



Laická veřejnost překonala počítačové metody

Hráči internetové hry FoldIt vytvořili model retrovirové proteasy, který počítačové metody nedokázaly vyřešit

Praha, 21.9.2011

V posledním čísle *Nature Structure and Molecular Biology* 18 (2011), DOI:10.1038/nsmb.2119 vychází článek vědců z Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR, krystalografů z University Adama Mickiewicze z Polska, teoretiků z University of Washington v Seattlu a hráčů internetové hry FoldIt o unikátní krystalové struktuře retrovirové proteasy z Mason Pfizerova viru (M-PMV) vyřešené bezprecedentním způsobem.

Retrovirové proteasy jsou nezbytné pro vznik infekčního viru. Ve viru fungují ve formě dimeru. Řada léků používaných pro pacienty infikované HIV jsou inhibitory retrovirové proteasy. **M-PMV je retrovirus, který napadá makaky a způsobuje u nich syndrom podobný AIDS (SAIDS).** Je proto vhodným modelem pro studium retrovirů a vývoje léků proti AIDS. Účinek dosavadních inhibitorů proteasy je limitován díky schopnosti viru HIV rychle mutovat. Atraktivním přístupem by bylo blokovat vzniku dimeru proteasy. Takové inhibitory nejsou však k dispozici také díky tomu, že se doposud nepodařilo krystalovat retrovirové proteasy ve formě monomeru.

Biochemikům z Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR pod vedením Ivy Pichové se podařilo připravit monomer M-PMV proteasy. Proteasa byla krystalována ve v laboratoři Prof. Mariusze Jaskolského na University Adama Mickiewicze v Poznani a data potřebná k vyřešení struktury byla naměřena na synchrotronu v Hamburku. Přestože se podařilo získat kvalitní data, dostupné počítačové programy neumožnily strukturu vyřešit.

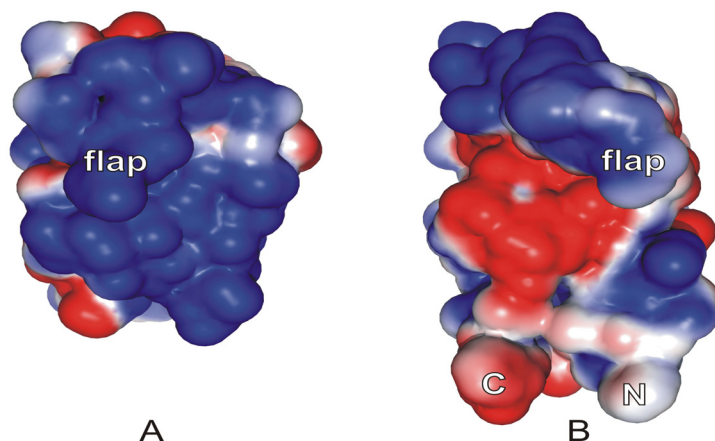
Téměř po deseti letech úsilí krystalografů přišlo nečekané řešení tohoto problému. Hráči internetové hry **FoldIt** (<http://fold.it/portal/>) vytvořili tak kvalitní model M-PMV proteasy, že ho krystalografové mohli ihned použít pro vyřešení struktury proteasy.

On-line hra FoldIt byla vytvořena vědci v laboratoři Davida Bakera na „University of Washington“ v Seattlu a je založena na programu Rosetta, který vědci používají k výpočtům na počítačích veřejnosti. Později, na žádost veřejnosti, vědci vytvořily hru, ve které hráči mohou při vytváření optimálně sbalené struktury proteinu manipulovat nezávisle s jednotlivými částmi struktury a počítačový program, který v sobě nese soubor fyzikálních kritérií, vyhodnotí změnu energie způsobenou danou manipulací. Správně sbalený protein má nejnižší energii, ve hře vyjádřenou nejvyšším skóre.

Američtí vědci předložili hráčům FoldIt 10 různých modelů struktury M-PMV proteasy, získaných pomocí teoretických programů, jejichž použití při řešení krystalové struktury nepřineslo žádný výsledek. Během tří týdnů v prosinci loňského roku 600 hráčů vytvořilo přes 1,25 milionů optimalizovaných modelů proteasy. 5000 modelů s nejlepším skóre vědci vybrali pro analýzu pomocí standardní počítačové metody. Model vytvořený skupinou hráčů se jménem „Contenders“ překonal všechny dosavadní modely vytvořené složitými počítačovými programy a byl tak dobrý, že krystalová struktura monomeru proteasy podle něho šla ihned vyřešit.

Internetoví hráči hry Foldit tak historicky poprvé pomohli překonat dlouhodobý vědecký problém. Hráči – laici potvrdili vizi zakladatele internetové hry FoldIt Davida Bakera, že **lidská představivost, intuice a tvořivost doplní počítačové programy**, které fungují „pouze“ podle určitého algoritmu při vytváření nových proteinů s unikátními vlastnostmi.

Českým vědcům přinesl tento výsledek důležité informace o strukturních detailech monomeru M-PMV proteasy, které mohou být využity při vývoji originálních inhibitorů dimerizace retrovirových proteas.



A: Struktura monomeru M-PMV proteasy, B: struktura monomerní části HIV proteasy extrahovaná ze struktury dimeru proteasy.

Kontakt: Dr. Iva Pichová: iva.pichova@uochb.cas.cz, tel: 731 447 860