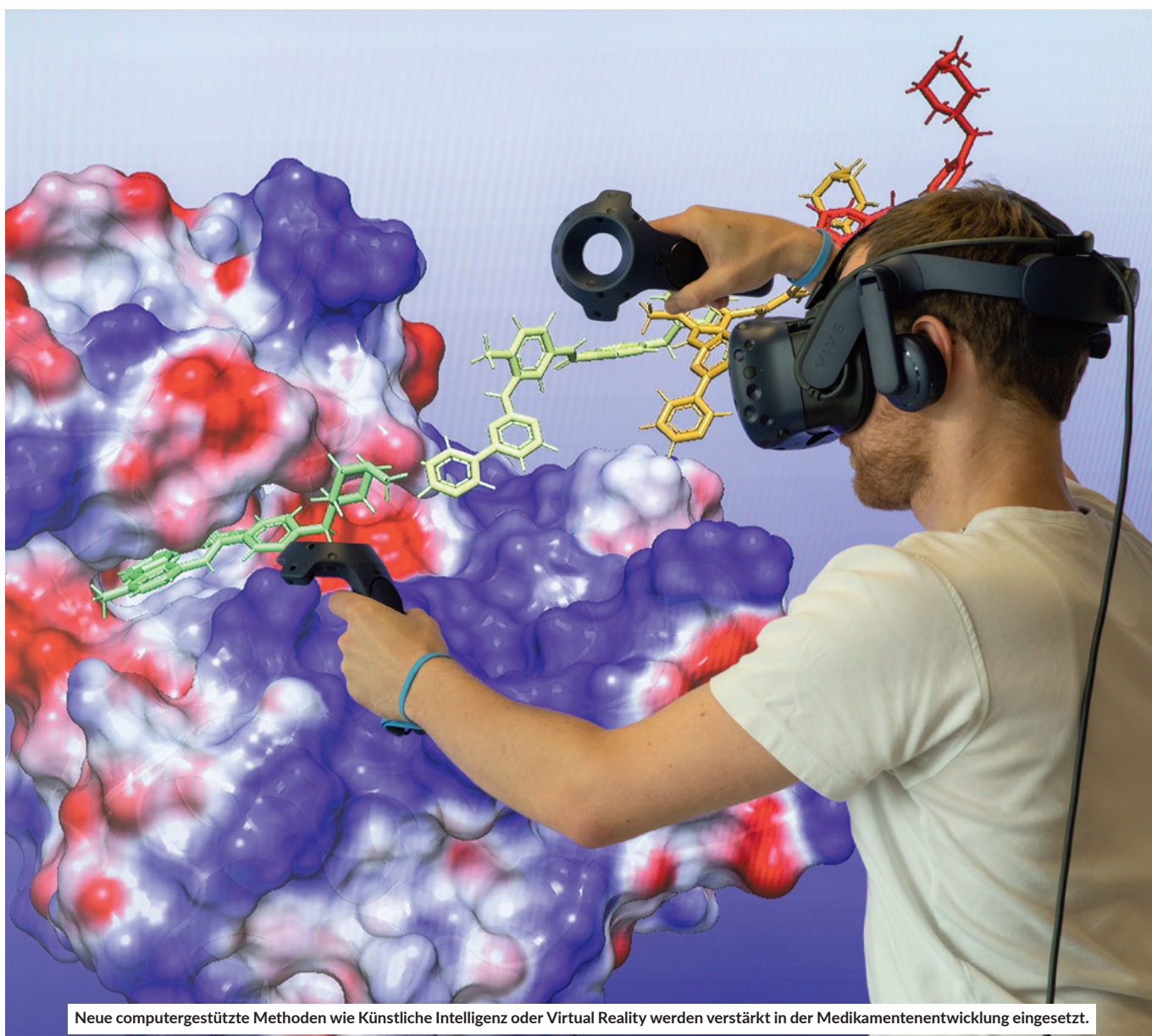


# KI HILFT BEI DER ENTDECKUNG NEUER MEDIKAMENTE

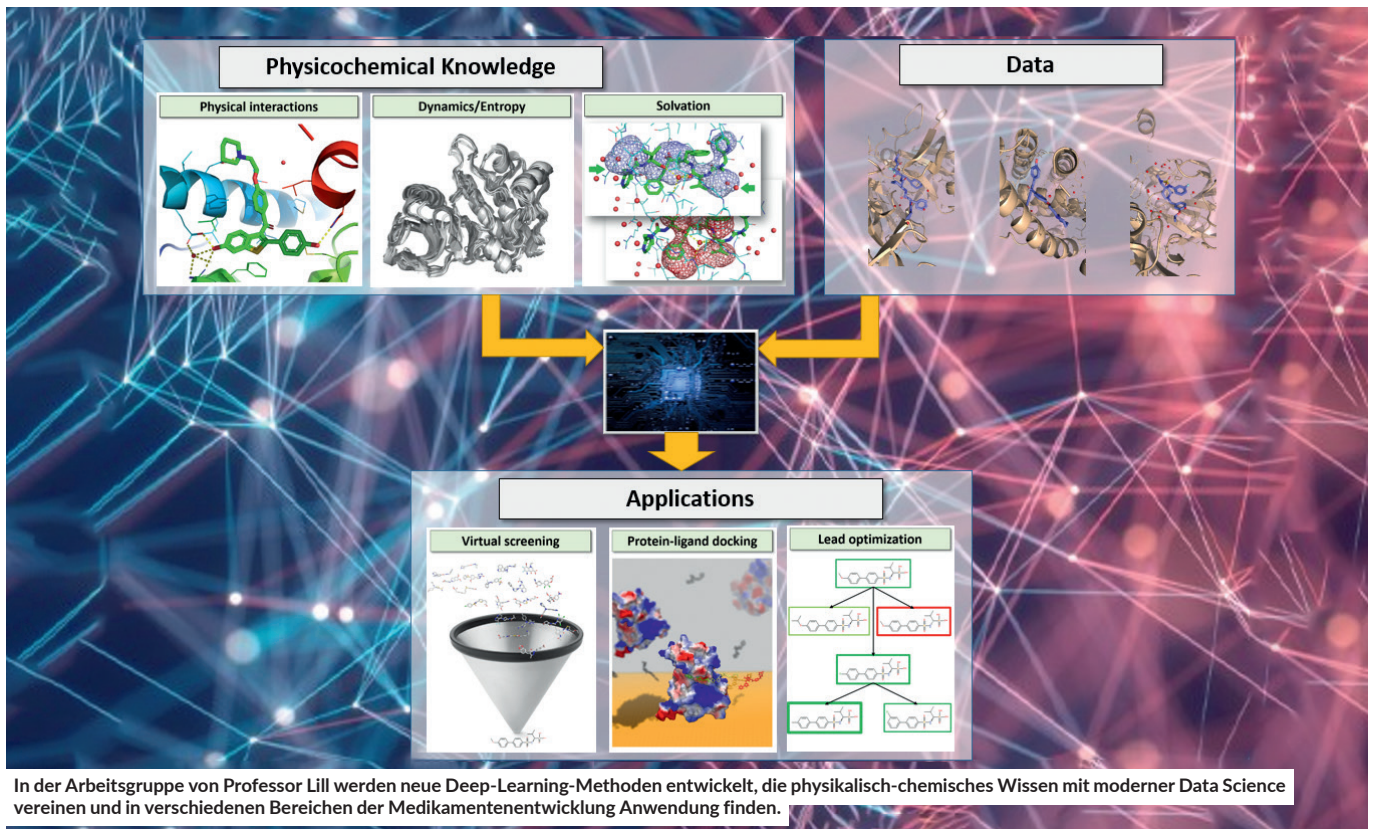
Zur Entdeckung neuer Medikamente kombiniert eine Forschungsgruppe an der Universität Basel klassische physikalisch-chemische Methoden mit Künstlicher Intelligenz. So lassen sich auf effiziente Weise geeignete Substanzen finden und sogar neuartige Moleküle generieren, die zur Heilung der verschiedensten Krankheiten dienen.

VON UNIVERSITÄT BASEL, PHARMAZEUTISCHE WISSENSCHAFTEN



Die Universität Basel leistet einerseits einen wichtigen Beitrag zur Förderung von Fachkräften im Bereich Life Sciences, andererseits gibt es auch einen regen Wissensaustausch zwischen den universitären Departementen und ähnlich ausgerichteten, privatwirtschaftlichen Unternehmen im Grossraum Basel.

Seit rund vier Jahren gibt es am Departement für Pharmazeutische Wissenschaften unter der Leitung von Professor Markus A. Lill eine Forschungsgruppe, die sich auf die computergestützte Pharmazie spezialisiert hat. Das Team entwickelt und nutzt unter anderem Methoden, um mithilfe von Künstlicher Intelligenz neue Medikamente zu entdecken.



## PARADIGMENWECHSEL IN DER MEDIKAMENTENFORSCHUNG

«Bei der Entwicklung von neuen Methoden für die Medikamentenforschung gibt es derzeit einen Paradigmenwechsel von den klassischen, physikalisch-chemischen Methoden hin zu Künstlicher Intelligenz», sagt Markus A. Lill. «Konzepte der Künstlichen Intelligenz gibt es eigentlich schon seit längerer Zeit, doch die jüngsten Errungenschaften des Deep Learning eröffnen für die Arzneimittelentwicklung neuartige, besonders effiziente Möglichkeiten», so Lill. Durch die Nutzung neuronaler Netzwerke können laut dem Wissenschaftler riesige, komplexe Datenmengen verarbeitet werden, sodass sich komplett neue Zusammenhänge erkennen lassen, die dem menschlichen Gehirn bislang verschlossen waren. Auch generative Modelle, wie sie in der breiten Öffentlichkeit vor allem durch ChatGPT bekannt geworden sind, können in der Drug Discovery erfolgreich genutzt werden.

Bei der Entdeckung von neuen Arzneimitteln geht es beispielsweise darum, neue Moleküle zu finden, die sich an ein krankmachendes Protein anbinden. Um hierfür passende Substanzen zu finden, musste man mit klassischen Labormethoden ein aufwendiges Screening durchführen und war dabei auf die zur Verfügung stehenden physisch vorhandenen Substanzbibliotheken angewiesen. Mithilfe von computergestützten Methoden, neuerdings mithilfe von Künstlicher Intelligenz, lässt sich ein solches Screening digitalisieren. Die Substanzbibliothek mit Milliarden von Molekülen befindet sich digital in einer Datenbank. Die Künstliche Intelligenz lernt beim computerbasierten Screeningprozess aus den gewonnenen Erkenntnissen und kann aufgrund der gewonnenen Daten mithilfe von generativen Methoden eventuell sogar neue, geeignete Moleküle hervorbringen.

## KLASSISCHE METHODEN KOMBINIERT MIT KÜNSTLICHER INTELLIGENZ

«Im Moment haben wir das Problem, dass wir noch nicht überallzu grosse digitale Datenbanken mit Bioaktivitäten oder strukturellen Daten verfügen», sagt Professor Lill. «Deshalb versuchen wir, die klassischen physikalisch-chemischen Methoden mit den KI-Methoden zu kombinieren.» Sein wissenschaftliches Team ist zusammen mit anderen Partnern im Grossraum Basel ausserdem daran, Künstliche Intelligenz kombiniert mit Laborautomatisierungen zu nutzen und einen Kreislauf zu generieren. Die Künstliche Intelligenz bringt zunächst eine Substanz hervor, die im automatisierten Labor synthetisiert und getestet wird, um dann die Testresultate wieder als Information an die Künstliche Intelligenz zurückzugeben. Dann lernt die Künstliche Intelligenz von den eingespeisten Daten und kann auf dieser Basis wieder eine verbesserte Substanz vorschlagen. So entsteht ein Zyklus, der rund um die Uhr eine Substanz automatisiert optimieren kann. «Solche kombinierten Abläufe aus klassischer Analyse und Künstlicher Intelligenz werden an verschiedenen Standorten der Welt derzeit aufgebaut und es fließen vermehrt Forschungsgelder, um diese innovativen Ansätze zu fördern», sagt Markus A. Lill.

Die neuartigen Prinzipien zur Entdeckung neuer Arzneimittel können für die verschiedensten Anwendungen genutzt werden. Die computergestützte Pharmazie der Universität Basel arbeitet zum Beispiel mit dem Biozentrum im Bereich Autismusforschung zusammen. Mit der Kombination von klassischen Methoden und Künstlicher Intelligenz wird nach einer Substanz gesucht, die einen bestimmten Mechanismus zur Heilung von einigen Untergruppen von Autismus nutzt. Andere Anwendungen sind etwa in der Immunologie und der Heilung von Krebs oder Hautkrankheiten im Gange. →

## WENN PROTEINE IM MENSCHLICHEN KÖRPER AUS DER REIHE TANZEN

Die Mechanismen, die bei Medikamenten wirken, sind laut Professor Lill recht unterschiedlich. Der menschliche Organismus besteht aus grösseren Molekülen wie Proteinen, DNA, RNA und kleineren Substanzen wie Hormonen. Proteine können dabei als Rezeptoren oder Enzyme fungieren. Die verschiedenen Substanzen interagieren im Körper in einem sehr komplexen Netzwerk. Wenn eines dieser Proteine nicht in genügender Menge vorkommt oder eine Mutation hat, kann dies zu Störungen führen, die Krankheiten auslösen. Wenn eine solche Störung vorliegt, versucht man, eines oder mehrere Proteine zu identifizieren, die man wieder in den normalen Zustand überführen kann. Es kann beispielsweise vorkommen, dass ein Rezeptor ständig aktiv ist. Dann versucht man, Moleküle zu generieren, die so an den Rezeptor passen, dass die Rezeptorreaktion geschwächt oder unterdrückt wird. Gleichzeitig müssen die Eigenschaften der Substanz optimiert werden, um zum Beispiel eine optimale Aufnahmefähigkeit des Medikaments zu erhalten oder möglichst keine Nebenwirkungen zu haben. Auch in diesem Zusammenhang spielt Künstliche Intelligenz eine zunehmende Bedeutung.

Neuartige KI-gestützte Methoden zur Entdeckung von Substanzen können aber auch ausserhalb der Pharmazie

### PROFESSOR LILL

Professor Lill studierte Physik in Erlangen und doktorierte am Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt (2002). 2006 erhielt er die Venia docendi an der Universität Basel. Von 2006 bis 2019 war er zuerst Assistant und später Associate Professor an der Purdue University in den USA. Seit 2019 ist er Professor für Computational Pharmacy am Departement für Pharmazeutische Wissenschaften an der Universität Basel.



Professor Lill, Professor für Computational Pharmacy am Departement für Pharmazeutische Wissenschaften an der Universität Basel

genutzt werden. So pflegt die Uni Basel etwa auch eine Kooperation mit der Agrochemie, bei der es darum geht, Substanzen zu finden, die Pflanzen in eine Art Sicherheitsmodus übergehen lassen, damit sie eine Dürre besser überstehen können. ■

### ÜBER DAS DEPARTEMENT PHARMAZEUTISCHE WISSENSCHAFTEN

Das Departement Pharmazeutische Wissenschaften der Universität Basel zeichnet sich durch seine breite und international erfolgreiche Forschung über den gesamten Entwicklungsprozess eines Arzneimittels hinweg aus. Die Themen reichen von der Findung und Optimierung von Wirkstoffen, deren Wirkung und möglichen Nebeneffekten über die Herstellung von geeigneten Arzneiformen bis zu deren Anwendung am Patienten. Die Pharmazeutischen Wissenschaften sind bewusst translational orientiert, das heisst, sie bilden eine Brücke zwischen den grundlagenorientierten, philosophisch-naturwissenschaftlichen Disziplinen und den klinischen Disziplinen der Medizinischen Fakultät.

Im Bereich der Lehre profitieren die Studierenden von der umfassenden Erfahrung der Dozierenden aus Wissenschaft, Industrie und Gesundheitswesen. Im Grundstudium zum Bachelor Pharmazeutische Wissenschaften und in den beiden nachfolgenden Masterstudiengängen Pharmazie und Drug Sciences werden die Studierenden auf ihre zukünftigen Tätigkeiten beispielsweise in Apotheke, Spital, der Pharmaindustrie oder der akademischen Forschung vorbereitet.

Das Departement unterstützt zudem «lebenslanges Lernen» durch zahlreiche Weiterbildungs- und Fortbildungsprogramme (zum Beispiel DAS in Spitalpharmazie, CAS in Klinischer Pharmazie, CAS in Offizinpharmazie).

Das Departement Pharmazeutische Wissenschaften erfreut sich mit rund 600 Studierenden ungebrochener Beliebtheit als universitäre Ausbildungsstätte. Bei der gleichzeitig hochstehenden Forschung beweist dies ein enormes Engagement aller Mitarbeitenden, die sich täglich für bestmögliche Resultate in Lehre und Forschung einsetzen.

Weitere Informationen unter [www.pharma.unibas.ch](http://www.pharma.unibas.ch).



DEPARTEMENT FÜR  
PHARMAZEUTISCHE WISSENSCHAFTEN  
Klingelbergstrasse 50  
CH-4056 Basel  
Telefon +41 (0)61 207 21 11

[WWW.PHARMA.UNIBAS.CH](http://WWW.PHARMA.UNIBAS.CH)