

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.

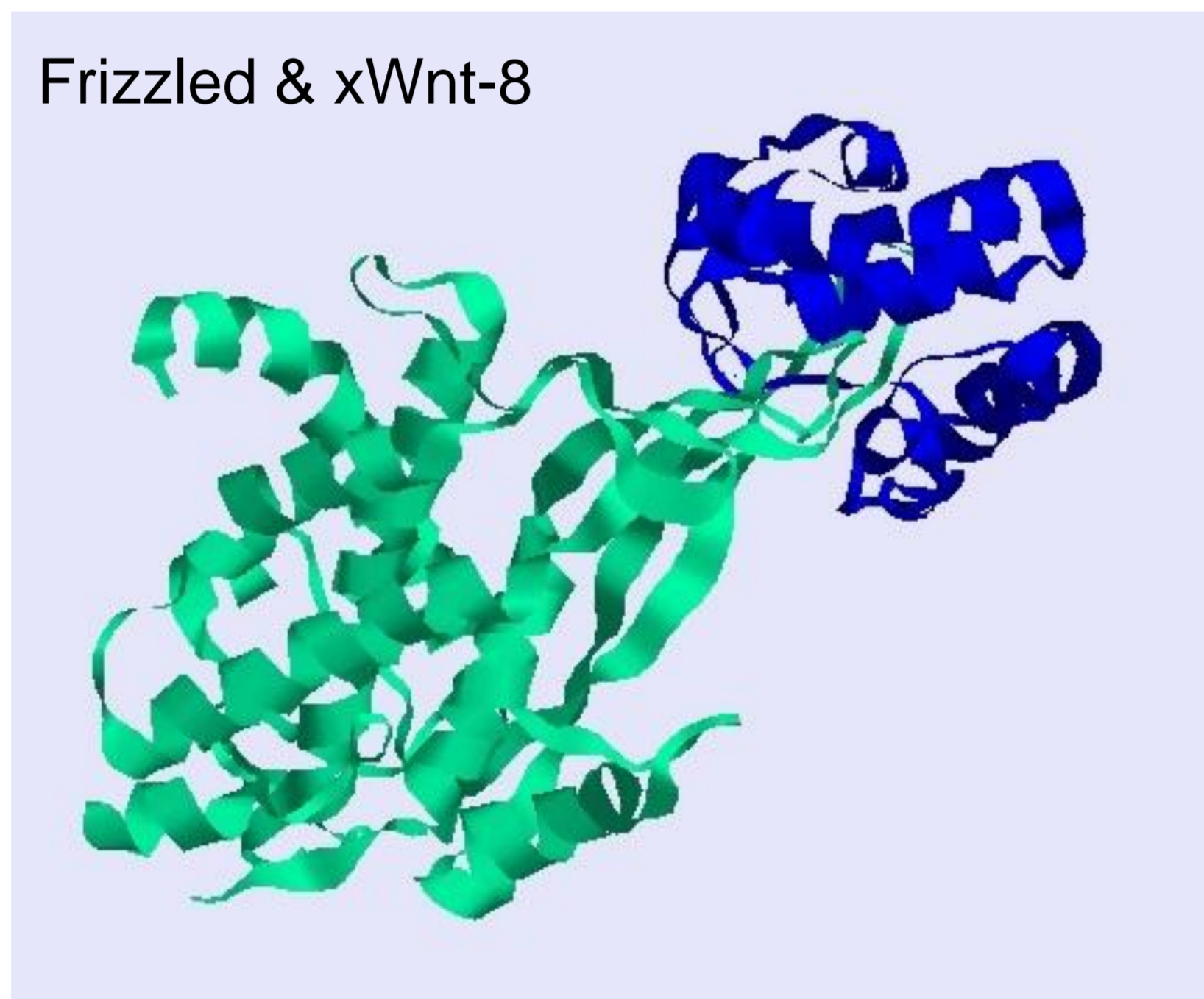
- Установить необходимое программное обеспечение.
- Научиться работать с базами данных PDB, Drugbank, PubChem, BindingDB. Найти в них необходимые структуры и информацию.
- Познакомиться с языком программирования Perl. Написать необходимые скрипты.
- Подготовить белки-мишени и лиганды.
- Провести докинг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

Белки.

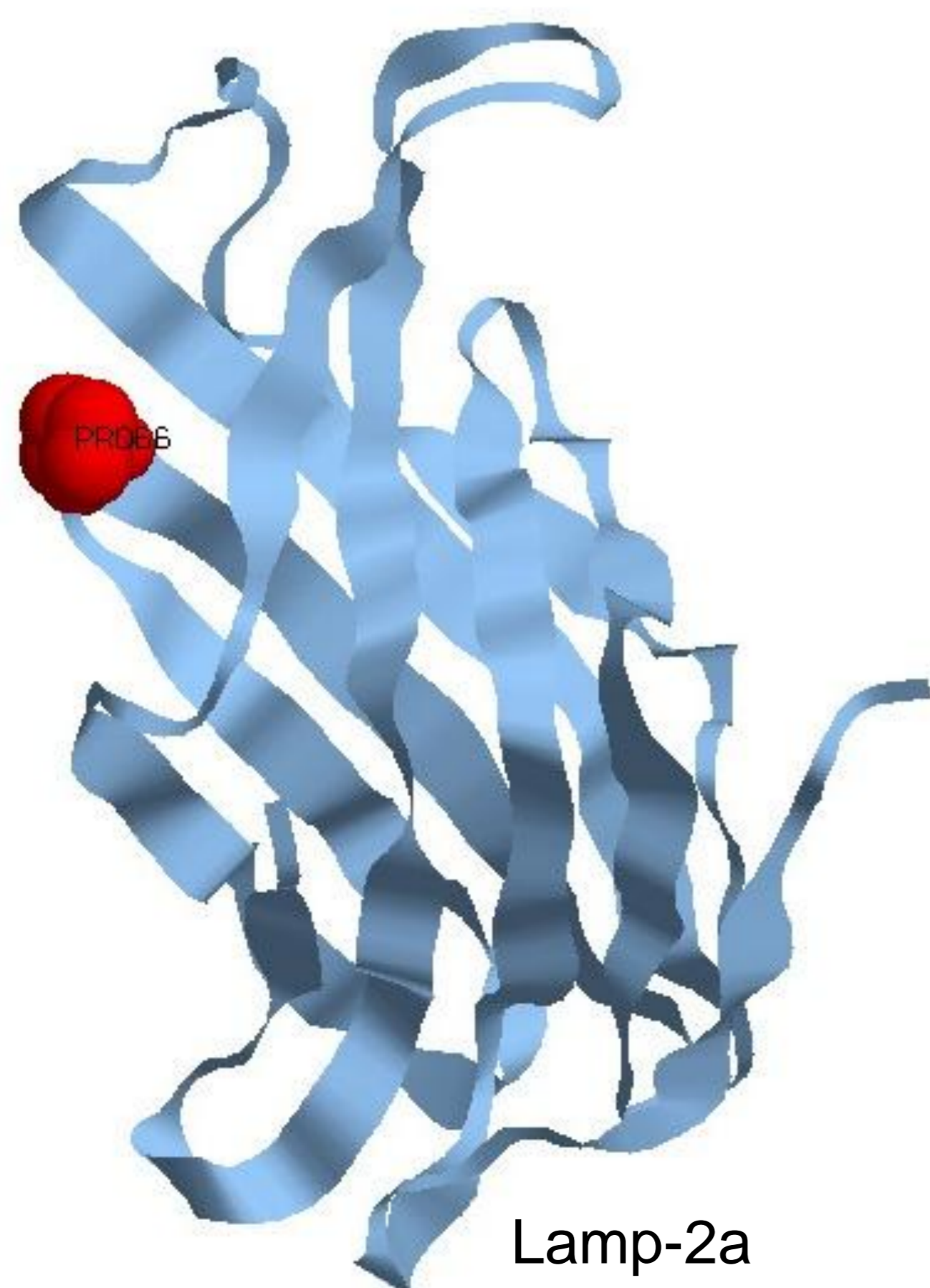
Объектами изучения стали белки Lamp-2a, Interferon-omega, Frizzled и xWnt-8.

- 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



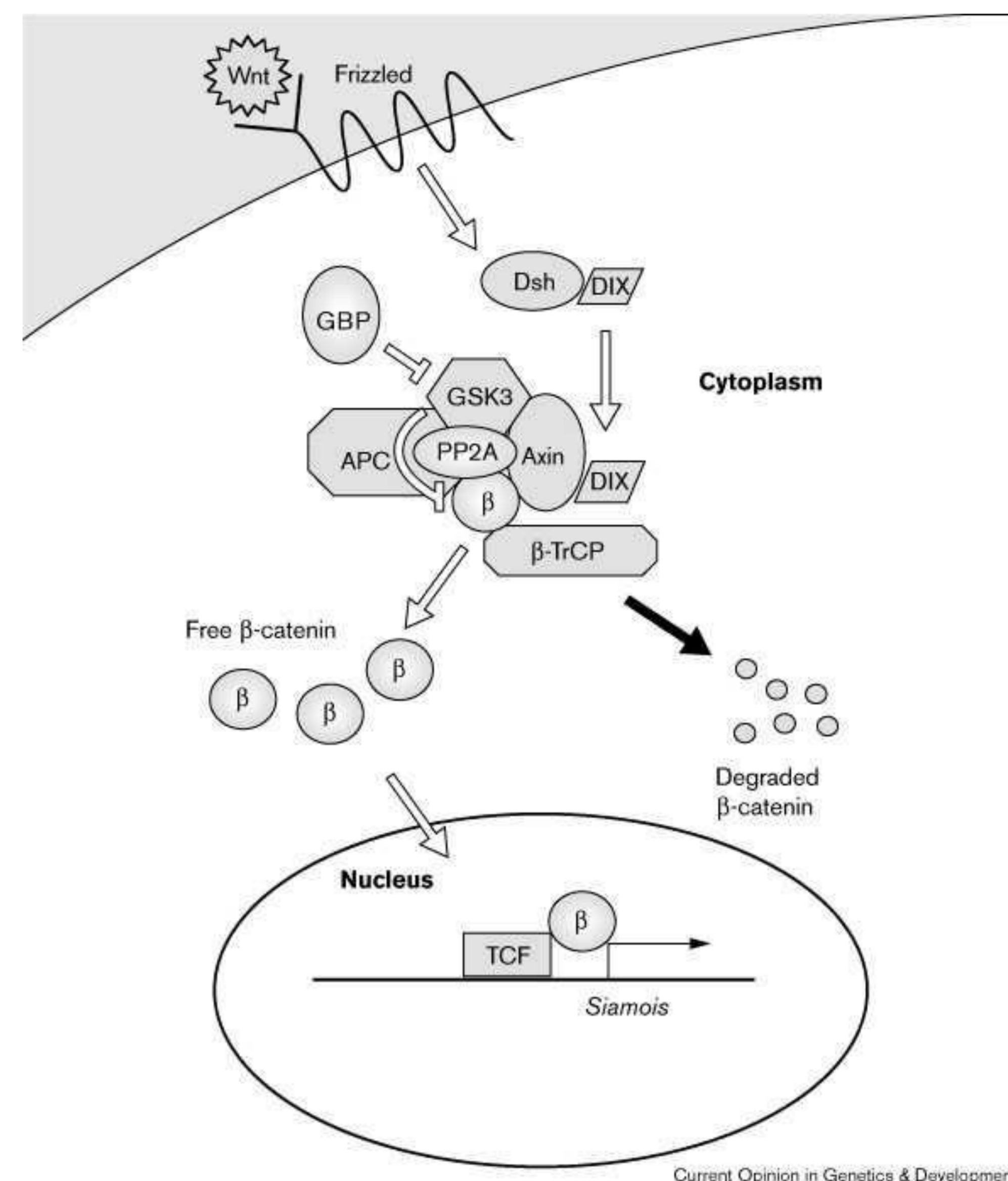
Особый интерес для нас представляли белки Lamp-2a, Frizzled и xWnt-8. Структуры некоторых из этих белков были получены совсем недавно, а также они связаны с новейшими исследованиями



Lamp-2a

Статья о Wnt:

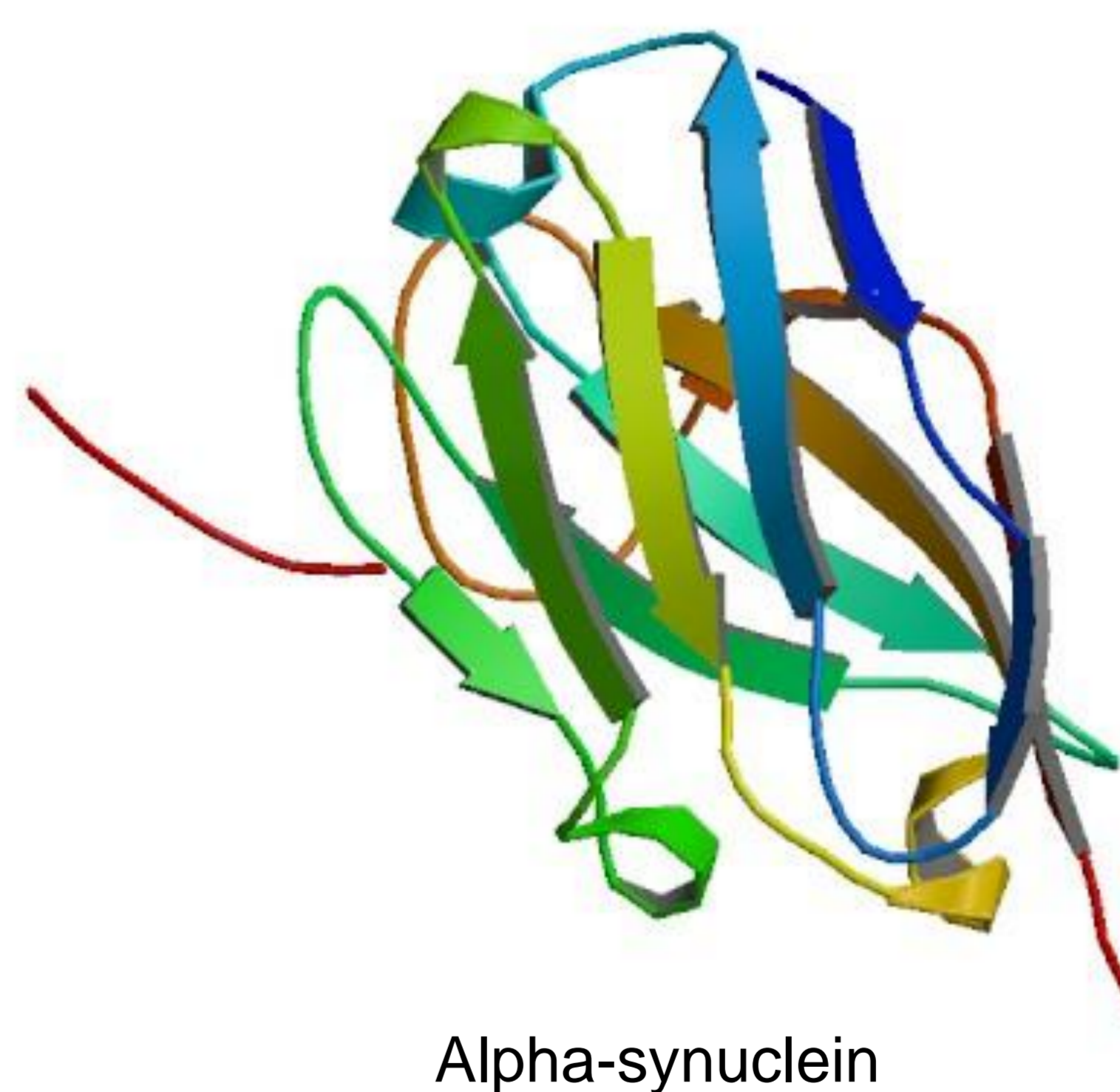
Structural Basis of Wnt Recognition by Frizzled. Janda, C.Y., Waghray, D., Levin, A.M., Thomas, C., Garcia, K.C. Journal: (2012) Science 337: 59-64



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>).