



III Konferencja Laureatów Diamentowego Grantu „Ewolucja nauki – od badań podstawowych do stosowanych”

Wykorzystanie deskryptorów oddziaływań strukturalnych (SIFt) w modelowaniu molekularnym

STEFAN MORDALSKI¹, SABINA PODLEWSKA¹, JAGNA WITEK¹, KRZYSZTOF RATAJ¹,
ANDRZEJ J. BOJARSKI¹

¹Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii Polskiej Akademii Nauk, Smętna 12, 31-343 Kraków,
e-mail autora: stefanm@if-pan.krakow.pl

Słowa kluczowe: bioinformatyka, modelowanie molekularne, virtual screening

1. Wstęp

Wykorzystanie modelowania molekularnego w przewidywaniu struktury białek i ich oddziaływań z ligandami jest złożonym procesem wykorzystującym szerokie spektrum technik obliczeniowych i danych eksperymentalnych z wielu źródeł (krystalografia, badania określania aktywności *in vitro* i *in vivo*, czy metody spektroskopowe). Służy ono zarówno obrazowaniu i wyjaśnianiu molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za interakcje białko-ligand, jak również jest stosowane do poszukiwania nowych struktur o potencjalnej aktywności biologicznej.

2. Materiały i metody

W klasycznym, ujęciu modelowanie molekularne wykorzystuje informację o strukturze receptora (ang. *Structure-based*) lub liganda (ang. *Ligand-based*) stanowiących czynniki odpowiedzialne za aktywność, zgodnie z paradygmatem „struktura koduje aktywność”. W przedstawionych badaniach opracowano podejście oparte na analizie oddziaływań białko-ligand, w którym nie struktura sama w sobie, ale wzajemne interakcje są kluczowymi czynnikami wpływającymi na potencjalną aktywność. Opracowana metodyka pozwala na automatyczną analizę i kodowanie interakcji w sformalizowanej postaci deskryptorów binarnych, co umożliwi zarówno poszukiwanie nowych struktur o potencjale terapeutycznym [1] jak i wyboru lub oceny modeli receptora [2].

Literatura:

1. Witek, J.; Smusz, S.; Rataj, K.; Mordalski, S.; Bojarski, A. J. An application of machine learning methods to structural interaction fingerprints—a case study of kinase inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014, 24, 580-585.
2. Mordalski S., Witek J., Smusz S., Rataj K., Bojarski A.J. Multiple conformational states in retrospective virtual screening - homology models vs. crystal structures. Beta-2 adrenergic receptor case study. *J. Cheminf.*, 2015, 7:13; 10.1186/s13321-015-0062-x.

Finansowanie:

Praca naukowa finansowana ze środków budżetowych na naukę w latach 2012-2014 jako projekt badawczy w ramach programu pod nazwą „Diamentowy Grant” 0046/DIA/2012/41.