

EGEE GRID ÚTOČÍ NA PTAČÍ CHŘIPKU

V dubnu bylo v rámci spolupráce asijských a evropských laboratoří analyzováno 300 000 možných komponent léčiv s možným vlivem na virus ptačí chřipky, H5N1, a to s využitím gridové infrastruktury EGEE. Cílem bylo nalézt potenciální sloučeniny, které inhibují aktivity enzymu na povrchu chřipkového viru, tzv. neuramidázy, podtyp N1. Využití gridu k určení nejslibnějších vodítek pro biologické testy mohlo zrychlit proces vývoje léků proti chřipkovému viru.

Jedním z cílů stávajících léčiv, která jsou dnes na trhu dostupná, je virová neuramidáza, enzym pomáhající viru šířit se a infikovat další buňky. Protože je však známo, že z tohoto proteinu se v případě zátěže léčivem vyvíjí varianty, odolnost vůči léčebným přípravkům je zvláště významná právě v případě chřipkové pandemie.

Problémem, s nímž se snaží vypořádat aplikace k vývoji léků na počítačové bázi (*in silico*), je identifikace těch molekul, které se dokážou uchytit na aktivních místech viru a inhibovat tak jeho činnost. Za účelem studia vlivu mutací v malém měřítku na rezistivitu vůči lékům bylo analyzováno velké množství sloučenin ve vztahu ke stejnému neuramidázovému cíli s různými, mírně odlišnými strukturami. Pomocí výsledků počítačové analýzy mohou výzkumníci předpovědět, které sloučeniny a chemické fragmenty jsou nejúčinnější při blokaci aktivních neuramidáz v případě mutací.

Proces objevování léku je tak díky projektu EGEE a s ním spojeným výpočetním infrastrukturám na bázi technologie gridů značně urychlen. Při analýze spojení 300 000 sloučenin a 8 různých cílových struktur neuramidáz chřipkového viru A bylo v dubnu využíváno 2 000 počítačů po dobu 4 týdnů – jde o ekvivalent 100 let výpočtů na jediném počítači. Dosud vzniklo více než 60 000 výstupních souborů s datovým objemem 600 GB, které byly uloženy v relační databázi. Nyní probíhá identifikace potenciálních léčivých sloučenin vzhledem k viru ptačí chřipky a jejich klasifikace podle vazebných energií spojených modelů.

„S pomocí vysokorychlostních výpočetních systémů a schopnosti gridové technologie zpracovat obrovské množství dat lze velmi rychle analyzovat a studovat možné komponenty léčiv prostřednictvím dostupných aplikací pro počítačové modelování,“ říká Ying-Ta Wu, biolog z centra pro genomický výzkum Genomics Research Center of the Academia Sinica. „Farmaceutičtí chemikové tak budou mít více času a budou moci lépe reagovat na okamžité hrozby velkého rozsahu. Navíc můžeme soustředit své biologické laboratorní rozborů na ty složky, které vypadají nejslibněji – na ty, od nichž očekáváme největší vliv.“

„Těmito výsledky grid demonstruje, že jde o mocný a spolehlivý prostředek pro vědce, který v oblasti výzkumu otevírá nové možnosti a vylepšuje stávající metody,“ prohlásila Viviane Redingová, komisařka

Evropské unie pro informační společnost a média. „Velmi mě těší, že hlavní gridová infrastruktura v Evropě přispívá k řešení aktuálních a sociálně významných problémů, jako je ptačí chřipka.“

Využitím zkušeností získaných již dříve při zpracování dat v případě malárie byl počítačový proces na bázi gridové technologie implementován za méně než jeden měsíc na třech různých gridových infrastrukturách: AuverGrid, EGEE a TWGrid. Vzniká tak cesta pro službu virtuální analýzy léčiv ve velkém měřítku. Valná většina výpočtů probíhá na platformě WISDOM. Mimoto byl při řešení daného problému využit i menší aplikační systém nazvaný DIANE, který sloužil k realizaci zlomku celkového rozsahu činností s proměnlivým objemem a dovolil efektivní integraci a využití výpočetních prostředků. Další obtížný úkol zpracování dat v případě několika cílů představovaných opomíjenými chorobami proběhne na podzim roku 2006 v rámci projektu WISDOM.

Tato aplikace hledání léku proti viru ptačí chřipky byla realizována společnými silami následujících institucí: Genomics Research Center, Academia Sinica, Tchaj-wan; Academia Sinica Grid Computing Team, Tchaj-wan; Corpuscular Physics Laboratory of Clermont-Ferrand, CNRS/IN2P3, Francie; Institute for Biomedical Technologies, CNR, Itálie. Spolupráce byla navázána s projektem EGEE, regionálním gridem AuverGrid v Auvergne a gridem TWGrid. Práce probíhaly ve spolupráci se sítí Network of Excellence EMBRACE a s projektem BioInfoGrid.

Poznámka editorům:

1. Kvůli zrychlení procesu vývoje nových léků a snížení nákladů na tento vývoj využívají vědci algoritmy, které simulují spojování látek realizované na počítačích (*in silico*), jejichž úkolem je stanovit pravděpodobnost, že potenciální léky se uchyťí na cílovém proteinu. Počítačová analýza tak může urychlit objevování nových účinných inhibitorů, protože minimalizuje neproduktivní přístup metodou pokus-omyl v laboratorních podmínkách.
2. Máte-li zájem o více informací o aplikaci hledání léku na virus ptačí chřipky, kontaktujte prosím pana Ying-Ta Wu (GRC, Academia Sinica), e-mail: ywu@gate.sinica.edu.tw.
3. Máte-li zájem o více informací o projektu WISDOM („wide *in silico* docking against malaria“), navštivte prosím stránky <http://wisdom.eu-egee.fr/> nebo kontaktujte Nicolase Jacqa (CNRS/IN2P3), e-mail: jacq@clermont.in2p3.fr.
4. Máte-li zájem o více informací o projektu Enabling Grids for E-science (EGEE), navštivte prosím stránky <http://www.eu-egee.org/> nebo kontaktujte Hannelore Hammerleovou (CERN), referenta pro externí vztahy projektu EGEE, tel.: +41 22 767 4176 nebo e-mail: hannelore.hammerle@cern.ch.

5. Máte-li zájem o více informací o laboratoři Corpuscular Physics Laboratory of Clermont-Ferrand, CNRS/IN2P3, navštivte prosím stránky <http://clrwww.in2p3.fr/>.
6. Máte-li zájem o více informací o centru Genomics Research Center of Academia Sinica, Tchaj-wan, navštivte prosím stránky <http://www.genomics.sinica.edu.tw/>.
7. Máte-li zájem o více informací o týmu Academia Sinica Grid Computing Team (ASGC), Tchaj-wan, navštivte prosím stránky <http://www.twgrid.org/>.
8. Máte-li zájem o více informací o institutu Institute for Biomedical Technologies, CNR, Itálie, navštivte prosím stránky <http://www.itb.cnr.it/>.
9. Máte-li zájem o více informací o gridu AuverGrid, navštivte prosím stránky <http://www.auvergrid.fr/>.
10. Máte-li zájem o více informací o síti EMBRACE, navštivte prosím stránky <http://www.embracegrid.info>.
11. Máte-li zájem o více informací o projektu Bioinformatics Grid Application for life science (BioinfoGRID) project, navštivte prosím stránky <http://www.itb.cnr.it/bioinfogrid>.