

WISDOM: NOVÝ BOJ PROTI MALÁRII

Iniciatíva WISDOM zakončila 31. januára svoj najnovší pokus nájsť liek pomocou dátovo-výpočtovej kampane, vykonanej na gridovej infraštruktúre EGEE s priemerným počtom 80 000 analyzovaných molekúl za hodinu. Počas celej kampane bolo otestovaných viac než 140 miliónov možných väzobných kombinácií testovaných molekúl s cieľovými proteínmi parazitu malárie.

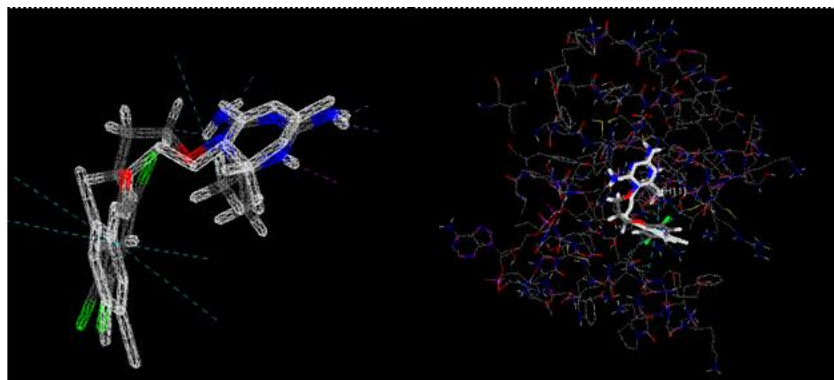
V rámci medzinárodnej iniciatívy virtuálneho testovania pod záštitou iniciatívy WISDOM (World-wide In Silico Docking On Malaria, celosvetové počítačové dokovanie proti malárii), ktorá prebehla medzi 1. októbrom a 31. januárom, sa otestovali molekuly, ktoré sú sľubné pre vývoj liekov proti chorobám vyskytujúcim sa v rozvojových krajinách. WISDOM používa tzv. "in silico" dokovacie techniky (t.j. počítačové modelovanie naviazania molekuly na aktívne miesto proteínu). Výskumníci využívajú výpočtové systémy na určenie pravdepodobnosti, s akou sa môže molekula potenciálneho lieku naviazať na cieľové proteíny. Umožňuje to vylúčiť veľké množstvo nevhodných molekúl, takže sa výskumníci môžu vo svojich laboratórnych testoch koncentrovať iba na tie najslubnejšie. Urýchlili sa tým proces testovania a redukovali sa náklady na vývoj nového lieku proti takým chorobám ako je malária.

"Dopad iniciatívy WISDOM sa nedotýka len malárie," deklaroval Doman Kim, riaditeľ Bioindustriálneho a technologického ústavu Národnej univerzity Jeonnam v Kórei. "Vyvinutá metóda môže byť použitá aj na všetky ostatné choroby a otvára zaujímavé priemyselné perspektívy. Doteraz bolo hľadanie nových liekov v akademickom sektore vykonávané v relatívne malom rozsahu, avšak prístup iniciatívy WISDOM umožňuje systematický výskum všetkých potenciálnych molekúl."

Uvedená iniciatíva je dôsledkom veľmi úspešného prvého rozsiahleho "in silico" dokovania, ktoré bolo vykonané na gridovej infraštruktúre EGEE v lete r. 2005, keď sa v rámci WISDOM otestovalo viac než 41 miliónov molekúl v priebehu iba šiestich týždňov, čo je ekvivalentom 80 rokov práce jedného PC. Skupina WISDOM identifikovala asi 5 000 zaujímavých molekúl, medzi ktorými našli tri skupiny zaujímavých látok, ktoré by mohli byť účinné proti parazitovi malárie. Laboratóriá Univerzity v Modene, CNRS vo Francúzsku a CNR-ITB v Taliansku teraz pracujú na detailnejších štúdiách molekúl s využitím molekulárnej dynamiky. Na základe týchto štúdií bude enzymologické laboratórium Národnej univerzity v Jeonname v Kórei testovať tieto molekuly "in vitro" (v skúmavke).

Predchádzajúca dátovo-výpočtová kampaň, zameraná proti vtácej chrípke v apríli a máji 2006, značne zvýšila záujem biomedicínskej výskumnej komunity. Laboratóriá vo Francúzsku, Taliansku, Venezuele a v Južnej Afrike navrhli ciele pre túto druhú výzvu na boj proti chorobám v rozvojových krajinách.

Snaha iniciatívy WISDOM by nebola možná bez podpory nemeckej firmy BioSolveIT, ktorá poskytla viac než 6 000 bezplatných prenositeľných licencií ich komerčného dokovacieho programu FlexX. "Program WISDOM je veľmi zaujímavý a BioSolveIT má záujem sponzorovať takúto prácu,"



Dokovanie WR9-molekuly v štruktúre cieľového proteínu parazitu malárie (quadruple-mutant DHFR of Plasmodium Falciparum).

Výsledok dokovacieho procesu na ľavej strane je znázornený farebne, zatiaľ čo väzobný mód molekuly WR9 pred jej pripojením je znázornený bielo. Ten istý výsledok dokovacieho procesu vo vnútri aktívneho miesta cieľového proteínu je znázornený vpravo. Obrázok bol vytvorený programom FlexV od firmy BioSolveIT.

hovorí Dr.Christian Lemmen, šéf BioSolveIT. "Iniciatíva využíva v plnej miere rýchlosť a presnosť softvéru FlexX, demonštrujúc tak potenciál technológie virtuálneho testovania pri hľadaní liekov proti chorobám v rozvojových krajinách." Vďaka prvotnému úspechu dátovej kampane sa spoločnosť rozhodla predĺžiť FlexX licenciu o niekoľko týždňov, čo umožnilo študovať nový simulačný cieľ.

Ku výpočtovému výkonu, ktorý poskytol EGEE Grid, sa pridali zdroje z projektov AuverGrid, EELA, EUChinaGRID, EUMedGRID a South East Asia Grid. Projekty Embrace a BioinfoGRID prispievajú ku vývoju virtuálneho "in silico" testovacieho reťazca, ktorý umožní výskumníkovi vybrať najaktívnejšie molekuly z miliónov komerčne dostupných zložiek pre ľubovoľný cieľový proteín.

Vyššie 10 týždňov trvajúca kampaň použila ekvivalent 420-tich rokov výpočtového výkonu jedného PC. Až 5 000 počítačov pracovalo súčasne v 27 krajinách a vygenerovalo celkovo 2 000 GB ďalej využiteľných údajov.

Poznámky pre editorov:

1. Viac informácií o farmaceutických aplikáciách nájdete na web stránke <http://wisdom.healthgrid.org/>, alebo kontaktujte pána Nicolas Jacq, email: jacq@clermont.in2p3.fr

2. Projekt Enabling Grids for E-science (EGEE) je financovaný Európskou komisiou. Spravuje najväčšiu multi-disciplinárnu vedeckú gridovú infraštruktúru na svete s vyše 200 uzlami prepojenými po celej zemeguli, ktorá poskytuje výskumníkovi z akademického aj priemyselného sveta významné výpočtové zdroje nezávisle od ich geografickej polohy. Viac informácií nájdete na stránke <http://www.eu-egee.org/> alebo kontaktujte pani Hannelore Hämmerle, email hannelore.hammerle@cern.ch alebo telefón +41 22 767 4176.

3. Partneri iniciatívy WISDOM:

- LPC Clermont-Ferrand, CNRS-IN2P3 Université Blaise Pascal, France, <http://clrpcsv.in2p3.fr>
- SCAI, Fraunhofer Institute, Germany, 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
- Academia Sinica, Taiwan, <http://twgrid.org>
- Jeonnam University, South Korea, <http://www.chonnam.ac.kr/en/>

4. Gridové projekty, ktoré sa zúčastnili tejto kampane:

- 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