

Načrtovanje in sinteza učinkovin
Poročilo o opravljeni vaji

3. VAJA	Reševanje na osnovi strukture tarče	Datum
Ime in priimek		Skupina

1. Katere metode, poleg rentgenske kristalografije, lahko še uporabimo za določitev 3D strukture tarče?
2. Kakšna je PDB koda strukture vašega statina kokristaliziranega s HMG-CoA reduktazo (www.pdb.org)? Kakšna je eksperimentalno določena vezavna afiniteta vašega statina (IC_{50})?
3. Zakaj je treba pri pripravi strukture za sidranje pri delu »Tweak« nastaviti nekatere kote in protonacije funkcionalnih skupin aktivnega mesta?
4. Kateri statin je najvišje rangiran? Kakšna je ocenjena vezavna energija najbolje rangiranega statina? Kateri prispevek pri cenilni funkciji prinese največ k vezavi? (View -> Data Analysis)
5. Koliko statinov je med 10 najboljšimi zadetki? Zakaj med zadetki ni ne lovastatina in ne simvastatina?
6. Koliko vodikovih vezi predvidi »fred« pri vezavi najbolje rangiranega statina? (Tools -> FRED View, View -> Browsing)

Načrtovanje in sinteza učinkovin
Poročilo o opravljeni vaji

3. VAJA	Analiza vezave spojine v aktivno mesto	Datum
Ime in priimek		Skupina

1. Za zdravljenje katerih bolezni se uporabljajo inhibitorji EGFR in VEGF?
2. AMP-PNP je nehidrolizirajoči analog ATP. Zakaj se uporablja pri kristalizaciji namesto ATP?
3. Vse kinaze imajo N-terminalno domeno, tečaj in C-terminalno domeno. Kateri elementi sekundarne strukture prevladujejo v N-terminalni domeni in kateri v C-terminalni?
4. Katera aminokislina je v tečaju (»hinge region«) vmes med glutaminom in metioninom pri EGFR in katera pri VEGF?
5. Kolikšna je razdalja med CO Gln791 in N1 AMP-PNP, ter kolikšna od NH₂ AMP-PNP do NH Met793? Za katere interakcije gre?
6. S katero aminokislino tečaja tvorijo vodikove vezi gefitinib, erlotinib in sorafenib? So to edine vodikove vezi, ki jih tvorijo te učinkovine z aktivnim mestom?
7. Interakcija med ligandom in tečajem je pri kinazah nujna za vezavo. Kako dosežemo selektivnost? (Namig: del inhibitorja, ki se ne prekriva z AMP-PNP) Katero aktivno mesto je večje? (Ocenite s pomočjo pogleda »Surface«)