

WISDOM: новый этап борьбы с малярией

В ходе выполнения последней задачи поиска средств от малярии проект WISDOM вышел на полную мощность. Работа завершилась 31 января; в ходе её выполнения ежедневно в грид-инфраструктуре анализировалось в среднем 80 тыс. соединений. В итоге обработано свыше 140 млн. возможных конфигураций стыковки ("докинга") лекарств и белков-мишеней в составе вирусов малярии.

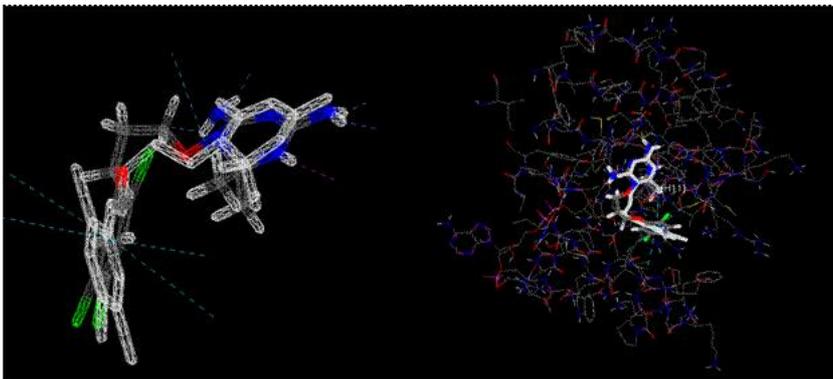
Работа выполнялась с 1 октября по 31 января в рамках международного проекта Wisdom (World-wide *In Silico* Docking On Malaria – "Всемирное компьютерное моделирование докинга для разработки средств от малярии"). Это был виртуальный скрининг соединений, представляющих интерес в плане поиска средств от болезней, побеждённых в высокоразвитых странах. В WISDOM выполняется компьютерное моделирование докинга – пристыковки действующей части лекарства к белку-мишени – и вычисляется его вероятность. Исследователи, таким образом, исключают из рассмотрения подавляющее большинство принципиально возможных, но неэффективных средств, и до лабораторных испытаний доходят только наиболее перспективные соединения. Поэтому ускоряется скрининг и снижается себестоимость разработки новых средств от таких болезней, как, например, малярия.

Говорит директор Института биоиндустрии и технологий Чоннамского национального университета (Bioindustry and Technology Institute at Jeonnam National University) в Южной Корее Доман Ким (Doman Kim): "WISDOM – это гораздо больше, чем только поиск средств от малярии. Разработанная методика может быть распространена на поиск любых лекарств, и она открывает вдохновляющие перспективы промышленного их производства. До сих пор научный мир вёл поиск новых лекарств в относительно малом масштабе, а теперь методика WISDOM позволяет вести систематизированный анализ всех потенциально перспективных молекул."

Эта работа явилась следствием первого и очень успешного крупномасштабного моделирования докинга, проведённого в грид-инфраструктуре EGEE летом 2005. Тогда WISDOM рассчитал свыше 41 миллиона соединений за 6 недель, что соответствует 80 годам работы одного персонального компьютера. Было найдено около 5000 перспективных соединений; среди них были определены три интересных класса молекул, которые могут быть эффективными против вируса малярии. В лабораториях CNRS (Франция), университета Модены (Италия) и CNR-ITB (Италия) на основе молекулярной динамики сейчас ведётся более глубокое исследование этих молекул. Затем отобранные молекулы будут изучены *in vitro* в лаборатории энзимологии Чоннамского университета.

Интерес к WISDOM в биомедицинском сообществе значительно повысился после второго сеанса вычислений, когда в мае 2006 были проведены расчёты для разработки средства против птичьего гриппа. Для второго сеанса расчётов, направленных на поиск средств против болезней, побеждённых в высокоразвитых странах, цели были предложены лабораториями во Франции, Италии, ЮАР и Венесуэле.

WISDOM был бы невозможен без помощи BioSolveIT – германской фирмы, предоставившей свыше 6000 бесплатных лицензий на свою коммерческую программу расчётов докинга FlexX. Д-р Кристиан Леммен (Christian Lemmen), исполнительный директор BioSolveIT, сказал: "Проект WISDOM очень интересен, и BioSolveIT рада быть его спонсором. Проект в полной мере использует быстродействие и точность FlexX, демонстрируя возможности виртуального сканирования в ходе поиска лекарств от болезней, побеждённых в высокоразвитых странах." На основе успеха первого сеанса



Стыковка молекулы WR-9 со структурой вируса малярии (квадрупольно-мутантного DHFR Plasmodium Falciparum). Слева в цвете показано найденное решение стыковки; тип связи WR9 до стыковки показан белым цветом. Справа показано такое же решение стыковки внутри функционального участка белка-мишени. Иллюстрация создана с помощью программного обеспечения FlexV из BioSovIT.

вычислений фирма на несколько недель продлила лицензию, чтобы можно было провести исследования с ещё одной мишенью.

Вычислительные возможности EGEE были усилены ресурсами следующих проектов: AuverGrid, EELA, EUChinaGRID, EUMedGRID и South East Asia Grid. Проекты Embrace и BioinfoGRID помогают развивать канал виртуального скрининга, позволяющий исследователям выбирать для каждого белка-мишени самые активные молекулы из миллионов коммерчески доступных соединений.

За 10 недель вычислений был проведён объём работ, на выполнение которого одним персональным компьютером понадобилось бы 420 лет. В 27 странах одновременно работали до 5000 компьютеров; они выдали 2000 гигабайт полезных данных.

Редакторам:

1. Подробнее о приложении Drug Discovery ("Открытие лекарств"): <http://wisdom.healthGrid.org/>; контактное лицо – Nicolas Jacq (Николя Жак): jacq@clermont.in2p3.fr
2. Проект EGEE (Enabling Grids for E-science, "Развёртывание гридов для развития е-науки") финансируется, в частности, Европейской комиссией. Проект поддерживает крупнейшую в мире грид-инфраструктуру для множества научных дисциплин, объединяющую свыше 200 сайтов во всём мире. Исследователи – как в научном мире, так и в промышленно-предпринимательских кругах – благодаря этой инфраструктуре имеют доступ к основным компьютерным ресурсам независимо от их географического расположения. Контактное лицо: Hannelore Hämmerle (Ханнелор Хэммерле): hannelore.hammerle@cern.ch, тел. +41 22 767 4176
3. Участники проекта WISDOM:
 - LPC Clermont-Ferrand, CNRS-IN2P3 Université Blaise Pascal, France, <http://clrpcsv.in2p3.fr>
 - SCAI, Fraunhofer Institute, Germany, www.scai.fraunhofer.de
 - Health Grid, <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. Грид-проекты, участвовавшие в описанной работе:
 - 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