

EGEE GRID V BOJI PROTI VTÁČEJ CHRÍPKE

Spolupracujúce laboratóriá v Ázii a Európe analyzovali v apríli 300.000 možných zložiek liekov proti vírusu vtáče chrípky H5N1 použitím gridovej infraštruktúry EGEE. Cieľom bolo nájsť zlúčeniny, schopné blokovať činnosť jedného z enzýmov nachádzajúcich sa na povrchu chrípkového vírusu, tzv. neuraminidázy subtypu N1. Použitie Gridu na identifikáciu najslubnejších tipov pre reálne biologické testy môže urýchliť vývoj liekov proti vírusu vtáče chrípky.

Jedným zo základných cieľov pôsobenia liekov, ktoré sú dnes na trhu, je vírusová neuraminidáza – enzým, ktorý vírusu pomáha rozširovať sa a infikovať ďalšie bunky. Je známe, že pod vplyvom liekov tento proteín vytvára nové varianty, a preto sa v prípade chrípkovej pandémie potenciálnym problémom stáva jeho rezistentnosť voči liekom.

Výzvou pre *in silico* (t.j. počítačovú) aplikáciu na vývoj liekov je nájsť molekuly, ktoré sú schopné zamedziť činnosti vírusu tým, že sa pripoja k jeho aktívnej strane. Na zistenie vplyvu malých mutácií na liekovú rezistenciu bola preskúmaná veľká množina zlúčenín voči tej istej neuraminidáze, avšak s rôznou, mierne odlišnou štruktúrou. Na základe takéhoto *in silico* virtuálneho testovania môžu výskumníci predpovedať, ktoré zlúčeniny a chemické látky najefektívnejšie blokujú aktívne neuraminidázy v prípade výskytu mutácií.

Použitie EGEE a spolupracujúcich výpočtových gridových infraštruktúr významne urýchľuje vývoj liekov. Na preskúmanie schopnosti pripojenia sa 300.000 zlúčenín ku ôsmim rôznym cieľovým štruktúram neuraminidázy chrípky typu A bolo v apríli počas 4 týždňov použitých 2000 počítačov – ekvivalent 100 rokov na 1 počítači. Doteraz bolo vytvorených a uložených do relačnej databázy viac než 60.000 výstupných súborov o celkovom objeme 600 Gigabytov. Potenciálne zložky liekov proti vtáče chrípke sa teraz identifikujú a hodnotia na základe väzbových energií dokovaných (pripojených) modelov.

Biológ Génového výskumného centra Akadémie Sinica v Taipei Ying -Ta Wu povedal: „Využitím možností Gridu (vysoko-výkonného a údajovo-náročného počítania) je možné veľmi rýchlo skúmať a študovať budúce zložky liekov pomocou existujúcich aplikácií na počítačové modelovanie. Chemici v oblasti medicínskeho výskumu takto získajú čas reagovať na naliehavé hrozby veľkého rozsahu. Okrem toho môžeme koncentrovať naše biologické pokusy v laboratóriách na najslubnejšie zlúčeniny, u ktorých sa dá očakávať najväčší účinok.“

„Tieto výsledky demonštrujú, že Grid je pre vedcov mocným a spoľahlivým nástrojom, otvárajúcim nové možnosti výskumu a zlepšujúcim existujúce metódy,“ povedala Viviane Redingová, európska komisárka pre informačnú spoločnosť a médiá. „Som veľmi rada, že európska vlajková loď gridovej infraštruktúry prispieva k riešeniu

takých aktuálnych a sociálne závažných problémov ako je vtáčia chrípka.“

Vďaka skúsenostiam získaným pri predchádzajúcej výzve WISDOM týkajúcej sa malárie bol *in silico* proces s využitím Gridu implementovaný za menej ako mesiac na troch rôznych gridových infraštruktúrach: AuverGrid, EGEE a TWGrid, a tým vydláždil cestu pre službu rozsiahleho virtuálneho skríningu liekov. Väčšina výpočtov je uskutočňovaná na platforme WISDOM. Nad ňou pracujúca tenká aplikačná vrstva DIANE, použitá pre významnú časť celkových aktivít, umožňuje efektívnu integráciu výpočtových prostriedkov a ich využitie. WISDOM štartuje na jeseň roku 2006 ďalšiu výzvu proti niekoľkým cieľom z oblasti zanedbaných chorôb.

Táto aplikácia na vývoj liekov proti vírusu vtáčej chrípky bola spoločne prevádzkovaná na pracoviskách: Genomics Research Center, Academia Sinica, Taiwan; Academia Sinica Grid Computing Team, Taiwan; Corpuscular Physics Laboratory of Clermont-Ferrand, CNRS/IN2P3, France; Institute for Biomedical Technologies, CNR, Italy, v spolupráci s projektami EGEE, AuverGrid regionálny grid v Auvergne a TWGrid. Práca bola vykonávaná za účasti siete excelencie EMBRACE a projektu BioInfoGrid.

Poznámky pre vydavateľov:

1. Na urýchlenie a zníženie nákladov na vývoj nových liekov výskumníci používajú *in silico* dokovacie algoritmy na výpočet pravdepodobnosti, že potenciálny liek sa pripojí k cieľovému proteínu. *In silico* (virtuálny) skrínig liekov môže urýchliť objavenie nových účinných inhibítorov minimalizovaním neproduktívnych pokusov a omylov v laboratóriu.
2. V prípade záujmu o ďalšie informácie o aplikácii na objavenie liekov proti vírusu vtáčej chrípky kontaktujte prosím Ying-Ta Wu (GRC, Academia Sinica), email: ywu@gate.sinica.edu.tw
3. Ďalšie informácie o WISDOM (wide *in silico* docking against malaria - *in silico* dokovanie proti malárii) nájdete na stránke: <http://wisdom.eu-eggee.fr/> alebo kontaktujte: Nicolas Jacq (CNRS/IN2P3), email: jacq@clermont.in2p3.fr.
4. Ďalšie informácie o projekte EGEE (Enabling Grids for E-science - Sprístupnenie Gridu pre elektronickú vedu) nájdete na stránke <http://www.eu-eggee.org/> alebo kontaktujte: Hannelore Hammerle (CERN), EGEE External Relations Officer, tel.: +41 22 767 4176 alebo email: hannelore.hammerle@cern.ch
5. Ďalšie informácie o DIANE (Distributed Analysis Environment - Distribuované prostredie pre analýzu): <http://cern.ch/diane/>
6. Ďalšie informácie o Laboratóriu pre časticovú fyziku v Clermont-Ferrand (Corpuscular Physics Laboratory of Clermont-Ferrand), CNRS/IN2P3: <http://clrwww.in2p3.fr/>
7. Ďalšie informácie o Genómovom výskumnom centre Akadémie Sinica (Genomics Research Center of Academia Sinica), Taiwan: <http://www.genomics.sinica.edu.tw/>
8. Ďalšie informácie o ASGC (Academia Sinica Grid Computing Team - skupina pre Gridové počítanie Akadémie Sinica, Taiwan): <http://www.twgrid.org/>
9. Ďalšie informácie o Inštitúte biomedicínskych technológií (Institute for Biomedical Technologies) CNR, Italy: <http://www.itb.cnr.it/>
10. Ďalšie informácie o AuverGrid: <http://www.auvergrid.fr/>
11. Ďalšie informácie o EMBRACE: <http://www.embracegrid.info>
12. Ďalšie informácie o projekte BioinfoGRID: <http://www.itb.cnr.it/bioinfogrid>