

Aplikace bioinformatiky

- vývoj nových léčiv
 - hledání nových cílů léčiv
 - hledání nových biologicky aktivních látek
- vývoj diagnostických nástrojů
- vývoj nových biotechnologií
- ...

Vývoj nových léčiv

Cíle léčiv:

Enzymy (cca 40 %) – např. acetylcholinesterasa-Alzheimerova choroba, angiotensin converting enzyme-hypertenze, HMG-CoA reductasa-vysoká hladina cholesterolu, cyklooxygenasa-zánět, bolest, Abl-kinasa-nádorová onemocnění, neuraminidasa-chřipka, HIV-proteasa-HIV a jiné

GPCR (cca 25 %) – např. beta-blokátory-vysoký krevní tlak, aktivátory dopaminových a serotoninových receptorů-Parkinsonova choroba, migrény, psychiatrická onemocnění, antihistaminika-alergie

další – jaderné receptory, transportní proteiny, integriny, a další

Vývoj nových léčiv

Jak hledat nové cíle léčiv:

- biochemické a molekulárně-biologické studie
- komparativní genomika, populační studie, Quantitative trait loci (QTLs), transkriptomika, proteomika, interaktomika, systémová biologie

<http://www.ebi.ac.uk/biomodels-main/>

www.ebi.ac.uk/biomodels-main/BIOMD000000386

Cookies on EMBL-EBI website
This website uses cookies to store a small amount of information on your computer, as part of the functioning of the site. Cookies used for the operation of the site have already been set. To find out more about the cookies we use and how to delete them, see our [Cookie](#) and [Privacy](#) statements.
[Dismiss this notice](#)

EMBL-EBI

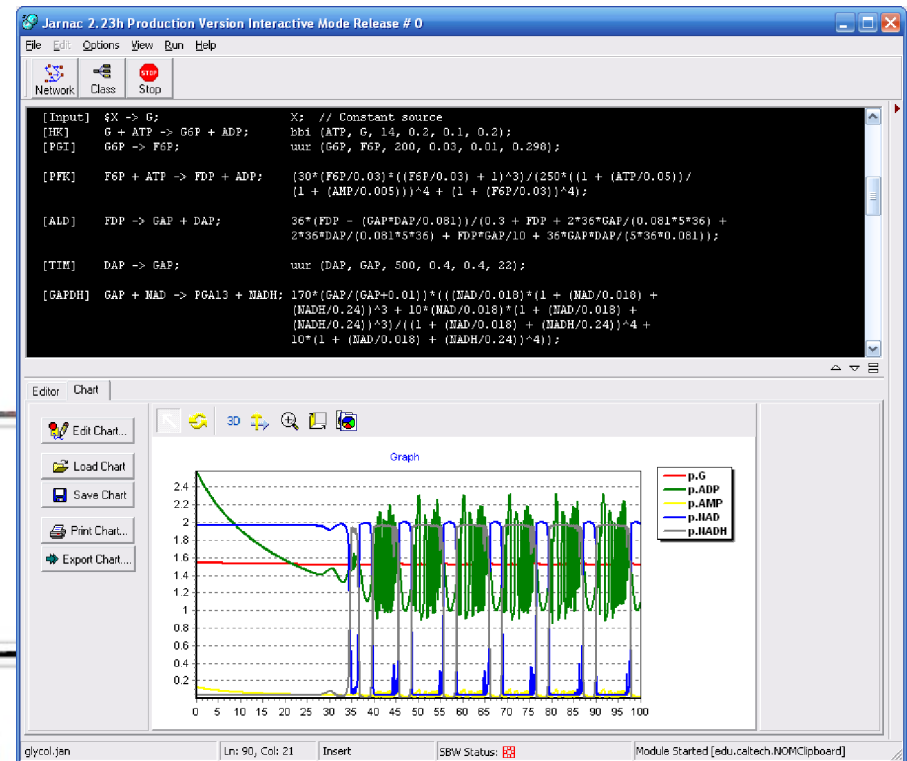
BioModels Database

BioModels Home Models Submit Support About BioModels Contact us

BIOMD000000386 - Arnold2011_Sharkey2007_RuBisCO-CalvinCycle

Download SBML | Other formats (auto-generated) | Actions | [Send feedback](#)

Model	Overview	Math	Physical entities	Parameters	Curation
Reference Publication					
Publication ID: 22001849					
Arnold A, Nikoloski Z. A quantitative comparison of Calvin-Benson cycle models. Trends Plant Sci. 2011 Dec; 16(12): 676-683. Institute of Biochemistry and Biology, University of Potsdam, 14476 Potsdam, Germany. [more]					
Model					
Original Model: BICMD000000386.xml.orgin	set #1: bqmodels	Gene Ontology: reductive pentose-phosphate cycle			
Submitter: Anne Arnold	set #2: bqbiol.occursin	Taxonomy: Virdidiplanlae			
Submission ID: MODEL1109270002					
Submission Date: 27 Sep 2011 11:15:25 UTC					
Last Modification Date: 20 Apr 2012 19:52:27 UTC					
Creation Date: 19 Oct 2011 14:51:41 UTC					



Vývoj nových léčiv

Jak hledat nové biologicky aktivní látky:

- nesystematicky, intuice, štěstí
- high-throughput screening
- virtuální screening

UCSF University of California, San Francisco | About UCSF | Search UCSF | UCSF Medical Center

Shoichet Laboratory **docking.org**

ZINC¹²

Not Authenticated – sign in
Active cart: Temporary Cart (0 items)

About Search Subsets Help Social 78 Quick Search Bar... **Go**

Welcome to ZINC, a free database of commercially-available compounds for virtual screening. ZINC contains over 35 million purchasable compounds in ready-to-dock, 3D formats. ZINC is provided by the [Shoichet Laboratory](#) in the Department of Pharmaceutical Chemistry at the University of California, San Francisco (UCSF). To cite ZINC, please reference: Irwin, Sterling, Mysinger, Bolstad and Coleman, *J. Chem. Inf. Model.* 2012 DOI: [10.1021/ci3001277](#). The original publication is Irwin and Shoichet, *J. Chem. Inf. Model.* 2005;45(1):177-82 [PDE](#), [DOI](#). We thank [NIGMS](#) for financial support (GM71896).

ZINC ID, Drug Name, SMILES, Catalog, Vendor Code, Target & more... **Go**

[Structure/Draw](#) [Physical Properties](#) [Catalogs & Vendors](#) [ZINC IDS](#) [Targets](#) [Rings](#) [Combination](#)

[What's NEW?](#) [Feedback](#) [Like us](#)
[@chem4biology](#) [Blog](#) [RSS](#)
[Video Walkthroughs](#)

ZINC Database
 Like 516


Quick Links
[Download](#) [Search](#)
[Target focused](#) [Thanks](#)
[Natural Products](#) [Special Subsets](#)
[Search By Target](#) [PBCs](#)
[Rings](#) [Carts](#)

Your Carts
[Create an account](#) or [login](#) to have multiple carts.

Molecule of the Hour [1640975](#)



10-Special Subsets in ZINC



Bioinformatics and Chemical Informatics Research Center (BCIRC) [Terms of use](#) [Privacy policy](#) [Questions, Discussion, Bug reports, Feature requests](#) Thank you NIGMS! GM71896 [Go Secure](#)

Vývoj nových léčiv

Virtuální screening - chemoinformatika

SMILES

O=C(C)N[C@@H]1c2cc(=O)c(ccc2c2c(CC1)cc(c(c2OC)OC)OC)OC

SDF

4O2B_LOC_D_503

RCSB_PDB03011401423D

Coordinates from PDB:4O2B:D:503 Model:1 without hydrogens

```
29 31 0 0 0 0          999 V2000
  11.2820   10.9050  -18.5080   O 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
  12.0870   11.5580  -17.8620   C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
  11.6600   12.5120  -16.7850   C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
  13.4010   11.4690  -18.0680   N 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
  13.9570   10.5470  -19.0410   C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
  14.0220    9.1480  -18.4960   C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
  14.1010    9.0100  -17.1620   C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
  15.3470   11.0100  -19.4830   C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
  16.0610    9.9850  -20.3650   C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
  15.0950    9.4340  -21.3890   C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
  15.1770    9.8170  -22.7280   C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
  14.2960    9.3300  -23.6980   C 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
```

Vývoj nových léčiv

Virtuální screening

- predikce farmakokinetických vlastností a toxicity

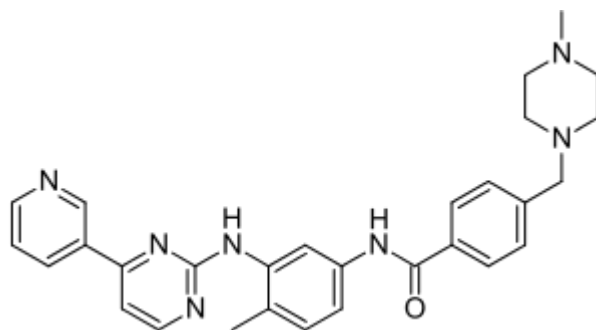
Lipinského pravidla:

< 5 donorů vodíkových vazeb

< 10 akceptorů vodíkových vazeb

MW < 500 Da

log p < 5



Vývoj nových léčiv

Virtuální screening

- protein-ligand docking

Snaha předpovědět jestli se ligand váže na protein, jakým způsobem se váže a jak silně (K_d , K_i , IC_{50} atd).

Scoring function – vztah mezi strukturou komplexu a silou interakce

Silové pole

Empirické vztahy

Potential of mean force

Algoritmy – simulované žíhání, genetické algoritmy, výstavba po částech, ant colony optimization a další

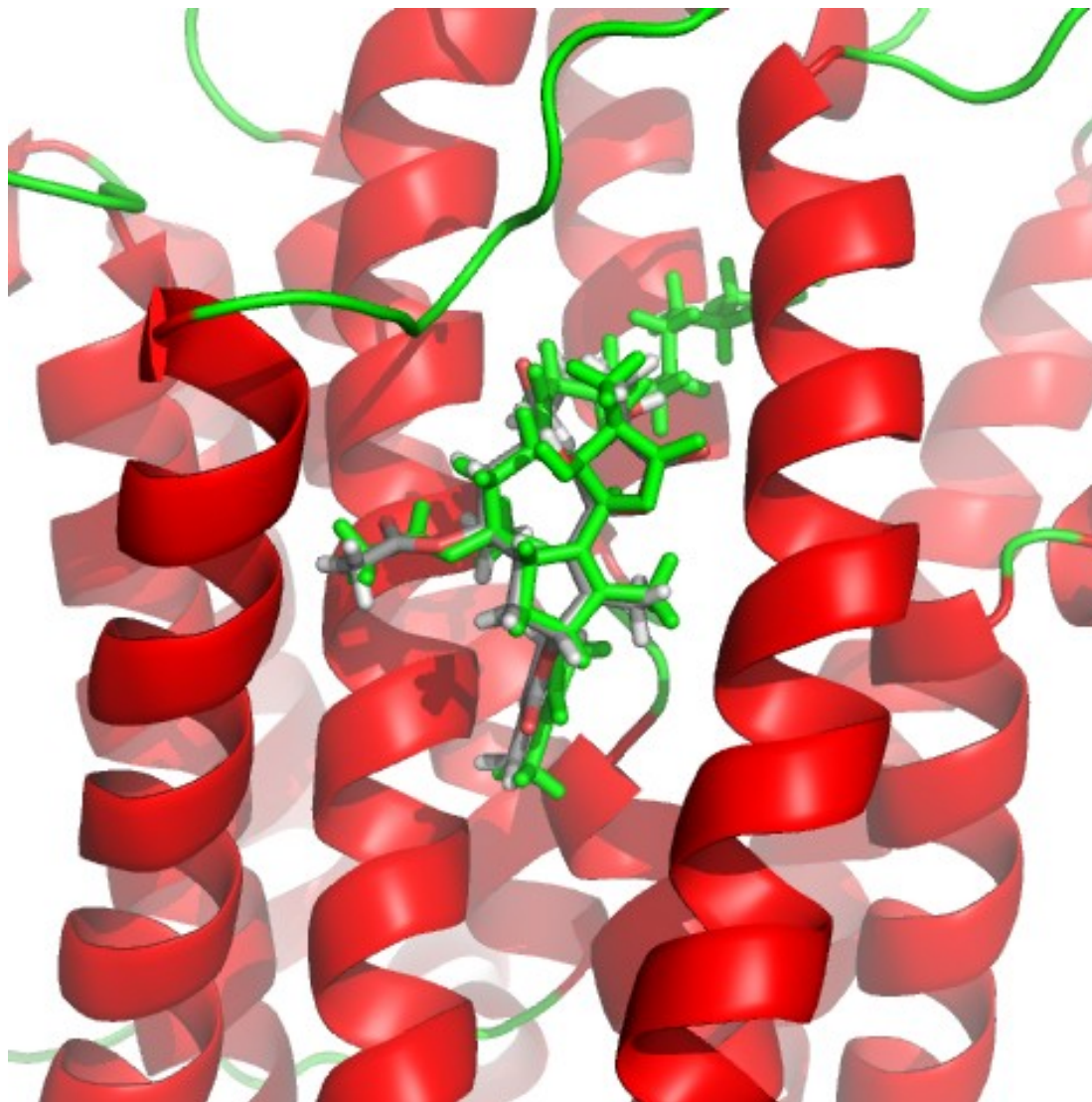
Programy – Dock, Autodock, Surflex, Glide, PLANTS, FlexX, ...

Vývoj nových léčiv

Virtuální screening
- protein-ligand docking

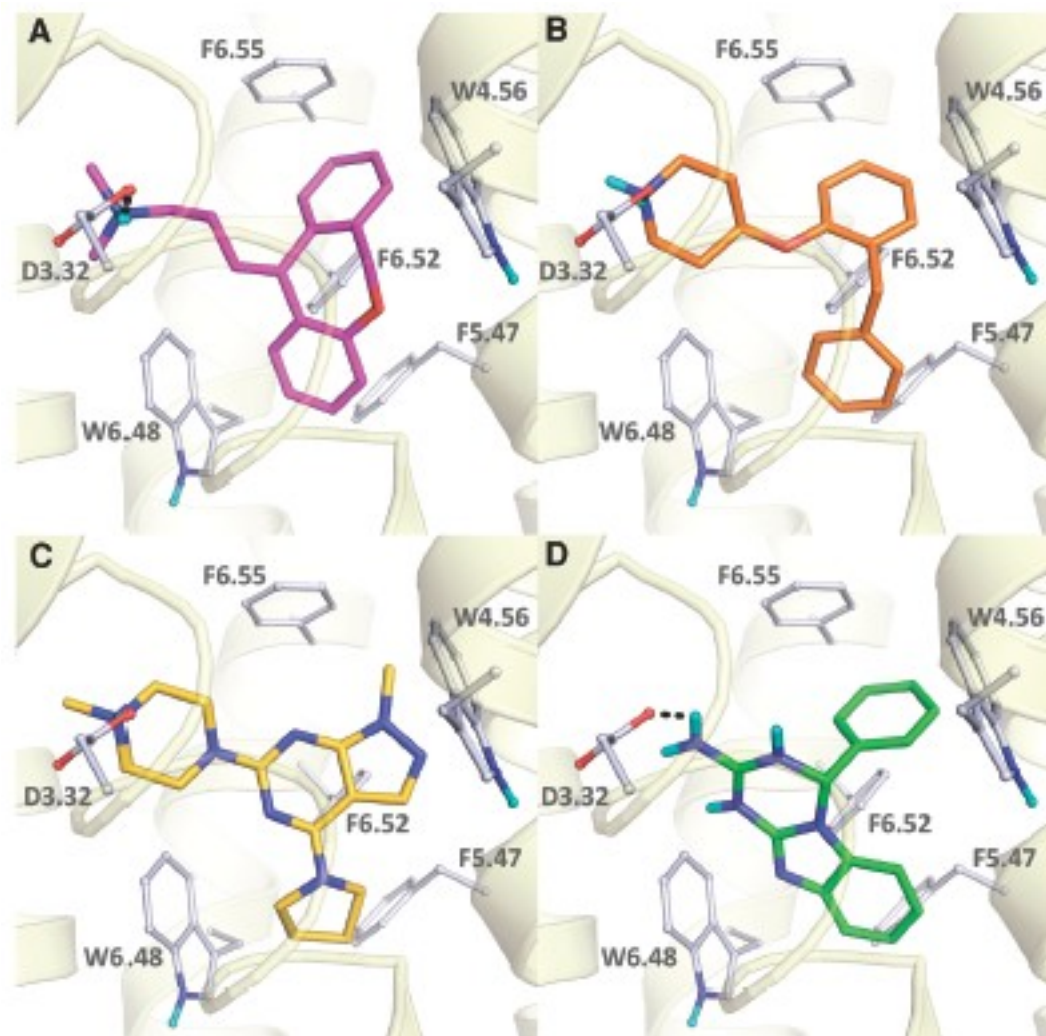
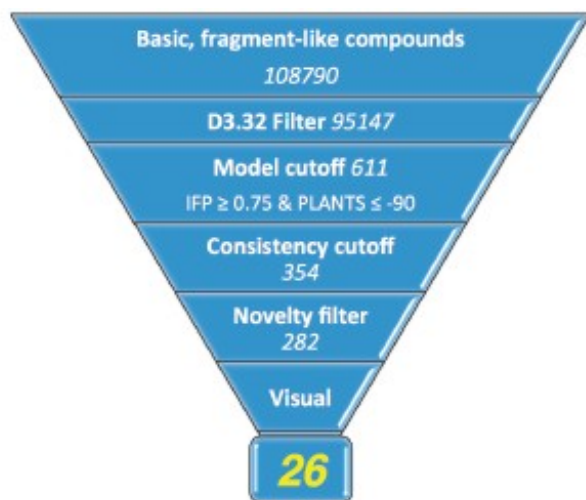
Cíl: sarco/endoplasmic
reticulum Ca^{2+} -ATPase

Sloučenina: derivát
thapsigarginu



Vývoj nových léčiv

Virtuální screening - protein-ligand docking



Chris de Graaf *et al.* Crystal Structure-Based Virtual Screening for Fragment-like Ligands of the Human Histamine H1 Receptor *J. Med. Chem.* 2011, **54**, 8195–8206