

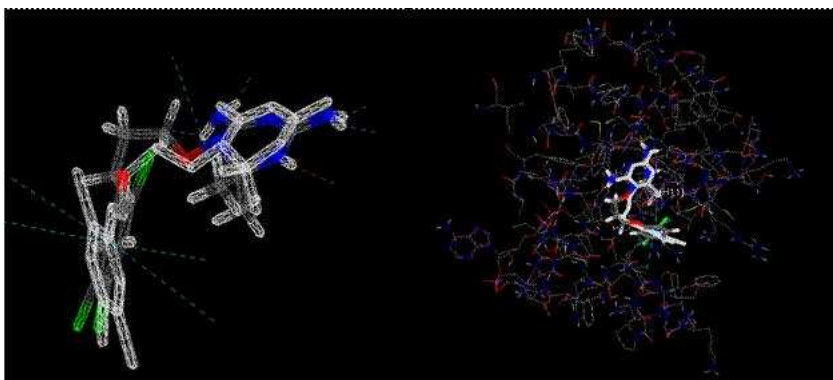
**WISDOM NEA MAXH KATA THS MALARIAS**

Το πρόγραμμα WISDOM ενέτεινε τις υπολογιστικές ενέργειες κατά την πρόσφατη πρόκληση της εφαρμογής ανακάλυψης φαρμάκων, η οποία ολοκληρώθηκε στις 31 Ιανουαρίου και πέτυχε την ανάλυση, κατά μέσο όρο, 80,000 συστατικών ανά ώρα στην υποδομή πλέγματος του EGEE. Συνολικά, η πρόκληση επεξεργάστηκε πέραν των 140 εκατομμυρίων διατάξεων πιθανών “αγκιστρώσεων” ανάμεσα στα φαρμακευτικά μείγματα και των υπό εξέταση πρωτεϊνών του παράσιτου της μαλάριας.

Η πρόκληση εικονικής αξιολόγησης και επιλογής του διεθνούς προγράμματος **WISDOM** (**World-wide In Silico Docking On Malaria**) μεταξύ 1 Οκτωβρίου και 31 Ιανουαρίου αφορούσε σχετικά μείγματα τα οποία παρουσιάζουν ενδιαφέρον για την ανακάλυψη φαρμάκων κατά “παραμελημένων νόσων”. Το πρόγραμμα WISDOM χρησιμοποιεί τεχνικές αγκιστρώσης *in silico* κατά τις οποίες οι ερευνητές χρησιμοποιούν υπολογιστικά συστήματα για τον προσδιορισμό της πιθανότητας με την οποία τα πιθανά σκευάσματα μπορούν να αγκιστρωθούν σε μία στοχευόμενη πρωτεΐνη. Η τεχνική αυτή επιτρέπει στους ερευνητές να αποκλείουν την πλειονότητα των υποψηφίων φαρμάκων, έτσι ώστε να είναι σε θέση να επικεντρώσουν την προσοχή τους στα περισσότερα υποσχόμενα μείγματα σε εργαστηριακό δοκιμές. Με την μέθοδο αυτή επιταχύνεται η διαδικασία επιλογής μειώνοντας το κόστος κατασκευής καινούριων φαρμάκων για την αντιμετώπιση ασθενειών όπως τη μαλάρια.

«Ο αντίκτυπος του προγράμματος WISDOM επεκτείνεται πέραν της μαλάριας», δήλωσε ο Doman Kim, Διευθυντής του Bioindustry and Technology Institute στο Jeonnam National University στην Κορέα. «Η μέθοδος που έχει αναπτυχθεί μπορεί να επεκταθεί για όλες τις ασθένειες και αυτό ανοίγει νέες προοπτικές στη βιομηχανία. Μέχρι σήμερα η ακαδημαϊκή έρευνα για την ανακάλυψη φαρμάκων περιοριζόταν σε σχετικά μικρή κλίμακα, ενώ αντίθετα η προσέγγιση WISDOM επιτρέπει τη συστηματική αναζήτηση όλων των πιθανών μορίων τα οποία παρουσιάζουν ενδιαφέρον.»

Η πρόκληση αυτή ήταν η συνέχεια της πρώτης και πολύ επιτυχημένης έρευνας για *in silico* αγκιστρώσεις, η οποία το καλοκαίρι του 2005 χρησιμοποίησε το πλέγμα EGEE, και το WISDOM πέτυχε την αγκιστρωση πέραν των 41 εκατομμυρίων συστατικών σε έξι μόλις εβδομάδες, το οποίο αναλογικά αντιστοιχεί σε 80 χρόνια χρήσης ενός κοινού προσωπικού υπολογιστή. Η ομάδα WISDOM κατέληξε σε 5000 ενδιαφέροντα μείγματα, από τα οποία προσδιόρισε τρεις ενδιαφέρουσες ομάδες μορίων τα οποία μπορεί να χρησιμοποιηθούν αποδοτικά κατά του παράσιτου της μαλάριας. Τα εργαστήρια του πανεπιστημίου της Μοντένα, στο CNRS στη Γαλλία και στο CNR-ITB στην Ιταλία πραγματοποιούν περισσότερο εξειδικευμένες μελέτες των μορίων αυτών χρησιμοποιώντας μοριακή δυναμική. Εν συνεχεία, τα μόρια αυτά θα υποβληθούν σε πειράματα *in vitro* στο ενζυμολογικό εργαστήριο του Jeonnam National University της Κορέας.



Αγκίστρωση του μορίου WR9 στη δομή της επιλεγμένης πρωτεΐνης του παράσιτου της μαλάριας (quadruple-mutant DHFR of *Plasmodium Falciparum*).

Το αποτέλεσμα της ένωσης στα αριστερά απεικονίζεται έγχρωμα ενώ το συνδετικό μέρος του WR9 πριν την ένωση απεικονίζεται σε λευκό χρώμα. Στα δεξιά απεικονίζεται η ίδια ένωση μέσα στην ενεργή περιοχή της επιλεγμένης πρωτεΐνης. Η εικόνα έχει παραχθεί με την εφαρμογή FlexX της BioSolveIT.

Μια δεύτερη υπολογιστική πρόκληση, η οποία στόχευε την Ασιατική Γρίπη και είχε πραγματοποιηθεί τον Απρίλιο και το Μάιο του 2006 ενέτεινε το ενδιαφέρον της κοινότητας των ερευνητών της βιοιατρικής. Εργαστήρια στη Γαλλία, στην Ιταλία, στη Βενεζουέλα και στη Νότια Αφρική πρότειναν στόχους για τη δεύτερη πρόκληση κατά των “παραμελημένων νόσων”.

Οι προσπάθειες του προγράμματος WISDOM θα ήταν αδύνατες χωρίς την υποστήριξη της Γερμανικής εταιρείας BioSolveIT, η οποία παρείχε πέραν των 6000 αδειών ελεύθερης πρόσβασης στο εμπορικό τους πρόγραμμα αγκιστρώσεων FlexX. Ο Δρ. *Christian Lemmen*, CEO της *BioSolveIT* δηλώνει τα εξής: «Το πρόγραμμα WISDOM παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και η BioSolveIT είναι ευτυχής που συνεισφέρει στην προσπάθεια αυτή. Η πρωτοβουλία αυτή εκμεταλλεύεται πλήρως της ταχύτητα και την ακρίβεια του FlexX, αναδεικνύοντας την προοπτική της τεχνικής της εικονικής αξιολόγησης και επιλογής στην φαρμακευτική έρευνα κατά των παραμελημένων νόσων». Λόγω της αρχικής επιτυχίας του εγχειρήματος, η εταιρεία αποφάσισε την επέκταση των αδειών χρήσης του προγράμματος FlexX για αρκετές εβδομάδες, το οποίο επέτρεψε τη μελέτη καινούριων στόχων.

Επιπλέον αποθέματα επεξεργαστικής ισχύς, πέραν από αυτά που παρείχε το πλέγμα EGEE, διατέθηκαν από τα πλέγματα AuverGrid, EELA, EUChinaGRID, EUmedGRID και South East Asia Grid. Τα προγράμματα Embrace και BioInfoGrid συνεισφέρουν στην ανάπτυξη μίας εικονικής, *in silico* παράλληλης οδού αξιολόγησης και επιλογής, η οποία θα επιτρέψει στους ερευνητές να επιλέγουν για κάθε μία από τις υπό εξέταση πρωτεΐνες τα πιο αποτελεσματικά μόρια ανάμεσα στα εκατομμύρια σκευάσματα τα οποία είναι διαθέσιμα στο εμπόριο.

Συνολικά καθ’ όλη τη διάρκεια των 10 εβδομάδων δραστηριότητας, το πρόγραμμα χρησιμοποίησε το ισοδύναμο 420 ετών επεξεργαστικής ισχύς ενός συμβατικού προσωπικού υπολογιστή. Χρησιμοποιήθηκαν παράλληλα μέχρι και 5000 υπολογιστές σε 27 χώρες, παράγοντας 2000GB χρήσιμων δεδομένων.

Για περισσότερες πληροφορίες για την εφαρμογή ανακάλυψης φαρμάκων επισκεφθείτε την ιστοσελίδα: <http://wisdom.healthgrid.org/> ή επικοινωνήστε με τον Nicolas Jacq στο email: [jacq@clermont.in2p3.fr](mailto:jacq@clermont.in2p3.fr)

Το πρόγραμμα Enabling Grids for E-sciencE (EGEE) συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή. Το πρόγραμμα διαχειρίζεται τη μεγαλύτερη στον κόσμο και ευρέως επιστημονικού ενδιαφέροντος υποδομή πλέγματος, η οποία διασυνδέει περισσότερους από 200 κόμβους παρέχοντας στους ερευνητές τόσο στον ακαδημαϊκό χώρο όσο και στη βιομηχανία πρόσβαση σε μείζον υπολογιστικά αποθέματα ανεξαρτήτως γεωγραφικής θέσεως. Για περισσότερες πληροφορίες επισκεφθείτε την ιστοσελίδα: <http://www.eu-egee.org/> ή επικοινωνήστε με την Hannelore Hämmerle στην ηλεκτρονική διεύθυνση ταχυδρομείου [hannelore.hammerle@cern.ch](mailto:hannelore.hammerle@cern.ch) ή στο τηλέφωνο +41 22 767 4176.

Οι εταίροι του προγράμματος WISDOM: LPC Clermont-Ferrand, CNRS-IN2P3 Université Blaise Pascal, France, <http://clrpcsv.in2p3.fr> , SCAI, Fraunhofer Institute, Germany, [www.scai.fraunhofer.de](http://www.scai.fraunhofer.de) , HealthGrid <http://www.healthgrid.org> , CNR-Institute of Biomedical Technology, Italy, <http://www.itb.cnr.it> , University of Modena, Italy, [www.unimo.it](http://www.unimo.it) , Academia Sinica, Taiwan, <http://twgrid.org> , Jeonnam University, South Korea, <http://www.chonnam.ac.kr/en/>

Στην πρόκληση δεδομένων συμμετείχαν τα ακόλουθα προγράμματα πλέγματος: EGEE [www.eu-egee.org](http://www.eu-egee.org), AuverGrid [www.auverGrid.fr](http://www.auverGrid.fr) , TWGrid [www.twGrid.org](http://www.twGrid.org) , EELA [www.eu-eela.org](http://www.eu-eela.org) , EUMedGRID [www.eumedGrid.org](http://www.eumedGrid.org) , EUChinaGRID [www.euchinaGrid.org](http://www.euchinaGrid.org) , BioinfoGRID [www.bioinfoGrid.eu](http://www.bioinfoGrid.eu) , Embrace [www.embraceGrid.info](http://www.embraceGrid.info)