

CADD KULLANARAK KINESİN MOTOR PROTEİN EG5'E KARŞI LİGAND ARAYISI

Ahmet Fatih SAHİN

ORCID: 0000-0001-7802-8730

BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İLAC ARASTIRMA VE GELİSTİRME ANABİLİM DALI

DOKTORA PROGRAMI

MEZUNİYET TARİHİ: 22.09.2025

DANIŞMAN

Prof. Dr. Atilla AKDEMİR

ORCID: 0000-0001-8416-0471

İSTİNYE UNİVERSİTESİ

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

İSTANBUL – TÜRKİYE

atilla.akdemir@istinye.edu.tr

TEZ ÖZETİ

Eg5 (KIF11), mitozda görevli bir motor protein olup; mevcut adayların sınırlı etkinlik ve dozla ilişkili toksisite, tedaviye dönüşümde engel oluşturmıştır. Bu tez, ZINC kütüphaneleri üzerinde yürütülen ikili bir keşif stratejisiyle yeni, ilaç-benzeri allosterik inhibitörleri tanımlamayı hedeflemiştir.

İzlek-1, doğrulanmış yapı temelli bir basamaklı taramayı ~11 milyon bileşik için uygulayarak dört kemotipe ulaştı; ZINC243914928 (IC50: 28,97 μ M) kavram kanıtı olarak öne çıktı. İzlek-2, ~1 milyar molekülde DeepDocking yaklaşımıyla çeşitli ve kararlı bağlanma dinamiklerine sahip adaylar sağladı; MD ve MM/GBSA analizleri ile desteklendi.

TEZ SONUÇLARININ UYGULAMA ALANLARI

Onkoloji: Eg5 allosterik inhibitörleri, mikrotübül zehirlerine özgü hedef dışı yan etkileri azaltma potansiyeli taşır ve hızla bölünen tümör hücrelerinde seçici mitotik durmayı hedefler. İş akışı, ilaç-benzerliği ve kimyasal yeniliği önceleyerek çeviriye uygun adayları öne çıkarır.

Ar-Ge etkinleştirme: Farmakofor, Glide tabanlı tarama, MD/MM-GBSA ve DeepDocking'ten oluşan doğrulanmış VS+AI hattı; diğer allosterik motorlar/ATPazlar için yeniden kullanılabilir. Ultra-geniş kütüphanelerde hızlı önceliklendirme ve maliyet-etkin lider keşfi sağlar.

AKADEMİK FAALİYETLER

- Sahin, A. F. (2024). The Quest for Ligands Against Kinesin Motor Proteins Using CADD. Poster presented at Drug Discovery Chemistry Europe, Cambridge Healthtech Institute, 3–5 December 2024, Barcelona, Spain.
- Sahin, A. F., Carradori, S., Ricci, A., Rashad, M., & Akdemir, A. (2025). The quest for ligands against kinesin motor protein Eg5. Archiv der Pharmazie, 358(5), e70010.
- Carradori, S., Ammazalorso, A., De Filippis, B., Şahin, A. F., Akdemir, A., Orekhova, A., Bonincontro, G., & Simonetti, G. (2022). Azole-Based Compounds That Are Active against Candida Biofilm: In Vitro, In Vivo and In Silico Studies. Antibiotics, 11(10), 1375.
- Sahin, A. F., Küçüküzümlü, Ş. G., & Akdemir, A. (2021). Molecular modelling studies to suggest novel scaffolds against SARS-CoV-2 target enzymes. Journal of Research in Pharmacy, 25(6), 1010–1017.



ANAHTAR KELİMELER

- Kinesin Eg5
- Kanser
- Moleküler Dinamik
- Sanal Tarama
- İlaç Kesfi



İLETİŞİM

ahmetfatihshahin1@gmail.com

