

基于机器学习和大数据挖掘的药物重定位算法综述

彭超¹, 胡永祥¹, 陈龙飞², 叶紫璇¹, 田埂^{2*}

(1. 湖南工业大学计算机学院, 湖南 株洲 412007; 2. 元码基因科技(北京)股份有限公司, 北京 100102)

[摘要] 药物重定位(又称药物重使用或药物重配置)是将现有治疗方法应用于新的疾病的过程的一种药物研发方法。新药研发成本高、失败率高,使得对现有药物进行重新定位成为目前研究的热点。在高通量测序技术的帮助下,许多有效的算法被提出并应用于药物的重新定位。目前用于药物和化合物重定位的算法可分为基于特征的方法、基于矩阵分解的方法、基于网络的方法3大类。分别对这3类常用方法进行综述,总结这些方法的优缺点,并对未来药物重新定位方法的发展方向进行剖析,以期达到帮助我国科研工作者开发更加有效的药物重定位算法,增加我国社会效益的目的。

[关键词] 药物重定位; 基因表达; 药物靶点; 基因相互作用网络

[中图分类号] R9-39

[文献标志码] A

[文章编号] 1001-5094(2020)01-0004-06

A Review on *In-Silico* Repositioning Algorithms of Drugs and Chemical Compounds

PENG chao¹, HU Yongxiang¹, CHEN Longfei², YE Zixuan¹, TIAN Geng²

(1. School of Computer, Hunan University of Technology, Zhuzhou 412007, China; 2. Geneis (Beijing) Co., Ltd., Beijing 100102, China)

[Abstract] Drug repositioning (also known as drug repurposing or drug reprofiling) is the process of applying existing therapeutics to new disease indications. Due to the high cost and high failure rate of research and development of new drugs, the repositioning of existing drugs has become a hot topic of current research. With the help of high-throughput sequencing technology, many effective algorithms have been proposed and applied to drug repositioning. Current algorithms for the repositioning of drugs and chemical compounds can be divided into three categories: feature-based, matrix-based and network-based relocation or decomposition. With a view to helping Chinese researchers to develop more effective drug relocation algorithms and increasing the social and economic benefits of our country, this paper reviews the three commonly used methods, summarizes their advantages and disadvantages, and analyzes the future development direction of drug repositioning.

[Key words] drug repositioning; gene expression; drug target; gene interaction network

药物重定位(又称为药物重新使用或药物重新配置)是将现有药物应用于新的疾病的过程^[1]。与传统的药物研发方法相比,药物重定位可以显著降低成本。药物重新定位的一个显著优势是,由于重新定位的药物已经通过了大量的安全测试,因此它的安全性是已知的,从而降低了药物研发失败的风险。此外,重新定位的药物可以节省将药物推向市场所需的早期成本和时间,从而加快了从基础研究工作到临床治疗的过渡。德国会计律师事务所(Deloitte & Touche)于2016年发布的一份研究报告显示医药研发巨头公司的投资回报率从2010年的10.1%下降到了2016年的3.7%。同时,研发一种新药的平均成本从不足12亿美元增加到15.4亿美元,研发时间需要14年^[2]。Nosengo等^[3]得出如下结论:目前新的药物进入市场需要13~15年,耗费资金在20~30亿美元之间,并且成本还在不断上升。一

些调查结果显示,重新定位药物成本平均只有3亿美元,进入市场大约需要6.5年。

药物重定位主要包括基于机器学习的方法、大数据挖掘定位的方法和基于活体定位的方法。基于机器学习和大数据挖掘的药物重定位方法依赖于治疗后细胞株的基因表达反应,或者依赖于药物与疾病之间的多层次信息关系,并且利用公共数据库和生物信息学工具系统地识别药物与蛋白靶点之间的相互作用网络。由于几十年来蛋白质与药效之间结构信息的积累,该方法已逐渐取得成功,与基于活体方法相比,基于机器学习和大数据挖掘的药物再定位技术具有速度快、成本低等优点。基于机器学习和大数据挖掘的药物再定位技术已成为一项潜在的强大技术。

本文介绍了近年来计算药物重定位的研究进展。重点介绍基于特征的方法、基于矩阵分解的方法和基于网络的方法。

1 基于特征的方法

基于计算方法的药物重定位的方法利用公共数据

接受日期: 2019-12-01

*通讯作者: 田埂, 教授;

研究方向: 精准医疗;

Tel: 010-84816632; E-mail: tiang@geneis.cn

库和生物信息学工具系统地确定药物和目标蛋白之间的相互作用网络。但是高分辨率的靶点结构信息、疾病表型信息或药物基因表达谱会增加特征数据集的维度。例如: 美国癌细胞系百科全书项目 (cancer cell line encyclopedia, CCLE) 研究了 5 万多个特征表示上千万个基因的 mRNA 表达和突变状态。用于训练的样本数量明显少于可用特征的数量, 所有这些特征的直接应用都会导致模型过拟合, 而实际上, 只有一小部分特征集对药物敏感性预测有作用。因此, 研究人员提出了基于特征的方法。基于特征的方法主要分为基于传统机器学习算法的方法和基于深度学习的方法。

1.1 基于传统机器学习算法的方法

机器学习算法与药物-靶靶相互作用网络信息结合, 为药物研发提供了新思路。2006 年, Guengerich^[4] 利用机器学习算法揭示了 P450 酶在药物代谢和毒性中所产生的作用。Napolitano 等^[5] 将非线性支持向量机 (support vector machines, SVM) 应用于药物的疗效分类上。Gottlieb 等^[6] 利用逻辑回归算法对药物进行重定位。Yabuuchi 等^[7] 将药物的化学描述信息与靶蛋白序列组合为混合特征矩阵, 并利用 SVM 预测新的蛋白靶标。Gönen^[8] 利用机器学习中的贝叶斯算法对药物与靶蛋白进行预测, 寻找新的药物与靶蛋白关联关系。基于机器学习的药物重定位模型如图 1 所示。首先将药物与副作用信息、药物化学结构信息和疾病与基因的相关信息整合, 然后通过特征提取和特征选择得到训练数据。选择相关机器学习算法进行训练, 最后利用训练好的算法模型得到药物重定位结果。

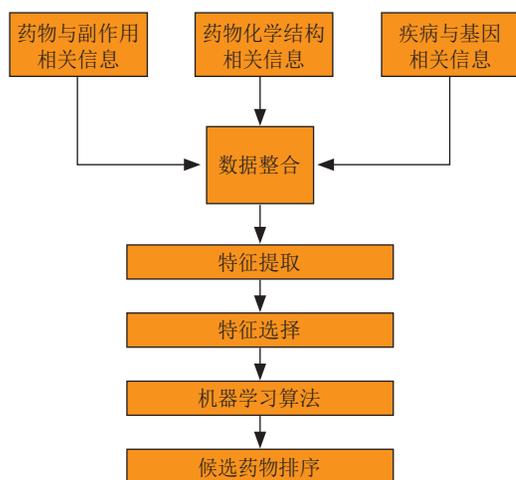


图 1 基于机器学习的药物重定位模型

Figure 1 Drug recalculation model based on machine learning

特征提取方法将原始特征投影到一个新的维数较低的特征空间中, 新得到的特征通常是原始特征的组合, 目的是发现更多有意义的信息。特征提取技术常见的有主成分分析法 (principal component analysis, PCA)、奇异值分解法 (singular value decomposition, SVD)。

特征选择方法的目的是根据一些设计标准从完整的输入特征集中选择一小部分特征, 作为模型的输入。在预测药物敏感性的过程中, 通常将先验生物学知识纳入特征部分。例如: 基于路径的弹性网络正则化, 它将路径整合到以数据驱动的特征选择中。基于生物学通路的特征选择, 将信号和调控通路与基因表达数据相结合, 选择具有最低冗余的重要特征或利用信号通路的激活状态作为特征。常见的特征选择方法有过滤式、包裹式和嵌入式法。常用的特征选择方法以及它们的特点如表 1 所示。

表 1 特征选择方法

Table 1 Feature selection methods

方法	特点	参考文献
过滤式	鲁棒性和噪声容纳性好, 计算成本低, 但是容易引入偏差	[9]
相关系数	考虑与输出响应具有高度统计相关性的特性	[10-11]
ReliefF	计算成本低, 鲁棒性和噪声容纳性好, 不区分冗余特征	[12-14]
最大相关, 最小冗余	最小化所选特性之间的冗余	[15-16]
包裹式	用于高精度的模型中, 但易对数据进行过拟合	[17]

利用传统机器学习算法对特定药物进行重定位可以提高药物定位结果预测的准确性, 降低研发成本, 缩短研发时间。但是, 随着大数据时代的到来, 传统的机器学习方法逐渐变得难以适应复杂的样本, 由于存在对复杂函数的表示能力有限、学习能力不强等不足, 它们往往只能提取初级特征。同时, 因为以人工方式选取特征的步骤繁复冗余, 传统的机器学习方法有时并不能有效地挖掘数据中蕴含的丰富信息。

1.2 基于深度学习的方法

深度学习算法是机器学习算法的新方向, 其本质是深层次的神经网络。深度学习通过模拟人脑建立计算模型, 具有强大的自动提取特征的能力以及有效的特征表征能力, 能够获取不同层次的信息。基于以上优点, 深度学习在药物重定位方面也得到了应用。Korotcov 等^[18] 将深度神经网络 (deep neural network, DNN) 与其他多种机器学习方法在药物研发的多个方面进行系统比较, 结果表明, 深度学习的表现优于传统机器学习

算法。Rodríguez-Pérez 等^[19]构建小分子-靶标的活性谱, 并利用深度学习模型进行测试。Lusci 等^[20]将递归神经网络 (recurrent neural network, RNN) 与化合物的表征方式结合, 并得到了很高的准确度。Segler 等^[21]基于深度学习结合蒙特卡洛算法的方法简单高效, 得到了专业人员的肯定。Hughes 等^[22]利用深度学习模型研发了第一个能够对化合物进行快速筛选的模型。Turk 等^[23]提取 ChEMBL 数据库中匹配分子作为深度学习模型的数据集。

深度学习模型往往需要大量标记样本进行训练, 对标记样本的需求很高。在生物医学和药物研发的应用场景下, 标记样本的获取依赖于领域专家知识和实验验证, 成本较高。同时, 基于深度学习得到的模型的端到端的计算模式使得研究者不能理解深度学习模型提取的特征所表征的含义, 从而难以在药物研发过程中做出合理可靠的决策。

2 基于矩阵完成的方法

计算药物重新定位的基础之一是准确预测药物-靶点相互作用 (drug-target interaction, DTI)。DTI 可以用药物和靶标的二进制标记矩阵 Y 表示, 如果药物 D_i 和靶标 S_j 相互作用, 则矩阵 Y 中的元素 $R_{i,j}$ 为 1, 否则 $R_{i,j}$ 为 0。预测 DTI 的问题也就转化为从 Y 的已知元素中估计未知元素的标签的问题。药物-靶标关联矩阵 Y 如下图 2 所示。

	S_1	S_j	S_n
D_i	0	1	1
.....
D_l	1	$R_{l,j}$	1
.....
D_m	0	0	1

图 2 药物-靶标关联矩阵 Y

Figure 2 Drug-target correlation matrix Y

近年来研究人员提出了各种预测 DTI 的计算方法。其中, 基于贝叶斯的矩阵分解方法被广泛应用于药 DTI 矩阵, 如表 2 所示。

矩阵分解能够将较高维度的数据映射为 2 个低维度矩阵的乘积, 从而能够很好地解决数据的稀疏性问题, 并且矩阵分解的具体实现和求解很简洁, 便于理解。基于矩阵分解建立的模型的预测准确度较高, 具有很强的扩展性, 其基本思想能够运用在各种场景中。但是, 矩阵分解模型也有一定的局限性。例如: 1) 模型的可

解释性差, 其隐藏空间中的维度并没有和药物学中的概念对应; 2) 模型的训练速度慢, 且不能通过离线训练来弥补这个缺点; 3) 只是单纯的运用数学原理解决问题, 并没有将生物、药物中的信息加入模型。

表 2 基于贝叶斯的矩阵分解方法

Table 2 Bayesian matrix factorization method

方法	特点	参考文献
贝叶斯多核逻辑矩阵分解	实现了较好的检测性能	[24]
概率矩阵分解	对酶和离子通道效果显著, 对 G 蛋白偶联受体和核受体没有效果	[25]
贝叶斯个性化排序矩阵分解	计算成本低, 鲁棒性和噪声容纳性好, 不区分冗余特征	[26]
新贝叶斯公式	提出新的贝叶斯公式, 并应用于药物重定位	[27]
贝叶斯正则逻辑矩阵分解	对药物与靶标相互作用的概率进行建模	[28]

3 基于网络的方法

在过去的十几年中, 基于网络的方法已成为预测药物敏感性的最常用方法之一。由于药物开发成本的增加和新批准药物的数量的减少, 找出已上市药物的一些新价值变得十分有必要。其中一些方法有助于更恰当地设计独特的药物靶点组合和联合药物治疗, 稳健的通道将改善特定患者的治疗。一些学者建议研究药物应用, 疾病治疗与基因的关系。一些文献从生物系统和网络结构框架的角度分析了疾病的诊断、治疗和药物发现之间的关系。各种高通量数据的积累使生物分子和细胞网络的重建成为可能。基于网络的方法, 通过化学相似性进行相关分析, 可以为新药副作用的发现以及已上市药物重定位提供线索。基于网络的药物重定位方法可分为 2 类: 1) 基于药物-疾病相似性的方法; 2) 基于网络相似性推理的方法。

3.1 基于药物-疾病相似性方法

近年来研究人员提出许多基于药物-疾病相似性的药物重定位方法, 例如: Guney 等^[29]引入了一种药物-疾病相似性度量, 该度量可量化药物靶标与疾病之间的相互作用。该方法引入化学相似性进行关联, 并且考虑了必要的生物信息, 具有很强的系统性和综合性。实验结果表明基于网络的邻近度可以帮助我们量化药物的治疗效果并预测新的药物-疾病关联。Kotlyar 等^[30]对药物如何破坏网络, 以及基于网络的药物表征会直接影响参与结合的对象进行了总结。他们首次使用网络表征受药物差异调节的基因。李鹏^[31]在疾病网络的

基础上基于质量作用定律,建立了基于网络扰动动力学模型的分析工具 PerturbationAnalyzer。该方法通过整合定量蛋白质组学和蛋白相互作用网络数据,从蛋白质相互作用的浓度依赖关系出发,将蛋白浓度变化对网络扰动程度作为靶标辨识的重要依据。Chen 等^[32]构建了一个通用的异构网络,该网络包含通过蛋白质-蛋白质序列相似性,药物-药物化学相似性和已知的药 DTI 而链接的药物和蛋白质,挖掘潜在的药物-疾病关联。

3.2 基于网络相似性推理方法

很多研究人员把关注点放在网络相似性推理: Cheng 等^[33]提出了一种基于网络的推理(network-based inference, NBI)方法,该方法仅使用药物-靶标二分网络拓扑相似性来推断已知药物的新靶标。Chen 等^[34]基于 Zhou 等^[35]开发的推荐技术的推理方法,提出基于网络拓扑度量来预测直接的药物-疾病关联。他们通过挖掘有关药物-疾病两方网络特性的数据,将问题表述为推荐给特定药物的疾病。Wang 等^[36]提出了一个基于异构网络模型的计算框架,这种计算框架可以捕获疾病、药物和靶标之间的相互关系,以预测新的药物使用情况。一些学者通过一些特殊案例,例如帕金森病,试图通过定位网络模块来重新定位药物。Yue 等^[37]开发了针对失调的药物靶标网络通路或途径而非单个靶点的疗法,并建立了一个将全基因组关联分析数据与帕金森病患者 3 个脑区域的基因共表达模块整合在一起的框架。

基于网络相似性推理的方法便于理解,简单可靠,

性能优于基于药物-疾病的方法和基于靶点相似性的方法。同时,研究人员可以根据具体研究的需要对网络输出的结果排序,但是基于网络推理的方法只适用在药物靶点关系已知的情况下,因此不能预测新药物的靶点,从而带来了很大的局限性。

4 结语与展望

本文介绍了基于机器学习和大数据挖掘的药物重定位的研究进展。重点介绍基于特征的方法、基于矩阵完成的方法和基于网络的方法。在基于特征的方法中,无论是机器学习还是深度学习对数据的要求都比较高,需要专业人员设计标签,从而增加了药物研发的时间。基于矩阵完成的方法不用人为设定标签,研发时间相对其他方法也有所减少,但是矩阵完成只是单纯的引入数学计算,并没有将药物信息引入计算,可能导致计算结果和实际结果有一定偏差。基于网络推理的方法虽然简单可靠,便于理解,但是不能预测新药物的靶点,局限性很大。

随着大数据挖掘技术的发展,基于机器学习和大数据挖掘算法的药物重定位将为疾病的治疗提供更多更有效的方法,已经成为生物医学研究关注的焦点。有理由相信,理性推理和计算模型将在未来的药物重定位过程中发挥重要作用。另外,随着深度学习中无监督学习技术的发展,标签在深度学习处理海量数据方面的影响也越来越小,深度学习,特别是无监督学习与药物重定位结合将是未来研究的重点。

[参考文献]

- [1] 张永祥,程肖蕊,周文霞. 药物重定位——网络药理学的重要应用领域[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2012, 26(6): 779-786.
- [2] Martin L, Hutchens M, Hawkins C, *et al.* How much do clinical trials cost?[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2017, 16(6): 381-382.
- [3] Nelson B S, Kremer D M, Lyssiotis C A. New tricks for an old drug[J]. *Nat Chem Biol*, 2018, 14(11): 990-991.
- [4] Guengerich F P. Cytochrome P450s and other enzymes in drug metabolism and toxicity[J]. *AAPS J*, 2006, 8(1): E101-E111.
- [5] Napolitano F, Zhao Y, Moreira V M, *et al.* Drug repositioning: a machine-learning approach through data integration[J/OL]. *J Cheminform*, 2013, 5(1): 30[2019-12-01]. <https://jcheminf.biomedcentral.com/articles/10.1186/1758-2946-5-30>.
- [6] Gottlieb A, Stein G Y, Ruppin E, *et al.* Predict: a method for inferring novel drug indications with application to personalized medicine[J/OL]. *Mol Syst Biol*, 2011, 7(1): 496[2019-12-01]. <https://www.embopress.org/doi/full/10.1038/msb.2011.26>.
- [7] Yabuuchi H, Nijima S, Takematsu H, *et al.* Analysis of multiple compound-protein interactions reveals novel bioactive molecules[J/OL]. *Mol Syst Biol*, 2011, 7: 472[2019-12-01]. <https://www.embopress.org/doi/full/10.1038/msb.2011.5>.
- [8] Gönen M. Predicting drug-target interactions from chemical and genomic kernels using Bayesian matrix factorization[J]. *Bioinform*, 2012, 28(18): 2304-2310.
- [9] Costello J C, Heiser L M, Georgii E, *et al.* A community effort to assess

- and improve drug sensitivity prediction algorithms[J]. *Nat Biotechnol*, 2014, 32(12): 1202-1212.
- [10] Jang I S, Neto E C, Guinney J, *et al.* Systematic assessment of analytical methods for drug sensitivity prediction from cancer cell line data[J/OL]. *Pac Symp Biocomput*, 2014, 19: 63-74[2019-12-01]. https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/9789814583220_0007.
- [11] 叶浩, 杨琳琳, 曹志伟, 等. 基于 pathway 谱对药物重定位的探讨 [J]. *科学通报*, 2012, 57(7): 534-541.
- [12] Jay N D, Papillon-Cavanagh S, Olsen C, *et al.* mRMRe: an R package for parallelized mRMR ensemble feature selection[J]. *Bioinform*, 2013, 29(18): 2365-2368.
- [13] Liu L L, Chen L, Zhang Y H, *et al.* Analysis and prediction of drug-drug interaction by minimum redundancy maximum relevance and incremental feature selection[J]. *J Biomol Struct Dyn*, 2016, 35(2): 312-329.
- [14] Ali S I, Shahzad W. A feature subset selection method based on conditional mutual information and ant colony optimization[J]. *Int J Comput Math*, 2012, 60(11): 5-10.
- [15] Sarafrazi S, Nezamabadi-pour H. Facing the classification of binary problems with a GSA-SVM hybrid system[J]. *Math Comput Mod*, 2013, 57(1/2): 270-278.
- [16] Sokolov A, Carlin, D E, Paull E O, *et al.* Pathway-based genomics prediction using generalized elastic net[J/OL]. *PLoS Comput Biol*, 2016, 12(3): e1004790[2019-12-01]. <https://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1004790>.
- [17] Bandyopadhyay N, Kahveci T, Goodison S, *et al.* Pathway-based feature selection algorithm for cancer microarray data[J]. *Adv Bioinformatics*, 2009, 5(3): 85-89.
- [18] Korotcov A, Tkachenko V, Russo D P, *et al.* Comparison of deep learning with multiple machine learning methods and metrics using diverse drug discovery data sets[J]. *Mol Pharm*, 2017, 14(12): 4462-4475.
- [19] Rodríguez-Pérez R, Miyao T, Jasial S, *et al.* Prediction of compound profiling matrices using machine learning[J]. *ACS Omega*, 2018, 3(4): 4713-4723.
- [20] Lusci A, Pollastri G, Baldi P. Deep architectures and deep learning in cheminformatics: the prediction of aqueous solubility for drug-like molecules[J]. *J Chem Inf Model*, 2013, 53(7): 1563-1575.
- [21] Segler M H S, Preuss M, Waller M P. Planning chemical syntheses with deep neural networks and symbolic AI[J]. *Nature*, 2018, 555(7698): 604-610.
- [22] Hughes T B, Swamidass S J. Deep learning to predict the formation of quinone species in drug metabolism[J]. *Chem Res Toxicol*, 2017, 30(2): 642-656.
- [23] Turk S, Merget B, Rippmann F, *et al.* Coupling matched molecular pairs with machine learning for virtual compound optimization[J]. *J Chem Inf Model*, 2017, 57(12): 3079-3085.
- [24] Bolgár B, Antal P. VB-MK-LMF: fusion of drugs, targets and interactions using variational bayesian multiple kernel logistic matrix factorization[J/OL]. *Bmc Bioinformatics*, 2017, 18(1): 440[2019-12-01]. <https://bmcbioinformatics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12859-017-1845-z>.
- [25] Cobanoglu M C, Liu C, Hu F Z, *et al.* Predicting drug-target interactions using probabilistic matrix factorization[J]. *J Chem Inf Model*, 2013, 53(12): 3399-3409.
- [26] Peska L, Buza K, Koller J. Drug-target interaction prediction: a bayesian ranking approach[J/OL]. *Comput Meth Prog Bio*, 2017, 152: 15-21[2019-12-01]. <http://europepmc.org/article/MED/29054256>. Doi:10.1016/j.cmpb.2017.09.003.
- [27] Gönen M. Predicting drug-target interactions from chemical and genomic kernels using bayesian matrix factorization[J]. *Bioinformatics*, 2012, 28(18): 2304-2310.
- [28] Liu Y, Wu M, Miao C Y, *et al.* Neighborhood regularized logistic matrix factorization for drug-target interaction prediction[J/OL]. *PLoS Comput Biol*, 2016, 12(2): e1004760[2019-12-01]. <https://journals.PLoS.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1004760>.
- [29] Guney E, Menche J, Vidal M, *et al.* Network-based in silico drug efficacy screening[J/OL]. *Nat Commun*, 2016, 7: 10331[2019-12-01]. <https://www.nature.com/articles/ncomms10331>. Doi: 10.1038/ncomms10331.
- [30] Kotlyar M, Fortney k, Jurisica I. Network-based characterization of drug-regulated genes, drug targets, and toxicity[J]. *Methods*, 2012, 57(4): 499-507.
- [31] 李鹏. 基于蛋白质相互作用网络的药物靶标和药物重定位研究 [D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2011: 4-7.
- [32] Chen X, Liu M X, Yan G Y. Drug-target interaction prediction by random walk on the heterogeneous network[J]. *Mol Biosyst*, 2012, 8(7): 1970-1978.

- [33] Cheng F X, Liu C, Jiang J, *et al.* Prediction of drug-target interactions and drug repositioning via network-based inference[J/OL]. *PLoS Comput Biol*, 2012, 8(5): e1002503[2019-12-01]. <https://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1002503>.
- [34] Chen H, Zhang H, Zhang Z P, *et al.* Network-based inference methods for drug repositioning[J/OL]. *Comput Math Methods Med*, 2015, 130620[2019-12-01]. <https://www.hindawi.com/journals/cmmm/2015/130620/>. Doi: 10.1155/2015/130620.
- [35] Zhou T, Ren J, Medo M, *et al.* Bipartite network projection and personal recommendation[J/OL]. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*, 76(4 Pt 2): 046115[2019-12-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17995068/>. Doi: 10.1103/PhysRevE.76.046115.
- [36] Wang W, Yang S, Zhang X, *et al.* Drug repositioning by integrating target information through a heterogeneous network model[J]. *Bioinformatics*, 2014, 30(20): 2923-2930.
- [37] Yue Z L, Arora I, Zhang E Y, *et al.* Repositioning drugs by targeting network modules: a Parkinson's disease case study[J/OL]. *BMC Bioinformatics*, 2017, 18(Suppl 14): 532[2019-12-01]. <https://bmcbioinformatics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12859-017-1889-0>.



【专家介绍】田垸, 博士, 元码基因创始人、首席科学家、北京科技大学兼职教授、湖南工业大学兼职教授、研究生导师。全国卫生产业管理协会副主任委员、中国遗传协会产业促进委员会副主任委员、国际肿瘤基因组 (ICGC) 成员。博士毕业于中国科学院基因组研究所, 曾任清华大学基因组与合成生物学中心主任, 华大基因华北区第一负责人, 天津华大创始人总经理, 深圳华大基因研究院研发副主管。曾参与和主持多项国家“863”“973”项目, 带领研究团队先后完成项目包括: 第一个亚洲人全基因组测序研究、国际千人基因组计划、国际大熊猫基因组计划、炎黄一号甲基化研究项目、北京空气污染可吸入微生物研究等。以通讯作者和第一作者在 *Nature* 等国际顶级期刊发表文章 20 余篇, 拥有 20 多项核心技术专利。

《药学进展》杂志2020年征订启事

《药学进展》杂志是国家教育部主管、中国药科大学和中国药学会共同主办的药学类科技期刊, 1959 年创刊, 2014 年全新改版, 国内外公开发行, 是专注于医药科技前沿与产业动态的专业信息媒体。本刊以科学前沿与国家战略需求为宗旨, 以综述、评述、行业发展报告为特色, 以药学学科进展、技术进展、新药研发各环节技术信息为重点, 主要报道药学学科链、研发技术链、医药产业链的国内外研究前沿与进展; 围绕新药研发产业链, 聚焦药理学学科进展、全球研发前沿、科研思路方法、靶点机制探讨、新药研发报告、临床用药分析、技术政策动态; 希冀以期刊与论坛为平台, 整合行业资源, 发挥协同作用, 推动新药研发与产业发展。

《药学进展》编委会由国家重大专项化学药总师陈凯先院士担任主编, 编委由新药研发技术链政府监管部门、高校科研院所、制药企业、临床医院、CRO、金融资本及知识产权相关机构百余位极具影响力的专家组成。

《药学进展》设有“药咖论坛”“前沿与进展”“医药行业报告”“热点透视”“知识产权”“业界关注”“文献计量”“临床药学”等栏目。改版至今, 组稿策划了“肿瘤药理学研究进展”“聚焦心脑血管疾病药物”“糖尿病药物研发策略”“靶向纳米递药系统的创新药物制剂设计”“化学探针在药学领域中的应用”“聚焦抗体药物研发”“新型麻醉药和麻醉相关药的研发”“聚焦肿瘤心脏病学”“神经药理学研究”“新药研发的新进展”等 50 余个专题, 刊载了数十篇报道行业领域进展且极具学术价值的综述类文章, 多位院士评述, 充分发挥了《药学进展》作为专业媒体引领学术发展、服务科技的作用; 与科睿唯安 (原汤森路透) 信息机构合作, 独家分享全球新药研发报告, 因内容全面、资料权威、视角新颖、观点独到、数据翔实、时效性强广受好评。目前刊物已在药学学科进展、科研思路方法、靶点机制探讨、新药研发报告、临床用药分析、国际医药前沿等方面形成特色。

《药学进展》杂志为月刊, 每期 80 页, 铜版纸全彩印刷, 国内外公开发行, 每期定价 30 元, 全年定价 360 元。CN 32-1109/R, ISSN 1001-5094, 国内邮发代号: 28-112, 欢迎广大读者向本刊编辑部或当地邮局订阅。

编辑部地址: 南京市童家巷 24 号中国药科大学《药学进展》编辑部; 邮编: 210009

电话/传真: 025-83271227; E-mail: yxjz@163.com