Nový boj iniciativy WISDOM proti malárii

Iniciativa WISDOM zařadila nejvyšší rychlost – její nejnovější zpracování dat, zaměřené na hledání léčiv a realizované na gridové infrastruktuře EGEE, skončilo 31. ledna s průměrným výkonem analýzy 80 000 sloučenin za hodinu. Celkem bylo v rámci procesu zpracováno více než 140 milionů možných uspořádání dokování složek léčiv a cílových proteinů parazita malárie.

Tento virtuální screening, realizovaný v rámci mezinárodní iniciativy WISDOM (World-wide *In Silico* Docking On Malaria), probíhal od 1. října do 31. ledna a byl zaměřen na sloučeniny, které jsou zajímavé pro hledání léčiv proti zanedbávaným chorobám. Iniciativa WISDOM je založena na dokovací technice *in silico*, kdy výzkumníci používají výpočetní systémy pro výpočet pravděpodobnosti, že se budou potenciální léčiva vázat s cílovým proteinem. Tento postup umožňuje výzkumníkům vyloučit naprostou většinu potenciálních léčiv, takže se pak v laboratorních testech mohou soustředit na nejslibnější sloučeniny. Tím se urychluje proces screeningu a snižují se náklady na vývoj nových léčiv pro léčení nemocí, jako je například malárie.

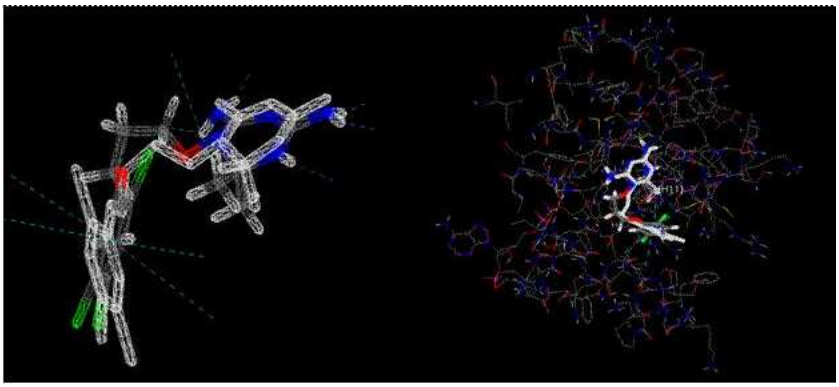
„Význam iniciativy WISDOM malárii dalece přesahuje," prohlašuje Doman Kim, ředitel institutu bioprůmyslu a technologií Národní univerzity Jeonnam v Koreji. „Vyvinutá metoda může být rozšířena na všechny nemoci, a tím se oboru otevírají zajímavé perspektivy. Dosud se hledání nových léčiv v akademickém sektoru provádělo v relativně malém měřítku, ale přístup iniciativy WISDOM umožňuje systematicky zkoumat všechny potenciálně zajímavé molekuly."

Toto zpracování dat navazovalo na první velmi úspěšné dokování *in silico* prováděné ve velkém měřítku, které bylo realizováno na gridu EGEE v létě 2005, kdy iniciativa WISDOM prozkoumala více než 41 milionů sloučenin během pouhých šesti týdnů, což představuje ekvivalent 80 let práce jediného PC. Tým WISDOM identifikoval asi 5 000 zajímavých sloučenin, a objevil v nich tři zajímavé rodiny molekul, které by mohly být účinné proti parazitu malárie. Laboratoře v Univerzitě v Modeně, CNRS ve Francii a CNR-ITB v Itálii nyní provádějí pokročilejší studie dotyčných molekul pomocí molekulární dynamiky. Po skončení těchto studií prozkoumá enzymologická laboratoř Národní univerzity Jeonnam v Koreji tyto molekuly *in vitro*.

Druhé zpracování dat, které bylo zaměřeno na ptačí chřipku a proběhlo v dubnu a květnu 2006, významným způsobem zvýšilo zájem komunity biomedicínského výzkumu. Laboratoře ve Francii, Itálii, Venezuele a v Jižní Africe navrhly cíle pro druhé zpracování dat, zaměřené na zanedbávané nemoci.

Úsilí iniciativy WISDOM by bylo nemožné bez podpory společnosti BioSolveIT, německé firmy, která poskytla zdarma více než 6 000 floating licencí k jejich komerčnímu dokovacímu programu FlexX. „Program WISDOM je velmi zajímavý a společnost BioSolveIT je ráda, že může tuto práci sponzorovat," uvádí dr. Christian Lemmen, CEO BioSolveIT. „Iniciativa plně využívá rychlost a přesnost programu FlexX – čímž demonstruje potenciál techniky virtuálního screeningu při hledání léčiv proti zanedbávaným chorobám." Na základě počátečního úspěchu zpracování dat se společnost dokonce rozhodla prodloužit licence FlexX o několik týdnů, což umožnilo studovat ještě nový cíl.

Poslední aktualizace: 30/1/2007



Vázání molekuly WR9 na strukturu cílového proteinu parazitu malárie (čtyřnásobný mutant DHFR Plasmodium Falciparum).
Řešení pro dokování je znázorněno vlevo barevně, zatímco způsob vazby molekuly WR9 před dokováním je zachycen v bílé barvě. Stejné řešení pro dokování uvnitř aktivního místa cílového proteinu je pak zachyceno vpravo. Obrázek byl generován pomocí softwaru FlexV společnosti BioSolveIT..

Kromě výpočetního výkonu, který poskytuje grid EGEM, byla získána další kapacita od AuverGrid, EELA, EUChinaGRID, EUMedGRID a South East Asia Grid. Projekty Embrace a BioinfoGRID přispívají k rozvoji virtuálního screeningu *in silico*, který umožní výzkumníkům pro jakýkoli daný cílový protein vybírat z milionů komerčně dostupných sloučenin ty nejaktivnější molekuly.

V období jen o něco delším než 10 týdnů zpracování dat využil projekt ekvivalent 420 let výpočetního výkonu jediného PC. Simultánně se využívalo až 5 000 počítačů ve 27 zemích, které dohromady vygenerovaly 2 000 GB užitečných dat.

Poznámka pro editory:

1. Více informací o aplikaci Drug Discovery najdete na stránkách http://wisdom.healthgrid.org/ nebo se můžete obrátit na Nicolase Jacqa, e-mail: jacq@clermont.in2p3.fr

2. Projekt „Enabling Grids for E-sciencE“ (EGEE) spolufinancuje Evropská komise. Provozuje největší mnohaoborovou gridovou infrastrukturu na světě, která spojuje asi 200 pracovišť na celém světě a poskytuje výzkumníkům z akademických i průmyslových kruhů přístup k výkonným výpočetním prostředkům, nezávisle na jejich geografické poloze. Více informací najdete na adrese http://www.eu-egee.org/ nebo se můžete obrátit na Hannelore Hämmerle, e-mail hannelore.hammerle@cern.ch, telefon +41 22 767 4176.

3. Partneři iniciativy WISDOM:

- LPC Clermont-Ferrand, CNRS-IN2P3 Université Blaise Pascal, Francie, http://clrpcsv.in2p3.fr
- SCAI, Fraunhoferův institut, Německo, www.scai.fraunhofer.de
- HealthGrid http://www.healthgrid.org
- CNR-Institut biomedicínských technologií, Itálie, http://www.itb.cnr.it
- Univerzita v Modeně, Itálie, www.unimo.it
- Academica Sinica, Tchaj-wan, http://twgrid.org
- Univerzita Jeonnam, Jižní Korea, http://www.chonnam.ac.kr/en/

4. Gridové projekty zapojené do tohoto systému zpracování dat
- EGEE www.eu-egee.org
- AuverGrid www.auverGrid.fr
- TWGrid www.twGrid.org
- EELA www.eu-eela.org
- EUMedGRID www.eumedGrid.org
- EUChinaGRID www.euchinaGrid.org
- BioinfoGRID www.bioinfoGrid.eu

Poslední aktualizace: 30/1/2007