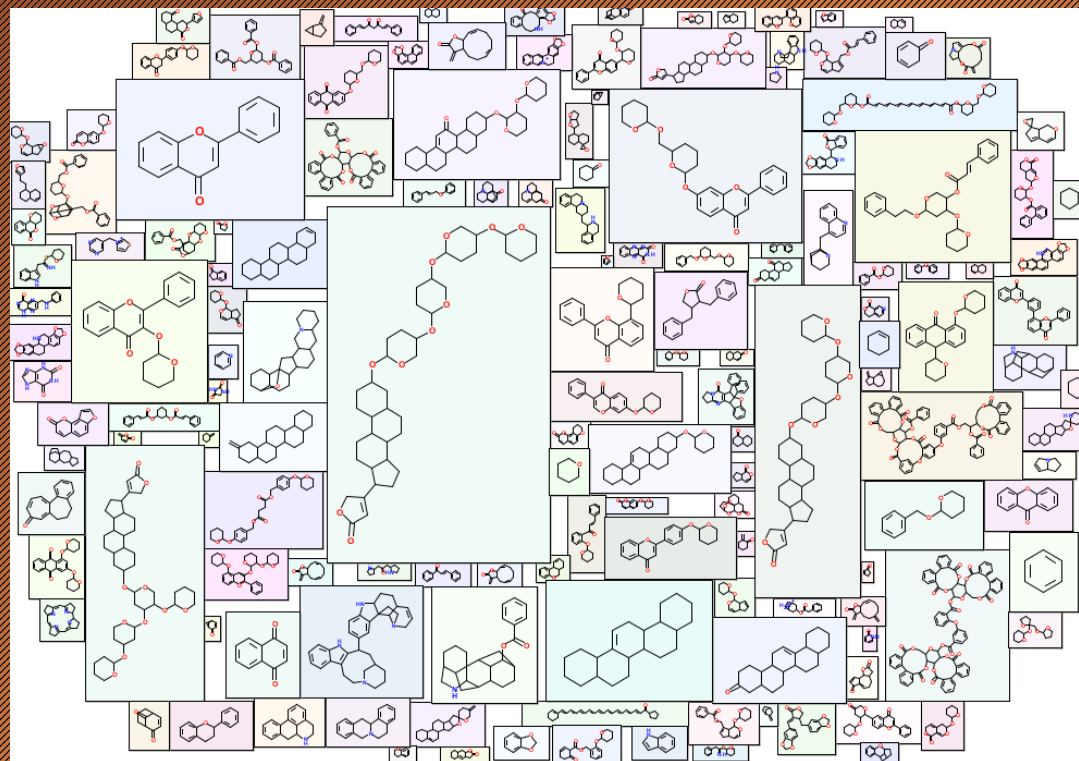


TheMoleculeCloud

Program pro vizualizaci velkých kolekcí molekul.

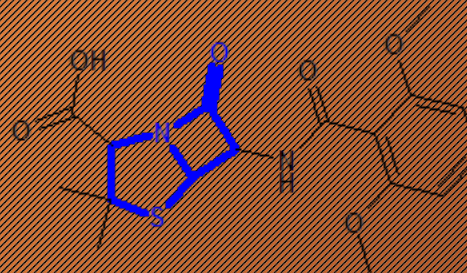


Základní informace

- Program publikovaný Dr. Ertlem a vyvinutý společností Novartis
- Je implementován v jazyce Java a volně dostupný na internetu
- Propojení Avalon Cheminformatics Toolkit
- Jednoduchý, nevyžaduje žádné speciální znalosti z chemie

Základní informace

- Vstupem jsou scaffold molekuly ve formátu SMILES a velikost výsledné obrázky
- Navýstu jsou molekuly reprezentovány pomocí scaffoldů
- Často se vyskytující molekuly jsou barevně zvýrazněny
- S frekvencí výskytu molekul roste jejich velikost
- Většinou jedinečné struktury, problém je benzen
- Počet molekul vhodných pro cloud mezi 100- 250



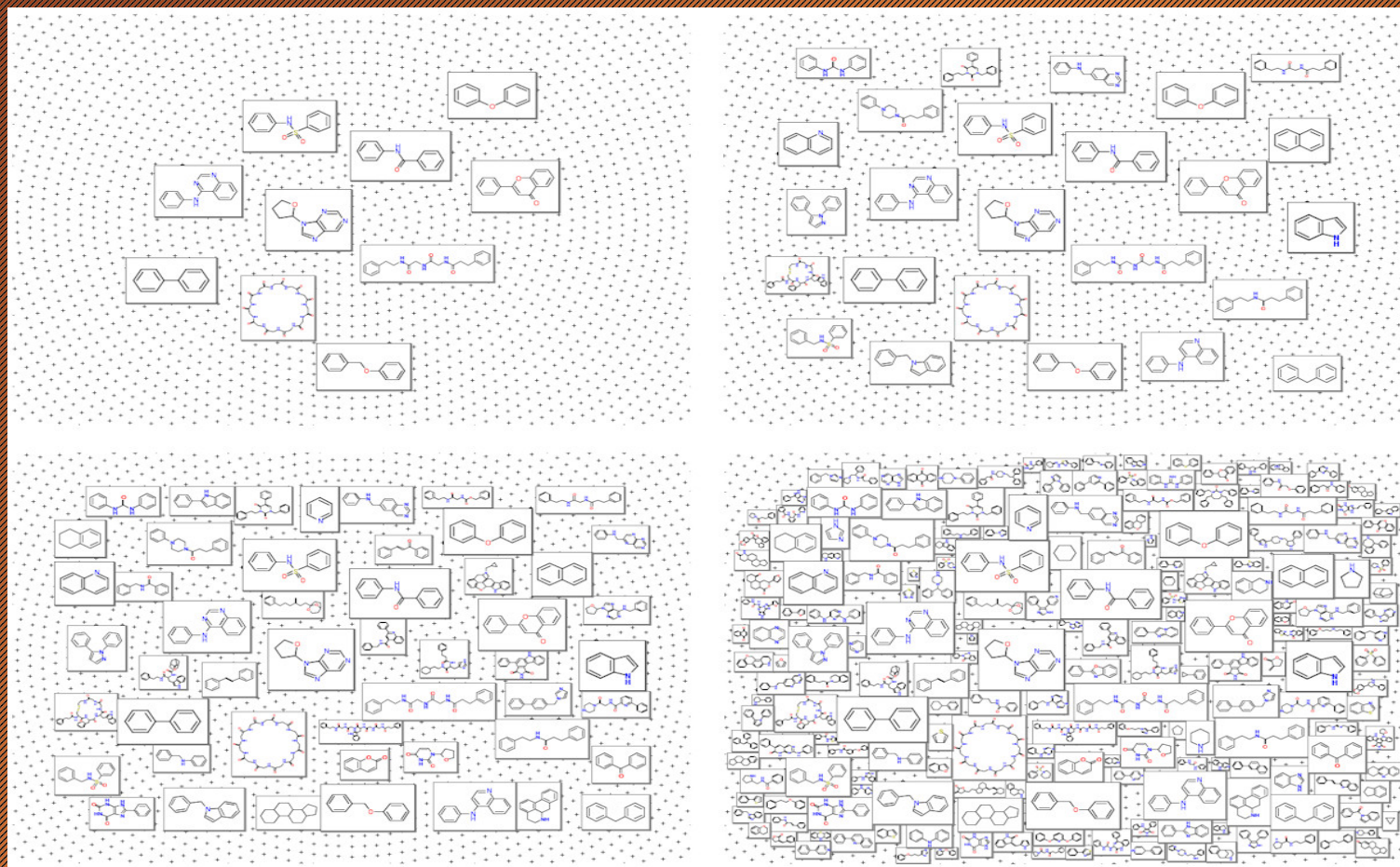
Jak program funguje?

- Uspořádání molekul v grafu je řešeno pomocí 2 algoritmů
- Molekuly se setřídí podle velikosti
- Největší molekuly jsou umístěny do prostřed obrázku, nepřekrývají se
- Další molekuly jsou umísťovány okolo ve tvaru smyčky
- Smyčka je tvořena mříží z předem definovaných bodů
- Pro každý bod je vypočítáno skóre přetažení
- Nejlepší skóre = místo, kde se molekuly nejméně překrývají

Jak program funguje?

- Rozmístění je většinou ideální
- 2. algoritmus se používá k iterativní optimalizaci smyčky
- Posun molekul na místo s lepším skóre přetažení

Vznik molekulovéhocloudu

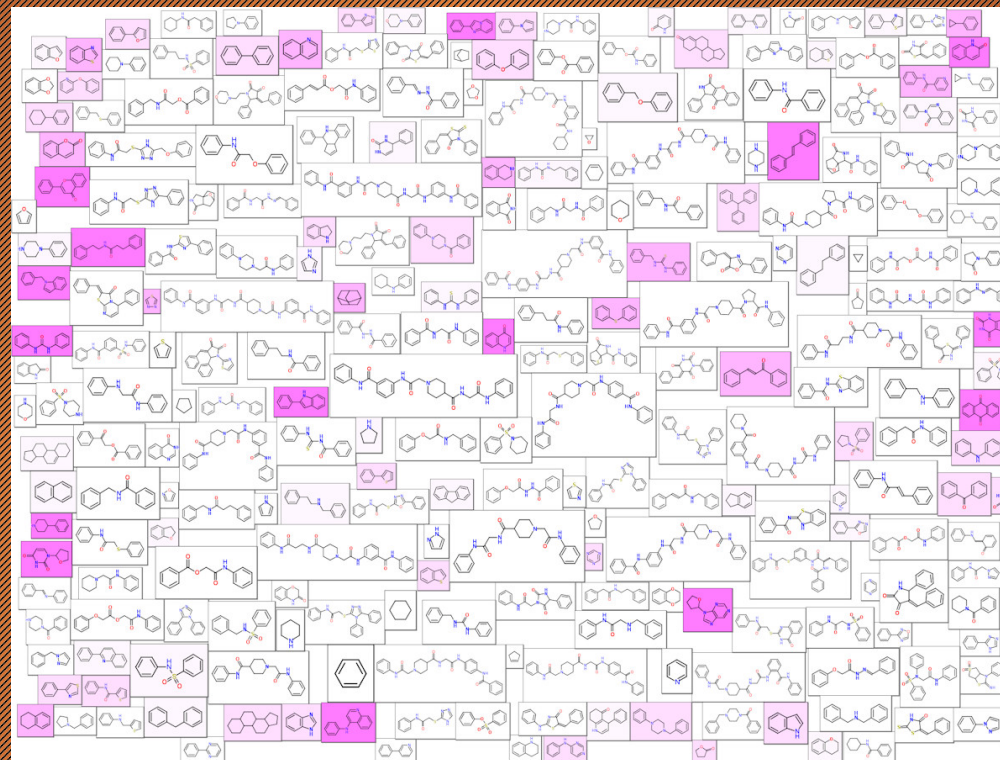


Možnosti vizualizace

- Do cloudu mohou být přidány informace o molekule
- Molekuly mohou být barevně odlišeny (např. podle funkce)
- Mohou být přidány textové informace
- Můžeme označit část kostry molekuly

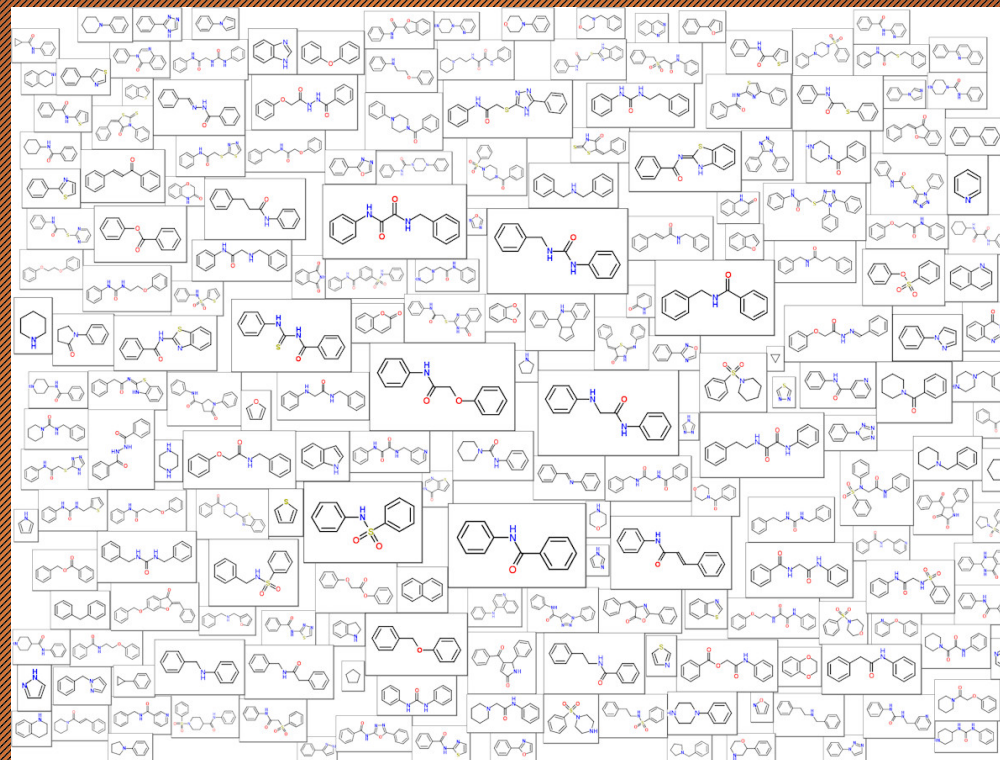
Aplikace – příklady použití

- Molekulový cloud pro databázi PubChem
- Bioaktivní molekuly jsou označeny růžovou barvou
- Intenzita barvy je úměrná poměru bioaktivity a všem molekulám, které obsahují tento scaffold



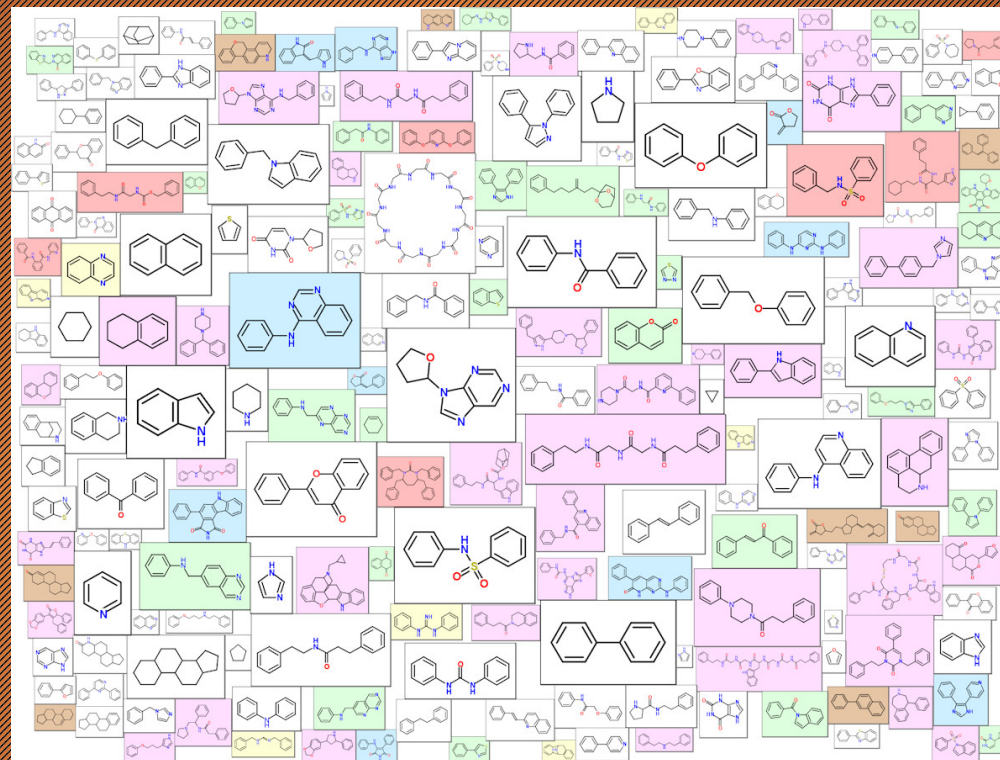
Aplikace – příklady použití

- Molekulový cloud pro databázi ZINC
- Kolekce komerčně dostupných sloučenin, které mohou být použity pro virtuální screening



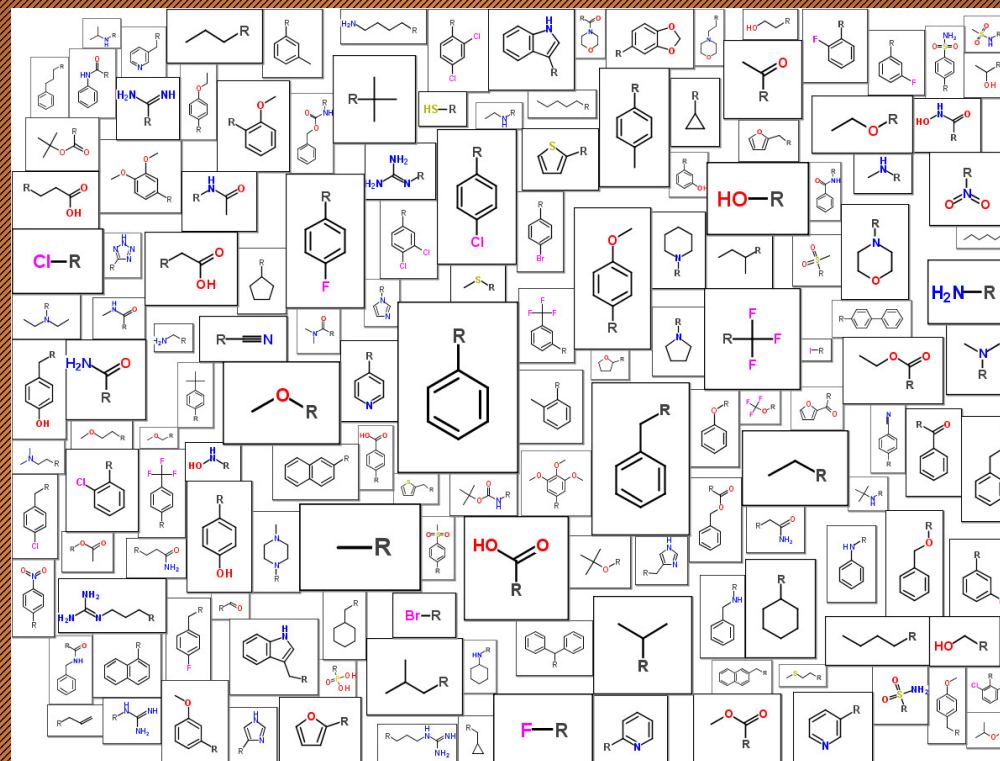
Aplikace – příklady použití

- Molekulový cloud pro databázi ChEMBL
- Vizualizace nejčastějších scaffoldů z více než 350 000 bioaktivní molekul
- Informace o scaffoldech jsou barevně označeny
- Může se jednat o kinázy (modrá), proteázy (červená), enzymy (zelená), jaderné receptory (hnědá), iontové kanály (žlutá), GPCR (růžová)
- Scaffold je zbarven, pokud minimálně 70% molekul obsahujících tento scaffold vykazuje danou aktivitu
- Scaffoldy s bílým pozadím ukazují látky, které mají více funkcí



Aplikace – příklady použití

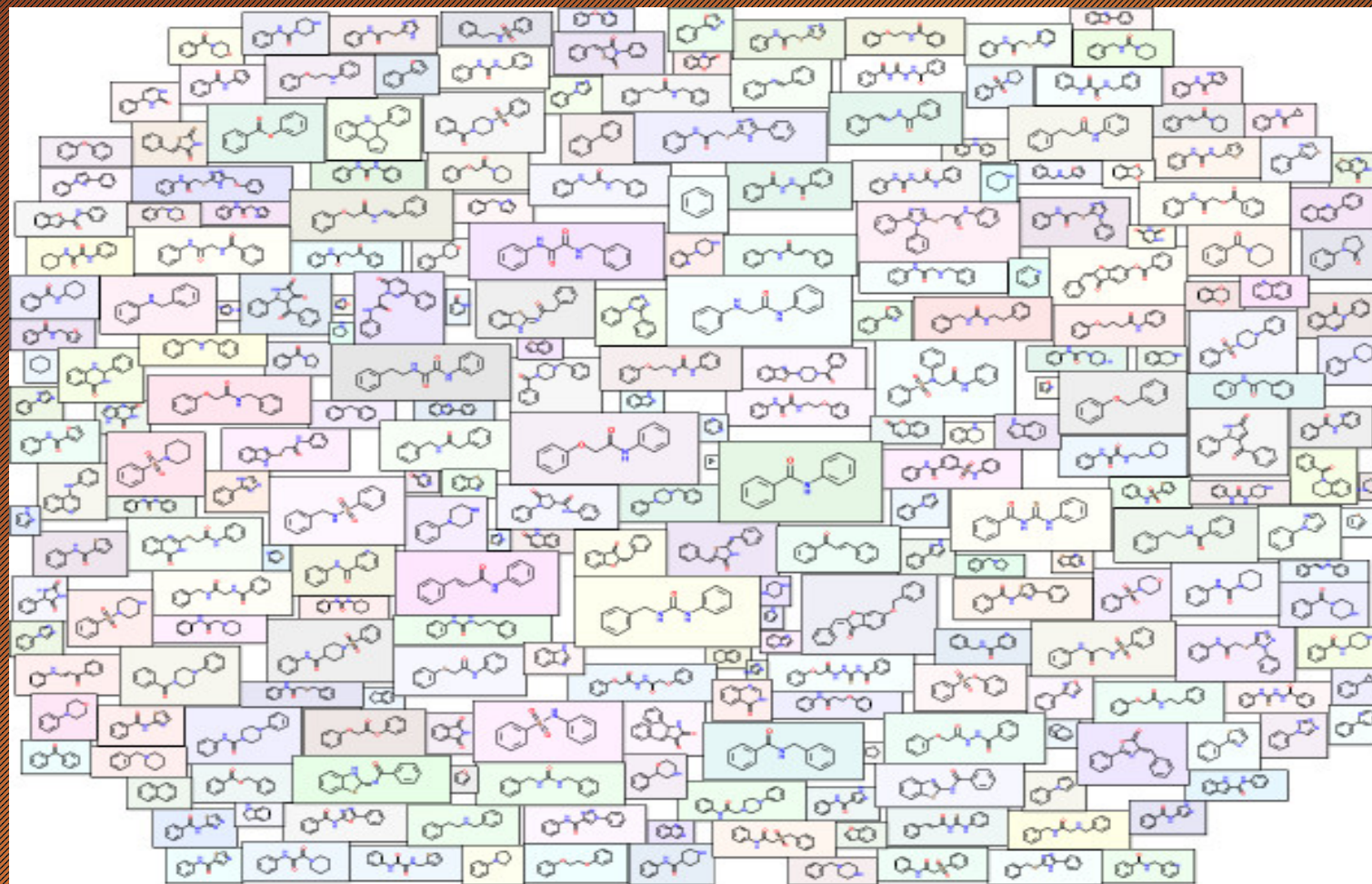
- Možnost vizualizace i jiných strukturních elementů než scaffoldů
- Databáze ChEMBLa jejínnejběžnějšís substituenty



Shrnutí

- Program pro vizualizaci velkých kolekcí molekul
- Umožňuje rozpoznání scaffoldů a dalších podstruktur jediným pohledem
- Mohou být přidány další informace – textový popis, možnost kliknout na scaffold a zjistit, jaké molekuly látka obsahuje (pomocí HTML 5)
- S Avalon Chemoinformatics Toolkit můžeme generovat diagramy s open source řešením

Shrnutí



Děkuji za pozornost.