

## Grid EGEE atakuje ptasią grypę

W kwietniu br europejskie i azjatyckie laboratoria przeanalizowały wspólnie 300 tysięcy możliwych komponentów leku przeciwko wirusowi ptasiej grypy H5N1. Badania były wykonywane przy użyciu najnowocześniejszej dostępnej technologii informatycznej – Gridu EGEE. Celem było znalezienie takiego związku chemicznego, który potrafi zablokować działanie enzymu, zwanego neuraminidazą typu pierwszego, na powierzchni wirusa grypy. Wykorzystanie technologii gridowej do zidentyfikowania najbardziej obiecujących dla testów biologicznych związków przyspieszyło proces znajdowania leku przeciwko ptasiej grypie.

Jednym z celów działania leków dostępnych dziś na rynku jest neuroaminidaza, która pomaga wirusowi grypy rozmnażać się i zarażać kolejne komórki. Enzym ten wykazuje jednak odporność, co wynika z jego zdolności do przekształcania się pod wpływem leku w kolejne warianty, równie aktywne, jak poprzednie. Ta odporność enzymu staje się potencjalnym problemem w wypadku epidemii grypy.

Wyzwaniem dla działającej *in silico* aplikacji poszukującej leku jest zidentyfikowanie tych molekuł, które mogą doczepić się do aktywnych miejsc wirusa, by zablokować ich aktywność. Zbadanie wpływu niewielkich mutacji na odporność na lek wymagało testów oddziaływania wielkiej liczby związków chemicznych na tę samą neuraminidazę, ale w jej wielorakich, nieznacznie różniących się od siebie wariantach. Mając rezultaty przeprowadzonej *in silico* analizy, badacze mogą przewidzieć, które związki są najbardziej efektywne w blokowaniu aktywności różnych mutacji neuraminidazy.

Proces odkrywania leku został znacząco przyspieszony przez wykorzystanie infrastruktury gridowej EGEE i stowarzyszonych z nim projektów. Dla przebadania zdolności doczepiania się 300 tysięcy związków do ośmiu różnych struktur neuroaminidazy grypy A wykorzystywano dwa tysiące komputerów przez cztery tygodnie kwietnia – jest to równowartość 100 lat pracy jednego komputera. Stworzono i zmagazynowano w relacyjnej bazie danych 60 tysięcy plików z danymi o łącznej objętości 600 GB. Składniki potencjalnego leku przeciw ptasiej grypie są obecnie identyfikowane i porządkowane według energii ich wiązania z neuroaminidazą.

„Dzięki wykorzystaniu Gridu, dającego ogromną szybkość obliczeń i możliwość zarządzania wielkimi zbiorami danych, potencjalne komponenty leku mogą być w niezwykłym tempie analizowane przez aplikacje komputerowego modelowania – mówi Ying-Ta Wu, biolog z Centrum Badań nad Genomem Academia Sinica z Tajpei. – To zaoszczędzi czas chemikom, którzy będą mogli lepiej reagować na nagłe zagrożenia globalne. Co więcej, nasze biologiczne próbki w laboratoriach możemy poddać od razu działaniu najbardziej obiecujących komponentów.”

„Tymi wynikami Grid pokazuje, że jest potężnym i niezawodnym narzędziem dla naukowców, otwierając nowe możliwości badań i udoskonalając istniejące metody – powiedziała Viviane Reding, komisarz europejski ds. społeczeństwa informacyjnego i mediów – Z wielką przyjemnością widzę, że główna europejska infrastruktura gridowa jest wykorzystywana do rozwiązywania bieżących, ważnych społecznie problemów, takich jak ptasia grypa.”

Dzięki doświadczeniom WISDOM (*patrz pkt. 3 w Informacjach dodatkowych*), zdobytych poprzednio w badaniach nad lekiem przeciwko malarii, przeprowadzone *in silico* z wykorzystaniem technologii gridowej poszukiwanie leku przeciw ptasiej grypie zajęło niecały miesiąc. Testy prowadzone były w trzech różnych infrastrukturach gridowych: AuverGrid, EGEE oraz TWGrid, torując drogę upowszechnionej usłudze komputerowego projektowania leków. Większość obliczeń jest prowadzona na platformie WISDOM. Poza tym do tego zadania zaadoptowano środowisko do tworzenia aplikacji wysokiego poziomu, DIANE, które wykorzystano do wykonania dużej części prac, umożliwiając efektywną integrację i użycie zasobów obliczeniowych. Kolejne badania nad lekami przeciwko „zaniedbanym” chorobom z wykorzystaniem platformy WISDOM są przewidziane na jesień tego roku.

Aplikacja do poszukiwania leku przeciwko ptasiej grypie została rozwinięta wspólnie przez Centrum Badań nad Genomem, Academia Sinica, Tajwan; Zespół Obliczeń Gridowych, Academia Sinica, Tajwan; Laboratorium Fizyki Cząsteczkowej w Clermont-Ferrand, CNRS/IN2P3, Francja; Instytut Technologii Biomedycznych, CNR, Włochy, we współpracy z projektem EGEE, regionalnym gridem AuverGrid w Auvergne oraz TWGrid. W pracach brały również udział sieć doskonałości EMBRACE oraz projekt BioInfoGrid.



#### Informacje dodatkowe:

1. Dla przyspieszenia i zredukowania kosztów projektowania nowych leków naukowcy stosują *in silico* algorytmy do obliczeń prawdopodobieństwa, że potencjalne leki doczepią się do protein będących ich celem. Badanie *in silico* może zatem przyspieszyć odkrycie nowego, skutecznego leku przez zminimalizowanie nieproduktywnych, prowadzonych metodą prób i błędów działań w laboratoriach.
2. W sprawie dodatkowych informacji na temat aplikacji poszukującej leku przeciw wirusowi ptasiej grypy prosimy kontaktować się z Ying-Ta Wu Ying-Ta Wu (GRC, Academia Sinica), email: [ywu@gate.sinica.edu.tw](mailto:ywu@gate.sinica.edu.tw)
3. Akronim WISDOM pochodzi od Wide In Silico Docking On Malaria, pierwszego biomedycznego eksperymentu poszukiwania leku przeciwko malarii z wykorzystaniem Gridu EGEE (więcej: <http://wisdom.eu-egEE.fr/>; kontakt: Nicolas Jacq (CNRS/IN2P3), email: [jacq@clermont.in2p3.fr](mailto:jacq@clermont.in2p3.fr).)

4. Więcej informacji nt. projektu Enabling Grids for E-science (EGEE) można znaleźć pod adresem: <http://www.eu-egee.org/>; kontakt: Hannelore Hammerle (CERN), EGEE External Relations Officer, telephone: +41 22 767 4176 or email: [hannelore.hammerle@cern.ch](mailto:hannelore.hammerle@cern.ch)
5. Informacje o DIANE (Distributed Analysis Environment): <http://cern.ch/diane/>
6. Laboratorium Fizyki Cząsteczkowej w Clermont-Ferrand, CNRS/IN2P3: <http://clrwww.in2p3.fr/>
7. Centrum Badań nad Genomem, Academia Sinica, Tajwan: <http://www.genomics.sinica.edu.tw/>
8. Zespół Obliczeń Gridowych, Academia Sinica (ASGC), Tajwan: <http://www.twgrid.org/>
9. Instytut Technologii Biomedycznych, CNR, Italy: <http://www.itb.cnr.it/>
10. AuverGrid: <http://www.auvergrid.fr/>
11. EMBRACE: <http://www.embracegrid.info>
12. Projekt Bioinformatics Grid Application for life science (BioinfoGRID): <http://www.itb.cnr.it/bioinfogrid>
13. Warszawska grupa EGEE: [www.polgrid.pl](http://www.polgrid.pl); kontakt dla mediów: Dorota Stojda, email [dorotas@icm.edu.pl](mailto:dorotas@icm.edu.pl), tel. +48 509 510 338

---

**EGEE-II** jest drugą fazą czteroletniego programu finansowanego przez Komisję Europejską, którego pierwsza, dwuletnia część, zakończyła się 31 marca 2006r. EGEE-II kontynuuje prace nad tworzeniem w pełni produkcyjnej infrastruktury gridowej, zarówno w Europejskim Obszarze Badawczym, jak i poza nim. Grid EGEE umożliwia jednoczesne działanie wielu aplikacji z różnych dziedzin wiedzy, korzystanie ze wspólnych zasobów niezależnie od położenia geograficznego, dostęp do pamięci, mocy obliczeniowej i łączności sieciowej przez całą dobę. Konsorcjum EGEE-II składa się z ponad 90 partnerów z 32 krajów, którzy zostali zgrupowani w 12 federacjach. Reprezentują oni prawie wszystkie ważniejsze inicjatywy gridowe w Europie, a także projekty ze Stanów Zjednoczonych i z Azji. Do tej grupy dołączają, uruchamiane w ramach 6. Programu Ramowego UE, nowe projekty, które rozszerzają budowaną infrastrukturę gridową na obszar śródziemnomorski, kraje bałtyckie, Amerykę Łacińską i Chiny. EGEE i EGEE-II, wraz z projektami pochodnymi, są inspiracją dla wielu podobnych inicjatyw na świecie. Z powiększonym konsorcjum uczestników i dużą grupą projektów stowarzyszonych EGEE-II będzie zdolne do przekształcenia swojej infrastruktury w globalną platformę dla e-Science.

---