

SUPERHERDINOVI VEDY



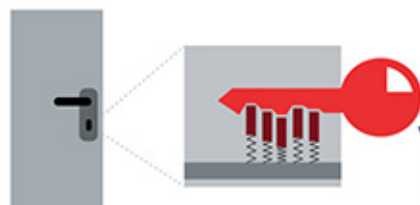
NÁVRH
NOVÝCH LIEČIV
POMOCOU
(SUPER)
POČÍTAČOV

Ľudstvo trpí množstvom chorôb, na niektoré z nich existujú lieky, mnohé však (zatiaľ) liečiteľné nie sú. Používané liečivá navyše nie sú nutne dokonalé: niektoré by mohli mať vyššiu účinnosť, iné, miernejšie alebo (ideálne) žiadne vedľajšie účinky. Nie je preto prekvapením, že vývoj nových liečiv je nesmierne živou oblasťou výskumu, či už v akademickom prostredí alebo vo farmaceutických firmách.

Vývoj nových liečiv je však náročný, komplexný a multidisciplinárny odbor. Od počiatočných štúdií, cez syntézu a testovanie, až po uvedenie nového lieku na trh bežne prejde viac než desať rokov. (Super)počítače zohrávajú v tomto procese čoraz významnejšiu úlohu. Použitie výpočtových metód umožňuje zásadne zúžiť množstvo potenciálnych kandidátov na nové liečivo, čo vedie k obrovským úsporám času a finančných prostriedkov. Slovo „zúžiť“ je použité úmyselne, nakoľko nie je v súčasnosti (a asi ani v blízkej budúcnosti) možné priamo určiť najlepšieho kandidáta výhradne použitím výpočtovej techniky. Hlavným dôvodom je komplexnosť interakcie chemickej látky s (ľudským) organizmom. Kandidát na liečivo musí byť nielen účinný v zapojení sa do mechanizmu cieľového ochorenia, ale musí mať aj čo najmenšie vedľajšie účinky, musí byť chemicky a metabolicky stabilný, nesmie byť toxický (vrátane svojich možných metabolitov) a musí mať množstvo ďalších špecifických vlastností, akými sú napríklad rozpustnosť, schopnosť prechodu príslušnými bunkovými membránami a pod.

Asi najbežnejší postup pri návrhu nového liečiva je nasledujúci: v prvom kroku sa identifikuje „**biologický cieľ**“ súvisiaci s daným ochorením. Takýmto cieľom zvyčajne býva

proteínový receptor, **enzým** alebo nukleová kyselina, podstatné je, aby daná biomolekula zohrávala kritickú úlohu vo vzniku alebo priebehu ochorenia, respektive v prežívaní alebo rozmnožovaní patogénu (ako napr. vírus alebo baktéria) spôsobujúcom ochorenie. Liečivo, ktoré sa často v tejto súvislosti nazýva aj „**ligand**“, je zväčša malá (desiatky atómov) organická molekula schopná väzby na biologický cieľ (napr. mechanizmom **zámok-kľúč**). Naviazaní sa, či už reverzibilným (vrátaným) alebo ireverzibilným (nevratným) spôsobom na cieľovú biomolekulu dochádza k očakávanej zmene jej biologickej funkcie. Molekula sa môže priamo naviazať na aktívne miesto enzýmu, čím zníži jeho aktivitu, môže však aj blokovať, alebo aktivovať proteínový receptor alebo iónový kanál.





Superpočítač AUREL

Centrum spoločných činností
Slovenskej akadémie vied
Výpočtové stredisko
BRATISLAVA



Hlavnou úlohou počítačov pri návrhu nového liečiva je kvantitatívne popísať väzbu ligandu a cieľovej molekuly. Spektrum výpočtových metód, ktoré sú na tento účel použiteľné, je veľmi široké. Metódy sa líšia hlavne mierou empirizmu (t.j. nedostatkom rigorózneho, teoretického, fyzikálneho alebo chemického základu), ale taktiež „výkonnosťou“ (t.j. náročnosťou, a teda aj rýchlosťou výpočtu). Presnosť a výkonnosť metódy je, nanešťastie, nepriamo úmerná.

Výkonné, avšak empirické metódy sa používajú na skríning („rýchle prehľadanie“) obrovských databáz existujúcich chemických zlúčenín alebo molekúl, ktoré je možné z týchto zlúčenín získať jednoduchou syntézou. Základom týchto metód sú empirické vzťahy s množstvom parametrov, alebo v súčasnosti obzvlášť populárne strojové učenie a umelá inteligencia (neurónové siete), trénované na existujúcich dátach. Opakom tohto prístupu je skupina metód, ktoré stoja na pevných teoretických základoch: kvantovej chémie a štatistickej termodynamike.

So zvyšovaním výkonu superpočítačov, ako aj pokrokmi v teórii, bude možné tieto metódy aplikovať na modelovanie všetkých aspektov interakcie ligandu a proteínu, čo posunie možnosti počítačového návrhu nových liečiv na podstatne vyššiu úroveň.

Chceš si prečítať
CELÝ KOMIKS?

superheroes4science.eu
facebook.com/superheroes4science
instagram.com/superheroes4science

Ponúkli nám
pomoc s hľadaním
lieku.

Ich superpočítač vraj
môže preskúmať milióny
aktívnych látok v
priebehu niekoľkých
hodín.

Projekt Superheroes 4 Science je podporený
Medzinárodným výšehradským fondom.

www.visegradfund.org

• Visegrad Fund