کاربرد هوش مصنوعی (یادگیری ماشین) در بررسی چارچوب‌های فلز-آلی به منظور رهایش دارو در سیستم های بیولوژیکی

مینوش لعلی نیا

گروه مهندسی پزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران،ایران

ناهید حسن زاده نعمتی

گروه مهندسی پزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران،ایران

جواد کریمی ثابت

پژوهشکده چرخه سوخت هسته ای.پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای،تهران،ایران

سید خطیب الاسلام صدرنژاد

دانشکده مهندسی و علم مواد، دانشگاه صنعتی شریف، تهران،ایران

چکیده:

پیشرفت سیستم‌های رهایش دارو برای افزایش اثربخشی، دقت و ایمنی مداخلات درمانی بسیار حیاتی است. چارچوب‌های فلز-آلی (MOF)که با تخلخل بالا، سطح وسیع و تنوع ساختاری خود شناخته می‌شوند، پتانسیل قابل توجهی در کپسوله‌سازی، حفاظت و آزادسازی کنترل شده ترکیبات دارویی نشان داده‌اند. همزمان، کاربرد یادگیری ماشین (ML) در طراحی و بهینه‌سازیMOF ها گامی مهم به سوی دقت بیشتر در علم مواد است. این مقاله مروری به بررسی استفاده هم‌زمان ازMOF ها و ML در رهایش دارو پرداخته و ادغام آن‌ها را در توسعه روش‌های نوین تحویل دارو ارزیابی می‌کند.استفاده ازMOF ها در سیستم‌های تحویل دارو با تمرکز بر توانایی آن‌ها در افزایش کارایی بارگذاری دارو، پایداری و سینتیک آزادسازی بررسی می‌شود. علاوه بر این، نقش ML در طراحی پیش‌بینی‌کننده MOFها نیز مورد بررسی قرار می‌گیرد و نشان می‌دهد که چگونه مدل‌ها و الگوریتم‌های مبتنی بر داده می‌توانند ساختارهای MOF را برای کاربردهای درمانی خاص بهینه کنند. یافته‌های ما نشان می‌دهد که این ترکیب تاثیر قابل‌توجهی بر رهایش دارو دارد و به سمت راه‌حل‌های درمانی کارآمدتر و ایمن‌تر پیش می‌رود.این مقاله همچنین به شناسایی مسیرهای امیدوارکننده برای تحقیقات آینده، از جمله بررسی ترکیبات جدیدMOF ، به‌کارگیری هوش مصنوعی و بهبود مدل‌های یادگیری ماشین برای دقت پیش‌بینی بهتر و کاربردهای بالینی احتمالی این نوآوری‌ها می‌پردازد. در نتیجه، تلفیقMOF ها و یادگیری ماشین می‌تواند انقلابی در زمینه تحویل دارو ایجاد کرده و به بهبود کیفیت زندگی بیماران کمک کند.

کلیدواژه‌ها :چارچوب‌های فلز-آلی، سیستم‌های رهایش دارو، یادگیری ماشین

۱- مقدمه:

توسعه سیستم‌های پیشرفته تحویل دارو یکی از تمرکزهای مهم در تحقیقات بهداشتی است که هدف آن بهبود تحویل و اثربخشی درمان‌هاست(Dong et al,2016). چنین سیستم‌هایی برای اطمینان از رهایش دارو در زمان مناسب، با دوز صحیح و به مکان خاص در

بدن ضروری هستند و بدین ترتیب اثربخشی درمانی را به حداکثر رسانده و عوارض جانبی را به حداقل می‌رسانند (Christian et al,2023) . این دقت به‌ویژه برای درمان بیماری‌های پیچیده از جمله سرطان، دیابت و بیماری‌های قلبی که تحویل هدفمند می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی نتایج درمانی را تحت تأثیر قرار دهد، حیاتی است(Rui et al,2023).

چارچوب های فلز-آلیMOF [1] که شامل یون‌های فلزی متصل به لیگاندهای آلی هستند، با ساختار کریستالی، تخلخل بالا، سطح وسیع و قابلیت تغییر خواص شیمیایی خود شناخته می‌شوند(Juan et al,2023) .این ویژگی‌هاMOF ها را برای کپسوله‌سازی عوامل درمانی و تسهیل آزادسازی کنترل‌شده آن‌ها به‌طور استثنایی مناسب می‌کند، قابلیتی که می‌تواند کارایی و ایمنی تحویل دارو را به‌طور چشمگیری بهبود بخشد(Lalinia et al,2024). علاوه بر این، توانایی آن‌ها در پاسخ به محرک‌های خاص (مانند تغییراتpH ، دما یا حضور آنزیم‌های خاص) راه را برای سیستم‌های تحویل داروی بسیار هدفمند باز می‌کند(Maranescu et al. et al,2021). در سال‌های اخیر، محققان یک مرور جامع از استفاده‌MOF ها در سیستم‌های تحویل دارو ارائه کرده‌اند. این تحقیق به تخلخل بالا، سطح وسیع BET (≈3000–6000 m²/g)و قابلیت تنظیم استثنایی‌MOF ها می‌پردازد که آن‌ها را برای حمل داروهای ضدسرطان مناسب می‌سازد. MOFهای مقیاس نانو(NMOF) نسبت به نانوحامل‌های دیگر برتری هایی دارند، از جمله انعطاف‌پذیری، زیست‌تخریب‌پذیری بیشتر و سهولت در عملکرد. مقاله به استراتژی‌های مختلف کپسوله‌سازی، از جمله روش‌های کلاسیک (مونتاژ مستقیم)، مدرن (پس از سنتز) و ترکیبی می‌پردازد که هر کدام دارای مزایای منحصر به فردی برای تحویل دارو هستند. MOFهای پاسخ‌دهنده به محرک که به محرک‌های خاصی مانندpH ، دما، یون، میدان مغناطیسی و فشار پاسخ می‌دهند، به دلیل پتانسیل آن‌ها در آزادسازی کنترل‌شده دارو برجسته می‌شوند. عملکردMOF ها از طریق جذب سطحی، کپسوله‌سازی حفره و اتصال کووالانسی بهبود می‌یابد و ظرفیت بارگذاری و تعامل آن‌ها با عوامل درمانی را افزایش می‌دهد. مثال‌های مختلفی از نانومواد مبتنی بر MOF برای تحویل دارو مانند MIL-101-NH₂@silica shell@RGDfk(سیس‌پلاتین) و UiO-67@PCL (تاکسول، سیس‌پلاتین) ارائه شده‌اند که بهبود پایداری و قابلیت‌های تغییر آن‌ها را نسبت به سیستم‌های سنتی نشان می‌دهند. مقاله بر اهمیت سنتز سبز برایMOF های زیست‌سازگار تأکید دارد، اگرچه چالش‌هایی در بهینه‌سازی پایداری و عملکرد آن‌ها برای کاربردهای زیست‌پزشکی باقی می‌ماند. همچنین پتانسیلMOF های زیستی برای تحویل واکسن، به ویژه برای واکسن‌هایmRNA ، به دلیل پایداری و اندازه نانو آن‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرد(Seb et al,2021).

همراه با پیشرفت‌های علم مواد، به‌ویژه در زمینه چارچوب‌های فلزی-آلی(MOFs) ، یادگیری ماشین(ML)[2] به ابزار مهمی در تحقیقات داروسازی تبدیل شده است (Pouyanfar et al,2024). یادگیری ماشین که شاخه‌ای از هوش مصنوعی [3]است، از الگوریتم‌های پیشرفته برای تجزیه و تحلیل و درک حجم زیادی از داده‌ها استفاده می‌کند. این فرآیند نه تنها شامل مدیریت اطلاعات است، بلکه الگوها، روندها و ارتباطاتی را که ممکن است به راحتی توسط محققان دیده نشود، شناسایی می‌کند. این توانایی در زمینه‌ای که ارتباط بین ساختار مواد، نحوه تعامل آن‌ها با محیط و اثرات آن‌ها بر زیست‌شناسی پیچیده و چندلایه است، بسیار ارزشمند می باشد(Fahle et al,2024).

نقش ML در تحویل دارو، به ویژه زمانی که با MOFs ترکیب شود، حیاتی است ML می‌تواند پیش‌بینی کند کهMOF ها در شرایط بیولوژیکی مختلف چگونه رفتار خواهند کرد و به محققان امکان می‌دهد تا سناریوهای مختلف را به سرعت آزمایش کنند (Adam,2024). برای مثال، لیو و همکارانش مطالعه‌ای در مورد پیش‌بینی ظرفیت بارگذاری ایبوپروفن درMOF ها با استفاده از تکنیک‌های یادگیری ماشین انجام دادند. آن‌ها یک مجموعه داده از بیش از ۱۰۰ نشریه ایجاد کردند که ویژگی‌هایی مانند لیگاندهای آلی، یون‌های فلزی، سطح و حجم حفرهMOF ها را شامل می‌شد. چندین الگوریتم یادگیری ماشین از جمله رگرسیون بردار پشتیبانی،

[1] Metal Organic Frameworks
[2] Machine Learning
[3] Artificial Intelligence

جنگل تصادفی، تقویت تطبیقی و تقویت دسته‌بندی به کار گرفته شدند که در این میان CatBoost بیشترین قابلیت اطمینان را نشان داد (Liu et al,2024).

این مطالعه پتانسیل این رویکرد را برای ساده‌سازی پیش‌بینی ظرفیت‌های بارگذاری دارو درMOF ها برجسته می‌کند و یک ابزار مقرون‌به‌صرفه برای تحقیقات علم مواد ارائه می‌دهد. نتایج نشان‌دهنده یک جهت‌گیری امیدوارکننده برای بهبود کارایی سیستم‌های تحویل دارو و دیگر کاربردهای بیومواد است. این توانایی کلیدی برای درک نحوه طراحی یا تغییرMOF ها برای بهبود تحویل دارو است. برای مثال، MLمی‌تواند از داده‌های ساختاری و ترکیبیMOF ها همراه با عوامل محیطی مانند سطوحpH ، دما و آنزیم‌های خاص استفاده کند تا پیش‌بینی کند که این جنبه‌ها چگونه نرخ آزادسازی دارو را تحت تأثیر قرار می‌دهند(Menon and Fairen,2024).

این امکان را فراهم می‌کند تا ویژگی‌هایMOF ها را برای دستیابی به اهداف خاص مانند آزادسازی کنترل‌شده دارو، تحویل هدفمند به سلول‌ها یا مناطق خاص، و بهبود پایداری و حلالیت دارو تنظیم کرد. علاوه بر این، تأثیر یادگیری ماشین (ML) فراتر از پیش‌بینی می‌رود و به بهبود طراحیMOF ها برای داروهای خاص می‌پردازد (Demir et al,2023). با ارزیابی داده‌های مربوط به ترکیب مولکولی دارو، نحوه آزادسازی آن و منطقه هدف در بدن، الگوریتم‌های ML می‌توانند تغییراتی را درMOF ها پیشنهاد دهند تا دارو را به بهترین شکل حمل و آزاد کنند. شامل در نظر گرفتن دقیق چندین عامل از جمله اندازه حفرهMOF ، ویژگی‌های سطحی و نحوه تجزیه آن در بدن است. ML می‌تواند فرآیند طراحی را با پیشنهاد تغییراتی که مقدار داروی حمل شده توسط MOF را افزایش می‌دهد، پایداری آن را تضمین و آزادسازی داررو را تسریع می کند(Wang et al,2024).

ادغام ML در توسعه و استفاده از سیستم‌های تحویل داروی مبتنی بر MOF یک پیشرفت بزرگ است. این همکاری می‌تواند به ایجاد گزینه‌های تحویل داروی پیشرفته، مؤثر و شخصی‌سازی‌شده منجر شود که به‌طور قابل توجهی مراقبت از بیماران و نتایج درمانی را بهبود می‌بخشد (Chong et al,2020).

مقاله دیگری بررسی می‌کند که چگونه ML تحقیق و توسعه MOF ها را با ارائه بینش‌های جامع در مورد ادغام روش‌های ML برای طراحی و پیش‌بینی ویژگی‌هایMOF ها متحول می‌کند. این مقاله به توصیف‌گرهای مختلف مانند هندسی، شیمیایی و مبتنی بر انرژی که در مدل‌های ML برای نمایش دقیقMOF ها استفاده می‌شود، می‌پردازد و رویکردهای نمایش ساختاری که برای کاربردهای ML ضروری هستند را برجسته می‌کند.این تحقیق به نقش ML در پیش‌بینی ظرفیت‌های ذخیره‌سازی گاز (مانند متان و هیدروژن)، عملکردهای جداسازی گاز مانند جداسازی Xe/Kr و CO_2/CH_4 و کارایی جذب CO_2 پرداخته و تأکید می‌کند که چگونه ترکیب توصیف‌گرهای هندسی و شیمیایی در مدل‌های ML دقت و کارایی پیش‌بینی را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، مقاله به مدل‌سازی جذب عمومی می‌پردازد و نشان می‌دهد که چگونه مدل‌های یادگیری تجمعی و شبکه‌های عصبی مصنوعیANN ها رفتارهای جذب گازهای مختلف را تحت شرایط مختلف پیش‌بینی می‌کنند. مرور تأثیر تحول‌آفرین ML را در شناسایی و بهینه‌سازی کارآمدMOF ها برای کاربردهای مختلف برجسته می‌کند و خواستار تحقیقات آینده برای بهبود قابلیت تفسیر مدل‌های ML و ادغام ML با داده‌های تجربی برای افزایش قابلیت اطمینان پیش‌بینی می‌شود. (Furukawa et al,2023).

این پژوهش یک رویکرد نوآورانه را با ترکیب یادگیری ماشین (ML) و چارچوب‌های فلزی-آلی (MOFs) برای نوآوری در سیستم‌های تحویل دارو معرفی می‌کند. با بهره‌گیری از قابلیت‌های پیش‌بینی و تحلیلی ML در کنار ویژگی‌های قابل تنظیمMOF ها، نویسندگان مقاله جاری دیدگاه‌های جدیدی برای بهینه‌سازی کپسوله‌سازی، آزادسازی و هدف‌گیری دارو ارائه می‌دهند. این یکپارچه‌سازی نه تنها کارایی و دقت تحویل دارو را بهبود می‌بخشد، بلکه راه را برای راه‌حل‌های درمانی شخصی‌سازی‌شده هموار می‌کند و یک پیشرفت چشمگیر در علوم دارویی را رقم می‌زند.

۲. چارچوب‌های فلزی-آلی (MOFs)

چارچوب‌های فلزی-آلی (MOFs) یک کلاس منحصر به فرد از مواد کریستالی هستند که از یون‌ها یا خوشه‌های فلزی تشکیل شده‌اند که توسط لیگاندهای آلی به یکدیگر متصل شده‌اند(Pettinari et al,2017). این اجزا یک شبکه سه‌بعدی تکراری را تشکیل می‌دهند که به دلیل تخلخل بالا و کریستالین بودنش شناخته می‌شود. ساختار MOFها شبیه به یک داربست میکروسکوپی است، به طوری که یون‌های فلزی به عنوان نقاط اتصال و لیگاندهای آلی به عنوان میله‌های متصل‌کننده عمل می‌کنند. این آرایش منجر به موادی می‌شود که نه تنها از نظر ساختاری متنوع هستند، بلکه بسیار قابل تنظیم نیز هستند و امکان ایجاد MOFهایی با ویژگی‌های خاص برای کاربردهای مختلف را فراهم می‌کنند(Pettinari et al,2017).

ویژگی‌های متمایز MOFها، مانند تخلخل، سطح و قابلیت تغییر، آن‌ها را بسیار چندمنظوره و مفید در طیف گسترده‌ای از کاربردها می‌سازد. MOFها با ساختار فوق‌العاده متخلخل خود شناخته می‌شوند که به آن‌ها اجازه می‌دهد حجم زیادی از مولکول‌ها را ذخیره و آزاد کنند(Butova et al,2016). این ویژگی برای کاربردهایی که نیاز به ظرفیت ذخیره‌سازی بالا دارند، مانند ذخیره‌سازی گاز، بسیار حیاتی است. MOFها می‌توانند سطح بسیار بالایی داشته باشند، به طوری که تنها یک گرم از این ماده می‌تواند مساحتی به بزرگی چندین زمین فوتبال را پوشش دهد. این سطح گسترده، MOFها را برای فرآیندهای کاتالیز و جذب ایده‌آل می‌سازد. عملکرد شیمیایی MOFها می‌تواند به دقت از طریق انتخاب یون‌های فلزی و لیگاندهای آلی، و همچنین از طریق تغییرات پس از سنتز، تنظیم شود. این قابلیت انطباق، طیف وسیعی از کاربردهای بالقوه را از احیای محیط زیست تا مراقبت‌های بهداشتی باز می‌کند(Ding et al,2019).

MOFها به دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد خود در زمینه‌های مختلفی کاربرد یافته‌اند(شکل ۱)، از جمله:

محیط زیست:

در ذخیره‌سازی و جداسازی گازها، MOFها برای جذب گازهای مضر مانند دی‌اکسید کربن استفاده می‌شوند و به تلاش‌ها در مبارزه با تغییرات اقلیمی کمک می‌کنند. همچنین در تصفیه آب به کار می‌روند، جایی که تخلخل آن‌ها به حذف آلاینده‌ها و مواد سمی از آب کمک می‌کند(Wen et al,2021).

کاتالیز:

سطح بالا و سایت‌های قابل تنظیمMOF ها، آن‌ها را به کاتالیزورهای عالی تبدیل می‌کند که واکنش‌های شیمیایی مهم در تولید صنعتی و تولید انرژی را تسهیل می‌کنند(Dandan et al,2019).

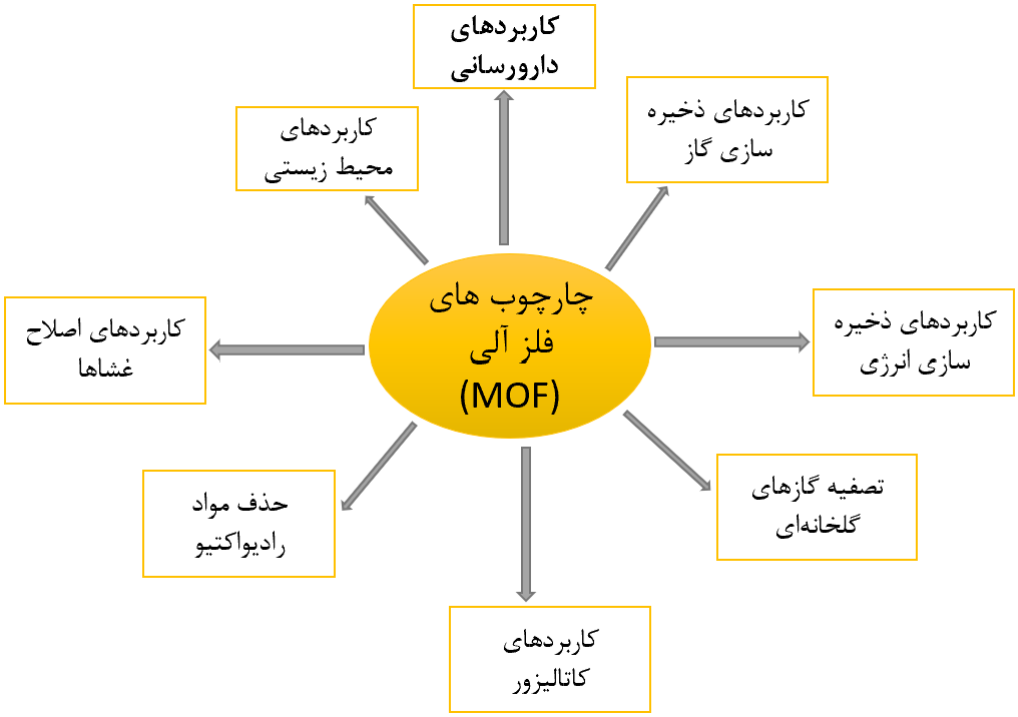
ذخیره‌سازی گاز:

MOFها به دلیل تخلخل استثنایی، سطح بالا و ساختار حفره‌ای قابل تنظیم، به عنوان مواد بسیار امیدبخشی برای کاربردهای ذخیره‌سازی گاز ظاهر شده‌اند. این ترکیبات کریستالی که از یون‌ها یا خوشه‌های فلزی متصل به لیگاندهای آلی تشکیل شده‌اند، پلتفرم چندمنظوره‌ای برای تنظیم ویژگی‌های خاص برای افزایش ظرفیت جذب و ذخیره‌سازی گاز ارائه می‌دهند.MOF ها پتانسیل قابل‌توجهی برای ذخیره‌سازی گازهایی مانند هیدروژن، متان و دی‌اکسید کربن نشان می‌دهند و به دلیل توانایی آن‌ها در فراهم کردن سایت‌های

جذب فراوان و تسهیل تعاملات قوی با مولکول‌های گاز، شناخته می‌شوند. تنوع ساختاری منحصر به فردMOF ها امکان کنترل دقیق اندازه، شکل و عملکرد حفره‌ها را فراهم می‌کند و طراحی مواد بهینه‌شده برای حداکثر تراکم ذخیره‌سازی و آزادسازی کارآمد گاز را امکان‌پذیر می‌سازد. تحقیقات در این زمینه همچنان پیشرفت می‌کند و بر بهبود پایداری حرارتی و شیمیاییMOF ها، افزایش سرعت جذب و مقیاس‌پذیری سنتز آن‌ها برای کاربردهای عملی و تجاری تمرکز دارد. در نتیجه، MOFها به عنوان عنصر کلیدی در مواجهه با چالش‌های ذخیره‌سازی انرژی و پایداری محیطی در نظر گرفته می‌شوند و راه‌حل‌های نوآورانه‌ای برای فناوری‌های انرژی پاک و جذب و ذخیره‌سازی کربن ارائه می‌دهند (Kalago et al,2024).

رهایش دارو:

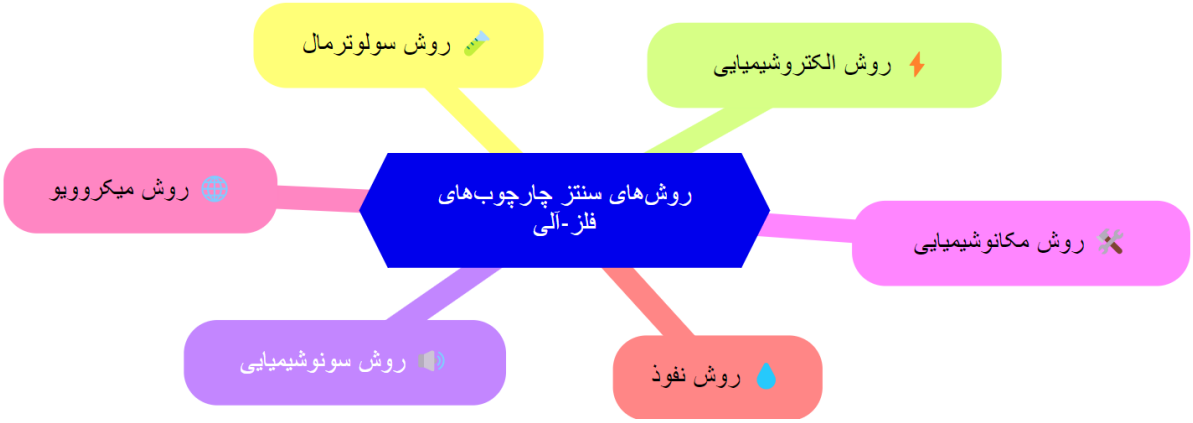
MOFها به دلیل ویژگی‌های ساختاری منحصر به فرد، تخلخل بالا و اندازه حفره‌های قابل تنظیم، به عنوان مواد پیشرفته برای تحویل دارو پتانسیل قابل توجهی را نشان داده‌اند. این ویژگی‌ها بهMOF ها این امکان را می‌دهد تا طیف وسیعی از عوامل درمانی، از جمله مولکول‌های کوچک، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک را کپسوله کنند و پروفایل‌های آزادسازی کنترل‌شده و پایدار فراهم آورند. سطح بالا و شیمی چندمنظورهMOF ها اجازه می‌دهد تا با لیگاندهای هدفمند ترکیب شوند و کارایی و دقت در تحویل دارو به محل‌های مورد نظر در بدن را افزایش دهند(Munir Ullah Khan et al,2024). علاوه بر این، زیست‌سازگاری و قابلیت تجزیه برخی ازMOF ها آن‌ها را به گزینه‌های مناسبی برای کاربردهای بالینی تبدیل می‌کند و به حداقل رساندن سمیت بالقوه و عوارض جانبی کمک می‌کند. تلاش‌های پژوهشگران همچنان بر بهینه‌سازی پایداری، ظرفیت بارگذاری و سینتیک آزادسازیMOF ها تمرکز دارند و همچنین قابلیت‌های چندمنظوره آن‌ها برای تحویل دارو و کاربردهای تشخیصی مورد بررسی قرار می‌گیرند.MOF ها به عنوان یک رویکرد پیشرو در توسعه سیستم‌های تحویل داروی مؤثرتر و شخصی‌سازی‌شده، پتانسیل تبدیل راهبردهای درمانی و بهبود نتایج بیمار را دارند (Wang et al,2024).



شکل۱-کاربردهای چارچوب های فلزآلی در زمینه های مختلف

۲-۱ سنتز MOF ها

MOFها از طریق روش‌های مختلفی سنتز می‌شوند(شکل ۲). یکی از رایج‌ترین آن‌ها سنتز سالووترمال (solvothermal) است. این فرآیند شامل حل کردن منابع فلزی و لیگاندهای آلی در یک حلال است که سپس تحت فشار حرارت داده می‌شود تا ساختار MOF شکل بگیرد(Sud et al,2021) (شکل ۳). سایر روش‌ها شامل سنتز مکانوشیمیایی است که بر آسیاب کردن واکنش‌دهنده‌های جامد به‌منظور ایجاد واکنش تکیه دارد(Gao et al,2021) . و سنتز با کمک مایکروویو که در آن انرژی مایکروویو تشکیل MOF را تسریع می‌کند(Thi Phan et al,2023). تغییرات پس از سنتزMOF ها امکان سفارشی‌سازی بیشتر خواص آن‌ها را فراهم می‌کند. تکنیک‌هایی مانند تعویض لیگاند یا عملکرددهی می‌توانند شیمی سطحMOF ها را تغییر داده و پایداری، ظرفیت جذب یا سازگاری آن‌ها با سایر مواد را بهبود بخشند(He et al,2023). این تغییرات برای تنظیمMOF ها برای کاربردهای خاص، از استفاده صنعتی تا مراقبت‌های بهداشتی، ضروری هستند(Raptopoulou et al,2021). بنابراین، MOFها به‌عنوان یک کلاس مواد پیشرفته با کاربردهای گسترده به دلیل ساختار منحصر به فرد و خواص قابل تنظیم خود نمایان می‌شوند. چندمنظورگی آن‌ها در زمینه‌های مختلف، از علم محیط زیست تا مراقبت‌های بهداشتی، پتانسیلMOF ها را برای کمک به پیشرفت‌های مهم در رشته‌های مختلف برجسته می‌کند (Chakraborty et al,2021).



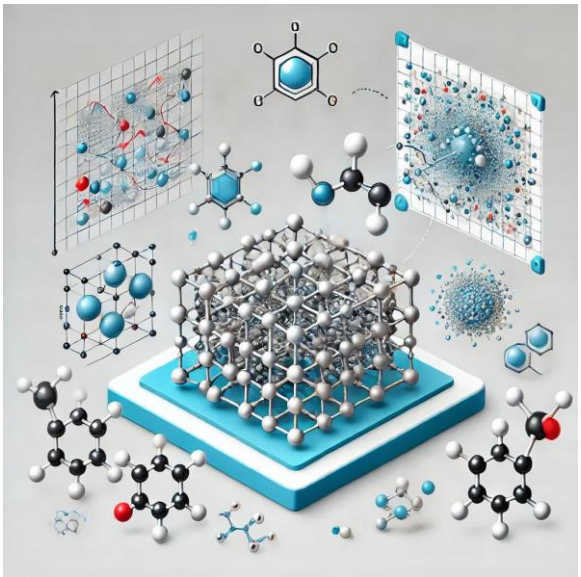
شکل ۲- روش های سنتز چارچوبهای فلز-آلی

شکل ۳-نمونه ای از سنتزهای انجام شده به روش سالووترمال

۳. ML (به عنوان شاخه ای از هوش مصنوعی) در علم مواد

ML یک پیشرفت محوری در حوزه علم محاسبات است که به طور اساسی نحوه انجام تحقیقات را در زمینه‌های مختلف، از جمله علم مواد، تغییر داده است(Wei et al,2019) . MLزیرمجموعه‌ای از هوش مصنوعی است که به کامپیوترها این امکان را می‌دهد که از داده‌ها یاد بگیرند و بر اساس آن تصمیم‌گیری کنند. برخلاف روش‌های محاسباتی سنتی که از دستورالعمل‌های صریح برنامه‌نویسان پیروی می‌کنند، الگوریتم‌های ML به طور خودکار از طریق تجربه عملکرد خود را بهبود می‌بخشند(Morgan et al,2020). مفهوم پایه‌ای یادگیری ماشین شامل ایجاد مدل‌هایی است که می‌توانند مجموعه‌های بزرگی از داده‌ها را تحلیل کرده و الگوها یا روندهایی را در آن‌ها شناسایی کنند(Zhong et al,2021) (شکل ۴). این مدل‌ها سپس برای انجام پیش‌بینی‌ها یا تصمیم‌گیری‌ها بدون برنامه‌ریزی صریح برای انجام وظیفه مورد استفاده قرار می‌گیرند. این فرآیند می‌تواند به عنوان آموزش کامپیوتر برای یادگیری از داده‌ها، مشابه نحوه یادگیری انسان از تجربه، در نظر گرفته شود(Zhang et al,2021).

اهمیت ML در تحقیقات، به‌ویژه در علم مواد، غیرقابل اغراق است(Mobarak et al,2023) .به‌طور سنتی، فرآیند کشف مواد کند و پرزحمت بوده و اغلب به شانس یا آزمون و خطا متکی است. با این حال، MLیک رویکرد کارآمدتر ارائه می‌دهد. با تجزیه و تحلیل مجموعه‌های وسیع داده‌های مربوط به خواص مواد و نتایج تجربی، الگوریتم‌های ML می‌توانند رفتار مواد را تحت شرایط مختلف پیش‌بینی کنند، ترکیبات امیدوارکننده را برای کاربردهای خاص شناسایی کنند و مواد جدیدی که هنوز سنتز نشده‌اند را پیشنهاد دهند(Moosavi et al,2020) .الگوریتم‌های یادگیری ماشین در پردازش و تحلیل مجموعه‌های بزرگ داده‌ها برای پیش‌بینی نتایج، طبقه‌بندی داده‌ها یا یافتن الگوها نقشی اساسی دارند. در علم مواد، این الگوریتم‌ها نقش حیاتی در پیشرفت درک و توسعه مواد جدید ایفا می‌کنند(Juan et al,2021). الگوریتم‌های ML به چهار دسته اصلی تقسیم می‌شوند: نظارت‌شده، بدون نظارت، نیمه‌نظارت‌شده و یادگیری تقویتی. (شکل ۵). مواردی از مطالعات در حیطه الگوریتم های مورد استفاده در جدول ۱ اشاره شده اند.



شکل ۴- طرحواره ای از چارچوب فلزآلی ترسیم شده با هوش مصنوعی

۱-۳ الگوریتم های یادگیری ماشین

یادگیری نظارت‌شده[4]:

این دسته شامل الگوریتم‌هایی است که از داده‌های آموزشی برچسب‌دار یاد می‌گیرند و مدل را قادر می‌سازند نتایج را برای داده‌های نادیده پیش‌بینی کند. الگوریتم‌های متداول یادگیری نظارت‌شده شامل رگرسیون خطی برای پیش‌بینی مقادیر پیوسته و رگرسیون لجستیک، درخت‌های تصمیم‌گیری و شبکه‌های عصبی برای وظایف طبقه‌بندی هستند. یادگیری نظارت‌شده به طور گسترده در علم مواد برای پیش‌بینی خواص مواد، مانند نقطه ذوب یا استحکام کششی، از ویژگی‌های شناخته‌شده مواد استفاده می‌شود (Chandra Sen et al,2019).

یادگیری بدون نظارت[5]:

الگوریتم‌های یادگیری بدون نظارت داده‌های بدون برچسب را بر اساس شباهت‌ها یا الگوها تجزیه و تحلیل و خوشه‌بندی می‌کنند. الگوریتم‌های خوشه‌بندی مانند K-میانگین یا خوشه‌بندی سلسله‌مراتبی و تکنیک‌های کاهش ابعاد مانند تحلیل مولفه‌های اصلی (PCA) به طور گسترده‌ای استفاده می‌شوند. در علم مواد، یادگیری بدون نظارت به شناسایی گروه‌های مواد با خواص مشابه یا کشف الگوهای جدید در ترکیبات مواد کمک می‌کند(Naem et al,2023).

یادگیری نیمه‌نظارتی[6]:

این رویکرد ترکیبی از مقدار کمی داده‌های برچسب‌دار با مقدار زیادی داده‌های بدون برچسب در طول آموزش است. یادگیری نیمه‌نظارت‌شده زمانی مفید است که تهیه یک مجموعه داده کاملاً برچسب‌دار پرهزینه یا زمان‌بر باشد. در علم مواد، این روش برای بهبود دقت پیش‌بینی خواص زمانی که تنها داده‌های محدودی موجود است، استفاده می‌شود(Zhou , 2021).

یادگیری تقویتی[7]:

الگوریتم‌های یادگیری تقویتی با انجام اعمال و دریافت بازخورد از محیط، یاد می‌گیرند تصمیم‌گیری کنند. این رویکرد آزمون و خطا در علم مواد سنتی کمتر رایج است، اما در بهینه‌سازی فرآیندهای سنتز شیمیایی و کشف شرایط بهینه برای پردازش مواد در حال پیشرفت است (Junhyuk Oh et al,2020).

جدول۱. الگوریتم‌های متداول یادگیری ماشین

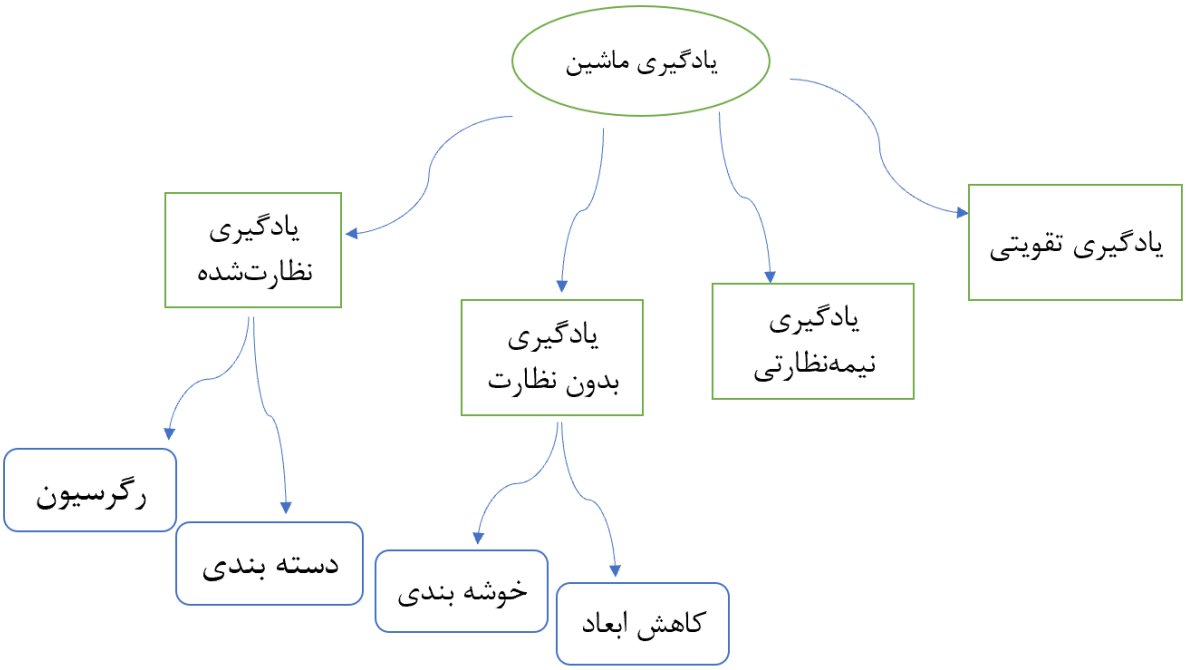
منبع	توصیف	الگوریتم
(Maulud,	برای پیش‌بینی مقدار پیوسته استفاده	رگرسیون

[4] Supervised Learning
[5] Unsupervised Learning
[6] Semi-supervised Learning
[7] Reinforcement Learning

2020)	می‌شود. برای مثال، می‌تواند نقطه ذوب یک ماده را بر اساس ترکیب آن پیش‌بینی کند.	خطی[8]
(Nusinovici, 2020)	با وجود نام آن، رگرسیون لجستیک برای مسائل طبقه‌بندی استفاده می‌شود، نه رگرسیون. ممکن است مواد را به دسته‌هایی مانند هادی‌ها یا عایق‌ها طبقه‌بندی کند.	رگرسیون لجستیک[9]
(Taha Jijo, 2021)	این مدل‌ها از یک نمودار درختی مانند تصمیمات و پیامدهای ممکن استفاده می‌کنند. در علم مواد، می‌توانند به تعیین طبقه‌بندی یک ماده یا پیش‌بینی یک خاصیت بر اساس ویژگی‌های مختلف ورودی کمک کنند.	درخت تصمیم‌گیری[10]
(Cabera, 2023)	یک مجموعه از درخت‌های تصمیم‌گیری که دقت پیش‌بینی را با میانگین‌گیری پیش‌بینی‌های چندین درخت تصمیم‌گیری بهبود می‌بخشد تا بیش‌برازش را کاهش دهد	جنگل تصادفی[11]
(Derek, 2020)	SVMها برای چالش‌های طبقه‌بندی و رگرسیون قدرتمند هستند. آن‌ها می‌توانند مواد را به گروه‌ها دسته‌بندی کنند یا خواص را با یافتن مرز بهینه بین مجموعه داده‌های مختلف پیش‌بینی کنند.	ماشین‌های بردار پشتیبانی (SVM)[12]
(Choi, 2020)	الهام گرفته از مغز انسان، شبکه‌های عصبی می‌توانند الگوهای پیچیده در داده‌ها را مدل کنند. آن‌ها به ویژه برای پیش‌بینی خواصی که به روابط پیچیده در ویژگی‌های ماده وابسته‌اند، مفید هستند.	شبکه‌های عصبی[13]

[8] Linear Regression
[9] Logistic Regression
[10] Decision Trees
[11] Random Forests
[12] Support Vector Machines (SVM)
[13] Neural Networks

الگوریتم‌های یادگیری ماشین نقش حیاتی در پیش‌بینی خواص فیزیکی و شیمیایی مواد دارند. با آموزش مدل‌ها بر روی مجموعه داده‌هایی که حاوی ویژگی‌های مختلف مواد مانند ساختار اتمی، پیکربندی الکترونی یا ترکیب شیمیایی هستند، پژوهشگران می‌توانند نتایجی مانند رسانایی حرارتی، خواص الکتریکی یا استحکام مکانیکی را پیش‌بینی کنند. این پیش‌بینی‌ها برای شناسایی مواد با خواص مطلوب برای کاربردهای خاص حیاتی هستند و نیاز به آزمایش‌های پرهزینه و زمان‌بر را کاهش می‌دهند(Pollice , 2021).



شکل ۵- دسته بندی الگوریتم‌های ML

۲-۳. مجموعه داده‌های یادگیری ماشین

مجموعه داده‌ها اساس یادگیری ماشین در علم مواد هستند. یک مجموعه داده معمولاً شامل مجموعه‌ای از نمونه‌های مواد است که هر نمونه توسط ویژگی‌ها (متغیرهای ورودی) و معمولاً یک نتیجه شناخته شده (خاصیت مورد پیش‌بینی) توصیف می‌شود. کیفیت و جامعیت مجموعه داده‌ها بسیار مهم است، زیرا دقت پیش‌بینی‌های یادگیری ماشین به شدت به داده‌هایی که مدل بر روی آن‌ها آموزش دیده است، وابسته است(شکل۶). مجموعه داده‌ها در علم مواد اغلب از نتایج تجربی، شبیه‌سازی‌ها یا ادبیات موجود به دست می‌آیند (Ding , 2021) (Quy , 2022).

شکل۶-مراحل تحلیل داده‌ها در یادگیری ماشین

۱-۲-۳ انتخاب ویژگی

انتخاب ویژگی یک گام حیاتی در آماده‌سازی مجموعه داده برای یادگیری ماشین است. این فرآیند شامل شناسایی مرتبط‌ترین ویژگی‌هایی است که به پیش‌بینی خواص مواد کمک می‌کنند(Jie et al , 2018). انتخاب ویژگی مؤثر دقت مدل را بهبود می‌بخشد، پیچیدگی مدل را کاهش می‌دهد و هزینه محاسباتی آموزش را کم می‌کند. تکنیک‌های انتخاب ویژگی شامل انتخاب دستی بر اساس دانش حوزه، روش‌های آماری برای شناسایی ویژگی‌های مهم و روش‌های مبتنی بر یادگیری ماشین که به طور خودکار ویژگی‌ها را به عنوان بخشی از فرآیند آموزش مدل انتخاب می‌کنند، هستند(Kaur et al , 2021).

۴. طراحی MOF و آزادسازی دارو با یادگیری ماشین (ML)

کاربرد ML با طراحی و کاربرد چارچوب‌های فلزی-آلی (MOFs) در سیستم‌های تحویل دارو، یک پیشرفت تحول‌آفرین در علوم دارویی محسوب می‌شود(Demir et al, 2023). قابلیت ML در تحلیل مجموعه‌های داده پیچیده و پیش‌بینی نتایج، کاربردی امیدوارکننده در بهبود کارایی MOF ها برای آزادسازی هدفمند دارو پیدا کرده است. این بخش به چگونگی استفاده از الگوریتم‌های ML در طراحی MOF و بهینه‌سازی مکانیزم‌های آزادسازی دارو می‌پردازد و یک پارادایم جدید در پزشکی شخصی‌سازی‌شده ارائه می‌دهد(He a et al, 2021).

MOF ها، با ساختارهای بسیار متخلخل و خواص قابل تنظیم خود، یک پلتفرم ایده‌آل برای کپسوله‌سازی و آزادسازی کنترل‌شده داروها ارائه می‌دهند. چالش اصلی در شناسایی ساختار MOF بهینه برای کاربردهای خاص تحویل دارو نهفته است، وظیفه‌ای که با استفاده از یادگیری ماشین (ML) به میزان قابل توجهی قابل مدیریت‌تر می‌شود.

۱-۴. مدل‌سازی پیش‌بینی‌کننده

الگوریتم‌های ML می‌توانند پیش‌بینی کنند که کدام ترکیبات و ساختارهای MOF برای کپسوله‌سازی و آزادسازی داروهای خاص مؤثرتر هستند، بر اساس اندازه دارو، قطبیت و پروفایل آزادسازی مورد نیاز. با آموزش مدل‌ها بر روی داده‌های مربوط به MOF های موجود و عملکرد آن‌ها در کاربردهای تحویل دارو، ML می‌تواند الگوها و همبستگی‌هایی را شناسایی کند که ممکن است بلافاصله آشکار نباشند و راهنمایی برای توسعه MOF های جدید با عملکرد بهبود یافته ارائه دهد(Alatrista et al, 2023).

۲-۴. شبیه‌سازی و بهینه‌سازی

فراتر از پیش‌بینی، مدل‌های ML می‌توانند رفتار داروها را در داخلMOF ها تحت شرایط مختلف، مانند تغییرات pH یا دما که مشابه مسیر حرکت دارو در بدن است، شبیه‌سازی کنند. این قابلیت به محققان امکان می‌دهد طراحی MOF را برای مکانیزم‌های آزادسازی خاص بهینه‌سازی کنند و اطمینان حاصل کنند که داروها در زمان، مکان و دوز مناسب تحویل داده می‌شوند(Fan et al, 2020)

۵. بهبود آزادسازی دارو با استفاده از یادگیری ماشین

هدف نهایی از به‌کارگیری چارچوب‌های فلزی-آلی (MOFs) در تحویل دارو، دستیابی به آزادسازی کنترل‌شده و هدفمند داروها است(Kashkooli et al , 2021). یادگیری ماشین (ML) به این هدف با بهینه‌سازی پروفایل‌های آزادسازی دارو به چندین روش کمک می‌کند:

پیش‌بینی سینتیک آزادسازی: مدل‌های یادگیری ماشین می‌توانند سینتیک آزادسازی داروها از چارچوب‌های فلزی-آلی را پیش‌بینی کنند، که به طراحی چارچوب‌هایی منجر می‌شود که داروها را با سرعت‌های مطلوب آزاد می‌کنند(Nathaly et al, 2021). این امر برای داروهایی که نیاز به آزادسازی آهسته و پایدار یا تحویل سریع در نقاط خاصی از بدن دارند، بسیار حیاتی است(Park et al , 2021). درک سینتیک آزادسازی دارو برای توسعه فرمولاسیون‌های آزادسازی کنترل‌شده ضروری است. چندین مدل ریاضی سینتیک آزادسازی داروها از سیستم‌های تحویل مختلف را توصیف می‌کنند(Lu et al, 2020). این مدل‌ها به پیش‌بینی پروفایل آزادسازی، درک مکانیزم آزادسازی و بهینه‌سازی فرمولاسیون برای دستیابی به نتایج درمانی مطلوب کمک می‌کنند. در ادامه به برخی از مدل‌های متداول سینتیک آزادسازی دارو اشاره شده است.

۱. سینتیک مرتبه صفر [۱۴]سینتیک مرتبه صفر مکانیسم آزادسازی دارو را توصیف می‌کند که در آن دارو با سرعت ثابت، مستقل از غلظت آن، آزاد می‌شود. این مدل برای دستیابی به سطح ثابت پلاسمای دارو در یک دوره طولانی مناسب است (Elmas et al, 2020).

$$Q_t=Q_0+k_0t \qquad (۱)$$

- Q_tمیزان داروی آزاد شده در زمان t است.
- Q_0مقدار اولیه دارو است.
- k_0ثابت سرعت آزادسازی مرتبه صفر است.

۲. سینتیک مرتبه اول [۱۵]سینتیک مرتبه اول مکانیسم آزادسازی دارو را توصیف می‌کند که در آن نرخ آزادسازی دارو متناسب با غلظت باقی‌مانده دارو است. این مدل در سیستم‌هایی که نرخ آزادسازی در طول زمان کاهش می‌یابد، رایج است (Emmanuel et al, 2020).

$$\ln(Qt)=\ln(Q0)-k1t \qquad (۲)$$

- k_1ثابت سرعت آزادسازی مرتبه اول است.

[14] Zero-Order Kinetics
[15] First-Order Kinetics

۳. مدل هیگوچی [۱۶]مدل هیگوچی آزادسازی دارو از یک ماتریس را به عنوان یک فرایند نفوذ بر اساس قانون فیک توصیف می‌کند. این مدل برای سیستم‌هایی که در آن دارو در یک ماتریس همگن پخش شده است، قابل اعمال است (Rehman et al, 2020).

$$Qt=kH\sqrt{t} \qquad (۳)$$

- k_Hثابت حل شدن هیگوچی است.

۴. مدل کورسمایر-پپاس[17]

مدل کورسمایر-پپاس یک مدل تجربی است که برای تجزیه و تحلیل آزادسازی دارو از سیستم‌های پلیمری استفاده می‌شود، زمانی که مکانیسم آزادسازی به خوبی شناخته نشده یا شامل بیش از یک نوع مکانیسم آزادسازی است (Talevi and Ruiz, 2022).

$$Q_t/Q_\infty=kPt^n \qquad (۴)$$

- $Q\infty$مقدار کل داروی آزاد شده است.
- k_Pثابت سرعت آزادسازی است.
- n نمایی است که مکانیزم آزادسازی را نشان می‌دهد.

۵. مدل وایبول[18]

مدل وایبول یک مدل چندمنظوره است که می‌تواند طیف گسترده‌ای از پروفایل‌های آزادسازی را توصیف کند. این مدل به ویژه برای برازش داده‌های تجربی که با سایر مدل‌ها سازگار نیستند، مفید است(Buzrul, 2022).

$$Q_t=Q_\infty(1-\exp(-(t/T)^b)) \qquad (۵)$$

- Tپارامتر مقیاس است.
- bپارامتر شکل است.

۶. بهینه‌سازی تحویل هدفمند

با تجزیه و تحلیل داده‌ها در مورد نحوه تعامل ساختارهای مختلف چارچوب‌های فلزی-آلی (MOF) با بافت‌های بیولوژیکی، یادگیری ماشین (ML) می‌تواند در طراحیMOF هایی که به‌طور ترجیحی بافت‌ها یا سلول‌های خاصی را هدف قرار می‌دهند، کمک کند. این کارایی داروها را افزایش داده و عوارض جانبی آن‌ها را کاهش می‌دهد(Yetisgin et al, 2020). همکاری بین چارچوب‌های فلزی-آلی (MOF)و یادگیری ماشین (ML) روش‌های نوآورانه‌ای برای طراحی سیستم‌های تحویل دارو به ارمغان آورده است (Harrison et al, 2021). در اینجا چند نمونه از چگونگی استفاده از پیش‌بینی‌های یادگیری ماشین برای پیشگامی در مکانیسم‌های جدید تحویل مبتنی بر MOF آمده است: پلتفرم‌های دارویی شخصی‌سازی شده: با استفاده از یادگیری ماشین ، پژوهشگران در حال توسعه پلتفرم‌های

[16] Higuchi Model
[17] Korsmeyer-Peppas Model
[18] Weibull Model

مبتنی بر MOF هستند که قادر به تحویل ترکیبات دارویی شخصی‌سازی شده می‌باشند(Carrion et al, 2020). با تجزیه و تحلیل داده‌های خاص بیمار، مدل‌های یادگیری ماشین می‌توانند فرمولاسیون‌های MOF را توصیه کنند که با نیازهای درمانی منحصر به فرد فرد مطابقت داشته باشند و انواع داروها و دوزهای مناسب برای تحویل مشترک در یک سیستم MOF را بهینه کنند.سیستم‌های MOF پاسخگو: یادگیری ماشین به ایجاد سیستم‌های MOF پاسخگو کمک می‌کند که می‌توانند نرخ آزادسازی دارو را به صورت بلادرنگ در پاسخ به محرک‌های خارجی یا تغییرات در وضعیت بیمار تنظیم کنند. برای مثال، تحقیقات مبتنی بر یادگیری ماشین منجر به توسعه MOFهایی شده است که آزادسازی انسولین را بر اساس سطح گلوکز تغییر می‌دهند و راه‌حلی امیدوارکننده برای مدیریت خودکار دیابت ارائه می‌دهند(Rohra et al, 2022).

۷. بحث و نتیجه گیری

یکپارچه‌سازی چارچوب‌های فلزی-آلی (MOF) با یادگیری ماشین (ML) در سیستم‌های تحویل دارو پتانسیل قابل‌توجهی را آشکار کرده و نشان‌دهنده انقلابی در مدیریت درمان‌ها است. با این حال، این رویکرد پیشرفته با طیف وسیعی از چالش‌های فنی، عملی و محاسباتی مواجه است که در مسیر دستیابی به کامل‌ترین پتانسیل آن قرار دارند. عبور از این چالش‌ها برای هدایت تحقیقات و توسعه‌های آینده در مسیری که مزایای این یکپارچه‌سازی نوآورانه را به حداکثر برساند، ضروری است.یکی از اصلی‌ترین موانع در سنتزMOF ، دستیابی به قابلیت تکرار و مقیاس‌پذیری است(Safaei et al, 2019). سنتزMOF ها در یک محیط آزمایشگاهی تحت شرایط کنترل شده ممکن است، اما مقیاس‌پذیری این فرآیندها برای تولید صنعتی بدون کاهش کیفیت یا کارکرد آن‌ها چالش‌های قابل‌توجهی را ایجاد می‌کند. علاوه بر این، زیست‌سازگاری و پتانسیل سمیتMOF ها از نگرانی‌های عمده هستند(Coluccia et al, 2022). با وجود پتانسیل MOFها برای تحویل دارو، ضروری است که محصولات تخریب آن‌ها غیر سمی باشند و بتوانند به طور ایمن از بدن دفع شوند، که نیازمند ارزیابی‌های پیش‌بالینی و بالینی فراوان است. مسئله مهم دیگر پایداریMOF ها در محیط‌های پیچیده و متنوع بدن انسان است. برای اطمینان از تحویل موثر دارو، MOFها باید یکپارچگی ساختاری و کارکردی خود را هنگام مواجهه با مایعات و بافت‌های بدن حفظ کنند(Pourmadadi et al, 2023)(Rakhshani et al, 2020) (Bader et al, 2020). دستیابی به نرخ‌های کنترل شده آزادسازی دارو که برای کارایی درمانی حیاتی است، یک لایه پیچیدگی دیگر را اضافه می‌کند. تطبیقMOF ها برای آزادسازی داروها با نرخ‌های خاص، به‌ویژه در پاسخ به محرک‌های بیولوژیکی، نیازمند نوآوری و تحقیقات بیشتر است(Rakhshani et al, 2021). از جنبه یادگیری ماشین، کارایی الگوریتم‌ها به شدت وابسته به کیفیت و کمیت داده‌های موجود است. برای کاربردهای تحویل دارو، نیاز مبرمی به مجموعه داده‌های جامع که طیف گسترده‌ای از ساختارهایMOF ، انواع داروها و شرایط بیولوژیکی را شامل می‌شود، وجود دارد. با این حال، جمع‌آوری چنین مجموعه داده‌هایی اغلب با هزینه‌های بالا و نیاز به زمان گسترده تحقیقات تجربی محدود می‌شود (Darban Razavi et al, 2022). پیچیدگی سیستم‌های بیولوژیکی چالشی دیگر برای پیش‌بینی‌های یادگیری ماشین است. سیستم‌های بیولوژیکی شامل متغیرهای متعدد، از جمله عوامل خاص بیمار، هستند که باعث می‌شود مدل‌های یادگیری ماشین فعلی نتوانند به‌طور کامل ظرافت‌های تعاملات بیولوژیکی را پوشش دهند. این امر می‌تواند منجر به عدم قطعیت در پیش‌بینی‌های انجام شده توسط ML شود(Vemula et al, 2023). علاوه بر این، تفسیر مدل‌های پیچیده یادگیری ماشین مانند شبکه‌های عصبی عمیق یک چالش است. درک نحوه استنتاج این مدل‌ها برای اعتبارسنجی آن‌ها در کاربردهای حیاتی مانند تحویل دارو ضروری است، اما این درک اغلب توسط ماهیت "جعبه سیاه" مدل‌ها مبهم می‌شود(Liang et al, 2021).

در نگاه به آینده، غلبه بر این چالش‌ها برای پیشبرد کاربردMOF ها و ML در تحویل دارو نیازمند تلاش‌های تحقیقاتی متمرکز در چندین زمینه کلیدی است[۸۱]. توسعه تکنیک‌های سنتز مقاوم‌تر و مقیاس‌پذیرتر برای اطمینان از قابلیت تکرار و کیفیتMOF ها، و ایجاد جهش از تحقیقات آزمایشگاهی به کاربردهای عملی ضروری است. مطالعات جامع درباره زیست‌سازگاری و سمیتMOF ها به رفع نگرانی‌های ایمنی کمک کرده و زمینه‌سازی برای کاربردهای بالینی را فراهم می‌کند(Singh et al, 2021). در عین حال، ایجاد مدل‌های یادگیری ماشین پیشرفته‌تر که بتوانند پیچیدگی سیستم‌های بیولوژیکی را درک کرده و پیش‌بینی‌های قابل تفسیر ارائه دهند، قابلیت اطمینان و کاربرد ML در طراحی سیستم‌های تحویل دارو مبتنی بر MOF را بهبود خواهد بخشید(Miller et al, 2024). علاوه بر این، تقویت همکاری‌های بین‌رشته‌ای بین شیمی‌دانان، زیست‌شناسان، داروشناسان و دانشمندان کامپیوتر برای رفع چالش‌های چندوجهی در تقاطع تحقیقات MOF و ML ضروری است و نوآوری در تکنولوژی‌های تحویل دارو را پیش می‌برد.

در نتیجه، در حالی که سنتزMOF ها و کاربرد ML برای پیش‌بینی تعاملات آن‌ها در تحویل دارو چالش‌های قابل‌توجهی را ارائه می‌دهد، پرداختن به این موانع مسیر هیجان‌انگیزی برای تحقیقات آینده فراهم می‌کند. با پیمایش این چالش‌ها، پتانسیلMOF ها و ML برای تحول در پزشکی شخصی‌سازی شده و تحویل هدفمند داروها می‌تواند به‌طور کامل به‌کار گرفته شود و عصر جدیدی در روش‌های درمان و بهداشت و درمان را رقم بزند.

منابع:

[1] Dong Liu, Fang Yang, Fei Xiong, and Ning Gu. The Smart Drug Delivery System and Its Clinical Potential. Theranostics. 2016; 6(9): 1306–1323.

[2] Tobechukwu Christian Ezike, Ugochukwu Solomon Okpala, Ufedo Lovet Onoja, Bravo Udochukwu Umeh, Emmanuel Chekwube Ossai. Advances in drug delivery systems, challenges and future directions.Heliyon 2023

[3] Rui Liu, Cong Luo, Zhiqing Pang, Jinming Zhang, Shaobo Ruan, Meiying Wu. Advances of nanoparticles as drug delivery systems for disease diagnosis and treatment. Chinese Chemical Letters February 2023.

[4] Juan L. Obeso , Michael T. Huxley , Carolina Leyva , J. Gabriel Flores , N. Martín-Guaregua , Margarita Viniegra , Julia Aguilar-Pliego. The role of dynamic metal-ligand bonds in metal-organic framework chemistry. Coordination Chemistry Reviews 2023, 215403

[5] Minoosh Lalinia ,Nahid Hassanzadeh Nemati, Javad Karimi-Sabet, S.K Sadrnezhaad, Synthesis and Comparative Study of ZIF8 and ZIF7 Metal Organic Frameworks as Carrier for Controlled Release of Doxorubicin in Cancer Treatment. The Iranian Journal of Chemistry and Chemical Engineering(2024)

[6] Maranescu, B., & Visa, A. Applications of Metal-Organic Frameworks as Drug Delivery Systems. International Journal of Molecular Sciences, (2022)

[7] Mohammad Reza Saeb ,Navid Rabiee,Masoud Mozafari and Ebrahim Mostafavi .Metal-Organic Frameworks (MOFs)-Based Nanomaterials for Drug Delivery.Materials 2021

[8] Niki Pouyanfar , Mahnaz Ahmadi , Seyed Mohammad Ayyoubzadeh, Fatemeh Ghorbani Bidkorpeh. Drug delivery system tailoring via metal-organic framework property prediction using machine learning: A disregarded approach. Materials Today Communications (2024)

[9] Simon Fahle , Christopher Prinz , Bernd Kuhlenkötter .Systematic review on machine learning (ML) methods for manufacturing processes – Identifying artificial intelligence (AI) methods for field application. Procedia CIRP Volume 93, 2020

[10] Adam J. Gormley. Machine learning in drug delivery. Journal of Controlled Release Volume 373, September 2024

[11] Liu, X., Wang, Y., Yuan, J., Li, X., Wu, S., Bao, Y., Feng, Z., Ou, F., & He, Y. Prediction of the Ibuprofen Loading Capacity of MOFs by Machine Learning. Bioengineering, (2022).

[12] Dhruv Menon ,David Fairen-Jimenez. Guiding the rational design of biocompatible metal-organic frameworks for drug delivery using machine learning. ChemRxiv May 2024

[13] Hakan Demir, Hilal Daglar , Hasan Can Gulbalkan , Gokhan Onder Aksu , Seda Keskin. Recent advances in computational modeling of MOFs: From molecular simulations to machine learning. Coordination Chemistry Reviews. 2023, 215112

[14] Yang Wang , Liqiang He , Meijing Wang, Jiongpeng Yuan, Siwei Wu, Xiaojing Li, Tong Lin. The drug loading capacity prediction and cytotoxicity analysis of metal–organic frameworks using stacking algorithms of machine learning. International Journal of Pharmaceutics 2024, 124128

[15] Sanggyu Chong, Sangwon Lee, Baekjun Kim, Jihan Kim. Applications of machine learning in metal-organic frameworks. Coordination Chemistry Reviews 2020, 213487

[16] Sanggyu Chong, Sangwon Lee,Baekjun Kim, Jihan Kim. Applications of machine learning in metal-organic frameworks. Coordination Chemistry Reviews 2020

[17] HIROYASU FURUKAWA, KYLE E. CORDOVA, MICHAEL O'KEEFFE, AND OMAR M.YAGHI. The Chemistry and Applications of Metal-Organic Frameworks. Science 2013

[18] Claudio Pettinari, Fabio Marchetti, Nello Mosca, Giovanni Tosi, Andrei Drozdov .Application of metal − organic frameworks. Polymer International 2017

[19] V Butova, M A Soldatov, A A Guda, K A Lomachenko, and C Lamberti. Metal-organic frameworks: structure, properties, methods of synthesis and characterization. Russian Chemical Reviews 2016

[20] Meili Ding , Xuechao Cai and Hai-Long JiangI . mproving MOF stability: approaches and applications. Chem. Sci., 2019

[21] Yinghao Wen, Peng Zhang,Virender K. Sharma,Xingmao Ma,Hong-Cai Zhou. Metal-organic frameworks for environmental applications.Cell Report Physical Science 2021

[22] Li Dandan , Xu Hai-Qun , Jiao Long , Jiang Hai-Long, Metal-organic frameworks for catalysis: State of the art, challenges, and opportunities. EnergyChem July 2019.

[23] Frank J. Kalago , Silvia J. Mushi , Makungu M. Madirisha , Petro E. Mabeyo , Regina P. Mtei. Kaolin-based metal-organic frameworks for sustainable natural gas storage. Gas Science and Engineering 2024, 205200

[24] Munir Ullah Khan , Mohammed Alissa , Muhammad Inam , Meshari A. Alsuwat. Comprehensive overview of utilizing metal-organic frameworks (MOFs) for precise cancer drug delivery. Microchemical Journal 2024, 111056

[25] Zhao Wang , Jiao Chen, Renchi Gao , Lingxi Jiang , Gonghao Zhang , Yang Zhao. Spatiotemporal manipulation metal–organic frameworks as oral drug delivery systems for precision medicine. Coordination Chemistry Reviews 2024, 215615

[26] Dhiraj Sud, Gagandeep Kaur. A comprehensive review on synthetic approaches for metal-organic frameworks: From traditional solvothermal to greener protocols. Polyhedron 2021, 114897

[27] Tong Gao, Hui-Juan Tang, Shu-Yi Zhang, Jian-Wei Cao, Yi-Nong Wu, Juan Chen. Mechanochemical synthesis of three-component metal-organic frameworks for large scale production. Journal of Solid State Chemistry 2021

[28] Pham Thi Phan,Jeongsoo Hong , Ngo Tran andThi Hoa Le. The Properties of Microwave-Assisted Synthesis of Metal–Organic Frameworks and Their Applications. Nanomaterials 2023

[29] Wanjun He, Danyu Lv, Yongguang Guan and Siming Yu. Post-synthesis modification of metal–organic frameworks: synthesis, characteristics, and applications. Journal of Materials Chemistry A.2023

[30] Catherine P. Raptopoulou. Metal-Organic Frameworks: Synthetic Methods and Potential Applications. Materials 2021

[31] Gouri Chakraborty, In-Hyeok Park, Raghavender Medishetty, and Jagadese J. Vittal. Two-Dimensional Metal-Organic Framework Materials: Synthesis, Structures, Properties and Applications. Chem. Rev. 2021

[32] Jing Wei, Xuan Chu, Xiang-Yu Sun, Kun Xu, Hui-Xiong Deng, Jigen Chen, Zhongming Wei. Machine learning in materials science. Infomat 2019

[33] Dane Morgan, and Ryan Jacobs. Opportunities and Challenges for Machine Learning in Materials Science. ANNUAL REVIEW OF MATERIALS RESEARCH 2020

[34] Shifa Zhong, Kai Zhang, Majid Bagheri, Joel G. Burken, April Gu, Baikun Li, Xingmao Ma, Babetta L. Marrone, Zhiyong Jason Re. Machine Learning: New Ideas and Tools in Environmental Science and Engineering2021

[35] Liang Zhang , Jin Wen , Yanfei Li , Jianli Chen , Yunyang Ye , Yangyang Fu. A review of machine learning in building load prediction. Applied Energy 2021

[36] Md Hosne Mobarak , Mariam Akter Mimona , Md. Aminul Islam, Nayem Hossain , Fatema Tuz Zohura .Scope of machine learning in materials research—A review. Applied Surface Science Advances 2023, 100523

[37] Seyed Mohamad Moosavi, Kevin Maik Jablonka, and Berend Smit. The Role of Machine Learning in the Understanding and Design of Materials. J. Am. Chem. Soc. 2020

[38] Yongfei Juan , Yongbing Dai , Yang Yang , Jiao Zhang. Accelerating materials discovery using machine learning. Journal of Materials Science & Technology 2021

[39] Pratap Chandra Sen, Mahimarnab Hajra & Mitadru Ghosh. Supervised Classification Algorithms in Machine Learning: A Survey and Review. Emerging Technology in Modelling and Graphics2019

[40] Naeem, Samreen; Ali, Aqib; Anam, Sania; Ahmed, Muhammad Munawar. An Unsupervised Machine Learning Algorithms: Comprehensive Review. University of Bahrain Scientific Journals2023

[41] Zhou, ZH. Semi-Supervised Learning. In: Machine Learning. Springer, Singapore. (2021)

[42] Junhyuk Oh, Matteo Hessel, Wojciech M. Czarnecki, Zhongwen Xu, Hado P. van Hasselt, Satinder Singh, David Silver. Discovering Reinforcement Learning Algorithms. Advances in Neural Information Processing Systems 33 2020

[43] Dastan Maulud, Adnan M. Abdulazeez. A Review on Linear Regression Comprehensive in Machine Learning. Journal of Applied Science and Technology Trends 2020

[44] Simon Nusinovici , Yih Chung Tham , Marco Yu Chak Yan , Daniel Shu Wei Ting. Logistic regression was as good as machine learning for predicting major chronic diseases Journal of Clinical Epidemiology 2020

[45] Bahzad Taha Jijo, Adnan Mohsin Abdulazeez. Classification Based on Decision Tree Algorithm for Machine Learning. Journal of Applied Science and Technology Trends 2021

[46] Andrew Cabrera a, Alexander Bouterse a, Michael Nelson a, Jacob Razzouk a, Omar Ramos. Use of random forest machine learning algorithm to predict short term outcomes following posterior cervical decompression with instrumented fusion. Journal of Clinical Neuroscience 2023

[47] Derek A. Pisner, David M. Schnyer. Support vector machine. Machine Learning Methods and Applications to Brain Disorders Machine Learning 2020

[48] Rene Y. Choi; Aaron S. Coyner; Jayashree Kalpathy-Cramer; Michael F. Chiang; J. Peter Campbell. Introduction to Machine Learning, Neural Networks, and Deep Learning. Translational Vision Science and Technology 2020

[49] Robert Pollice, Gabriel dos Passos Gomes, Matteo Aldeghi, Riley J. Hickman, Mario Krenn, Cyrille Lavigne, Michael Lindner-D'Addario, AkshatKumar Nigam. Data-Driven Strategies for Accelerated Materials Design. Acc. Chem. Res. 2021

[50] Tai Le Quy, Arjun Roy, Vasileios Iosifidis, Wenbin Zhang, Eirini Ntoutsi. A survey on datasets for fairness-aware machine learning. Wires Data Mining and Knowledge Discovery.2022

[51] Frances Ding, Moritz Hardt, John Miller, Ludwig Schmidt. Retiring Adult: New Datasets for Fair Machine Learning. Advances in Neural Information Processing Systems 34 (NeurIPS 2021)

[52] Cai Jie, Luo Jiawei, Wang Shulin, Yang Sheng. Feature selection in machine learning: A new perspective. Neurocomputing 2018

[53] Amandeep Kaur; Kalpna Guleria; Naresh Kumar Trivedi. Feature Selection in Machine Learning: Methods and Comparison. IEEE 2021

[54] H. Demir, H. Daglar, H.C. Gulbalkan, G.O. Aksu, S. Keskin, Recent advances in computational modeling of MOFs: From molecular simulations to machine learning, Coord. Chem. Rev. 484 (2023) 215112,

[55] Sheng He a, Leon G. Leanse b, Yanfang Feng. Artificial intelligence and machine learning assisted drug delivery for effective treatment of infectious diseases. Advanced Drug Delivery Reviews 2021

[56] G. Alatrista a, C. Pratt b, A. El Hanandeh. Phosphate adsorption by metal organic frameworks: Insights from a systematic review, meta-analysis, and predictive modelling with artificial neural networks. Chemosphere October 2023

[57] Weidong Fan, Shuai Yuan, Wenjing Wang, Liang Feng, Xiuping Liu , Xiurong Zhang, Xia Wang, Zixi Kang, Fangna Dai, Daqiang Yuan, Daofeng Sun. Optimizing Multivariate Metal–Organic Frameworks for Efficient C2H2/CO2 Separation. J. Am. Chem. Soc. 2020

[58] Farshad Moradi Kashkooli , M. Soltani, Mohammad Souri. Controlled anti-cancer drug release through advanced nano-drug delivery systems: Static and dynamic targeting strategies. Journal of Controlled Release 2020

[59] Nathaly S. Heredia ,Karla Vizuete ,Marco Flores-Calero, Katherine Pazmiño V, Fernanda Pilaquinga, Brajesh Kumar . Comparative statistical analysis of the release kinetics models for nanoprecipitated drug delivery systems based on poly(lactic-co-glycolic acid).PlosOne 2022

[60] Haesun Park a, Andrew Otte b, Kinam Park. Evolution of drug delivery systems: From 1950 to 2020 and beyond. Journal of Controlled Release 2022

[61] Tao Lu, Timo L.M. ten Hagen. A novel kinetic model to describe the ultra-fast triggered release of thermosensitive liposomal drug delivery systems. Journal of Controlled Release 2020

[62] Elmas A., Akyüz G., Bergal A., Andaç M., Andaç Ö .Mathematical modelling of drug release. Research on Engineering Structures and Materials 2020

[63] Emmanuel D. Revellame a b, Dhan Lord Fortela b c, Wayne Sharp b d, Rafael Hernandez. Adsorption kinetic modeling using pseudo-first order and pseudo-second order rate laws: A review. Cleaner Engineering and Technology 2020

[64] Qudsia Rehman, Muhammad Sajid Hamid Akash, Muhammad Fawad Rasool & Kanwal Rehman. Role of Kinetic Models in Drug Stability. Drug Stability and Chemical Kinetics 2020

[65] Alan Talevi & María Esperanza Ruiz. Korsmeyer-Peppas, Peppas-Sahlin, and Brazel-Peppas: Models of Drug Release. The ADME Encyclopedia 2022

[66] Sencer Buzrul. The Weibull Model for Microbial Inactivation. Food Engineering Reviews 2022

[67] Therapeutic Nanoparticles and Their Targeted Delivery Applications. Abuzer Alp Yetisgin,Sibel Cetinel,Merve Zuvin,Ali Kosar, and Ozlem Kutlu. Molecules 2020

[68] Harrison D. Lawson, S. Patrick Walton, and Christina Chan. Metal–Organic Frameworks for Drug Delivery: A Design Perspective ACS Appl. Mater. Interfaces 2021

[69] Carolina Carrillo-Carrión. Nanoscale metal–organic frameworks as key players in the context of drug delivery: evolution toward theranostic platforms. Analytical and Bioanalytical Chemistry2020

[70] Nanda Rohra, Ganesh Gaikwad, Prajakta Dandekar, and Ratnesh JainMicrofluidic Synthesis of a Bioactive Metal–Organic Framework for Glucose-Responsive Insulin Delivery. ACS Appl. Mater. Interfaces 2022

[71] Mohadeseh Safaei, Mohammad Mehdi Foroughi , Nasser Ebrahimpoor. A review on metal-organic frameworks: Synthesis and applications. TrAC Trends in Analytical Chemistry, Volume 118, Pages 401-425(2019).

[72] M. Coluccia, V. Parisse, P. Guglielmi, G. Giannini, D. Secci, Metal-organic frameworks (MOFs) as biomolecules drug delivery systems for anticancer purposes, Eur. J. Med. Chem. 244 (2022)

[73] Bader M. Jarai, Zachary Stillman, Lucas Attia, Gerald E. Decker, Eric D. Evaluating UiO-66 Metal–Organic Framework Nanoparticles as Acid-Sensitive Carriers for Pulmonary Drug Delivery Applications. ACS Appl. Mater. Interfaces 2020

[74] Mehrab Pourmadadi a, Zahra Omrani a, Zahra Forootan b, Mozhdeh Sadat Ebadi b, Fatemeh Yazdian. UiO-66 nanoparticles as a drug delivery system: A comprehensive review. Journal of Drug Delivery Science and Technology 2023

[75] Cao, Jian; Li, Xuejiao; Tian, Hongqi. Metal-Organic Framework (MOF)-Based Drug Delivery. Current Medicinal Chemistry.2020

[76]N. Rakhshani, N. Hassanzadeh Nemati, A. Ramazani Saadatabadi, S.K. Sadrnezhaad, Fabrication and Evaluation of Controlled Release of Doxorubicin Loaded UiO-66-NH2 Metal Organic Frameworks. IJE TRANSACTIONS Applications, Vol. 34, No. 08, 1874-1881(2021).

[77] N. Rakhshani, N. HassanZadeh Nemati, A. Ramazani Saadatabadi , S.K. Sadrnezhaad, Fabrication of novel poly(N-vinylcaprolactam)-coated UiO-66-NH2 metal organic framework nanocarrier for the controlled release of doxorubicin against A549 lung cancer cells. Journal of Drug Delivery Science and Technology, Volume 66 (2021).

[78] N.R Darban Razavi;N. Hassanzadeh Nemati; S. Sardari. Fabrication of MIL-100 (Fe) metal-organic framework nanocarrier for the controlled release of Paclitaxel against MCF-7 breast cancer cells. 29th National and 7th International Iranian Conference on Biomedical Engineering (ICBME), Publisher: IEEE(2022)

[79] Divya Vemula, Perka Jayasurya, Varthiya Sushmitha, Yethirajula Naveen Kumar, Vasundhra Bhandari. CADD, AI and ML in drug discovery: A comprehensive review. European Journal of Pharmaceutical Sciences 2023

[80] Yu Liang a, Siguang Li a b, Chungang Yan a, Maozhen Li a, Changjun Jiang. Explaining the black-box model: A survey of local interpretation methods for deep neural networks. Neurocomputing 2021

[81] Miral Al Sharabati ,Rana Sabouni ,andGhaleb A. Husseini.Biomedical Applications of Metal−Organic Frameworks for Disease Diagnosis and Drug Delivery: A Review. Nanomaterials 2022

[82] Namita Singh , Somayah Qutub and Niveen M. Khashab. Biocompatibility and biodegradability of metal organic frameworks for biomedical applications .J. Mater. Chem. B, 2021

[83] Tymoteusz Miller, Adrianna Łobodzińska, Irmina Durlik, Ewelina Kostecka. NAVIGATING THE COMPLEXITY: PSEUDO-CHAOTIC SYSTEMS AND MACHINE LEARNING. grail-of-science2024

Utilizing Artificial Intelligence (Machine Learning) for Enhancing Drug Delivery through Metal-Organic Frameworks in Biological Applications

Minoosh Lalinia

Department of Biomedical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Nahid Hassanzadeh Nemati[1]

Department of Biomedical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Javad Karimi-Sabet

NFCRS, Nuclear Science and Technology Research Institute, Tehran,Iran

Sadrnezhaad, S. K

Department of Materials Science and Engineering, Sharif University of Technology, Tehran,Iran

Abstract:

The advancement of drug delivery systems is crucial for enhancing the efficacy, precision, and safety of therapeutic interventions. Metal-organic frameworks (MOFs), known for their high porosity, extensive surface area, and structural diversity, have shown significant potential in encapsulating, protecting, and controlled releasing of pharmaceutical compounds. Simultaneously, the application of machine learning (ML) in the design and optimization of MOFs marks an important step toward greater precision in material science. This review article examines the concurrent use of MOFs and ML in drug delivery and assesses their integration in the development of novel drug delivery methods. The use of MOFs in drug delivery systems is reviewed with a focus on their ability to enhance drug loading efficiency, stability, and release kinetics. Additionally, the role of ML in the predictive design of MOFs is examined, demonstrating how data-driven models and algorithms can optimize MOF structures for specific therapeutic applications. Our findings indicate that this combination has a significant impact on drug delivery, moving towards more efficient and safer therapeutic solutions. This article also identifies promising pathways for future research, including the exploration of new MOF compounds, the application of artificial intelligence, and the improvement of machine learning models for better predictive accuracy and potential clinical applications of these innovations. In conclusion, the integration of MOFs and machine learning can revolutionize the field of drug delivery and contribute to improving patients' quality of life.

Key Words: Metal Organic Frameworks, Machine Learning, Drug Delivery

1-Corresponding Author