

ΔΟΚΙΜΑΣΤΙΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ ΣΤΟ EGEE

Η πρώτη δοκιμαστική εφαρμογή στοιχείων βιοϊατρικής για την ανακάλυψη φαρμάκων, η οποία έτρεξε στην υπηρεσία παραγωγής πλέγματος EGEE μεταξύ 11 Ιουλίου και 19 Αυγούστου 2005, έχει στεφθεί με επιτυχία. Η εφαρμογή, που τιτλοφορείται ως WISDOM (*Wide In Silico Docking On Malaria*), έφερε στην επιφάνεια πάνω από 46 εκατομμύρια συνδεδεμένα «ligands» κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου – γεγονός που αντιστοιχεί σε 80 χρόνια επεξεργασίας ενός υπολογιστή. Συνήθως η *in silico* σύνδεση διεκπεραιώνεται σε κλασσικά συμπλέγματα υπολογιστών με αποτέλεσμα περίπου 100.000 συνδεδεμένα «ligands». Μια επιστημονική πρόκληση αυτού του τύπου δεν θα ήταν δυνατή χωρίς την υποδομή πλέγματος – 1000 υπολογιστές χρησιμοποιήθηκαν ταυτόχρονα σε 15 χώρες σε όλο τον κόσμο.

Η εφαρμογή «Ανακάλυψη Φαρμάκων», όπου οι επιστήμονες εφάρμοσαν συνδέσεις *in silico*, άρχισε και υλοποιήθηκε από το Ίδρυμα Αλγορίθμων και Επιστημονικού Υπολογισμού Fraunhofer (SCAI) στη Γερμανία, και το εργαστήριο Μοριακής Φυσικής (IN2P3) του Κλερμόν-Φερράν στη Γαλλία. Η εφαρμογή έτρεχε στην υπηρεσία παραγωγής EGEE από το Δεκέμβριο του 2004. Η σύνδεση *in silico* επιτρέπει στους ερευνητές να υπολογίσουν την πιθανότητα σύνδεσης κάποιου φαρμάκου με κάποια πρωτεΐνη υπό μελέτη. Θεωρείται ως η πιο ελπιδοφόρα προσέγγιση για την μείωση του χρόνου και του κόστους στην ανάπτυξη νέων φάρμακων αντιμετώπισης ασθενειών όπως η ελονοσία. Τα δεδομένα από την εφαρμογή WISDOM απέδειξαν ότι το υπολογιστικό πλέγμα μπορεί να βοηθήσει στην έρευνα για την Ανακάλυψη Φαρμάκων με την επιτάχυνση της όλης διαδικασίας. Η μεγάλη ποσότητα των δεδομένων που παράχθηκε δείχνει τα μελλοντικά οφέλη που μπορεί να προσφέρει το υπολογιστικό πλέγμα, τόσο για την ανακάλυψη φαρμάκων, όσο και για άλλες εφαρμογές βιολογικών επιστημών.

Η δοκιμαστική αυτή εφαρμογή στοιχείων βιοϊατρικής, στην υποδομή παραγωγής του EGEE, είναι ένα βήμα προς μια ολοκληρωμένη πλατφόρμα Ανακάλυψης Φαρμάκων. Στόχος είναι η εισήγηση νέων ανασταλτικών παραγόντων, κατά των στοιχείων που εμπλέκονται στην ελονοσία, με την χρήση της συνδυαστικής προσέγγισης. Η ανάπτυξη μιας εφαρμογής που παρήγαγε μια τόσο μεγάλη ροή στοιχείων - εκατομμύρια αρχείων που μπορούν να αριθμηθούν σε μερικά Terabytes (ένα εκατομμύριο megabytes, που αντιστοιχούν σε περίπου 1500 ψηφιακούς δίσκους) – έδωσε την δυνατότητα να εξεταστεί επιτυχώς η υποδομή και οι υπηρεσίες του υπολογιστικού πλέγματος που προσφέρει το EGEE.

Ο Δρ. Martin Hofmann, επόπτης της εφαρμογής «Ανακάλυψη Φαρμάκων» του SCAI, δήλωσε: "Η εφαρμογή έχει δείξει ότι είμαστε σε θέση να συνδέσουμε έναν εντυπωσιακό αριθμό ligands, γεγονός που οφείλεται στο πλέγμα του EGEE, καθώς επίσης και στην αφοσίωση του βιοϊατρικού προσωπικού του προγράμματος και όλων των ιδρυμάτων που συμμετείχαν. Τώρα θα πρέπει να αναλυθεί η τεράστια ποσότητα αποτελεσμάτων που παρέχονται από αυτό το πείραμα, όπου σημαντικότερο ρόλο θα έχει η τεχνική της εξόρυξης δεδομένων (data mining).

Σε μεταγενέστερα στάδια θα ακολουθήσει ταξινόμηση των δεδομένων που παράχθηκαν για την ανακάλυψη μελλοντικών φαρμάκων που θα βοηθήσουν στην θεραπεία μιας σειράς ασθενειών, αλλά και για την μείωση του χάσματος μεταξύ της εικονικής και της πραγματικής διαδικασίας ανάπτυξης φαρμάκων.

"Έχουμε ήδη δημιουργήσει μια κοινοπραξία ερευνητών – οι οποίοι είναι εξειδικευμένοι στην *in silico* ανακάλυψη φαρμάκων – και φαρμακευτικών

εργαστηρίων κατάλληλα εξοπλισμένων για την συγκεκριμένη έρευνα. Η κοινοπραξία αποσκοπεί στη χημική σύνθεση και έλεγχο μερικών τουλάχιστο από τα "εικονικά υποψήφια φάρμακα" που παράχθηκαν με εικονική αναπαράσταση στο υπολογιστικό πλέγμα. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε έναν σημαντικό αριθμό υποψήφιων φυσικών μορίων φαρμάκων, που μπορούν έπειτα να αναπτυχθούν περαιτέρω σε πραγματικά θεραπευτικά παρασκευάσματα. Αυτή είναι μια συναρπαστική περίοδος στον κόσμο της ανακάλυψης φαρμάκων" πρόσθεσε ο Δρ. Martin Hofmann.

Η εφαρμογή «Ανακάλυψη Φαρμάκων» αναπτύχθηκε για να ενισχύσει τη δυνατότητα τόσο των φαρμακευτικών επιχειρήσεων όσο και των ακαδημαϊκών ερευνητικών ιδρυμάτων για συνεργάσιμη εξερεύνηση και αμοιβαίο όφελος, με το διαμοιρασμό διαφορετικών, σύνθετων και κατανεμημένων πληροφοριών για μια δεδομένη ασθένεια. Αυτό συμβάλλει επίσης στο να χαμηλώσει το όριο που τίθεται για τη δέσμευση σε τέτοιες σημαντικές αλληλεπιδράσεις προκειμένου να παραχθούν φθηνότερα φάρμακα και εντομοκτόνα, καθιστώντας έτσι δυνατή την εξέταση ασθενειών που έχουν επιπτώσεις στην ανάπτυξη του τρίτου κόσμου.

Ο ρόλος του προγράμματος EGEE

Το πρόγραμμα EGEE έχει αναπτύξει μια διεθνή υποδομή υπολογιστικού πλέγματος που παρέχει σε επιστήμονες την δυνατότητα πρόσβασης σε σημαντικούς υπολογιστικούς πόρους παγκοσμίως. Μέχρι σήμερα, το πρόγραμμα EGEE έχει συγκεντρώσει ένα σεβαστό αριθμό εφαρμογών σε βιομηχανικούς και ακαδημαϊκούς τομείς συμπεριλαμβανομένης της Φυσικής υψηλής ενέργειας, τις Βιολογικές επιστήμες, την Γεωλογία, την Φυσική Αστροσωματιδίων και την Υπολογιστική Χημεία. Αυτή τη στιγμή υπάρχουν πάνω από 20 διαφορετικές εφαρμογές που τρέχουν στο EGEE.

Οι συνεργάτες του προγράμματος WISDOM: IN2P3-LPC, CNRS, IN2P3, SCAI, τα προγράμματα ACCAMBA και AUVERGRID. Τα ακόλουθα ιδρύματα συνεισέφεραν υπολογιστικούς πόρους: ASCC (Ταϊpei); IPP-BAS, IMBM-BAS και IPP-ISTF (Βουλγαρία) CYFRONET (Πολωνία) ICI (Ρουμανία), CEA-DAPNIA, CGG, IN2P3-CC, IN2P3-LAL, IN2P3-LAPP και IN2P3-LPC (Γαλλία), SCAI (Γερμανία), INFN (Ιταλία), NIKHEF, SARA και Εικονικό Εργαστήριο e-Science (Ολλανδία), IMPB RAS (Ρωσία), UCY (Κύπρος), AUTH FORTH-ICS και HELLASGRID (Ελλάδα), RBI (Ουγγαρία), TAU (Ισραήλ), CESGA, CIEMAT, CNB-UAM, IFCA, INTA, PIC και UPV-GryCAP (Ισπανία), BHAM, Πανεπιστήμιο του Μπρίστολ, IC, Πανεπιστήμιο του Λάνκαστερ, MANHEP, Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, RAL και Πανεπιστήμιο της Γλασκόβης (Ηνωμένο Βασίλειο).

Ο ρόλος του CyGrid και του Πανεπιστημίου Κύπρου

Το Εργαστήριο Υπολογιστικών Συστημάτων Υψηλών Επιδόσεων του Πανεπιστημίου Κύπρου – ο κύριος συνεργάτης του προγράμματος EGEE στην Κύπρο – έχει στηρίξει τη Δοκιμαστική Εφαρμογή Στοιχείων Βιοϊατρικής παρέχοντας υπολογιστική ισχύ και αποθηκευτικό χώρο για την εκτέλεση εργασιών της εφαρμογής. Σύμφωνα με δεδομένα του κεντρικού λογιστικού συστήματος του EGEE, μεταξύ Ιουλίου και Αυγούστου 2005 έχουν εκτελεστεί περισσότερες από 1200 εργασίες που σχετίζονται με αυτό το πείραμα πάνω σε υπολογιστικούς πόρους του CyGrid.

Το Υπολογιστικό Πλέγμα Κύπρου (CyGrid) είναι μια συνεργασία που αναπτύχθηκε με πρωτοβουλία του Εργαστηρίου Υπολογιστικών Συστημάτων Υψηλών

Επιδόσεων, με κύριο μέλημα την εγκαθίδρυση ενός κοινού σημείου αναφοράς για χρήστες της επιστημονικής κοινότητας οι οποίοι ενδιαφέρονται να χρησιμοποιήσουν την τεχνολογία Υπολογιστικών Πλεγμάτων. Ο κυριότερος στόχος του CyGrid είναι να ενθαρρύνει τόσο τους ακαδημαϊκούς ερευνητές, όσο και τους ερευνητές από τη βιομηχανία, να έρθουν σε επαφή με την τεχνολογία Υπολογιστικών Πλεγμάτων, όπως επίσης και να τους βοηθήσει να αντιληφθούν τα πλεονεκτήματα που συνοδεύουν τη χρήση αυτής της τεχνολογίας.

Το CyGrid διαθέτει μια ισχυρή και αναπτυσσόμενη υποδομή, αποτελούμενη από πέραν των 20 κόμβων, με ένα σύνολο 40 επεξεργαστών και αποθηκευτικού χώρου της τάξης των 700GB. Οι κόμβοι δικτυώνονται με Gigabit switch, και το όλο σύστημα έχει πρόσβαση στο GEANT, το Ευρωπαϊκό Δίκτυο για Έρευνα και Εκπαίδευση, με ταχύτητα 155Mbps. Η τελευταία προσθήκη στην υποδομή του CyGrid έγινε στις αρχές Ιουνίου 2005, με την παραλαβή 6 μηχανών IBM eServer με διπλούς επεξεργαστές AMD Opteron. Περίπου 60 ακόμα επεξεργαστές μεγαλύτερης ισχύος αναμένονται να ενδυναμώσουν ακόμη περισσότερο την υποδομή του CyGrid γύρω στα τέλη του 2005. Για περισσότερες πληροφορίες, οι ενδιαφερόμενοι μπορούν να ανατρέξουν στην ιστοσελίδα του CyGrid, <http://cygrid.org.cy>.

KΠ/ΚΝ 26/08/05