

WISDOM ZNOWU WALCZY Z MALARIĄ

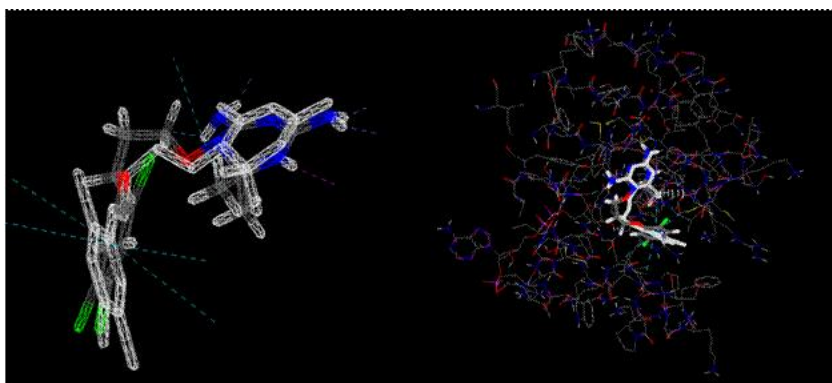
Inicjatywa WISDOM osiągnęła doskonałe rezultaty w zakończonej 31 stycznia ostatniej serii badań nad lekami. W badaniach tych analizowano średnio 80 tysięcy związków chemicznych na godzinę. Taki wynik był możliwy dzięki wykorzystaniu infrastruktury Gridu EGEE. Ogółem w trakcie tej serii badań sprawdzono ponad 140 milionów możliwych połączeń między związkami farmakologicznymi a wybranymi białkami zarodźca malarycznego.

Badania te, podjęte przez międzynarodową inicjatywę WISDOM (Worldwide *In Silico* Docking On Malaria), zostały przeprowadzone między 1 października 2006 a 31 stycznia 2007 roku. Celem ich była analiza związków chemicznych, istotnych w procesie poszukiwania leków przeciwko tzw. „zaniedbanym” chorobom. WISDOM używa metody *in silico*, polegającej na wykorzystaniu systemów komputerowych do obliczania prawdopodobieństwa połączenia potencjalnego leku z wybranym białkiem. Wyniki pozwalają naukowcom wykluczyć ogromną większość związków, a więc do testów laboratoryjnych wybrać tylko najbardziej obiecujące. Przyspiesza to proces sprawdzania i redukuje koszt tworzenia nowego leku przeciwko takim chorobom, jak np. malaria.

“Znaczenie inicjatywy WISDOM wykracza daleko poza walkę z malarią - oświadcza Doman Kim, dyrektor Bioindustry and Technology Institute w Jeonnam National University w Korei. – Rozwinięta w tych badaniach metoda może być wykorzystana do wszystkich chorób, a to otwiera fantastyczne perspektywy dla przemysłu farmaceutycznego. Badania nad nowymi lekami w sektorze akademickim były dotąd przeprowadzane w relatywnie małej skali, podczas gdy podejście wypracowane przez WISDOM pozwala na systematyczną analizę wszystkich potencjalnie interesujących cząsteczek.”

Obecne badania były konsekwencją zakończonej sukcesem pierwszej na wielką skalę analizy *in silico*, przeprowadzonej przez inicjatywę WISDOM latem 2005r. na Gridzie EGEE. Dzięki wykorzystaniu tej technologii sprawdzenie połączeń ponad 41 milionów związków zabrało zaledwie sześć tygodni, podczas gdy na jednym komputerze osobistym trwałoby to 80 lat. Zespół WISDOM zidentyfikował około 5000 interesujących związków chemicznych, a z nich wybrano trzy rodziny cząsteczek, które mogą efektywnie zwalczać zarodźca malarii. Włoskie laboratoria Uniwersytetu w Modenie i CNR-ITB, oraz francuskie w CNRS przeprowadzają teraz bardziej zaawansowane badania tych cząsteczek z wykorzystaniem dynamiki molekularnej. Następnie laboratorium enzymologiczne Jeonnam National University w Korei będzie testować te cząsteczki *in vitro*.

Przeprowadzona w kwietniu i maju 2006 r. druga analiza komputerowa, dotycząca poszukiwania leku przeciwko wirusowi ptasiej grypy, znacząco wpłynęła na wzrost zainteresowania tą nową metodą społeczności badaczy specjalizujących się w biomedycynie. Laboratoria we Francji,



Połączenie cząsteczki WR9 z wybranym białkiem zarodźca malarycznego (czterokrotnie zmutowany DHFR *Plasmodium Falciparum*).
Po lewej: na biało pokazano strukturę niezmutowanej cząsteczki WR9, zaś w kolorze strukturę tej jej odmiany przestrzennej, która mogła związać się z białkiem. Po prawej: ta sama cząsteczka związana z białkiem zarodźca malarycznego. Rysunek został wykonany przy użyciu programu FlexV firmy BioSolveIT.

Włoszech, Wenezueli i Południowej Afryce sformułowały kolejne wyzwania w walce przeciwko „zaniedbanym” chorobom.

Przeprowadzenie badań przez inicjatywę WISDOM byłoby niemożliwe bez wsparcia niemieckiej firmy BioSolveIT, która udostępniła bezpłatnie ponad 6000 czasowych licencji na swoje komercyjne oprogramowanie FlexX, służące do analizy połączeń między związkami chemicznymi. „Program WISDOM jest bardzo interesujący i BioSolveIT jest szczęśliwy, że może sponsorować tę pracę – mówi dr Christian Lemmen, dyrektor generalny firmy. – To inicjatywa, która w pełni wykorzystuje przewagę prędkości i precyzji programu FlexX – demonstrując jego możliwości w metodzie komputerowych badań nad lekami przeciw „zaniedbanym” chorobom”. Już w pierwszej fazie tych bardzo skomplikowanych badań wykorzystanie oprogramowania FlexX okazało się wielkim sukcesem. W związku z tym firma zdecydowała się na przedłużenie licencji o kilka tygodni, co pozwoliło na rozszerzenie badań.

W badaniach WISDOM wykorzystywana była przede wszystkim moc obliczeniowa Gridu EGEE, a także AuverGrid, EELA, EUChinaGRID, EUMedGRID, South East Asia Grid. Projekty Embrace i BioinfoGrid współuczestniczą w rozwoju sekwencyjnie wykonywanych programów do wirtualnego badania *in silico*. Programy te pozwolą badaczom na wyselekcjonowanie dla każdego danego białka najaktywniejszych cząsteczek z milionów związków dostępnych na rynku.

Badania, które w technologii gridowej zabrały nieco ponad 10 tygodni, na pojedynczym komputerze osobistym trwałyby 420 lat. Dane w ilości 2000 GB zostały wygenerowane przez ponad 5000 komputerów pracujących równolegle w 27 krajach.

Informacje dodatkowe:

1. Więcej informacji o projekcie poszukiwania leków WISDOM:
<http://wisdom.healthgrid.org/>, kontakt: Nicolas Jacq, email: jacq@clermont.in2p3.fr

2. Projekt EGEE (Enabling Grids for E-science) jest fundowany przez Komisję Europejską. Zarządza on największą na świecie infrastrukturą gridową przeznaczoną dla wielu dziedzin nauki. Ponad 200 połączonych ośrodków komputerowych na całym świecie umożliwia naukowcom ze świata akademickiego i przemysłu dostęp do olbrzymich zasobów obliczeniowych niezależnie od położenia geograficznego ich

pracowni. Więcej informacji: <http://www.eu-egee.org/>, kontakt: Hannelore Hämmerle, email hannelore.hammerle@cern.ch, tel. +41 22 767 4176.

3. Inicjatywa WISDOM – partnerzy:

- LPC Clermont-Ferrand, CNRS-IN2P3 Université Blaise Pascal, Francja, <http://clrpcsv.in2p3.fr>
- SCAI, Fraunhofer Institute, Niemcy, www.scai.fraunhofer.de
- HealthGrid <http://www.healthgrid.org>
- CNR-Institute of Biomedical Technology, Włochy, <http://www.itb.cnr.it>
- University of Modena, Włochy, www.unimo.it
- Academia Sinica, Tajwan, <http://twgrid.org>
- Jeonnam University, Korea Południowa, <http://www.chonnam.ac.kr/en/>

4. Projekty gridowe, biorące udział w badaniach WISDOM:

- 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
- Embrace www.embraceGrid.info

5. W Polsce projekt EGEE jest współfinansowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

6. Warszawska grupa EGEE: www.polgrid.pl; kontakt dla mediów: Dorota Stojda, email dorotas@icm.edu.pl

