

Bioinformatička analiza potencijalnih liganda estrogenskog receptora

Doking (eng. docking) je metod kojim se predviđa preferirana orijentacija liganda u receptoru kad su vezani jedan za drugi tako da formiraju stabilan kompleks, dok je virtuelni skrining (eng. virtual screening – VS) tehnika koja pretražuje velike baze podataka, odakle selektuje one sa najvećom šansom vezivanja za receptor, odnosno ciljani molekul. AutoDock Vina su besplatni programi razvijeni od strane The Scripps Research Institute, The Molecular Graphics Laboratory koji kao ulazne fajlove koriste PDBQT fajlove (Protein Data Bank, Partial Charge (Q), & Atom Type (T)), koji se dobijaju obradom PDB fajlova. Cilj ovog istraživanja je automatizacija procesa virtuelnog skrininga korišćenjem AutoDock Vina, kao i simulacija dokinga potencijalnih liganda za estrogenski receptor. Kako bi se ovo postiglo, bilo je neophodno prvobitno pripremiti ulazne fajlove, zatim pokrenuti proces dokinga i na kraju analizirati dobijene rezultate. Za pronalaženje potencijalnih liganada korišćene su online baze podataka kao što su ZINC 15 i PubChem, dok je receptor preuzet iz PDB, nakon čega su fajlovi konvertovani u PDBQT format, korišćenjem različitih programa i funkcija AutoDock-a. Zatim je pokrenut proces dokinga korišćenjem EasyDockVina, odnosno AutoDock Vina. Kako bi se pratila efikasnost dokinga i tačnost rezultata, pored nasumičnih jedinjenja među kojima se traži potencijalni ligand, ubačeno je i pet grupa „kontrolnih” jedinjenja koje su činili molekuli sa ekstremnim vrednostima veličine i polarnosti, kao i estrogenu strukturno slični molekuli. Analizom dobijenih rezultata zaključeno je da se problem lažno pozitivnih rezultata koje daju velika polarna jedinjenja može rešiti preselekcijom jedinjenja na osnovu broja rotabilnih veza, kao i poređenjem rezultata sa dokingom na ograničenoj oblasti pretraživanja.

Bioinformatic Analysis of Potential estrogen Receptor Ligands

Docking is a method that predicts the preferred orientation of ligands in the receptor when they are bound together to form a stable complex, while virtual screening (VS) is a technique that searches large databases from which it selects those with the largest chance of binding to the receptor or the target molecule. AutoDock Vina is a free software developed by The Scripps Research Institute, The Molecular Graphics Laboratory, that use PDBQT files (Protein Data Bank, Partial Charge (Q), & Atom Type (T)) as input files, which are obtained by processing PDB files. The aim of this research is to automatize the virtual screening process using AutoDock Vina, as well as to simulate the docking of potential ligands for the estrogen receptor. To accomplish this, it was necessary to initially prepare the input files, then start the Docking process and finally analyze the results. Online sources such as ZINC 15 and PubChem for potential ligands, or PDB for the receptor, have been used as the source of the compounds. Conversion to the PDBQT format was done using various programs, as well as AutoDock features. The docking process was started using EasyDockVina, or AutoDock Vina. To monitor the docking efficiency and accuracy of the results, in addition to random input compounds, we created five groups of “control” compounds with extreme values of molecular size and polarity, as well as compounds structurally similar to estrogen. By analysis of the obtained results it was concluded that the problem of false positive results can be solved by pre-selection of compounds based on the number of rotatable bonds, as well as by comparing the results with docking in a limited search area.

Ana Radović (2001), Beograd, učenica 4. razreda Treće beogradske gimnazije

Luka Đokić (2000), Požega, učenik 4. razreda Gimnazije „Sveti Sava” u Požegi

MENTOR: Ognjen Milićević, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu