**Scaffoldová analýza environmentální a farmaceutických databází**

**Scaffold analysis of environmental and drug discovery databases**

Milan Voršilák1,2, Daniel Svozil1, Igor Tetko2

1 *Laboratory of Informatics and Chemistry, ICT Prague, Technická 5, Prague 6, 16628, Prague, Czech Republic, e-mail: Milan.Vorsilak@vscht.cz*

2 *Institute of Structural Biology, Helmholtz Zentrum Munich, Ingolstädter Landstraße 1, D-85764 Neuherberg, Germany*

Molekulární scaffold tvoří strukturní jádro sloučeniny, propojené kruhy [1]. Některé scaffoldy, jako např. kondenzované heterocyklické sloučeniny, jsou spojeny s toxicitou a karcinogenicitou sloučenin. Jiné, např. benzodiazepinové jádro, jsou naopak upřednostňované při vývoji léčiv. Výběr neredundantní representativní množiny pokrývající různé scaffoldy je důležitý při biologickém screeningu a při sestavování kombinatoriálních knihoven. V této práci jsme provedli scaffoldovou analýzu více než 60 miliónů komerčně dostupných sloučenin z databáze ChemNavigator. Při analýze jsme získali 10 miliónů scaffoldů do velikosti 5 kruhů, pro které byly vypočítány a normalizovány E-state descriptory. Pro náhodně vybranou sadu scaffoldů byla natrénovaná Kohonenova mapa [2]. Z volně dostupných enviromentální a farmaceutických databází DrugBank [3], ChEMBL DrugStore [4] a EINECS(European Inventory of Existing Commercial chemical Substances) byly získány scaffoldy, které byly projektovány do Kohonenovy mapy. Množiny scaffoldů nepokrývají stejný prostor, proto jsou rozdíly mezi nimi dále zkoumány. Kohonenova mapa je užitečný nástroj pro prohledávání chemického prostoru a pro navrhování a porovnávání chemických knihoven.

Reference:

[1] Bemis. GW.; Murcko. MA. J. Med. Chem. 39 (1996) 2887-93.

[2] Kohonen, T., Self-Organizing Maps. 3 ed.; Springer Verlag: New York, 2000.

[3] Knox, C.; Law, V; et al. Nucleic Acids Res. 39 (2011) D1035-1041.

[4] Gaulton A.; Bellis, LJ.; et al. Nucl. Acids Res. 40 (2012) D1100-D1107.