

## WISDOM SITMAYA KARŞI YENİDEN SAVAŞ AÇTI!

WISDOM oluşumu, EGEE grid altyapısında her bir saatte bir analiz edilen ortalama 80.000 bileşenle 31 Haziran'da tamamlanan en son ilaç keşfi sayesinde en büyük ilerlemesini yaptı. Bu keşif süresince, ilaç bileşenleri ve sıtma parazitinin hedef proteinleri arasında toplamda 140 milyon olası bağlama çalışması yapıldı.

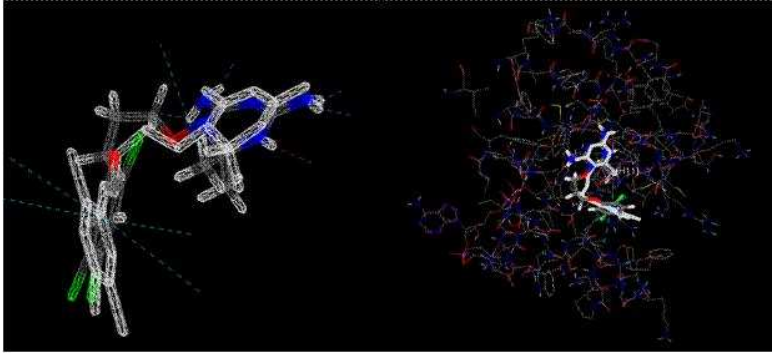
Uluslararası WISDOM (World-wide *In Silico* Docking On Malaria) oluşumunun sanal inceleme çalışmaları, 1 Ekim ve 31 Haziran tarihleri arasında, ihmal edilmiş bazı hastalıklar için ilaç keşfedilmesinde önem taşıyan bileşenleri hedeflemiştir. WISDOM, araştırmacıların potansiyel ilaçların hedef proteinlerle bağlanma olasılığını hesapladığı hesaplama sistemlerini içeren *in silico* bağlama tekniklerini kullanır. Bu sayede araştırmacılar potansiyel ilaçların geniş bir çoğunluğunu eleyerek, laboratuvar testlerinde en çok ümit vaat eden bileşenler üzerine yoğunlaşırlar. Bu durum inceleme sürecini hızlandırır ve sıtma gibi hastalıklar için yeni ilaç geliştirilmesi maliyetini azaltır.

Doman Kim, Kore'de Jeonnam National University'de bulunan Bioendüstri ve Teknoloji Enstitüsü'nün müdürü, şu açıklamayı yaptı: "WISDOM'ın faydası sıtmadan daha ötedir. Geliştirilen metod tüm hastalıklarda kullanılabilir ve bu ilginç endüstriyel bakış açıları yaratabilir. Su ana kadar, yeni ilaçlar için yapılan araştırmalar akademik sektörde oldukça küçük ölçekte yapılmaktaydı. Buna kıyasla WISDOM yaklaşımı bütün potansiyel ilginç moleküllerin sistematik incelemesine olanak tanır."

Bu keşif, 2005 yazında tek bir bilgisayarda yapıldığında 80 yıllık bir işe eşit olan 41 milyonun üzerinde bileşenin bağlanmasının WISDOM tarafından yapıldığı dönemde, EGEE Gridi üzerinde çalışan çok büyük ölçekli bir *in silico* bağlamasının sonucuydu. WISDOM takımı, sıtma parazitiine karşı etkili olabilecek üç ilginç molekül ailesinden buldukları 5000 ilginç bileşeni tanımladı. Şu anda, Fransa'daki Modena Üniversitesi'nde ve İtalya'daki CNR-ITB'de bulunan laboratuvarlar moleküler dinamiği kullanarak moleküllerle daha ileri düzeyde çalışmalar yapmaktalar. Bu çalışmaları takiben, Kore'de bulunan Jeonnam Ulusal Üniversitesi'ndeki enzimoloji laboratuvarı bu bileşenleri *in vitro* ile test edecek.

2006 yılının Nisan ve Mayıs aylarında kuş gribini hedef alan ikinci hesaplama çalışmaları biyomedikal araştırma topluluğunun ilgisini çekti. Fransa, İtalya, Venezuela ve Güney Afrika'daki laboratuvarlar ihmal edilen hastalıklara karşı ikinci bir mücadele vermeyi hedeflemekteler.

Ticari bağlama programları FlexX için 6000'den fazla serbest dolaşan lisans sağlayan BioSolveIT'nin desteği olmadan WISDOM çabaları sonuçsuz kalırdı. BioSolveIT'nin CEO'su Dr. Christian Lemmen şunu söyledi: "WISDOM programı çok ilginç bir program ve BioSolveIT olarak bu çalışmaya sponsor olduğumuz için çok mutluyuz. WISDOM oluşumu FlexX'in hızının ve doğruluğunun tüm avantajlarından yararlanmaktadır ve bu durum ihmal edilmiş hastalıklara karşı yapılan araştırmalarda sanal inceleme tekniklerinin potansiyelini açıkça göstermektedir. Veri çalışmalarının ilk başarısı sonucunda, şirket FlexX lisansının süresini birkaç hafta daha uzatmaya karar verdi."



WR9 molekülünün sıtma parazitinin hedef protein yapısına bağlanması (Plasmodium Falciparum'un dört kere mutasyona uğramış mutanti: DHFR)

Solda bağlanma durumu renkli gösterilmiştir, WR9'un bağlanmadan önceki durumu beyazla gösterilmiştir. Hedef proteinin aktif bölgesi içindeki aynı bağlanma durumu sağ tarafta gösterilmiştir. Şekil FlexV yazılımı kullanılarak oluşturulmuştur.

EGEE Gridinin sağladığı hesaplama gücüne ilaveten, AuverGrid, EELA, EUChinaGRID, EUMedGRID ve Güney Doğu Asya Gridi ilave kaynaklarla katkıda bulundular. Embrace ve BioinfoGRID projeleri sanal, araştırmacıların herhangi bir hedef protein için en aktif molekülü seçmelerini sağlayacak *in silico* inceleme hattının geliştirilmesine katkıda bulunuyorlar.

Proje, çalışmaların 10 yıllık sürecinde tek bir bilgisayar için 420 yıla karşılık gelen hesaplama gücü kullanıldı. 5000'in üzerinde bilgisayar 27 ülkede eş zamanlı kullanıldı ve toplam 2000GB kullanışlı veri yaratıldı.

Editörler için notlar:

1. İlaç Keşfi Uygulaması hakkında daha fazla bilgi için bakınız: <http://wisdom.healthgrid.org/> ya da Nicolas Jacq ile irtibata geçiniz, email: [jacq@clermont.in2p3.fr](mailto:jacq@clermont.in2p3.fr)

2 Enabling Grids for E-science (EGEE) projesi Avrupa Komisyonu tarafından fon sağlanan bir projedir. EGEE projesi, birbirine bağlanmış 200 siteyle dünyanın en büyük çoklu-bilim Grid altyapısını işletmektedir ve akademik ve sektörel araştırmacılara, coğrafi konumlarından bağımsız olarak ana hesaplama kaynaklarına erişim imkanı sağlamaktadır. Daha fazla bilgi için bakınız: <http://www.eu-egee.org/> ya da Hannelore Hämmerle ile irtibata geçiniz, email [hannelore.hammerle@cern.ch](mailto:hannelore.hammerle@cern.ch), tel: +41 22 767 4176.

3. WISDOM Üyeleri:

- LPC Clermont-Ferrand, CNRS-IN2P3 Université Blaise Pascal, Fransa, <http://clrpcsv.in2p3.fr>
- SCAI, Fraunhofer Institute, Almanya, [www.scai.fraunhofer.de](http://www.scai.fraunhofer.de)
- HealthGrid <http://www.healthgrid.org>
- CNR-Institute of Biomedical Technology, İtalya, <http://www.itb.cnr.it>
- University of Modena, İtalya, [www.unimo.it](http://www.unimo.it)
- Academia Sinica, Tayvan, <http://twgrid.org>
- Jeonnam University, Güney Kore, <http://www.chonnam.ac.kr/en/>

4. Bu veri çalışmasına katılan Grid projeleri:

- EGEE [www.eu-egee.org](http://www.eu-egee.org)
- AuverGrid [www.auverGrid.fr](http://www.auverGrid.fr)
- TWGrid [www.twGrid.org](http://www.twGrid.org)
- EELA [www.eu-eela.org](http://www.eu-eela.org)
- EUMedGRID [www.eumedGrid.org](http://www.eumedGrid.org)
- EUChinaGRID [www.euchinaGrid.org](http://www.euchinaGrid.org)
- BioinfoGRID [www.bioinfoGrid.eu](http://www.bioinfoGrid.eu)
- Embrace [www.embraceGrid.info](http://www.embraceGrid.info)