

Власов Петья, Шичкова Полина, Володина Ася, Дмитриев Виктор, Марков Юра, Панченко Юля, Пупышева Маша, Федорова Юля, Хундерякова Софья, Мазеин Илья, Мирошниченко Антон.

Школа молекулярной и теоретической биологии

### Цель.

· Методом Rational Drug Design предсказать наиболее перспективные низкомолекулярные лиганды для нескольких белков-мишеней.

### Задачи.

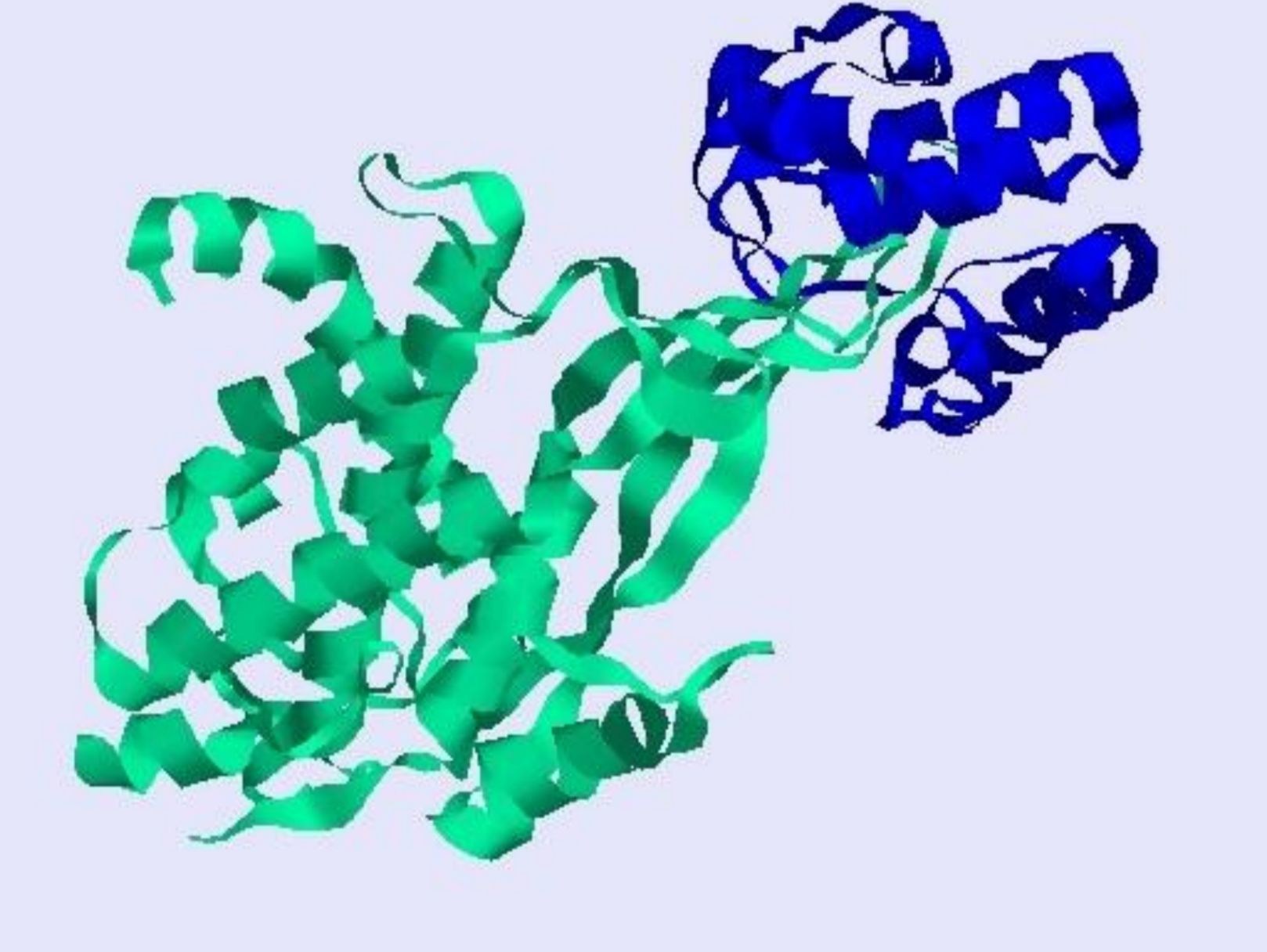
- Установить необходимое программное обеспечение.
- Научиться работать с базами данных PDB, Drugbank, PubChem, BindingDB. Найти в них необходимые структуры и информацию.
- Познакомиться с языком программирования Perl. Написать необходимые скрипты.
- Подготовить белки-мишени и лиганды.
- Провести докинг для нескольких мишеней.
- Проанализировать полученные результаты.

### Белки.

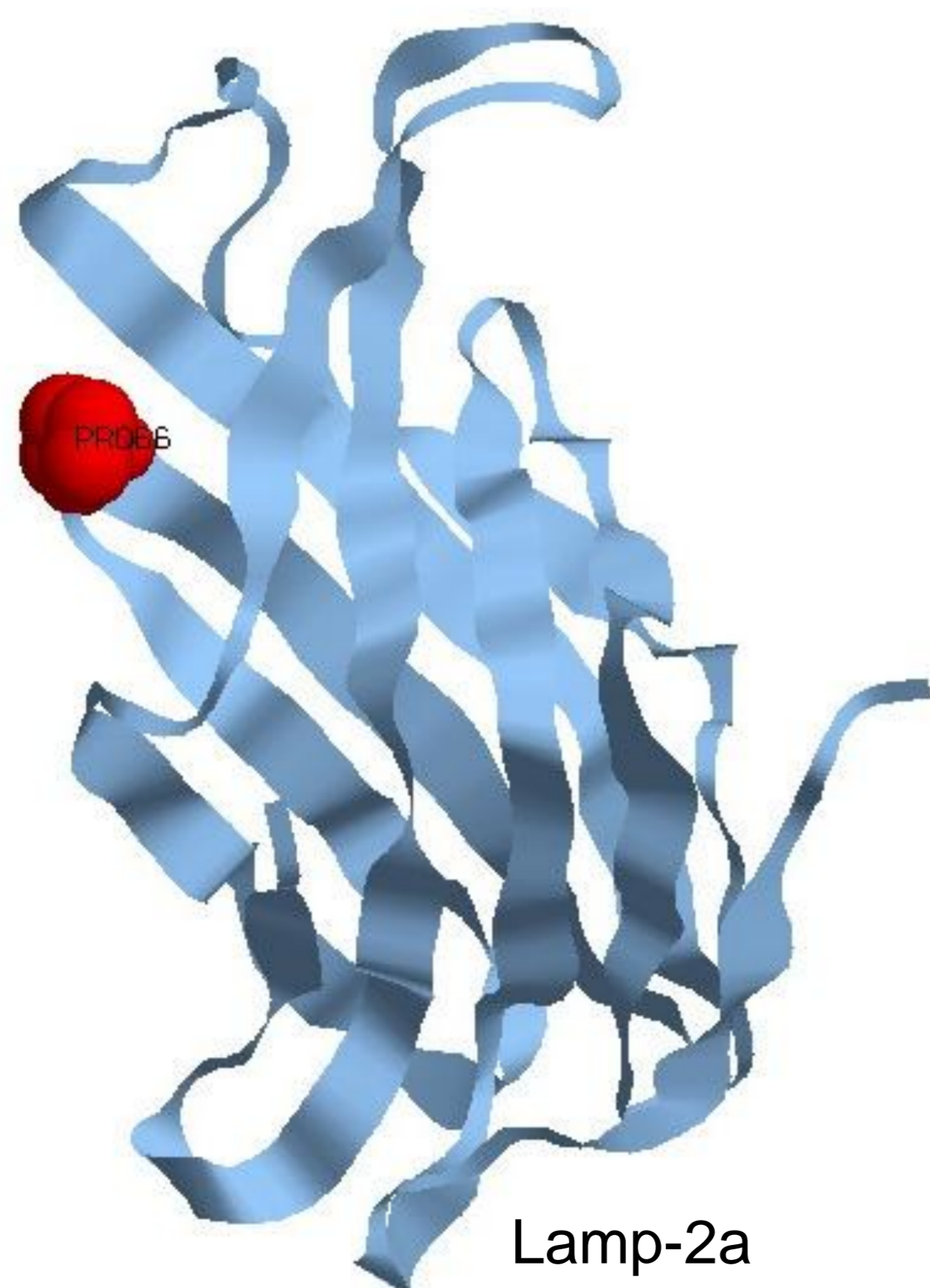
Объектами изучения стали белки Lamp-2a, Interferon-omega, Frizzled и xWnt-8.

- Lamp-2a - рецептор, находящийся на лизосоме и связывающий alpha-synuclein. Структура Lamp-2a была смоделирована сотрудниками лаборатории Дмитрия Иванкова
- xWnt-8, а также связанный с ним рецептор Frizzled, были предложены лабораторией Владимира Катанаева. Структуры этих белков, как и белка Interferon-omega, мы взяли из общедоступной базы данных PDB (Protein Data Bank).

Frizzled & xWnt-8



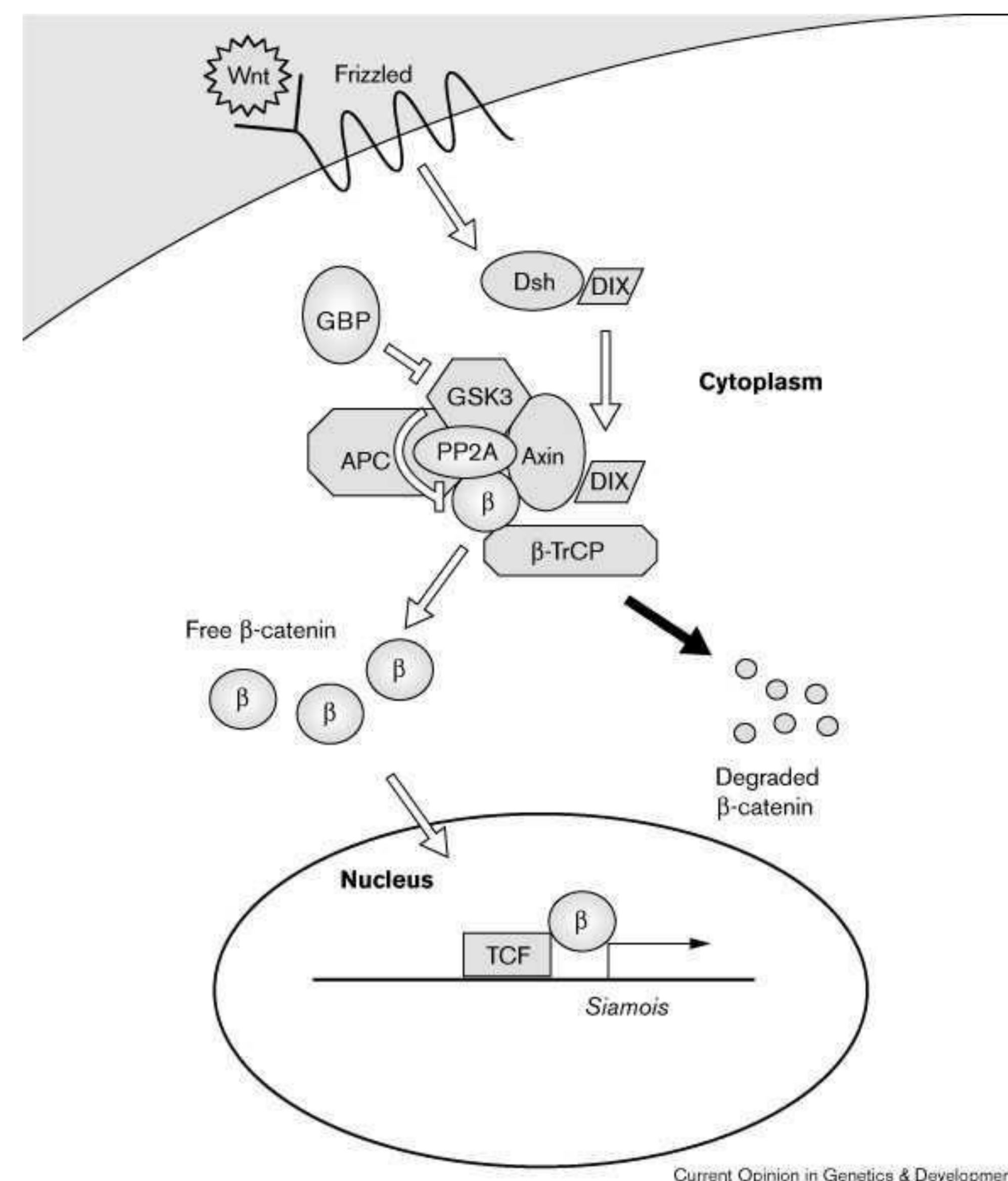
Особый интерес для нас представляли белки Lamp-2a, Frizzled и xWnt-8. Структуры некоторых из этих белков были получены совсем недавно, а также они связаны с новейшими исследованиями



Lamp-2a

### Статья о Wnt:

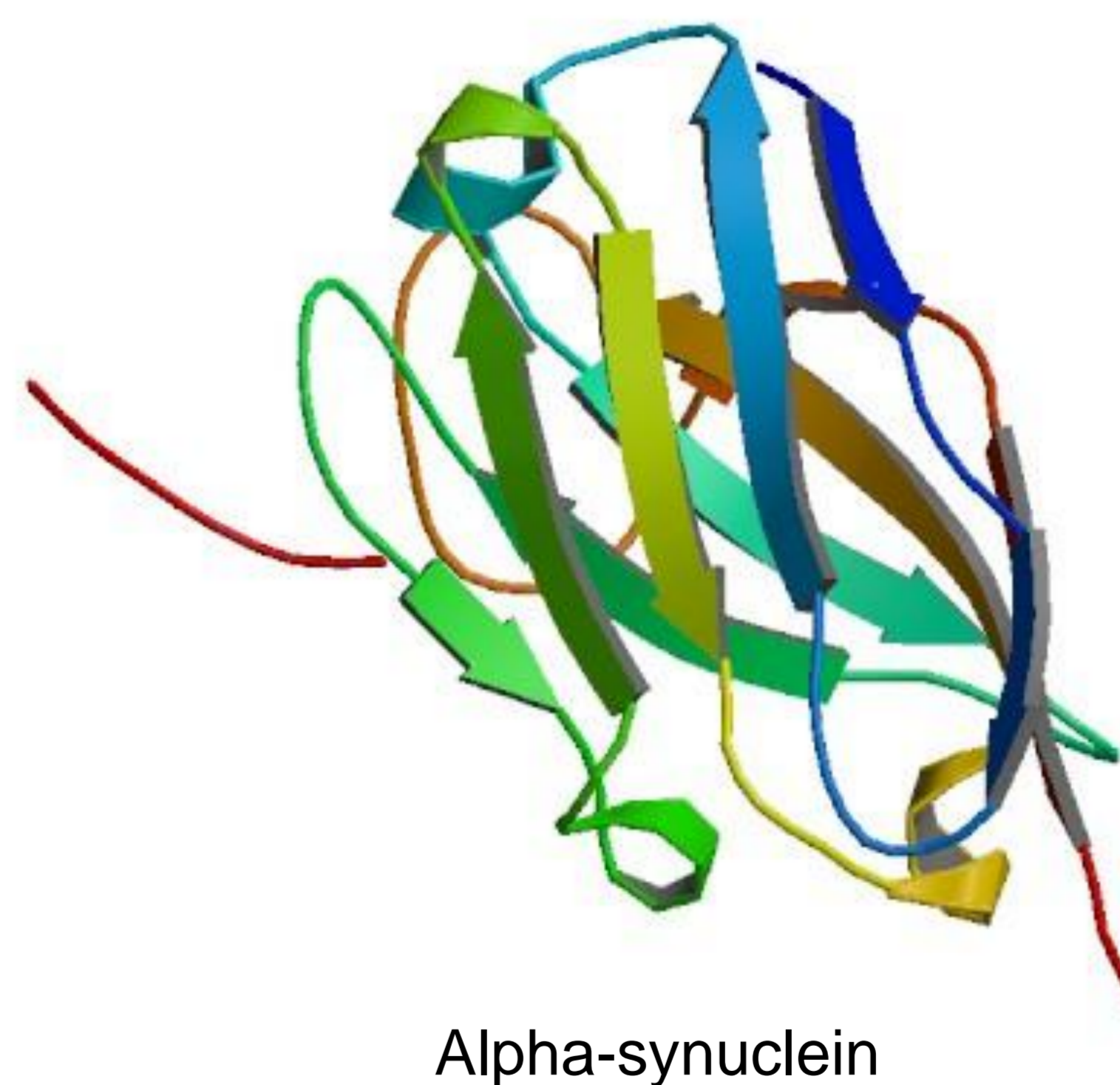
Structural Basis of Wnt Recognition by Frizzled. Janda, C.Y., Waghray, D., Levin, A.M., Thomas, C., Garcia, K.C. Journal: (2012) Science 337: 59-64



Current Opinion in Genetics & Development.

### Лиганды.

В качестве лигандов были использованы лекарственные вещества с хорошо аннотированными свойствами. Основным источником являлся DrugBank, содержащий химическую и фармацевтическую информацию о лекарственных веществах. Их 3D структуры были взяты из Binding DB - банка данных, в котором хранится информация о малых молекулах и их белковых мишенях.

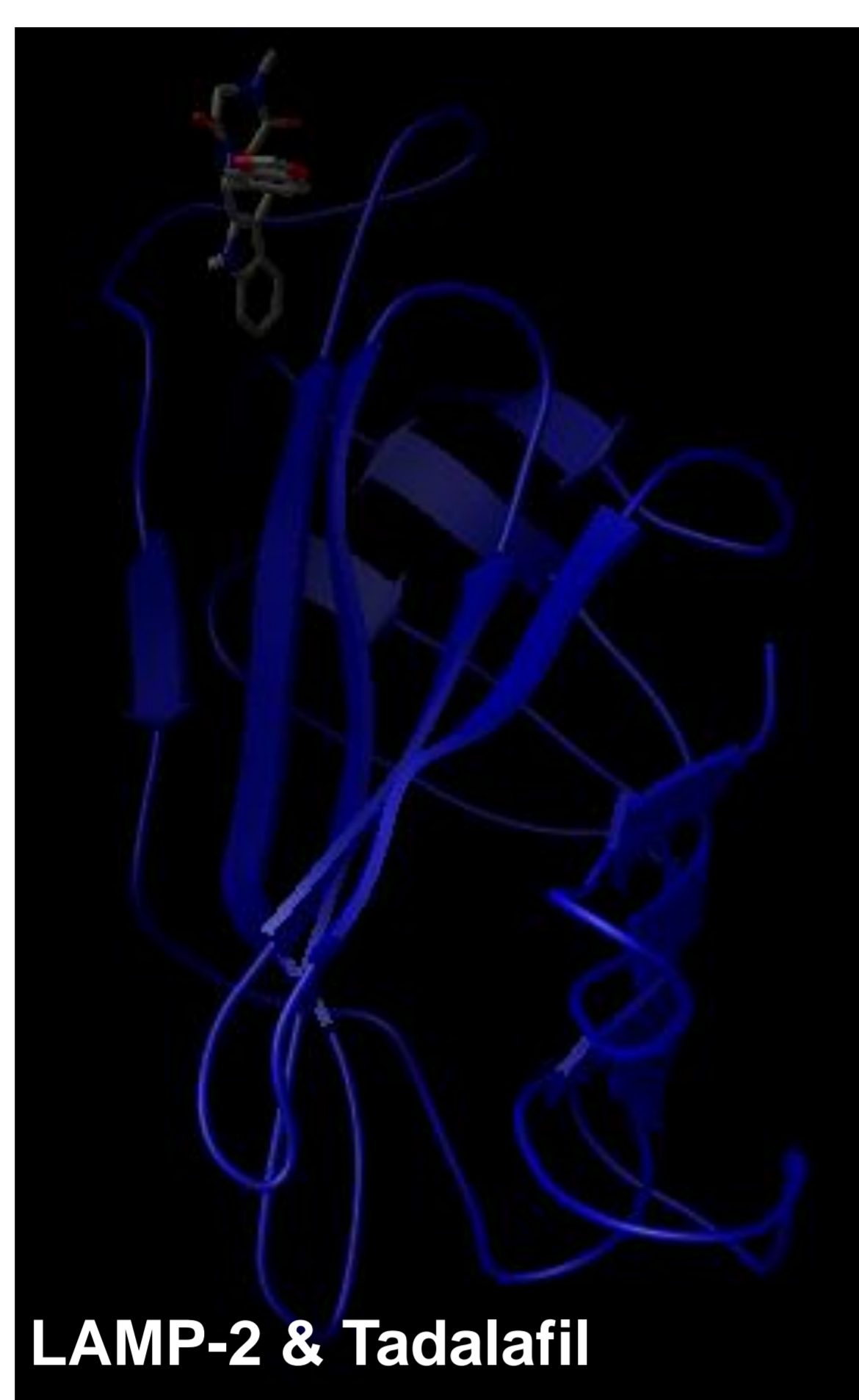


Alpha-synuclein

Для моделирования взаимодействий белков с лигандами использовалась программа VinaAutoDock (<http://vina.scripps.edu/>), для предварительной обработки данных и анализа результатов использовался пакет AutoDockTools (<http://mgltools.scripps.edu/downloads>).

Власов Петя, Шичкова Полина. Володина Ася, Дмитриев Виктор, Марков Юра, Панченко Юлия, Пупышева Маша, Федорова Юлия, Хундерякова Софья, Мазеин Илья, Мирошниченко Антон.

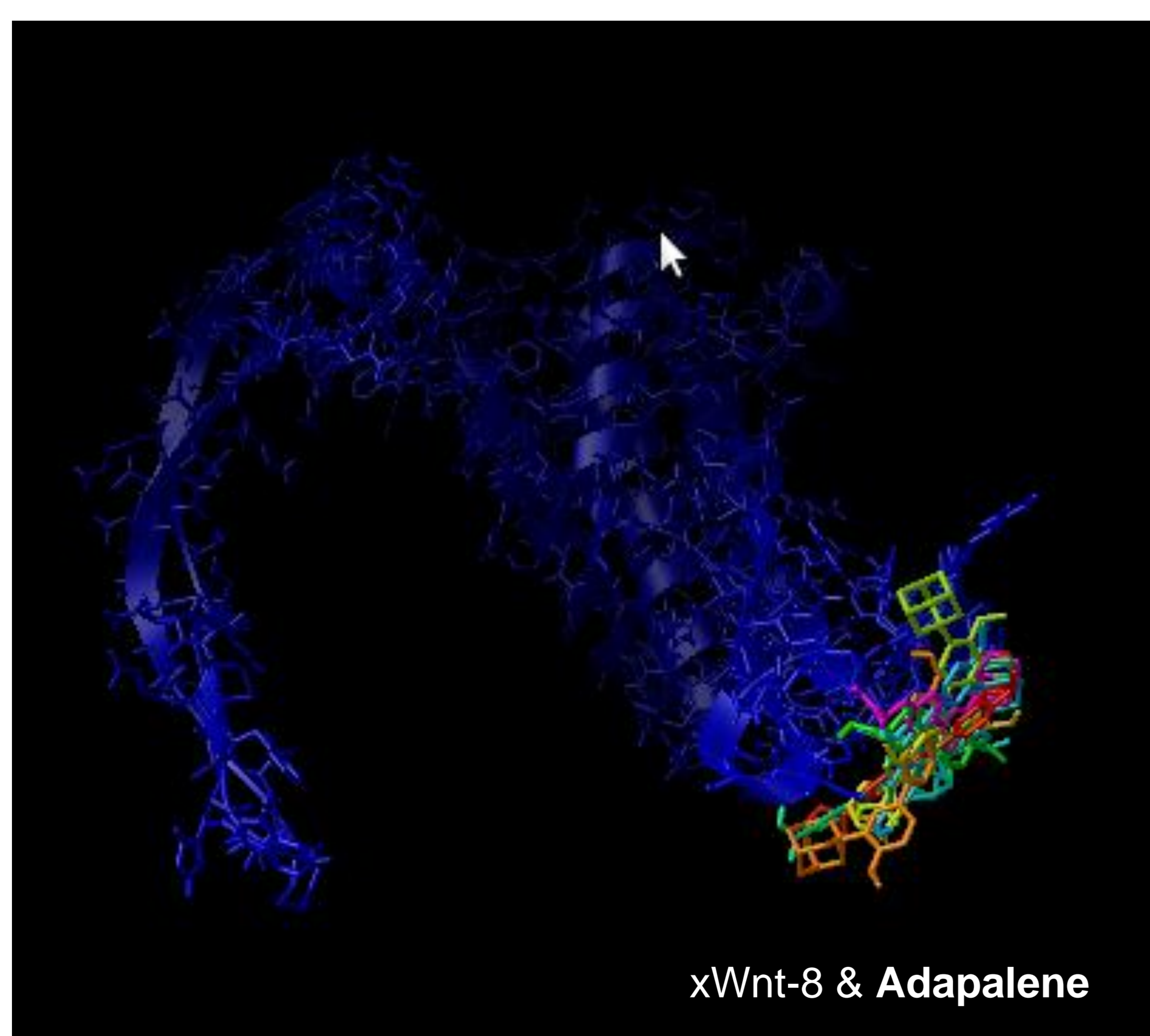
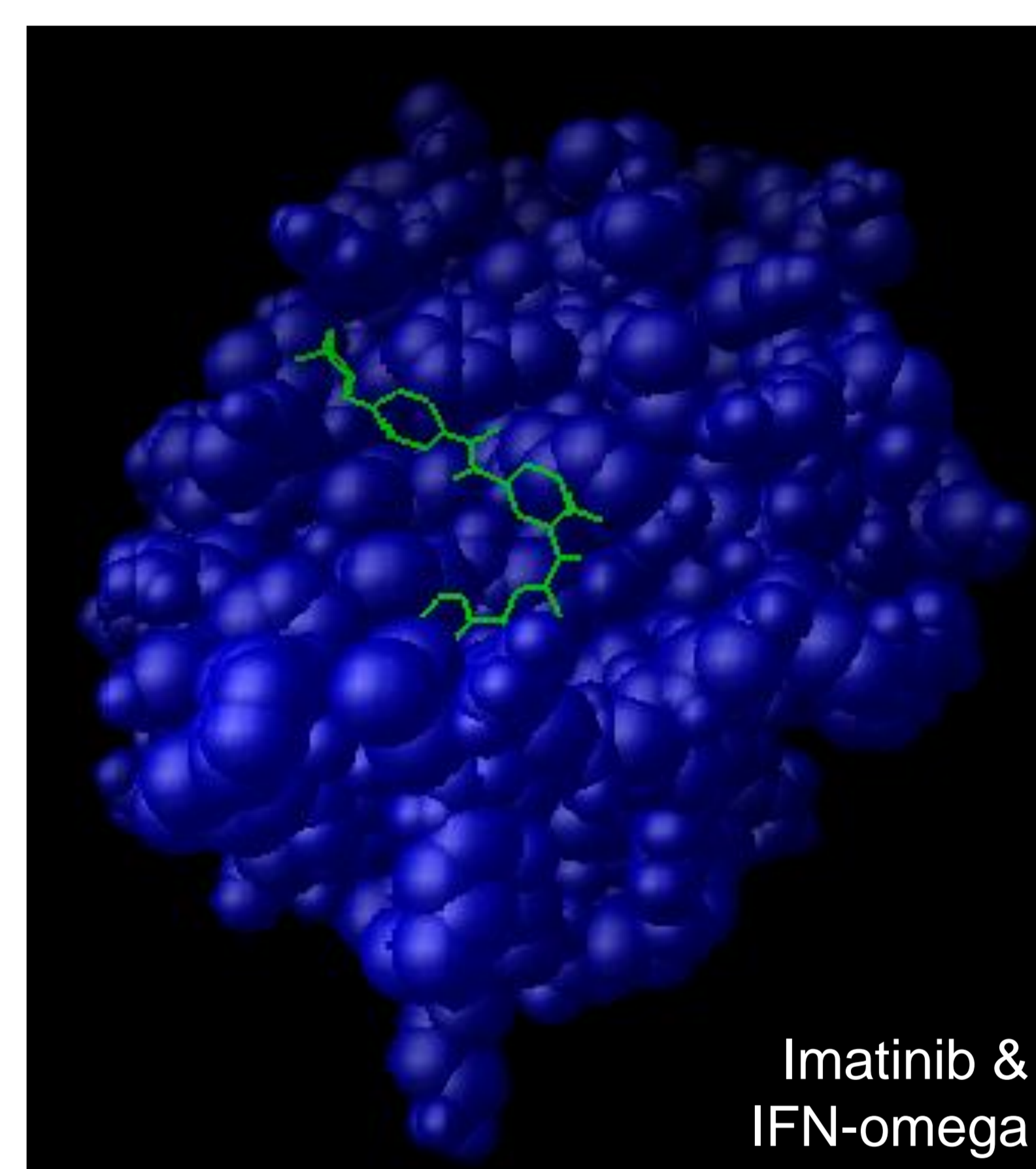
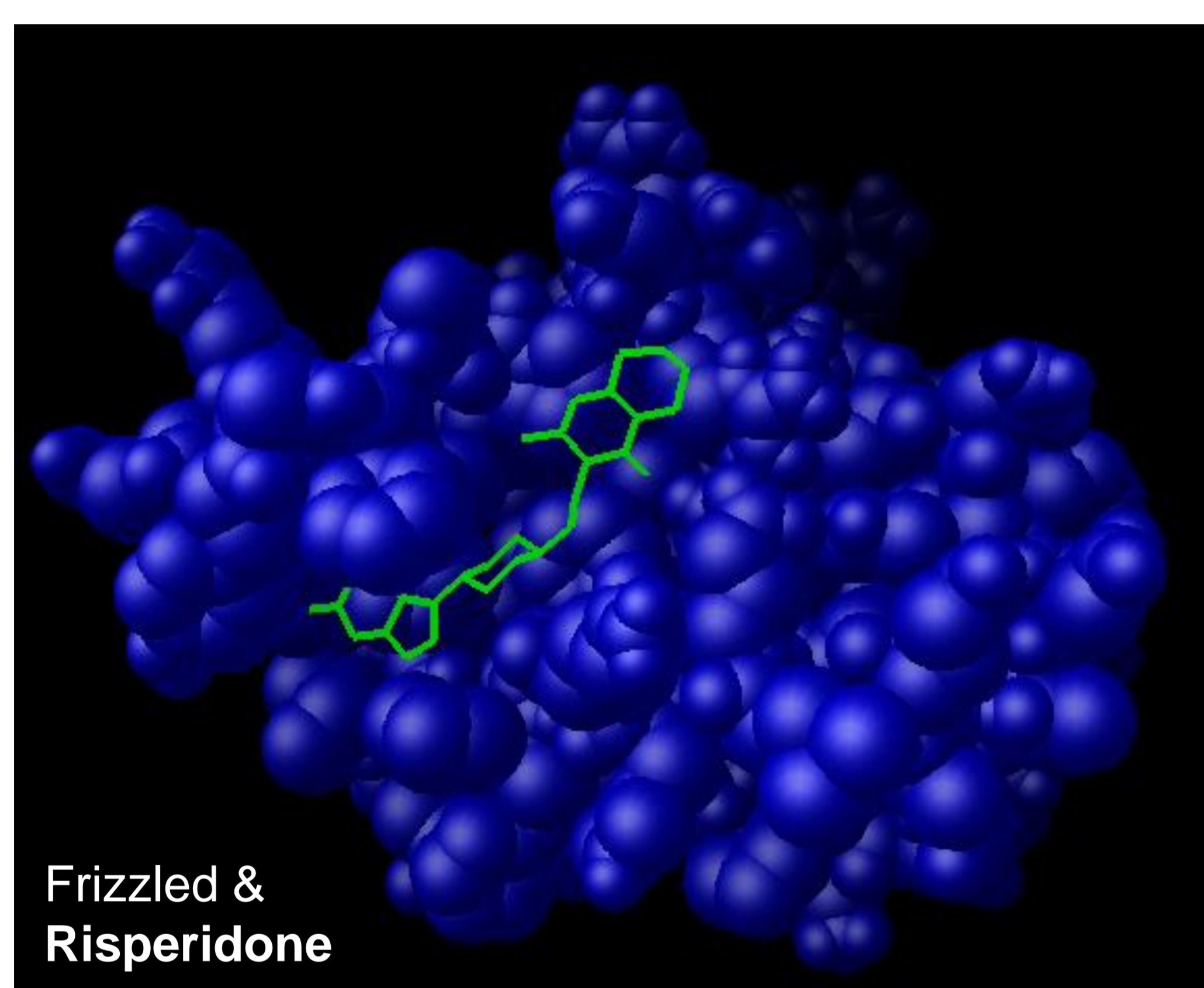
Школа молекулярной и теоретической биологии



```
done.
Refining results ... done.

mode | affinity | dist from best mode
      | (kcal/mol) | rmsd l.b. | rmsd u.b.
-----+-----+-----+-----
1     -4.7   0.000   0.000
2     -4.7  10.447  13.643
3     -4.7   0.118   6.823
4     -4.7  10.412  13.046
5     -4.6   5.133   8.664
6     -4.4   5.974  10.708
7     -4.4   1.133   6.298
8     -4.3  10.462  13.888
9     -4.3   7.268   9.452

Writing output ... done.
#####
# If you used AutoDock Vina in your work, please cite:      #
# #                                                         #
# O. Trott, A. J. Olson,                                     #
# AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking #
# with a new scoring function, efficient optimization and    #
# multithreading, Journal of Computational Chemistry 31 (2010) #
# 455-461                                                    #
# DOI 10.1002/jcc.21334                                     #
# Please see http://vina.scripps.edu for more information.  #
#####
Detected 1 CPU
Reading input ... done.
Setting up the scoring function ... done.
Analyzing the binding site ... done.
Using random seed: 1638079459
Performing search ...
0% 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100%
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
*****
```



Власов Петр pkvlasov@gmail.com 89166672296  
 Шичкова Полина polinashichkova@gmail.com 89852959578  
 Марков Юрий ikam.mya@gmail.com skype: ikamark  
 Панченко Юлия jpr6586@gmail.com 89851683105  
 Дмитриев Виктор totsamiy5@gmail.com  
 Пупышева Мария P\_Masha.97@mail.ru  
 Хундерякова Софья sofia.summer.girl@gmail.com  
 Федорова Юлия i-do-not-know-why@narod.ru  
 Володина Ася asyameow@gmail.com



Выражаем особую благодарность Владимиру Катанаеву и Дмитрию Иванкову за предоставление эксклюзивных научных данных, а также всем организаторам и участникам Летней Школы Молекулярной и Теоретической биологии за помощь и поддержку.