

RAPORT STIINTIFIC SI TEHNIC

Etapa a IV-a a proiectului Nr. 198/2014

*Sistem integrat pentru modelare biomoleculara,
cu aplicabilitate la studiul bacteriilor Gram negative
(SIMBAGRAN)*

I. REZUMATUL ETAPEI

Obiectivele principale ale etapei a IV-a a proiectului, intitulata "*Realizarea sistemului integrat de modelare biomoleculara*", au fost urmatoarele: a) finalizarea dezvoltarii portalului de aplicatii pentru modelare complexa in biologie moleculara; b) dezvoltarea modulelor si a workflow-urilor de modelare a monostraturilor de LPS, a bistraturilor lipidice si a membranelor bacteriene.

Principalele rezultate obtinute in cadrul etapei sunt urmatoarele:

D4 - Platforma de demonstrare pentru managementul workflow-urilor in modelarea biomoleculara

D7 - Sistem de servicii integrate pentru modelare biomoleculara

D8 - Platforma de demonstrare a sistemului integrat pentru modelarea membranelor bacteriene

1. Realizarea portalului pentru modelare complexa in biologia moleculara

In ultima etapa de dezvoltare a portalului s-au programat si/sau optimizat aplicatii software pentru imbunatatirea securitatii accesului la sistem, administrarea bazei de date a utilizatorilor, managementul si executia fluxurilor de lucru de modelare biomoleculara, reprezentarea grafica a structurilor moleculare, precum si managementul fisierelor si a bazei de date RoNBio.

Astfel, s-a implementat autentificarea prin SSL/certificat in functie de rolul utilizatorului, s-a actualizat mecanismul de creare utilizatori si s-a introdus facilitatea de inregistrare cu validare de adresa de email. S-au adaugat optiuni avansate de configurare in Workflow Designer / Servicii (inclusiv in istoricul executiei acestora), in copierea (duplicarea) fluxurilor de lucru / sabloanelor, precum si in asocierea de categorii la acestea. S-a dezvoltat un manager de fisiere cu facilitati de cautare, iar functionalitatile bazei de date RONBIO au fost extinse semnificativ in ceea ce priveste administrarea taxonomiilor, listarea, adaugarea si editarea inregistrarilor.

Portalul de aplicatii si sistemului integrat pentru modelare biomoleculara au fost testate si optimizate prin construirea, executarea si stocarea de workflow-uri pentru simulari de dinamica moleculara, pentru modelarea unor molecule de LPS, precum si a interactiunii dintre liganzi si proteine bacteriene. Totodata, acestea au fost utilizate ca platforme de demonstrare a performantelor in modelarea computationala a structurilor subcelulare.

2. Sistemul de contorizare a activitatii grid

S-a proiectat si implementat sistemul de contorizare a activitatii executate de catre utilizatorii „power” pe resursele grid, cu reprezentarea grafica a informatiilor de interes care sunt inregistrate in log-urile elementului de calcul (Compute Element service - CE).

3. Module si workflow-uri pentru simularea numerica a structurilor bacteriene

S-au caracterizat etapele fluxului de lucru generic utilizat in modelarea LPS, care a fost apoi particularizat si programat pentru patru bacterii: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Campylobacter jejuni* si *Neisseria gonorrhoeae*. De asemenea, s-a programat fluxul de lucru pentru parametrizarea moleculelor mici (medicamente). Rezultatele au fost stocate in baza de date RoNBio.

Au fost finalizate activitatile de proiectare si dezvoltare a modulelor de modelare a monostraturilor de LPS, a bistraturilor asimetrice LPS-fosfolipide, precum si a elementelor specifice membranelor externe ale bacteriilor Gram-negative (proteina inserata in bistrat asimetric de LPS-fosfolipide).

Implementarea fluxurilor de lucru complexe de mai sus si testarea integrala a sistemului prin rezolvarea unor probleme actuale de cercetare din domeniul de studiu al bacteriilor Gram-negative au marcat finalizarea sistemului de servicii integrate pentru modelare biomoleculara.

II. DESCRIEREA STIINTIFICA SI TEHNICA

INTRODUCERE

Raportul prezinta rezultatele celei de-a patra etape a proiectului, care a fost dedicata finalizarii portalului de aplicatii pentru modelarea computationala a subsistemelor celulare complexe, precum si dezvoltarii de module si fluxuri de lucru pentru automatizarea procedurilor de modelare.

Contributiile partenerilor de proiect la rezultatele stiintifice si tehnice ale etapei au fost urmatoarele:

- CO – Proiectarea si implementarea sistemului de contorizare a activitatii grid; modelarea si parametrizarea moleculelor de LPS; testarea functionalitatii portalului actualizat; finalizarea proiectarii si implementarii instrumentelor software de simulare si analiza de dinamica moleculara. Contributii la: proiectarea si dezvoltarea modulelor de modelare a monostraturilor de LPS si bistraturilor lipidice din membrana exterioara a bacteriilor Gram negative; proiectarea si dezvoltarea modulelor de modelare a membranelor bacteriene; testarea si optimizarea portalului, a modulelor de modelare si parametrizare a moleculelor LPS, precum si a sistemului integrat de modelare biomoleculara.
- P1 – Testarea in productie a modulelor de parametrizare a moleculelor LPS si popularea bazei de date RoNBio. Contributii la: proiectarea sabloanelor de workflow-uri, testarea si optimizarea portalului si a sistemului integrat; proiectarea si dezvoltarea modulelor de modelare a monostraturilor de LPS si bistraturilor lipidice; proiectarea si dezvoltarea modulelor de modelare a membranelor bacteriene.

- P2 – Dezvoltarea, testarea si optimizarea portalului RoNBio; finalizarea sistemului de management al fluxurilor de lucru; finalizarea bazei de date. Contributii la: implementarea sabloanelor de workflow-uri, dezvoltarea si optimizarea modulelor de modelare si parametrizare a moleculelor LPS, a monostraturilor de LPS, a bistraturilor lipidice si a membranelor bacteriene.

Toti partenerii au participat la activitatile de demonstrare privind sistemul de management al workflow-urilor si sistemul integrat.

V. DISEMINARE

1. ARTICOLE

- Speranta Avram, Iulia Alexandrescu, Alin Puia, Ana Maria Udrea, Maria Mernea, Dan Florin Mihailescu and Livia-Cristina Borca, Aneuploidy-Inducing Mutations in Mitotic Checkpoint Protein hMad1-Carboxy Terminal Domain Analyzed by SAR and Computational Mutagenesis, *Current Proteomics*, 2017,14, DOI: 10.2174/ 1570164614666170607120923.

2. COMUNICARI LA CONFERINTE

- George Necula, Dragos Ciobanu-Zabet, Ionut Vasile, Dorin Simionescu, Maria Mernea, Mihnea Dulea, *RoNBio: A molecular modeling system for computational biology*, 10th RO-LCG Conference "Grid, Cloud and High-Performance Computing in Science", 26-28.10 2017 Targu Mures, Romania, ISBN 978-973-0-25620-8, p. 62 (Oral)
- Alin Puia, Ana Maria Udrea, Iulia Alexandrescu, Avram Speranta, 2017, P780:B125 In silico study applied on AchE inhibitors based on natural compounds, 19th IUPAB and 11th EBSA Congress, 2017 Edinburgh, Scotland. On behalf of the biophysics community in the UK (Poster).
- Ana Maria Udrea, Alin Puia, Iulia Alexandrescu, Speranta Avram, 2017, QSAR used in evaluation of natural compounds interacting with SERT, D2 and alpha 1 receptors, 19th IUPAB and 11th EBSA Congress, 2017 Edinburgh, Scotland. On behalf of the biophysics community in the UK. (Poster)
- Ahmed Kareem Hammood Jaber, Maria Mernea, Dan Florin Mihailescu, Gheorghe Stoian, S2-99 Characterization of silver doped zein nanoparticles coated with lipopolysaccharides, 20th Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering – RICCE 2017, 6-9 septembrie 2017, Poiana Brasov, Brasov, Romania (Poster)
- Jasim Hafedh Mohammed Al Saedi, Maria Mernea, Livia Petrescu, Octavian Calborean, Dan Florin Mihailescu, S2-102 Bovine serum albumin glycation addressed by spectroscopic techniques, 20th Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering – RICCE 2017, 6-9 septembrie 2017, Poiana Brasov, Brasov, Romania (Poster)
- Maria Mernea, Octavian Calborean, Livia Petrescu, Dan Florin Mihailescu, Marina Tamara Nechifor, S2-308 Dose dependent UVA effect on serum albumin addressed by THz spectroscopy, 20th Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering – RICCE 2017, 6-9 septembrie 2017, Poiana Brasov, Brasov, Romania (Poster)
- Sarmad Al Hadeethi, Livia Petrescu, Dan Mihailescu, Cătălin Dumitru Petrescu, S3-105 System for measuring electrical parameters of biological samples based on Electrochemical Impedance Spectroscopy, 20th Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering – RICCE 2017, 6-9 septembrie 2017, Poiana Brasov, Brasov, Romania (Poster)

3. CAPITOLE DE CARTE

- Radiation induced molecular damage addressed by Terahertz spectroscopy – a theoretical study, Mernea M., Calborean O., Vasile I., Avram S., Mihailescu D.F., in THz for CBRN and Explosives Detection and Diagnosis pp 43-48, 2017 (series: NATO Science for Peace and Security Series B: Physics and Biophysics);

- Protein Structure and Flexibility: Experiment vs. Simulation, Mernea M., Calborean O., Petrescu L., Avram S. Rodewald A., Mihailescu D.F., in Humanities 2020. Future Challenges in Education and Research, under review;
- Up-Converting Nanoparticles: Promising Markers for Biomedical Applications, Petrescu L., Avram S., Mernea M., Mihailescu D., in Sustainable Nanosystems Development, Properties, and Applications, Ed. IGI Global, ISBN 9781522504924, 34 pag., 2016.