

Нови достижения в борбата с маларията на инициативата WISDOM

Инициативата WISDOM постигна своеобразни рекорди в последното изчислително предизвикателство, свързано с откриване на нови лекарствени средства, което приключи на 31 януари. Върху грид-инфраструктурата на EGEE бяха анализирани средно по 80 000 химични съединения на час. Общо са симулирани повече от 140 милиона възможни конфигурации между лекарствени съединения и целевите протеини на маларийния паразит.

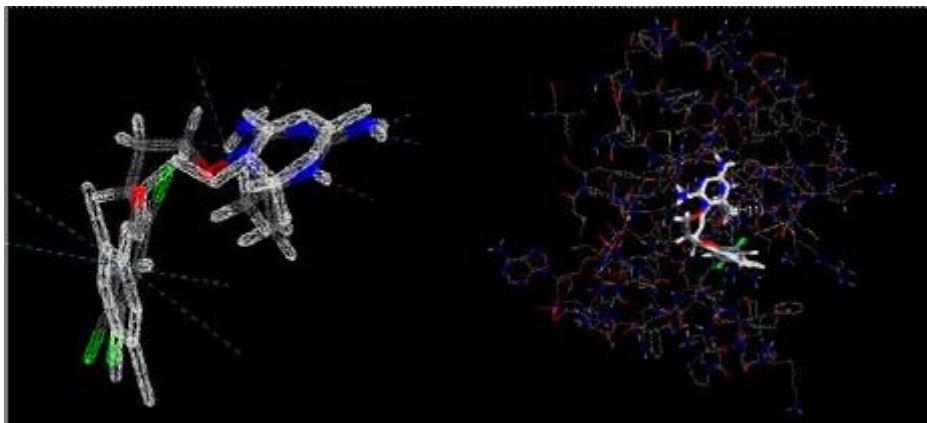
В рамките на международната инициатива WISDOM (World-wide *In Silico* Docking On Malaria) в периода между 1-ви октомври 2006 г. и 31-ви януари 2007 г. са изследвани съединения, които представляват интерес при разработването на лекарства срещу пренебрегвани досега заболявания. Експериментът WISDOM използва като техника за свързване *in silico*, като с помощта на изчислителните системи специалистите пресмятат вероятността, с която потенциалните лекарства ще се свържат с даден протеин. Тези числени експерименти помагат на изследователите да се концентрират върху провеждане на необходимите лабораторни тестове само с най-обещаващите лекарствени съединения. Това ускорява процеса на изследване и намалява цената за разработване на нови лекарства за борба с болести като маларията.

Директорът на института за биоиндустрия и технологии към националния университет на Корея „Jeonnam” (Bioindustry and Technology Institute at Jeonnam National University) казва: „Ефектът от резултатите, получени в рамките на инициативата WISDOM, излиза далеч извън рамките на борбата с маларията. Разработеният метод може да бъде приложен за всички болести и това отваря значителни индустриални перспективи. Досега процесът на търсене на нови медикаменти от страна на академичния сектор протичаше в ограничени мащаби, но оттук нататък чрез подхода на експеримента WISDOM се дава възможност за систематични изследвания на всички молекули, които предизвикат интереса на учените.”

Настоящият експеримент е естествено следствие на първото подобно мащабно изследване на основата на свързване *in silico*, което беше изключително успешно. То се проведе върху грид-инфраструктурата на EGEE през лятото на 2005 година, когато бяха изследвани повече от 41 милиона съединения само за шест седмици. Това би отнело около 80 години, ако се използва само един персонален компютър. Колективът, работещ по експеримента, идентифицира около 5 000 интересни съединения. От тях бяха избрани три интересни групи молекули, които биха били ефективни при атакуването на маларийния паразит. В лабораториите в университета на Модена (Италия), CNRS във Франция и CNR-ITB в Италия сега се провеждат по-задълбочени проучвания на тези молекули на основата на молекулярната динамика. Като се използват резултатите от тези изследвания, в лабораторията по ензимология към националния университет на Корея „Jeonnam” молекулите ще бъдат тествани „*in vitro*”.

Второто изчислително предизвикателство, свързано с птичия грип, се проведе през април и май 2006 година и повиши значително интереса на изследователската общност от областта на биомедицината. От лаборатории във Франция, Италия, Венецуела и Южна Африка бяха направени предложения за нови изследвания в тази насока.

Провеждането на експеримента WISDOM би било невъзможно без подкрепата от страна на немската фирма BioSolveIT, която предостави повече от 6 000 безплатни лицензи за тяхната програма FlexX. Д-р Кристиан Леман, изпълнителен директор на BioSolveIT, казва: „Програмата WISDOM е много интересна и нашата фирма с удоволствие подпомага нейното осъществяване. Тази инициатива използва в максимална степен скоростта и точността на FlexX, демонстрирайки възможностите на симулациите и виртуалното проучване при разработката на лекарствени средства.” Поради постигнатия успех, компанията е взела решение да удължи лиценза за FlexX с няколко седмици, което ще осигури провеждането на допълнителни изследвания.



Внедряване на молекулата WR9 в структурата на целеви протеин на маларийния паразит (мутант DHFR на *Plasmodium Falciparum*). Вляво цветно е показано намереното решение за свързване, като в бяло е дадена структурата на WR9 преди свързването. Същото решение, но вътре в активния участък на целевия протеин, е показано вдясно. Фигурата е създадена със софтуера FlexV на BioSolveIT.

Освен изчислителните ресурси на грид-инфраструктурата на EGEE са използвани мощности, предоставени и от други грид-системи: AuverGrid, EELA, EUChinaGRID, EUMedGRID и South East Asia Grid. За успеха на инициативата принос имат и проектите Embrace и BioinfoGRID, които съдействаха за разработването на виртуален канал за наблюдение, позволяващ на изследователите за всеки даден целеви протеин да изберат най-активните молекули от милиони комерсиално достъпни съединения.

Десетте седмици, през които се проведе експериментът върху предоставените грид-ресурси, са еквивалентни на 420 години ползване на компютърната мощност на един персонален компютър. За експеримента бяха използвани едновременно около 5 000 компютри в 27 страни и бяха генерирани общо 2 000 GB данни.

Бележки:

1. За повече информация относно приложението за разработване на лекарствени средства вижте: <http://wisdom.healthgrid.org/> или се свържете с Nicolas Jacq, e-mail: jacq@clermont.in2p3.fr
2. Проектът Enabling Grids for E-science (EGEE) се финансира от Европейската комисия. Той оперира с най-голямата интердисциплинарна грид-инфраструктура с около 200 сайта в цял свят. По този начин предоставя на изследователите както в академичните среди, така и в индустрията възможности за използване на основни изчислителни ресурси, независимо от тяхното географско местоположение. За повече информация вижте: <http://www.eu-egee.org/>. За контакти: Hannelore Hämmerle, EGEE Dissemination, Outreach & Communication activity manager, тел. +41 22 767 4176 или e-mail: hannelore.hammerle@cern.ch
3. Партньори в WISDOM:
 - LPC Clermont-Ferrand, CNRS-IN2P3 Université Blaise Pascal, Франция, <http://clrpcsv.in2p3.fr>
 - SCAI, Fraunhofer Institute, Германия, www.scai.fraunhofer.de
 - HealthGrid <http://www.healthgrid.org>
 - CNR-Institute of Biomedical Technology, Италия, <http://www.itb.cnr.it>
 - University of Modena, Италия, www.unimo.it
 - Academia Sinica, Тайван, <http://twgrid.org>
 - Jeonnam University, Южна Корея, <http://www.chonnam.ac.kr/en/>
4. Грид-проекти, участващи в инициативата WISDOM:
 - EGEE www.eu-egee.org
 - AuverGrid www.auverGrid.fr
 - TWGrid <http://www.twGrid.org/>
 - EELA www.eu-eela.org
 - EUMedGRID <http://www.eumedGrid.org/>
 - EUChinaGRID <http://www.euchinaGrid.org/>
 - BioinfoGRID <http://www.bioinfoGrid.eu/>
 - Embrace <http://www.embraceGrid.info/>