

Грид EGEE атакует птичий грипп

В течение апреля, коллаборация азиатских и европейских лабораторий проанализировала 300 000 возможных компонентов препарата против вируса птичьего гриппа H5N1, используя грид-инфраструктуру EGEE. Цель состояла в том, чтобы найти кандидатов на соединения, которые могут подавить активность фермента - так называемой нейраминидазы подтипа N1 - на поверхности вируса гриппа. Использование грид-системы для идентификации самого многообещающего соединения для последующих биологических тестов может ускорить процесс разработки лекарств против вируса гриппа.

Одной из целей лекарств, существующих сегодня на рынке, является вирусная нейраминидаза - фермент, который помогает вирусу распространяться и заражать другие клетки. Поскольку известно, что этот белок под воздействием лекарственных препаратов начинает варьироваться, сохранение действенности препарата становится весьма важным в случае пандемии гриппа.

Задачей прикладных компьютерных программ по поиску лекарств *in silico* является идентификация молекул, которые могут состыковываться с активными участками вируса, чтобы подавлять его действие. Чтобы изучить воздействие мелкомасштабных мутаций на действенность препарата, большой набор составов был проверен по отношению к одному и тому же ферменту - нейраминидазе, но с некоторыми вариациями в его структуре. Используя результаты скрининга *in silico*, исследователи могут предсказать какие составы и химические фрагменты являются самыми эффективными для блокирования активности нейраминидазы в случае мутаций.

Процесс открытия препарата очень ускоряется при использовании грид-инфраструктуры EGEE. Для моделирования докинга (стыковки) 300 000 составов с 8 различными целевыми структурами нейраминидазы гриппа А использовались 2000 компьютеров в течение 4 недель апреля – это эквивалентно 100 годам работы на одном компьютере. К настоящему времени было создано и сохранено в реляционной базе данных более чем 60 000 выходных файлов с общим объемом данных 600 гигабайтов. Потенциальный состав препаратов против птичьего гриппа теперь идентифицируется и оценивается согласно энергиям связи моделей докинга.

Иинг-Та Ву, биолог из Исследовательского центра геномики Академии Синика (Genomics Research Center of the Academia Sinica in Taipei) сказал: "С помощью быстродействующего вычисления и возможности управлять огромными объемами данных в гриде, потенциальные компоненты препарата могут быть отобраны и изучены с помощью имеющихся компьютерных программ моделирования очень быстро. Это сократит время поиска и даст возможность химикам, работающим в области разработки лекарственных препаратов, лучше отвечать на внезапные крупномасштабные угрозы. Кроме того, мы можем сконцентрировать биологические испытания в лаборатории на самых многообещающих компонентах, - тех, от которых мы ожидаем наиболее сильное воздействие."

"Этими результатами Грид демонстрирует, что он является мощным и надежным ресурсом для ученых, открывая новые возможности для исследований и улучшения существующих методов," сказала Вивиан Реддинг, Специальный уполномоченный Еврокомиссии, ответственный за Информационное Общество и СМИ. "Мне очень приятно видеть, что флагманская европейская Грид-инфраструктура вносит свой вклад в решение текущих и социально важных проблем, типа птичьего гриппа."

Используя опыт, приобретенный в ходе массовой обработки данных в рамках программы WISDOM при поиске лекарств от малярии, процесс *in silico*, пригодный для реализации в распределенной среде, был осуществлен меньше чем за месяц на трех различных грид-инфраструктурах: AuverGrid, EGEE, и TWGrid, что открыло путь к созданию широкомасштабной службы виртуального

скрининга лекарственных препаратов. Большинство вычисления проводится на платформе WISDOM; кроме того, облегченная прикладная структура названная DIANE была также принята в этом вызове и использовалась, чтобы выполнить значительную часть общей работы по обеспечению эффективного использования и интеграции вычислительных ресурсов. Следующий сеанс массовой обработки данных в рамках программы WISDOM, имеющий целью борьбу с некоторыми заболеваниями, которым ранее не уделялось достаточно внимания, будет осуществлен осенью 2006 года.

Прикладные программы по поиску препаратов против вируса птичьего гриппа были развернуты совместно Исследовательским центром геномики Академии Синика, Тайвань (Genomics Research Center, Academia Sinica, Taiwan); Группой грид-вычислений Академии Синика, Тайвань (Academia Sinica Grid Computing Team, Taiwan); Лабораторией физики частиц Клермон-Феррана CNRS/IN2P3, Франция (Corpuscular Physics Laboratory of Clermont-Ferrand, CNRS/IN2P3, France); Институтом биомедицинских технологий CNR, Италия (Institute for Biomedical Technologies, CNR, Italy) в сотрудничестве с проектом EGEE, региональным гридом AuverGrid в Оверни, и TWGrid. Эта работа проводилась в сотрудничестве с сетью EMBRACE и проектом BioInfoGrid.

Замечания для издателя:

1. Для ускорения процесса и уменьшения стоимости разработки новых лекарств, исследователи используют алгоритмы докинга *in silico*, чтобы вычислить вероятность того, что потенциальные лекарства состыкуются с целевым белком. Скрининг препаратов *in silico* может, таким образом, ускорить открытие новых мощных ингибиторов, минимизируя непроизводительный эмпирический подход в лабораториях.
2. Для получения дополнительной информации о компьютерном поиске препаратов против вируса птичьего гриппа, пожалуйста, свяжитесь с Ying-Ta Wu (GRC, Академия Синика), электронная почта: ywu@gate.sinica.edu.tw
3. Дополнительную информацию о программе WISDOM (wide *in silico* docking against malaria) можно найти на сайте <http://wisdom.eu-egee.fr/> или получить от Nicolas Jacq (CNRS/IN2P3), электронная почта: jacq@clermont.in2p3.fr.
4. За более полной информацией о проекте EGEE обратитесь на сайт <http://www.eu-egee.org/> или к Hannelore Hammerle (CERN), EGEE External Relations Officer, тел.: +41 22 767 4176, электронная почта: hannelore.hammerle@cern.ch
5. Более полная информация по DIANE (Distributed Analysis Environment), на сайте: <http://cern.ch/diane/>
6. Более полная информация о Лаборатории физики частиц Клермон-Феррана CNRS/IN2P3, Франция, есть на сайте <http://clrwww.in2p3.fr/>
7. Более полная информация о Исследовательском центре геномики Академии Синика, Тайвань, есть на сайте <http://www.genomics.sinica.edu.tw/>
8. Более полная информация о Группе грид-вычислений Академии Синика, Тайвань, есть на сайте <http://www.twgrid.org/>
9. Более полная информация о Институтом биомедицинских технологий CNR, Италия, есть на сайте <http://www.itb.cnr.it/>
10. Более полная информация о AuverGrid есть на сайте <http://www.auvergrid.fr/>
11. Более полная информация о EMBRACE есть на сайте <http://www.embracegrid.info>
12. Более полная информация о проекте «Bioinformatics Grid Application for life science» (BioInfoGrid) есть на сайте <http://www.itb.cnr.it/bioinfogrid>