

Η Υπολογιστική Υποδομή EGEE ενισχύει τις προσπάθειες για αντιμετώπιση της ΓΡΙΠΗΣ ΤΩΝ ΠΤΗΝΩΝ


Κατά τη διάρκεια του Απρίλη, μια συνεργασία Ασιατικών και Ευρωπαϊκών επιστημονικών εργαστηρίων ανέλυσε 300,000 συστατικά τα οποία θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στην παρασκευή φαρμακευτικού σκευάσματος κατά του ιού της γρίπης των πτηνών H5N1, κάνοντας χρήση της ευρωπαϊκής υποδομής Υπολογιστικού Πλέγματος EGEE. Στόχος ήταν να βρεθούν χημικές ενώσεις που να μπορούν να εμποδίσουν τη δράση ενός ενζύμου στην επιφάνεια του ιού της γρίπης, της λεγόμενης νευραμινιδάσης (neuraminidase) με υπότυπο N1. Η χρήση του Πλέγματος για την αναγνώριση των πιο υποσχόμενων σκευασμάτων για βιολογικές δοκιμές θα μπορούσε να επιταχύνει την διαδικασία ανάπτυξης φαρμάκων εναντίον του ιού της γρίπης.

Ένας από τους στόχους των φαρμάκων που κυκλοφορούν είναι η ιική νευραμινιδάση, ένα ένζυμο που βοηθά τον ιό να επεκτείνεται και να μολύνει περισσότερα κύτταρα. Λόγω του ότι αυτή η πρωτεΐνη έχει την ικανότητα να εξελίσσεται σε διαφορετικούς τύπους όταν βρεθεί κάτω από φαρμακολογικό στρες, η αντοχή του ιού σε ενδεχόμενη φαρμακευτική αγωγή δημιουργεί ανησυχίες σε περίπτωση πανδημίας.

Η πρόκληση της εφαρμογής ανακάλυψης φαρμάκων με τη μέθοδο *in silico* έγκειται στον προσδιορισμό των μορίων που μπορούν να συνδεθούν στις ενεργές πλευρές του ιού έτσι ώστε να εμποδίσουν τη δράση του. Για τη μελέτη των επιπτώσεων τις οποίες επιφέρουν μικρής κλίμακας μεταλλάξεις στην αντοχή έναντι των φαρμάκων και την επιλογή των καταλληλότερων παρασκευασμάτων, ένα μεγάλο σύνολο χημικών ενώσεων δοκιμάστηκαν έναντι της νευραμινιδάσης με μικρές διαφορές στην μοριακή δομή. Με τα αποτελέσματα που λήφθηκαν από τη διαδικασία αυτή (*in silico* screening), οι ερευνητές είναι σε θέση να προβλέψουν ποια παρασκευάσματα και χημικές ενώσεις είναι πιο αποτελεσματικά για την αντιμετώπιση των ενεργών νευραμινιδάσεων στις περιπτώσεις μετάλλαξης.

Η διαδικασία ανακάλυψης φαρμάκων επιταχύνεται σημαντικά με τη χρήση της υποδομής EGEE, καθώς και άλλων σχετικών υποδομών υπολογιστικών πλεγμάτων. Για την επίδραση 300,000 χημικών ενώσεων σε 8 διαφορετικές δομές-στόχους της ομάδας Influenza A νευραμινιδάση έγινε χρήση 2000 υπολογιστών κατά τη διάρκεια 4 εβδομάδων μέσα στον Απρίλιο, το ισοδύναμο 100 χρόνων για ένα μόνο υπολογιστή. Παράχθηκαν περισσότερα από 60,000 αρχεία με συνολικό μέγεθος γύρω στα 600 Gigabytes. Πιθανά φαρμακευτικά σκευάσματα για χρήση ενάντια στον ιό της γρίπης των πτηνών αναγνωρίζονται και ιεραρχούνται με βάση την ενέργεια σύνδεσης που προκύπτει από τα μοντέλα σύνδεσης των υπό εξέταση βιοχημικών μερών.

«Με τη βοήθεια των υπολογιστών συστημάτων υψηλών επιδόσεων και της τεράστιας δυνατότητας αποθήκευσης δεδομένων που παρέχει το υπολογιστικό πλέγμα, πιθανά φαρμακευτικά σκευάσματα μπορούν να



επιλεγούν και να μελετηθούν ταχύτατα με βάση τα ήδη υπάρχοντα υπολογιστικά μοντέλα,» λέει ο Ying-Ta Wu, βιολόγος στο Genomics Research Centre της Κινεζικής Ακαδημίας της Ταϊπέι. «Αυτό θα αποδεσμεύσει χρόνο για τους χημικούς οι οποίοι δραστηριοποιούνται στην έρευνα και παρασκευή φαρμακευτικών ουσιών, έτσι ώστε να μπορούν να ανταποκρίνονται καλύτερα και γρηγορότερα σε άμεσες και ευρείας κλίμακας απειλές. Επιπλέον, μπορούμε τώρα να συγκεντρώσουμε τις εργαστηριακές βιολογικές μας αναλύσεις στις πιο υποσχόμενες χημικές ενώσεις, αυτές που περιμένουμε ότι θα έχουν το πιο σημαντικό αποτέλεσμα.»

«Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν στην πράξη ότι η τεχνολογία Πλέγματος αποτελεί σημαντικό μέσο για τους επιστήμονες, το οποίο ανοίγει νέες ερευνητικές κατευθύνσεις και βελτιώνει τις υφιστάμενες μεθόδους», δήλωσε η Viviane Reding, η Ευρωπαϊκή Επίτροπος της Κοινωνίας των Πληροφοριών και των Μέσων Ενημέρωσης. «Είμαστε ευγνώμονες για την συνεισφορά της ευρωπαϊκής ναυαρχίδας στις υποδομές πλέγματος στην επίλυση σημαντικών τρεχόντων και κοινωνικών προβλημάτων όπως είναι η γρίπη των πτηνών».

Εκμεταλλεόμενοι την εμπειρία που αποκτήθηκε στην προηγούμενη εφαρμογή που αφορούσε έρευνα σχετική με την ελονοσία, η πλεγματική διαδικασία *in silico* υλοποιήθηκε σε λιγότερο από ένα μήνα σε τρεις διαφορετικές υποδομές πλέγματος: στο AuverGrid, στο EGEE, και στο TWGrid, ανοίγοντας το δρόμο για μια ευρείας κλίμακας υπηρεσία παροχής εικονικού ελέγχου και επιλογής φαρμάκων. Η πλειονότητα των υπολογισμών έγινε στην πλατφόρμα WISDOM. Επιπλέον, στην όλη διαδικασία υιοθετήθηκε το μη-απαιτητικό (σε όρους δέσμευσης πόρων) πλαίσιο εφαρμογών DIANE, το οποίο και χρησιμοποιήθηκε στην εκτέλεση ενός σημαντικού μέρους της συνολικής δραστηριότητας, με στόχο την αποτελεσματικότερη χρήση και ενοποίηση των υπολογιστικών πόρων. Αξίζει να σημειώσουμε εδώ ότι το επόμενο WISDOM data challenge κατά των παραμελημένων ασθενειών θα λάβει χώρα το Φθινόπωρο του 2006.

Αυτή η εφαρμογή ανακάλυψης φαρμάκων κατά της γρίπης των πτηνών αναπτύχθηκε από τους εξής συνεργάτες: Genomics Research Center, Academia Sinica, Taiwan. Academia Sinica Grid Computing Team, Taiwan. Corpuscular Physics Laboratory, Clermont-Ferrand, CNRS/IN2P3, Γαλλία. Institute for Biomedical Technologies, CNR, Ιταλία, σε συνεργασία με το πρόγραμμα EGEE, το AuverGrid regional grid στην Αβέρνη, και το TWGrid.

Το Πανεπιστήμιο Κύπρου στηρίζει την πλεγματική εφαρμογή κατά της γρίπης των πτηνών μέσω της υποδομής CyGrid, με τη διάθεση συνεχούς υπολογιστικής ισχύος 16-24 επεξεργαστών και 150GB αποθηκευτικού χώρου καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνας (Απρίλιος-Μάιος 2006). Για περισσότερες πληροφορίες όσο αφορά την στήριξη αυτής της εφαρμογής από το Πανεπιστήμιο Κύπρου, αλλά και

γενικότερες πληροφορίες για το υπολογιστικό πλέγμα στην Κύπρο και για το Ευρωπαϊκό πρόγραμμα EGEE, οι ενδιαφερόμενοι μπορούν να ανατρέξουν στην ιστοσελίδα <http://cygrid.org.cy>.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την εφαρμογή ανακάλυψης φαρμάκων κατά του ιού της γρίπης των πτηνών, παρακαλώ όπως επικοινωνήσετε με τον Ying-Ta Wu (GRC, Academia Sinica), e-mail: ywu@gate.sinica.edu.tw. Για πληροφορίες σχετικά με την εφαρμογή WISDOM (wide in silico docking against malaria), οι ενδιαφερόμενοι μπορούν να ανατρέξουν στην ιστοσελίδα <http://wisdom.eu-egEE.fr> ή να επικοινωνήσουν με τον υπεύθυνο της εφαρμογής, Nicolas Jacq (CNRS, IN2P3), e-mail: jacq@clermont.in2p3.fr.

KN/ME/02/05/2006