

*Embargoed until 4 May 2006, 18:00 CCT (10:00 GMT, 12:00 MEST)*

## **GRID EGEE ATACA GRIPE DAS AVES**

Durante Abril, uma colaboração de laboratórios Asiáticos e Europeus analisou 300,000 componentes de possíveis fármacos contra o vírus da gripe das aves H5N1 usando a infraestrutura de GRID do projecto Europeu Enabling Grids for E-Science (EGEE). O objectivo pretendido era descobrir compostos com a capacidade de inibir as actividades enzimáticas, na superfície do vírus da gripe, provocadas pela enzima *neuraminidase*, de sub-tipo N1. Ao utilizar a computação Grid para identificar as ligações mais promissoras para os testes biológicos pode-se acelerar o processo de desenvolvimento de drogas contra o vírus da gripe.

Um dos alvos dos fármacos existentes hoje no mercado é a *neuraminidase* viral, uma enzima que ajuda o vírus a proliferar e a infectar mais células. Como esta proteína é conhecida por evoluir para diferentes variantes quando se encontra sob a acção dos fármacos, a resistência à droga torna-se uma preocupação potencial no caso de uma pandemia de gripe.

Um dos desafios postos à aplicação da descoberta do fármaco por simulação computacional (“*in silico*”) consiste na identificação das moléculas que se conseguem alojar nos locais activos do vírus de modo a inibir a sua acção. Para estudar o impacto de pequenas mutações na resistência ao fármaco fez-se a triagem a um grande número de compostos e à sua acção sobre a *neuraminidase* ensaiando sucessivamente pequenas variações estruturais. Com os resultados da triagem “*in silico*”, os investigadores podem prever quais os compostos e que fragmentos químicos são os mais efectivos para bloquearem as *neuraminidas* activas, no caso de mutações.

O processo de descoberta de drogas foi altamente acelerado pelo recurso ao EGEE e às infraestruturas de computação GRID a ele associadas. Para análise da fixação de 300.000 compostos com 8 estruturas alvo das *neuraminidas* da GripeA, foram utilizadas 2000 unidades de computação durante quatro semanas em Abril - o equivalente a 100 anos num único computador. Foram gerados e arquivados, numa base de dados relacional, mais de 60 000 ficheiros com um volume de informação de 600 Gigabytes. Potenciais fármacos contra a gripe das aves estão agora a ser identificados e classificados de acordo com as energias de ligação dos acoplamentos testados.

“Com a ajuda da computação de alta velocidade e com as capacidades de gestão da enorme quantidade de informação do GRID, os possíveis fármacos podem ser triados muito rapidamente e estudados pelas aplicações computacionais de modelação”, afirmou Ying-Ta Wu, biólogo do Centro de Investigação do Genoma da Academia Sínica em Taípe. “Isto irá libertar tempo aos químicos de medicina para melhor

responderem a ameaças súbitas de larga escala. Além disso, podemos concentrar os testes biológicos de laboratório nas moléculas mais promissoras, naquelas que prometem ter um maior impacto”.

“Com estes resultados a grid demonstra que é um recurso potente e fiável para os cientistas, abrindo novas possibilidades de pesquisa e melhorando os processos existentes” disse Viviane Reding – Comissária Europeia responsável pela sociedade da informação e media. “Sinto-me grata por ver que a infra-estrutura grid Europeia está a contribuir para resolver importantes problemas sociais correntes como a gripe aviária.

Aproveitando a experiência adquirida no anterior desafio de processamento massivo WISDOM focado na malária, o processo “*in silico*” foi implementado em GRID em menos de um mês, em três diferentes infraestruturas grid: AuverGrid, EGEE e TWGrid, abrindo o caminho para um serviço de triagem virtual em larga escala. A maior parte da computação foi efectuada na plataforma WISDOM; adicionalmente um ambiente computacional leve chamado DIANE foi também adoptado e utilizado para efectuar uma fracção considerável da actividade total permitindo uma eficiente integração e utilização dos recursos computacionais.

O próximo desafio de processamento massivo de dados WISDOM contra diversos alvos de doenças negligenciadas terá lugar no Outono de 2006.

Esta aplicação de descoberta de fármacos contra o vírus da gripe aviária foi conjuntamente desenvolvida pelos Centro de Pesquisa do Genoma, Academia de Sinica, Taiwan; Equipa de Computação Grid da Academia de Sinica, Taiwan; Laboratório de Física Corpuscular de Clermont-Ferrand, CNRS/IN2P3, França; Instituto de Tecnologias Biomédicas, CNR, Itália em colaboração com o Projecto EGEE, o AuverGrid – grid regional – em Auvergne e com o TWGrid. Este trabalho teve lugar com a colaboração da rede de excelência EMBRACE e com o projecto BioInfoGrid.

## **Nota aos Editores:**

1. Para aumentar a velocidade e reduzir o custo de desenvolvimento de novas drogas, os investigadores usam algoritmos de acoplagem *in silico* para calcular a probabilidade que potenciais fármacos possuam de acoplagem com uma proteína alvo. A triagem *in silico* pode desta forma acelerar a descoberta de novos potentes inibidores através da minimização da aproximação não produtiva de teste e erro em laboratório.
2. Para mais informação sobre a aplicação de descoberta de fármacos contra a gripe aviária, contactar Ying-Ta Wu (GRC, Academia Sinica), email: [ywu@gate.sinica.edu.tw](mailto:ywu@gate.sinica.edu.tw)
3. Para mais informação sobre o WISDOM (wide *in silico* docking against malaria), ver: <http://wisdom.eu-egEE.fr/> ou contactar Nicolas Jacq (CNRS/IN2P3), email: [jacq@clermont.in2p3.fr](mailto:jacq@clermont.in2p3.fr).

4. Para mais informação sobre o projecto Enabling Grids for E-sciencE (EGEE) ver: <http://www.eu-egee.org/> ou contactar Hannelore Hammerle (CERN), EGEE External Relations Officer, telephone: +41 22 767 4176 ou email: [hannelore.hammerle@cern.ch](mailto:hannelore.hammerle@cern.ch)
5. Para mais informação sobre DIANE (Distributed Analysis Environment), ver: <http://cern.ch/diane/>
6. Para mais informação sobre o laboratório de Física Corpuscular de Clermont-Ferrand, CNRS/IN2P3, França ver <http://clrwww.in2p3.fr/>
7. Para mais informação sobre o centro de pesquisa do genoma da Academia Sinica, Taiwan, ver <http://www.genomics.sinica.edu.tw/>
8. Para mais informação sobre a equipa de computação grid da Academia Sinica (ASGC), Taiwan, ver <http://www.twgrid.org/>
9. Para mais informação sobre o Instituto de tecnologias biomédicas, CNR, Itália, ver <http://www.itb.cnr.it/>
10. Para mais informação sobre o AuverGrid ver <http://www.auvergrid.fr/>
11. Para mais informação sobre o EMBRACE, ver <http://www.embracegrid.info>
12. Para mais informação sobre o projecto “Bioinformatics Grid Application for life science” (BioinfoGRID) ver <http://www.itb.cnr.it/bioinfogrid>