

Биомедицинские исследования, биоинформатика, СУПЕРКОМПЬЮТЕРЫ

М.А.Ройтберг

*Институт математических проблем биологии
РАН, Пущино*

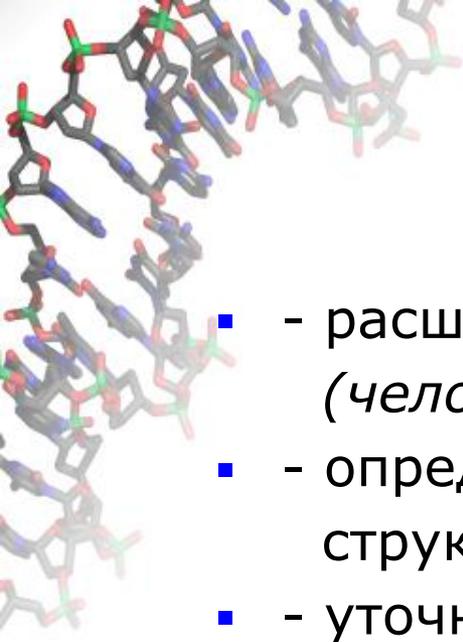
А.С.Карягина

*НИИ эпидемиологии и микробиологии им.Н.Ф.
Гамалеи, РАМН*

М.С.Гельфанд

Институт проблем передачи информации РАН





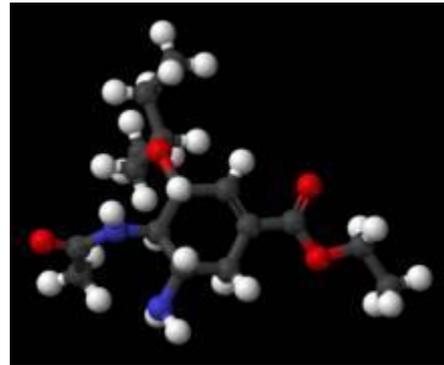
XXI век – век молекулярной биологии

- - расшифровка и аннотация полных геномов (*человек, обезьяны, мышь, рис, бактерии...*);
- - определение и классификация пространственных структур белков;
- - уточнение механизмов синтеза белков в клетке;
- - расшифровка индивидуальных геномов;
- - функционирование клетки (клеточный транспорт, умирание клеток (апоптоз) и др.)

ПРИЛОЖЕНИЯ

- - медицина;
- - фармакология;
- - пищевая промышленность
- - ...

Осилтамавир: лекарство против гриппа, в том числе - птичьего гриппа



Осилтамавир

Комплекс белка вируса гриппа (Neuroaminidaza) и молекулы лекарства.

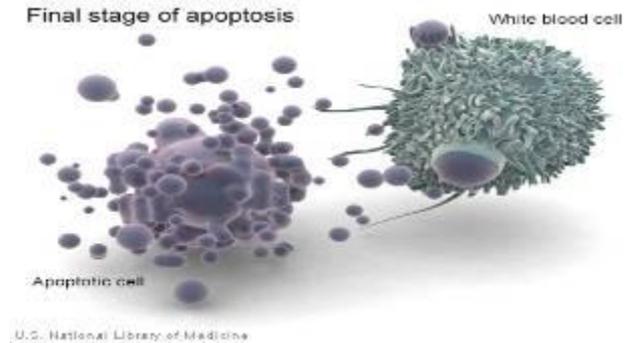
Лекарство блокирует работу вируса

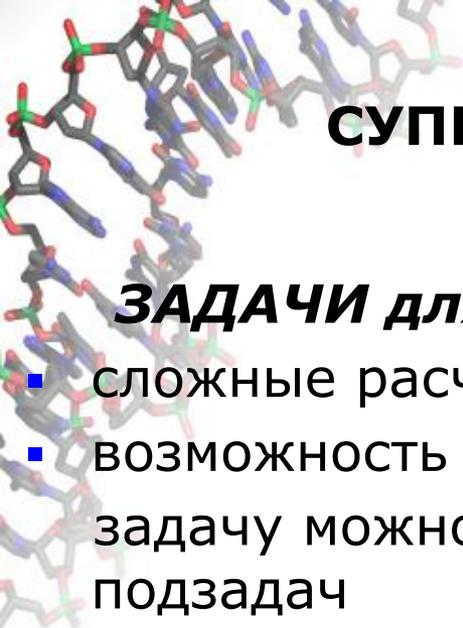
*Разработка лекарств в
НИИ эпидемиологии и микробиологии им.
Ф.Гамалеи*



Цель: поиск белков-мишеней для лекарств против хронических бактериальных внутриклеточных инфекций (хламидии и др.)

Идея: определение бактериальных белков, блокирующих защитный ответ клетки





СУПЕРКОМПЬЮТЕР + **БИОМЕДИЦИНА** = **ДА!**

ЗАДАЧИ для СУПЕРКОМПЬЮТЕРОВ:

- сложные расчеты;
- возможность для распараллеливания:
задачу можно разбить на много относительно независимых подзадач

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ:

- Сравнительный анализ геномов (1 геном ~ 1 **миллиард** «букв»)
- Сравнительный анализ пространственных структур белков и их комплексов

ПРИКЛАДНЫЕ ЗАДАЧИ (МЕДИЦИНА):

- Разработка новых лекарств (проверка **миллионов** кандидатов)
- «Индивидуальная» терапия

Какие СУПЕРКОМПЬЮТЕРЫ?

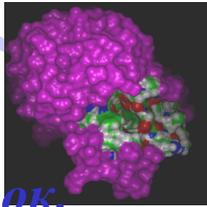
- **МГУ: 1 Тфлопс**
- **Ин-т эпидемиологии им. Гамалеи: 1.5 Тфлопс (2008)**
- **IBM Research Center ("Blue Gene"):**
300 Тфлопс (до 1000 Тфлопс в будущем)

В основном – для биологии

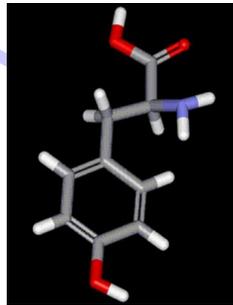


ПРИМЕР: Разработка лекарств

Болезнь



*Найти вещество (ЛИГАНД),
связывающее белок-мишень*



*Выделить белок,
ответственный за
болезнь (МИШЕНЬ)*



*Доклинические
испытания*

*Клинические
испытания*



*Готовое
лекарство*



ПРИМЕР: Разработка лекарств



Болезнь

*Найти вещество (ЛИГАНД),
связывающее белок-мишень*

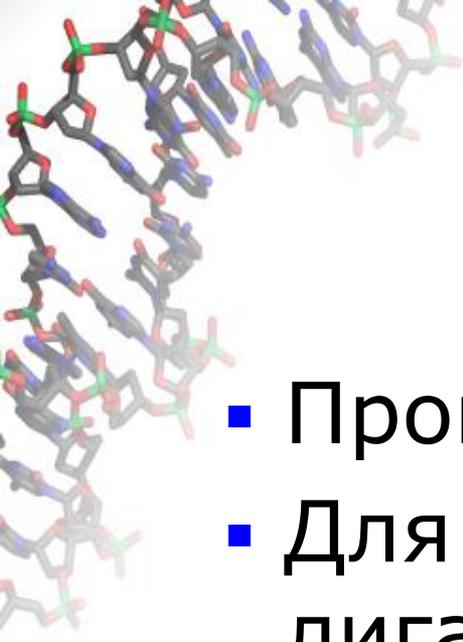
*Выделить белок,
ответственный за
болезнь (МИШЕНЬ)*

*Доклинические
испытания*

*Клинические
испытания*

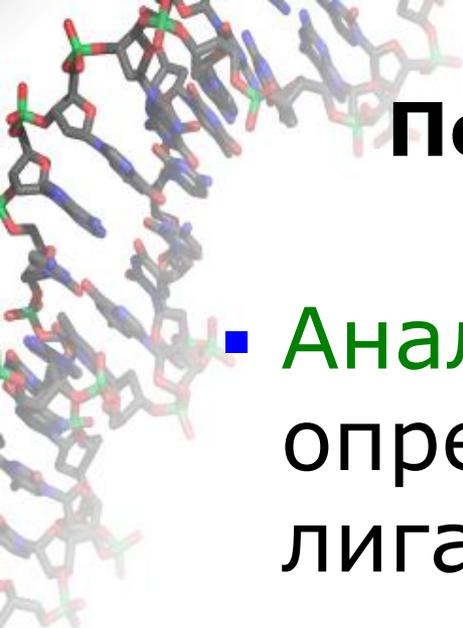
*Готовое
лекарство*





Поиск лигандов: СУПЕРКОМПЬЮТЕРЫ

- Проверка **десятков** мишеней
- Для каждой мишени – **миллионы** лигандов-кандидатов
- Проверка одного лиганда для одной мишени – трудная вычислительная задача
- Отдельные лиганды можно проверять независимо друг от друга



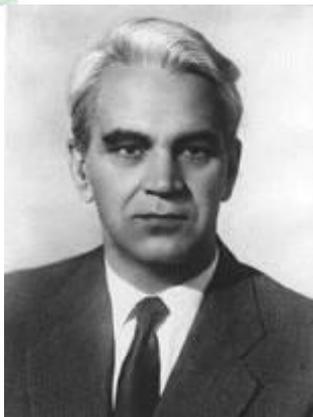
Поиск лигандов: ПРОБЛЕМЫ

- **Анализ лиганда**: не можем точно определить качество связывания лиганда и мишени
 - ➡ **Не поиск лучшего, а сужение набора кандидатов**
 - ➡ ***Улучшение алгоритмов***
- **Выбор мишени**: ошибка в выборе делает работу бессмысленной
- ➡ **Нужны биологи!**

Немного истории

1972 г.

*Постановление Президиума АН СССР
(Президент АН СССР акад. М.В.Келдыш)
о создании в Научном центре
биологических исследований АН СССР
(Пущино) Научно-исследовательского
вычислительного центра АН СССР
(директор проф. А.М.Молчанов, зам.
директора проф. Э.Э.Шноль).*





СУПЕРКОМПЬЮТЕРЫ НЕОБХОДИМЫ для **БИОМЕДИЦИНЫ**

КОМПЬЮТЕР – для **БИОЛОГОВ:**

- Повышать уровень обеспеченности биологических исследований, ориентированных на суперкомпьютеры (и не только 😊)
- Инфраструктура, связанная с суперкомпьютером (интернет, средства визуализации, и др.)

НУЖНЫ ПРОГРАММЫ и АЛГОРИТМЫ:

- Средства параллельного программирования
- Алгоритмы решения задач биоинформатики, ориентированные на архитектуру суперкомпьютеров
- Обучение

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД:

ИНТЕГРИРУЮЩАЯ ПРОГРАММА