## Návrh chemické knihovny potenciálních agonistů glukokortikoidního receptoru pomocí algoritmu Molpher

Čmelo I.1, 2\*, Svozil D.1,2, Bartůněk P.2, Sedlák D.2

*1* CZ-OPENSCREEN & Laboratoř informatiky a chemie, Fakulta chemické technologie, VŠCHT Praha, Technická 5, 166 28 Praha 6 *(\*cmeloi@vscht.cz)*

*2 CZ-OPENSCREEN, Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4*

Molpher je algoritmus umožňující mapovat chemický prostor mezi zadanou dvojicí vstupních struktur. Zakládá se na postupném převádění počáteční struktury na strukturu cílovou pomocí jednoduchých strukturních obměn, jako je např. mazání či záměna atomů nebo vazeb. Mezi startovací a cílovou strukturou tak vzniká „cesta“ chemickým prostorem sestávající z tzv. *morfů*, sloučenin, které v různých poměrech kombinují vlastnosti obou výchozích struktur. Takto vzniklé „cesty“ je možno použít k mapování zajímavých oblastí chemického prostoru a v nich obsažené *morfy* lze pak použít pro návrh chemických knihoven.

 Přednáška pojednává o pilotním nasazení algoritmu Molpher při návrhu chemické knihovny agonistů glukokortikoidního receptoru (GR). Výchozím bodem byly struktury již známých agonistů GR, získané z databáze ChEMBL a z primárního screenu provedeného s využitím prostředků infrastruktury CZ-OPENSCREEN. Struktury agonistů byly použity jako vstupní dvojice do algoritmu Molpher, který tak zmapoval jejich mezilehlý chemický prostor. Mapováním vytvořené *morfy* byly poté podobnostně vyhledány v databázi komerčně dostupných látek ZINC. Výsledkem je chemická knihovna komerčně dostupných látek pocházejících z oblastí chemického prostoru vytyčených známými ligandy GR.