

Docking

Pablo Felipe Leonhart

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

28 de Julho, 2017

Implementação

- ▶ Python
- ▶ Orientação a objetos
- ▶ Trabalhos I, II e III
- ▶ AutoDockTools e AutoDock Vina

HIV Protease - 1AJX

- ▶ Complexo foi baixado do PDB
- ▶ Proteína e ligante foram separados com a utilização do PyMOL

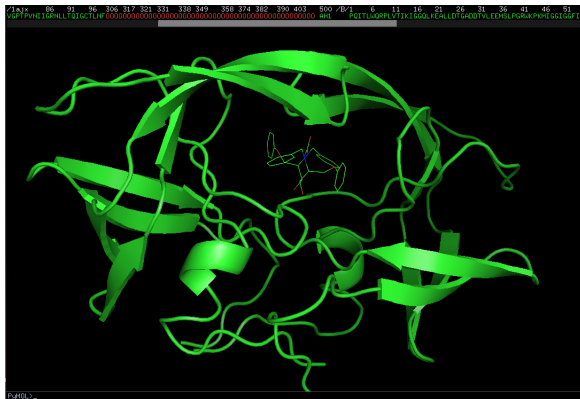


Figure 1: Proteína com o ligante na posição ideal

HIV Protease - 1AJX

Gerados arquivos PDBQT com o AutoDockTools para utilizar no AutoDock Vina

```
1 REMARK 10 active torsions:
2 REMARK status: ('A' for Active; 'I' for Inactive)
3 REMARK 1 A between atoms: C08_8 and N01_1
4 REMARK 2 A between atoms: C16_16 and N03_3
5 REMARK 3 A between atoms: C04_4 and C23_23
6 REMARK 4 A between atoms: C07_7 and C33_33
7 REMARK 5 A between atoms: C08_8 and C09_9
8 REMARK 6 A between atoms: C16_16 and C17_17
9 REMARK 7 A between atoms: C23_23 and O24_24
10 REMARK 8 A between atoms: C25_25 and O24_24
11 REMARK 9 A between atoms: C33_33 and O34_34
12 REMARK 10 A between atoms: C35_35 and O34_34
13 ROOT
14 HETATM 1 N01 AH1 A 500 5.374 43.328 3.951 1.00 19.81 -0.295 N
15 HETATM 2 C02 AH1 A 500 5.898 42.013 4.013 1.00 20.51 0.324 C
16 HETATM 3 N03 AH1 A 500 6.947 41.705 4.787 1.00 19.11 -0.295 N
17 HETATM 4 C04 AH1 A 500 7.220 42.337 6.092 1.00 20.96 0.149 C
18 HETATM 5 C05 AH1 A 500 7.806 43.810 5.912 1.00 18.24 0.207 C
19 HETATM 6 C06 AH1 A 500 6.758 44.834 5.382 1.00 18.09 0.207 C
20 HETATM 7 C07 AH1 A 500 6.239 44.549 3.944 1.00 19.29 0.149 C
21 HETATM 8 O15 AH1 A 500 5.375 41.100 3.316 1.00 17.64 -0.247 OA
22 HETATM 9 O31 AH1 A 500 8.189 44.260 7.150 1.00 14.56 -0.218 OA
23 HETATM 10 O32 AH1 A 500 7.382 46.067 5.368 1.00 21.72 -0.218 OA
24 ENDROOT
25 BRANCH 4 11
26 HETATM 11 C23 AH1 A 500 5.930 42.443 6.842 1.00 19.82 0.174 C
27 BRANCH 11 12
28 HETATM 12 O24 AH1 A 500 5.857 42.833 8.253 1.00 22.97 -0.329 OA
29 BRANCH 12 13
30 HETATM 13 C25 AH1 A 500 7.439 43.040 7.858 1.00 22.46 0.094 A
31 HETATM 14 C26 AH1 A 500 7.775 44.331 8.371 1.00 26.14 0.024 A
32 HETATM 15 C27 AH1 A 500 9.046 44.887 8.060 1.00 25.90 0.002 A
33 HETATM 16 C28 AH1 A 500 9.965 44.148 7.253 1.00 25.42 0.000 A
34 HETATM 17 C29 AH1 A 500 9.643 42.863 6.758 1.00 25.26 0.002 A
35 HETATM 18 C30 AH1 A 500 8.381 42.319 7.058 1.00 24.88 0.024 A
36 ENDBRANCH 12 13
37 ENDBRANCH 11 12
38 ENDBRANCH 4 11
```

Figure 2: Arquivo PDBQT do ligante

Função de Energia

Utilização do Vina para calcular energia entre receptor e ligante

```
1 |receptor = macro.pdbqt  
2 |ligand = ligand.pdbqt  
3 |center_x = 11.741  
4 |center_y = 23.343  
5 |center_z = 5.989  
6 |size_x = 11.0  
7 |size_y = 11.0  
8 |size_z = 11.0  
9 |out = result.pdbqt
```

Figure 3: Arquivo de configuração para uso no Vina

Parâmetros utilizados:

- ▶ Dimensões do problema = ('tX', 'tY', 'tZ', 'rX', 'rY', 'rZ', 'theta1', ..., 'theta10')
- ▶ Intervalo para valores de rotação = [-size/2:size/2], [-Pi:Pi], [-Pi/4:Pi/4]
- ▶ $k = 200$
- ▶ Número de formigas = 150
- ▶ $q = 0.0001$
- ▶ $e = 0.85$
- ▶ Máximo de iterações = 200

Resultados

Comparativo entre os ligantes: aleatória(azul), final(verde), original(vermelho)

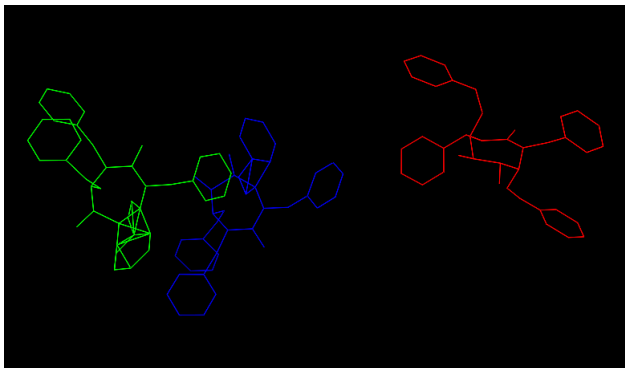


Figure 4: Análise dos ligantes no PyMOL

Resultados

- ▶ RMSD entre ligante final e original: 2.716Å
- ▶ Energia obtida = -1.999 kJ/mol

Obrigado!

pablo.leonhart@inf.ufrgs.br