

Cvičení 8

Pracovní list

Toto cvičení je zaměřené na dokování ligandů do enzymu cyklooxygenáza COX1. Konkrétní protein si můžete stáhnout z PDB databáze pod kódem 1EQG. 30 ligandy je připraveno k dokování a můžete je stáhnout ze studijních materiálů (docking.zip).

Konkrétní úkoly projektu jsou:

1. Provést analýzu molekul ligandů. (duplicity a podobnost)
2. Stáhnout cílový protein 1EQG z databáze. (Tento záznam obsahuje také informace o interakci s molekulou léku.)
3. Připravit receptor pro redokování molekuly léku (odstranění nepotřebných řetězců (chain) proteinu a heteroatomů, vyextrahovat molekulu léku do vlastního objektu a upravit reprezentaci molekul, box 40x40x40) a provést redokování.
4. Připravit obrázek první nadokované struktury s experimentální strukturou. Diskutovat kvalitu predikované geometrie (POZOR! příkaz rms_cur vrací špatné hodnoty) a rozhodnout, jestli je z hlediska predikované geometrie tento software (AutoDOCK/Vina) dobrý pro tento protein.
5. Dokovat připravené ligandy do připraveného receptoru. Pro každé dokování (molekulu) připravit obrázek 1. nadokované struktury a experimentální strukturu léku. Diskutovat dokované struktury.
6. Odpovědět na otázky:
 - a. O jaký lék v 1EQG se jedná a k čemu se používá?
 - b. Jaký lék s největší afinitou na tento protein COX1 známe? (Nápověda: ChEMBL)