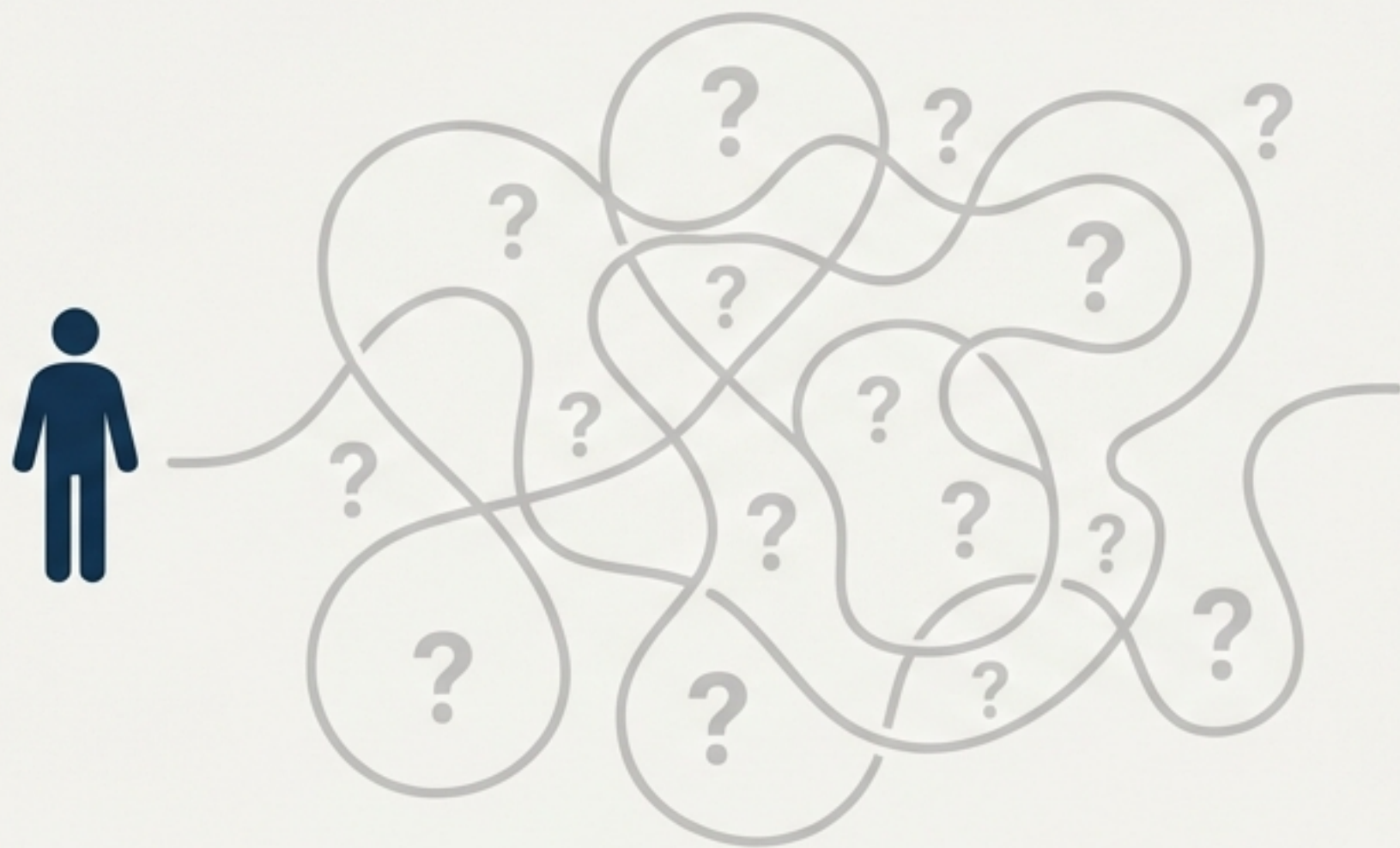


# هوش مصنوعی تکاملی: پایان دادن به سرگردانی تشخیصی در بیماری‌های نادر

تحلیلی جامع از مدل PopEVE توسط تیم تحقیقاتی زیما

**zimad**  
zimad.org

# ۴۰۰ میلیون نفر



## ادیسه تشخیصی: یک بحران جهانی برای ۴۰۰ میلیون نفر

بیماری‌های نادر در مجموع یک چالش بهداشتی عظیم جهانی هستند. برای نیمی از این بیماران، مسیر تشخیص سال‌ها طول می‌کشد و مملو از تشخیص سال‌ها طول می‌کشد و مملو از عدم قطعیت، آزمایش‌های بی‌نتیجه و واریانت‌های با اهمیت نامشخص (VUS) است.

چالش اصلی، تفسیر حجم عظیم داده‌های ژنومی و شناسایی واریانت بیماری‌زای واقعی واقعی است: یک «سوزن در انبار گاه».

# معرفی PopEVE: پارادایمی نوین برآمده از هاروارد و CRG

PopEVE یک مدل هوش مصنوعی مولد عمیق است که دو منبع قدرتمند اطلاعات را با هم ترکیب می‌کند:



خرد تکاملی



داده‌های انسانی

۱. خرد تکاملی: یادگیری از میلیاردها سال آزمایش و خطای طبیعت در میان هزاران گونه.
۲. داده‌های انسانی: کالیبره کردن این دانش با داده‌های ژنومی صدها هزار انسان سالم برای درک شدت بالینی.

# معماری دوگانه: ترکیب زمان عمیق تکاملی و کالیبراسیون انسانی

## مؤلفه ۲: فیلتر کالیبراسیون انسانی (فرایند گاوسی)

- استفاده از داده‌های ژنومی جمعیت سالم برای ترجمه اختلال بیوشیمیایی به شدت بیماری در انسان.
- ایجاد یک «ارز مشترک» برای بیماری‌زایی در کل پروتئوم، که امکان مقایسه واریانت‌ها در ژن‌های مختلف را فراهم می‌کند.

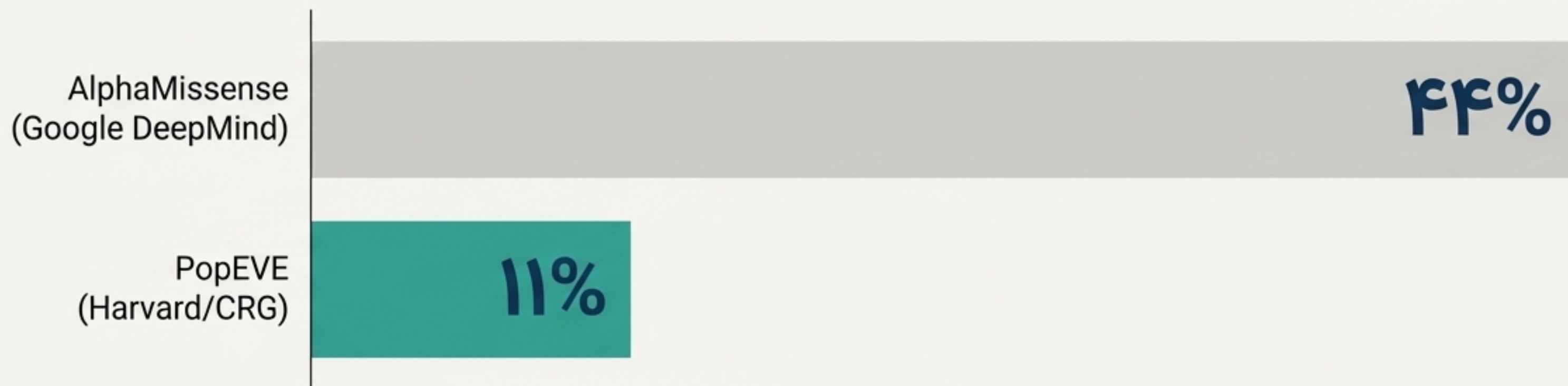
## مؤلفه ۱: موتور تکاملی (مبتنی بر EVE & ESM1v)

- یادگیری «دستور زبان» پروتئین‌ها از طریق مدل‌های زبانی پیشرفته.
- پیش‌بینی تأثیر بیوشیمیایی یک واریانت بر اساس اینکه آیا تکامل آن را در طول تاریخ «حذف» کرده است یا خیر.



## دقت در دنیای واقعی: کاهش ۴ برابری هشدارهای کاذب نسبت به AlphaMissense

یکی از بزرگترین چالش‌های هوش مصنوعی پزشکی، نرخ بالای «مثبت کاذب» است که پزشکان را سردرگم می‌کند. تحلیل ما نشان می‌دهد:



درصد افراد سالم که به اشتباه دارای واریانت شدید پیش‌بینی می‌شوند.

PopEVE با کاهش نویز، به پزشکان اجازه می‌دهد تا بر روی کاندیداهای واقعاً خطرناک تمرکز کنند.

# شناسایی واریانت سببی با دقت ۹۸٪ ، در موارد تشخیص داده شده

در یک کوهورت بزرگ از بیماران مبتلا به اختلالات شدید رشدی (SDD) با تشخیص قطعی، PopEVE عملکردی بی نظیر داشت. این مدل در ۹۸٪ موارد، توانست واریانت بیماری‌زای اصلی را به عنوان رتبه اول ما در کل آگزام بیمار شناسایی کند. این عملکرد در رتبه‌بندی واریانت‌های بیماری‌زا بالاتر از تمام مدل‌های رقیب، از جمله AlphaMiss و REVEL، قرار گرفت.



**zimad**



## تأثیر ۱: حل پرونده‌های راکد و پایان دادن به سال‌ها عدم قطعیت

با اعمال PopEVE بر روی داده‌های حدود ۳۰,۰۰۰ بیمار که قبلاً تشخیص داده نشده بودند، این مدل این مدل به تشخیص یک‌سوم از موارد کمک کرد.

این به معنای روشن شدن مسیر برای هزاران خانواده‌ای است که در تاریکی تشخیصی به سر می‌بردند.

این فناوری قدرت آماری ۱۵ برابری در غنی‌سازی واریانت‌های بسیار زیان‌بار در بیماران نسبت به افراد سالم نشان داد.

zimad

## تأثیر ۲: انقلابی در دسترسی با تشخیص فقط از طریق DNA کودک (تحلیل Singleton)

- به طور سنتی، تشخیص ژنتیکی نیازمند DNA والدین (توالی‌یابی سه‌گانه) برای شناسایی جهش‌های جدید (*de novo*) است. این روش گران و گاهی غیرممکن است.
- PopEVE به قدری قدرتمند است که می‌تواند واریانت بیماری‌زا را تنها با **استفاده از اگزوم بیمار** با دقت بالا اولویت‌بندی کند.
- **پیامد:** دسترسی عادلانه به تشخیص برای خانواده‌های تک‌والد، فرزندخوانده‌ها و سیستم‌های بهداشتی با منابع محدود.

رویکرد سه‌گانه (Trio)



تحلیل تک‌نمونه (Singleton)



## تأثیر ۳: گسترش مرزهای دانش با کشف ۱۲۳ ژن بیماری جدید

### ۱۲۳ ژن کاندیدای جدید

مهم‌ترین دستاورد علمی PopEVE، شناسایی ۱۲۳ ژن کاندیدا برای اختلالات رشدی بود که پیش از این ارتباط آن‌ها با بیماری ناشناخته بود.

بسیاری از این کشف‌ها بر اساس داده‌های تنها یک یا دو بیمار ممکن شد، که نشان‌دهنده قدرت مدل برای کشف «n-of-1» بدون نیاز به تکرار در جمعیت‌های بزرگ جمعیت‌های بزرگ است.

از زمان تحلیل اولیه، ۲۵ مورد از این ژن‌ها به طور مستقل توسط سایر محققان تأیید شده‌اند.



# مزیت اخلاقی: رفع سوگیری نژادی با تکیه بر «یکسان‌ساز تکاملی»

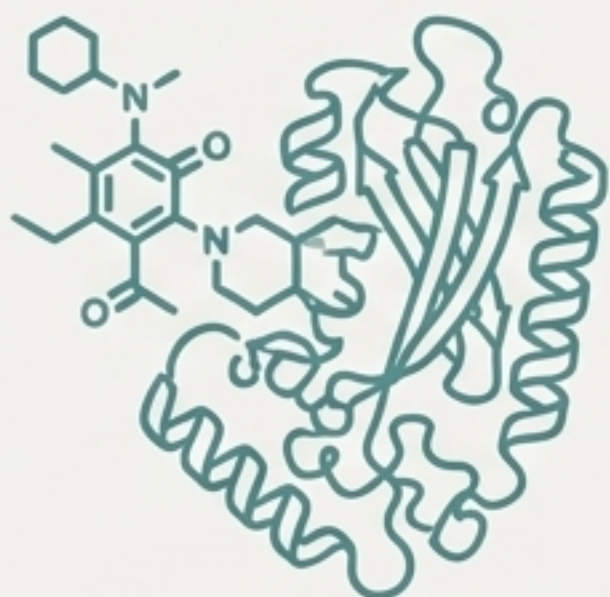
بسیاری از ابزارهای ژنومی در جمعیت‌های غیراروپایی عملکرد ضعیفی دارند زیرا داده‌های مرجع سوگیرانه هستند.

PopEVE با تکیه بر تاریخ تکاملی مشترک حیات-که پیش از نژادهای انسانی وجود داشته- این سوگیری را به حداقل می‌رساند.

اعتبارسنجی‌ها تأیید می‌کنند که امتیازات PopEVE در تمام گروه‌های نژادی توزیع یکسانی دارند و نتایج تشخیصی عادلانه‌تری را برای همه فراهم می‌کنند.



# چشم‌انداز آینده: فراتر از تشخیص، به سوی کشف درمان



## شناسایی اهداف دارویی:

با مشخص کردن هدف‌های کشف دقیق «نقاط داغ عملکردی» در پروتئین‌ها، PopEVE به محققان در یافتن اهداف جدید برای مداخله درمانی کمک می‌کند.



## Global Integration

ادغام جهانی: امتیازات PopEVE در حال ادغام در پایگاه‌های داده جهانی مانند UniProt و ProtVar هستند تا در دسترس تمام محققان جهان قرار گیرند.



## Clinical Adoption

کاربرد بالینی: این مدل هم‌اکنون در مراکز پیشرو مانند CNAG اسپانیا برای حل موارد بالینی واقعی و کمک به تصمیم‌گیری پزشکان استفاده می‌شود.

# نتیجه‌گیری: PopEVE فقط یک ابزار نیست، یک مترجم است



- PopEVE با خواندن کتاب تاریخ میلیارد ساله تکامل، عدم قطعیت را به قطعیت تشخیصی تبدیل می‌کند.
- این مدل با حل مشکلات اساسی کالیبراسیون و نرخ مثبت کاذب، راه را برای تشخیص‌های سریع‌تر، عادلانه‌تر و دقیق‌تر هموار می‌سازد.
- PopEVE نشان می‌دهد که برای درک عمیق‌ترین اسرار بیماری‌های انسانی، باید به خرد انباشته شده در درخت حیات گوش فرا دهیم.



## درباره تیم تحقیقاتی زیماد

در موسسه زیماد، ما متعهد به تحلیل و ارائه پیشرفته‌ترین دستاوردهای علمی در حوزه پزشکی و هوش مصنوعی هستیم. هدف ما تسریع انتقال دانش از آزمایشگاه به کلینیک و توانمندسازی متخصصان با اطلاعات دقیق و کاربردی است.

برای تحلیل‌های بیشتر و دسترسی به تحقیقات ما، از وبسایت ما دیدن فرمایید.

**zimad.org**

**این محتوا توسط تیم زیما (Zimad) تولید شده است.  
این محتوا با استفاده از هوش مصنوعی تولید شده است.**

**zimad**