



MINISTERSTWO
NAUKI I INFORMATYZACJI

Warszawa, 12.07.2004 r.

Pan

mgr Marcin von GROTHUSS

dot.: projektu 3 T11E 020 27

Szanowny Panie

uprzejmie informuję, że projekt 3 T11E 020 27 pt.: „Nowa technologia w projektowaniu leków.....” nie został zakwalifikowany do finansowania z przyczyn formalnych. Warunkiem rozpatrywania w konkursie wniosku nr 3 T11E 020 27 jest otrzymanie pozytywnej oceny ankiety jednostki.

Jest to zgodne z Rozporządzeniem Przewodniczącego KBN z dn. 30.11.2001 r. w sprawie kryteriów i trybu przyznawania i rozliczania środków finansowych ustalonych w budżecie państwa na naukę (Dz. U. 146 poz. 1642 roz. 6 § 51.2).

Sekretarz Sekcji T11E

mgr inż. Danuta Janczak

KOMITET BADAŃ NAUKOWYCH
00-529 Warszawa, Wspólna 1/3

KWESTIONARIUSZ RECENZJI PROJEKTU BADAWCZEGO

Sekcja:	Data wysłania:	Nr projektu: 311E 020 27
Tytuł projektu: Ligano.Info: nowa technologia w projektowaniu leków oraz jej zastosowanie przeciwko ludzkiemu koronawirusowi		
Kierownik projektu: mgr Marcin von Grotthuss		

I. OCENA WARTOŚCI NAUKOWEJ I/LUB PRAKTYCZNEJ BADAŃ OBJĘTYCH PROJEKTEM

Ocena jakościowa

1.	Sformułowanie celu naukowego i/lub celu praktycznego	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
2.	Oryginalność problemu, hipotez i/lub metod badawczych	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3.	Trafność wyboru metod i narzędzi badawczych	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
4.	Znaczenie przewidywanych wyników dla nauki	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
5.	Znaczenie przewidywanych wyników dla praktyki	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>

Ocena ilościowa

Ocena punktowa (0-35 pkt.)

34

II. OCENA WARUNKÓW WYKONANIA PROJEKTU

Ocena jakościowa

1.	Dorobek naukowy i kwalifikacje kierownika projektu	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
2.	Dorobek naukowy i kwalifikacje głównego wykonawcy (-ów)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
3.	Warunki zapewnione przez jednostkę, w której projekt będzie wykonywany	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>

Ocena ilościowa

Ocena punktowa (0-15 pkt.)

15

X

Wskazówki dla recenzenta

III. OCENA HARMONOGRAMU I KOSZTÓW PRAC OBJĘTYCH PROJEKTEM

Ocena jakościowa

1.	Plan badań i jego zgodność z opisem projektu	<input type="checkbox"/> -- <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> +/- <input type="checkbox"/> + <input checked="" type="checkbox"/> ++
2.	Wysokość ogólnych kosztów projektu w relacji do zamierzonego celu	<input type="checkbox"/> -- <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> +/- <input type="checkbox"/> + <input checked="" type="checkbox"/> ++
3.	Zasadność planowanych zakupów i kosztów aparatury oraz programów komputerowych	<input type="checkbox"/> -- <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> +/- <input type="checkbox"/> + <input checked="" type="checkbox"/> ++
4.	Zasadność udziału kosztów wyjazdów zagranicznych w kosztach projektu, w relacji do celu tych wyjazdów	<input type="checkbox"/> -- <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> +/- <input type="checkbox"/> + <input checked="" type="checkbox"/> ++

Ocena ilościowa

Ocena punktowa (0-20 pkt.)

20

Suma punktów

69

UZASADNIENIE Celem projektu jest opracowanie nowej skutecznej technologii szybkiego projektowania leków oraz jej zastosowania do opracowania leku przeciw ludzkiemu koronawirusowi, wywołującemu chorobę SARS /Severe Acute Respiratory Syndrome/. Celem projektu jest opracowanie narzędzia, które będzie umożliwiało łatwe i skuteczne wyselekcjonowanie aktywnych związków chemicznych z komputerowych strukturalnych baz danych. Jedną z metod selekcji będzie zastosowanie algorytmu profilowo-literacyjnego do wyszukiwania w bazach danych z substancjami chemicznymi substancji o podobnych wzorach strukturalnych. Opracowany system nazwany LIGAND.INFO. będzie dostępny w Internecie dla pracowników nauki. Powyższa technologia zostanie wykorzystana przez autorów projektu do selekcji aktywnych związków przeciw koronawirusowi. Wszystkie wyselekcjonowane związki chemiczne zostaną przetestowane w laboratorium wirusologicznym pod względem stopnia hamowania przez namnażania wirusa na liniach komórkowych zainfekowanej ludzkiej tkanki płucnej. System LIGAND.INFO składający się z oprogramowania i dużej strukturalnej bazy danych ma być pierwszym tego typu narzędziem dostępnym publicznie przez Internet. Skracając czas poszukiwania nowych leków oraz wyselekcjonowania inhibitorów, które będą mogły być wykorzystane przez przemysł farmaceutyczny. System LIGAND.INFO. jest już w znacznej części opracowany a jego Meta Baza Danych zawiera trzy duże bazy naukowe związków chemicznych liczące w sumie 750 tys. związków. Zaplanowano jej powiększenie do 1,5 milion rekordów. Projekt przedstawiam z poparciem.

KOMITET BADAŃ NAUKOWYCH
00-529 Warszawa, Wspólna 1/3

A

KWESTIONARIUSZ RECENZJI PROJEKTU BADAWCZEGO

Sekcja:	Data wystania:	Nr projektu: 3TME 020 24
Tytuł projektu: digano. Info; nowa technologia w projektowaniu helow...		
Kierownik projektu: mgr Marcin von Grotthuss		

I. OCENA WARTOŚCI NAUKOWEJ I/LUB PRAKTYCZNEJ BADAŃ OBJĘTYCH PROJEKTEM

Ocena jakościowa

1.	Sformułowanie celu naukowego i/lub celu praktycznego	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
2.	Oryginalność problemu, hipotez i/lub metod badawczych	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3.	Trafność wyboru metod i narzędzi badawczych	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4.	Znaczenie przewidywanych wyników dla nauki	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5.	Znaczenie przewidywanych wyników dla praktyki	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Ocena ilościowa

Ocena punktowa (0-35 pkt.)

31

II. OCENA WARUNKÓW WYKONANIA PROJEKTU

Ocena jakościowa

1.	Dorobek naukowy i kwalifikacje kierownika projektu	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
2.	Dorobek naukowy i kwalifikacje głównego wykonawcy (-ów)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
3.	Warunki zapewnione przez jednostkę, w której projekt będzie wykonywany	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>

Ocena ilościowa

Ocena punktowa (0-15 pkt.)

15 2 (uzasadniłem)

✂

III. OCENA HARMONOGRAMU I KOSZTÓW PRAC OBJĘTYCH PROJEKTEM

Ocena jakościowa

1.	Plan badań i jego zgodność z opisem projektu	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2.	Wysokość ogólnych kosztów projektu w relacji do zamierzonego celu	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
3.	Zasadność planowanych zakupów i kosztów aparatury oraz programów komputerowych	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>
4.	Zasadność udziału kosztów wyjazdów zagranicznych w kosztach projektu, w relacji do celu tych wyjazdów	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>

Ocena ilościowa

Ocena punktowa (0-20 pkt.)

?

Suma punktów

?

UZASADNIENIE

W załączeniu.

Z punktu widzenia farmakologicznego pomysł stworzenia – właściwie rozbudowy już istniejącej Ligand.info - bazy danych o strukturze związków chemicznych, w której można by wyszukiwać związki o określonej budowie chemicznej, a przez to o określonych właściwościach farmakologicznych nie jest nowy. Autorzy sami w projekcie wspominają o innych bazach danych. Dotychczas w żadnym ośrodku na świecie nie udało się stworzyć takiej ogólnodostępnej bazy, a wielkie koncerny farmaceutyczne, których budżet jest większy od budżetu Polski nie udostępniają powszechnie swoich baz danych, lecz stanowią one dobrze strzeżoną tajemnicę. Nie ulega wątpliwości, że dzieje się tak z powodu konkurencji i niewyobrażalnych nakładów poniesionych na badania związane między innymi z ich utworzeniem. Instytut BioInfoBank nie jest mi dobrze znany, ale kierownik projektu jest osobą młodą, ze sporym już doświadczeniem naukowym (staże zagranicze), który w swojej stosunkowo krótkiej pracy zawodowej (4-lata po magisterium) udowodnił, że potrafi wykonać dobrą pracę, bo publikował dotychczasowe swoje dokonania w renomowanych czasopismach, np. Science, Cell.

Pierwszy cel projektu jest jasny – stworzenie ogólnodostępnej (przez internet) bazy danych o 1,5 mln! związków – wirtualnego narzędzia – do przesiewania struktur chemicznych.

Drugi cel – to wykorzystanie tej bazy danych do opracowania aktywnych związków mogących hamować namnażanie ludzkiego koronawirusa. Na początku – ze stworzonej bazy danych - wybranych zostanie 52 związków, które zostaną przebadane w kierunku toksyczności i wybrane zostanie cyt. "dodatkowo 30 związków" – brakuje w tym logiki - czyli w końcu będzie ile? Czy 82 ? czy też z tych 52 – zostanie 30?. Na str. 21 str. mowa jest i o 52 i o 82 związkach. Jeśli wybrano 52 i je badano w kierunku toksyczności to w liczbie 82 muszą się mieścić i te z grupy 52 i te z grupy 30. Myślę, że ta uwaga wynika z nieporozumienia i nieścisłości podanych w projekcie.

Suma przewidziana na realizację projektu jest „stosunkowo mała” – wydaje się rzeczą prawie nieprawdopodobną, aby wszystko co zaplanowano wykonać za te środki (1/3 to wynagrodzenia). Czy jest możliwe „sprowadzenie” 82 substancji (chyba kupienie!) (str. 21) , wykonanie badań wirusologicznych (mam nadzieję, że związki będą badane w różnych stężeniach – chociaż z kosztorysu to nie wynika), stworzenie bazy danych; czy uwzględniono w projekcie „wykorzystanie” baz innych – co innego jest korzystanie w praktyce, a co innego jest wykorzystanie do stworzenia narzędzia co w praktyce oznacza kupienie licencji! Dodatkowo, ponieważ nie wiadomo w tej chwili, jakie związki zostaną wyselekcjonowane to, na jakiej podstawie można określić ich cenę sprowadzenia? Nawet zakładając badania na liniach komórkowych i minimalne ilości substancji może być tak, że będą one wyjątkowo drogie, ale trzeba uczciwie stwierdzić, że mogą być bardzo tanie. Po prostu w chwili obecnej nie wiadomo.

Koszty rozprawy doktorskiej na str. 22 – 5000 zł a na str.19 – 6500 zł.

W projekcie mowa jest o 2 wykonawcach. Wątpliwości budzi możliwość realizacji tak ambitnego projektu tylko przez 2 osoby!!!. Być może wy tłumaczeniem jest oświadczenie kierownika jednostki organizacyjnej (Dyrektora Instytutu BioInfoBank), o udostępnieniu i zatrudnieniu pracowników niezbędnych do realizacji projektu, ale na jakich zasadach? (str. 23). Dodatkowo w dokumentacji nie ma zgody Dyrektora Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie na przeprowadzenie badań wirusologicznych i toksykologicznych (druga - str. 23 – brak podpisów!) Nie ma zatem gwarancji, że badania będą mogły być wykonane w Zakładzie Wirusologii kierowanym przez jednego z wykonawców. Czy ta jednostka ma oddzielną osobowość prawną?!

Pomimo tych wątpliwości, które być może wynikają z pewnych nieścisłości sam pomysł jest wart realizacji, bo studenci i naukowcy będą mieli możliwości wyszukiwania różnych związków o zadanych wcześniej parametrach. Nie sposób się wypowiedzieć na temat znaczenia bazy danych strukturalnych w znalezieniu związku, który będzie lekiem. Bardzo mało danych jest na temat badań wirusologicznych i badań toksyczności i dlatego trudno wypowiedzieć się merytorycznie, co do poprawności metod badawczych, stężeń preparatów – w tym miejscu projekt można by doprecyzować.

Sugestie dotyczące wynalezienia leku na SARS zawarte w wstępie nie mieszczą się w zakresie tego projektu naukowego, a są wynikiem młodzieńczego zapału i marzeń, które oby się spełniły.

Po rozwianiu wątpliwości dotyczących – realności kosztorysu – oraz zapewnieniu o możliwościach wykonania badań wirusologicznych w PZH wydaje się, że sam pomysł wart jest realizacji, a młody wiekiem kierownik projektu swoją dotychczasową pracą zawodową i dorobkiem naukowym udowodnił, że jest w stanie zrealizować projekt, przynajmniej w części dotyczącej stworzenia bazy strukturalnej.