681
[85]. Allen F, Crepaldi L, Alsinet C, Strong AJ, Kleshchevnikov V, De Angeli P, et al. Predicting the mutations generated by repair of Cas9-induced double-strand breaks. Nat Biotechnol 2018:10.1038/nbt.4317. doi: 10.1038/nbt.4317
[86]. Nakamura K, Ishii Y, Takasu S, Nohmi T, Shibutani M, Ogawa K. Lack of in vivo mutagenicity of acetamide in a 13-week comprehensive toxicity study using F344 gpt delta rats. Toxicol Sci 2020;177(2):431-40. doi: 10.1093/toxsci/kfaa126
[87]. Jiménez-Luna J, Grisoni F, Schneider G. Drug discovery with explainable artificial intelligence. Nature Machine Intelligence 2020;2(10):573-84.
[88]. Ring C, Sipes NS, Hsieh JH, Carberry C, Koval LE, Klaren WD, et al. Predictive modeling of biological responses in the rat liver using in vitro Tox21 bioactivity: Benefits from high-throughput toxicokinetics. Comput Toxicol 2021:18:100166. doi: 10.1016/j.comtox.2021.100166