

# Validazione e comparazione di 8 diversi programmi di docking molecolare, mediante cross-docking, su un set di 240 complessi sperimentali di 60 famiglie di proteine.



SAPIENZA  
UNIVERSITÀ DI ROMA

Facoltà di Farmacia e Medicina  
Corso di Laurea in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche  
Tesi Sperimentale in Chimica Farmaceutica  
a.a. 2022/2023

Laureando: Nicolò Maria Pasquini  
Matricola: 1694835

Relatore: Prof. Rino Ragno



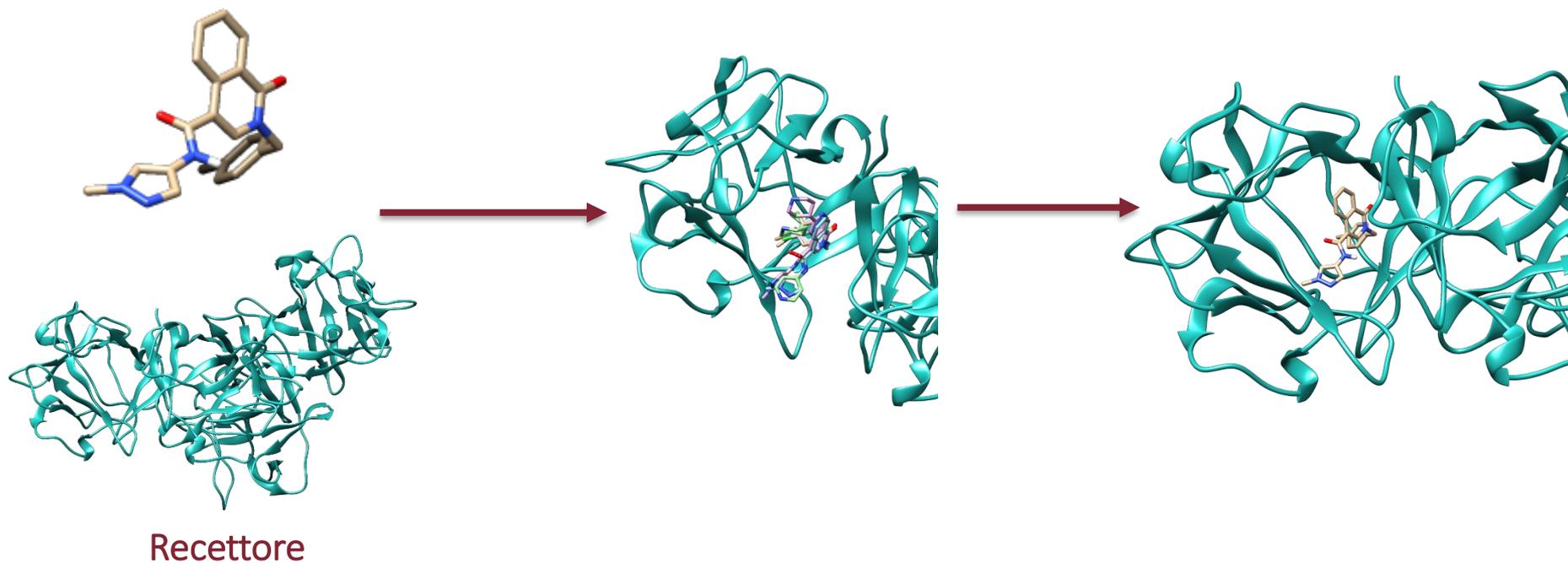
# Il docking molecolare

Il **docking molecolare** è una tecnica computazionale utilizzata in chimica e biologia computazionale per predire l'interazione tra molecole diverse.

Ligando

Pose generate

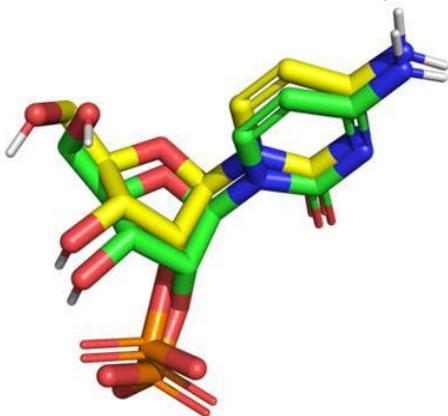
Posa selezionata



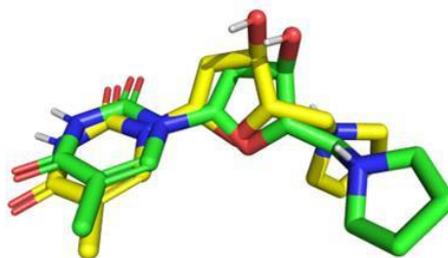
$$RMSD = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_{ci} - x_{di})^2 + (y_{ci} - y_{di})^2 + (z_{ci} - z_{di})^2}$$



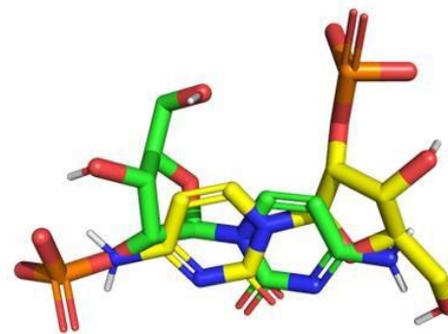
$$DA = f_{rmsd} \leq 2 + 0.5 (f_{rmsd} \leq 3 - f_{rmsd} < 2)$$



RMSD = 0,69



RMSD = 2,32

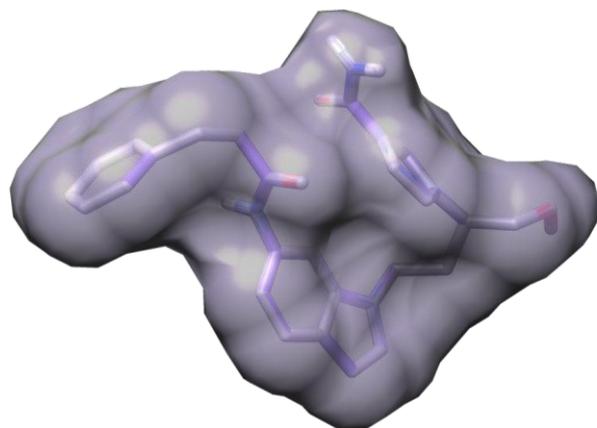


RMSD = 6,73

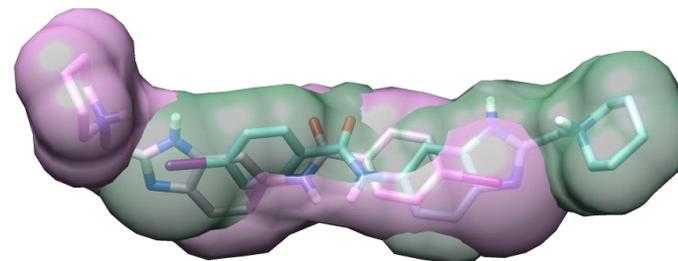
## APPROCCIO ATOMICO



$$\%VolOverlap = \frac{V_{sovrapposto}}{V_{conf.sperim}} \cdot 100$$



Vol.Overlap = 97%



Vol.Overlap = 55%

## APPROCCIO VOLUMETRICO



Tipologia di Target

Validazione del docking

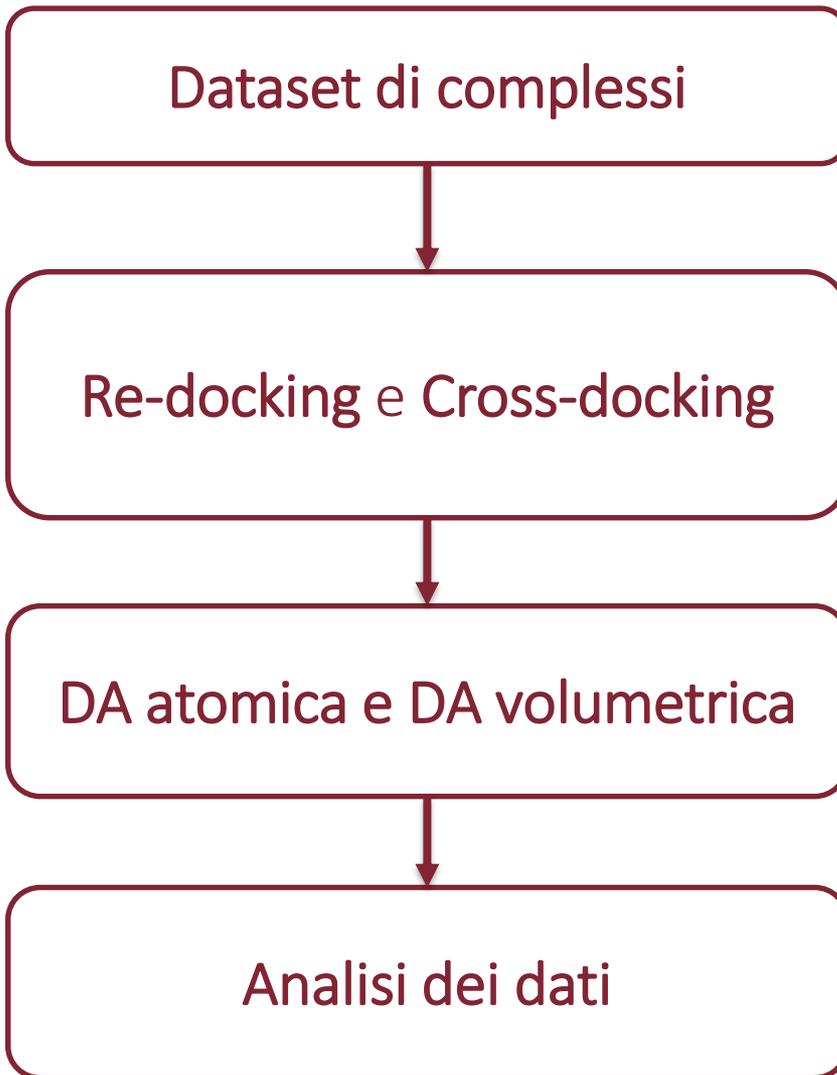
- Approccio atomico
- Approccio volumetrico

Programma Selezionato

SUPER PROGRAMMA



# Metodologia di lavoro





# Selezione e preparazione del Dataset



**Refined set** de  
PDBbind database  
ed.2020  
(1412 targets,  
5316 complessi )



*Selezione per numero di  
complessi  $\geq 4$*

Targets con numero di  
complessi  $\geq 4$   
(309 Targets)



*Divisione dei ligandi in  
quattro cluster*

Targets con complessi  
dei quattro centroidi

**Dataset finale di 60 targets**



*Pulizia e allineamento dei  
targets*

Targets monomeric, con  
un numero di ligandi 4  
derivanti dal processo di  
clusterizzazione.  
(60 Targets)



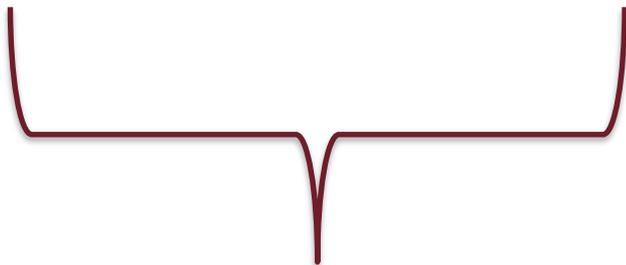
# Programmi di docking molecolare

## SMINA

- Vinardo
- Vina
- Ad4 Scoring

## PLANTS

- Plp
- Plp95
- Chemplp



iGEMDOCK IDOCK GLAMDOCK SLIDE GALAXYDOCK LEDOCK



3D-QSAR  
Simplify Drug Design

ROME CENTER FOR MOLECULAR DESIGN

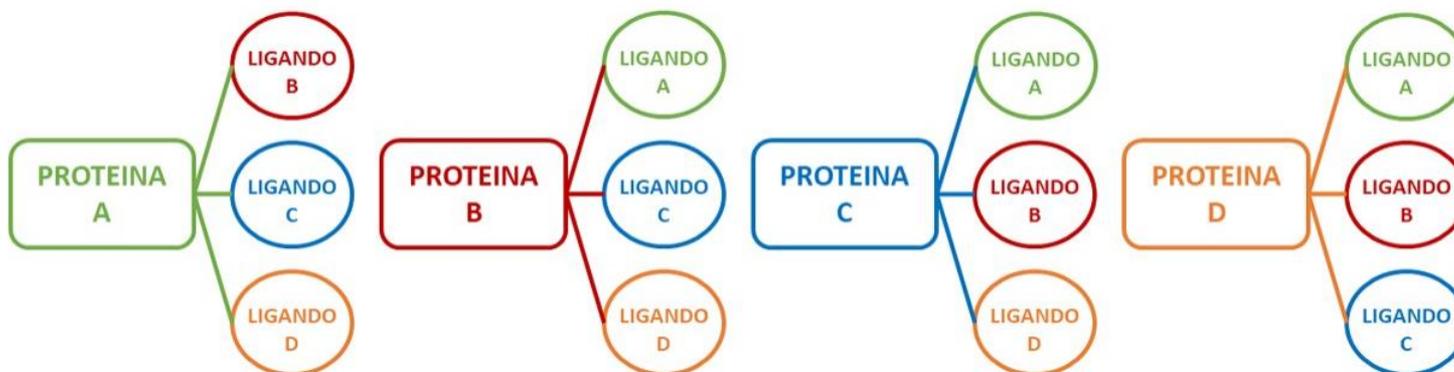




## Re-Docking



## Cross-Docking

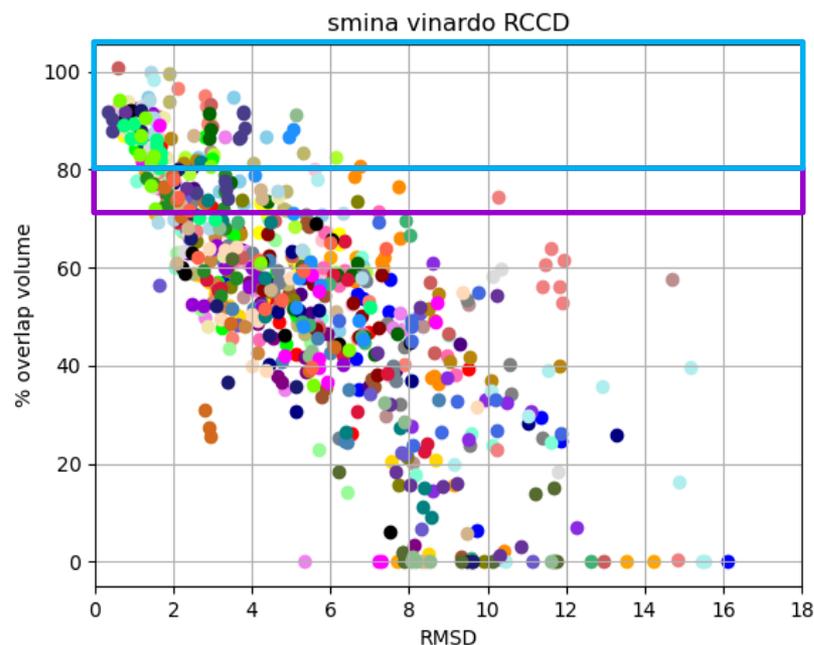
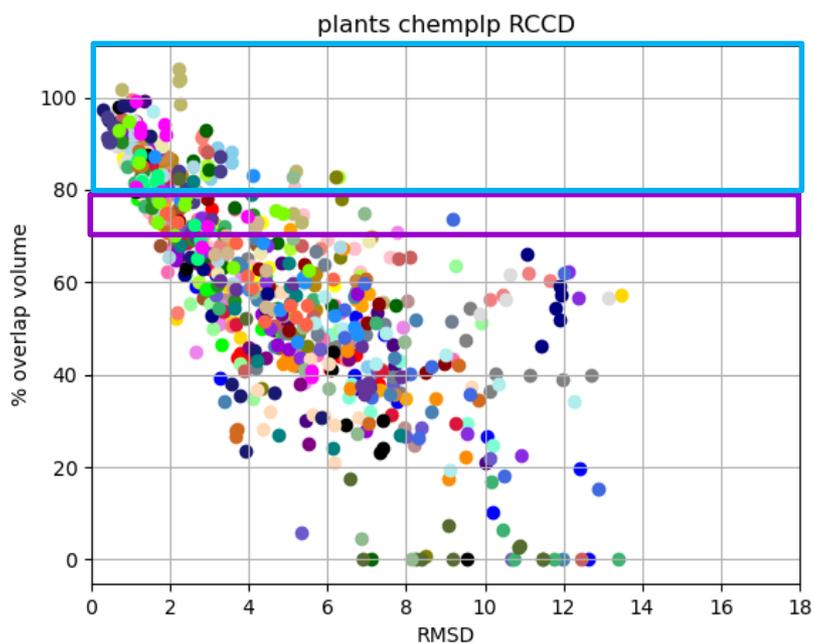




# Dati ottenuti e risultati

- **960** docking molecolari per ciascuna Scoring function, di cui **240** Re-docking e **720** Cross-docking.
- In totale quindi sono stati valutati circa **11.520 docking molecolari** provenienti da 8 programmi diversi e 12 *scoring function* differenti.

$$VDA = f\%Vol.Overlap \geq 80 + 0,75f70 \leq \%Vol.Overlap < 80$$

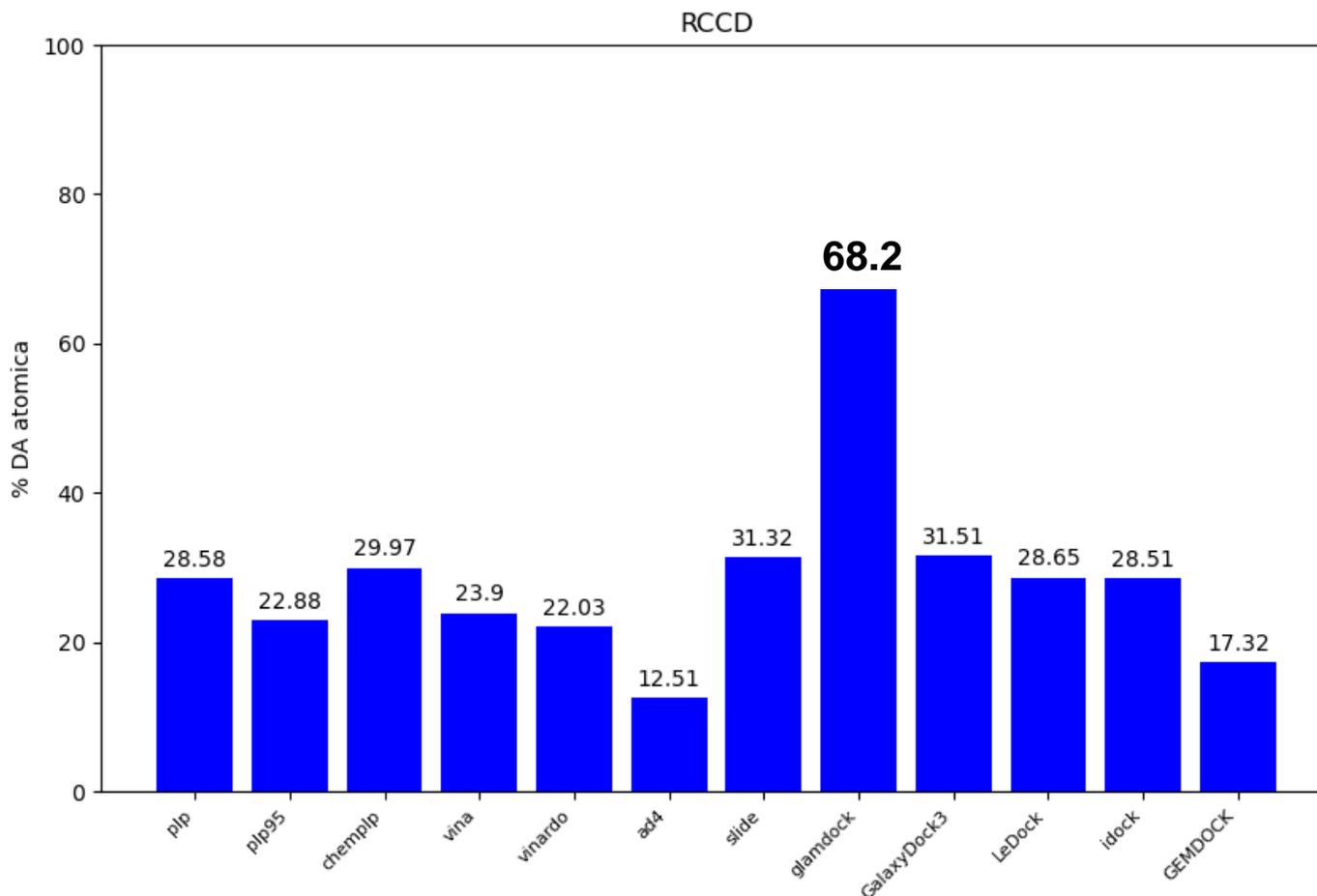




# Dati ottenuti e risultati

In questo modo è stato possibile paragonare e valutare i programmi con entrambe le %DA ( Docking Accuracy) sia volumetrica, che atomica.

Per programmi e le *scoring function* analizzate ( in base al dataset preso come di riferimento ) questi sono le percentuali di DA ottenute:

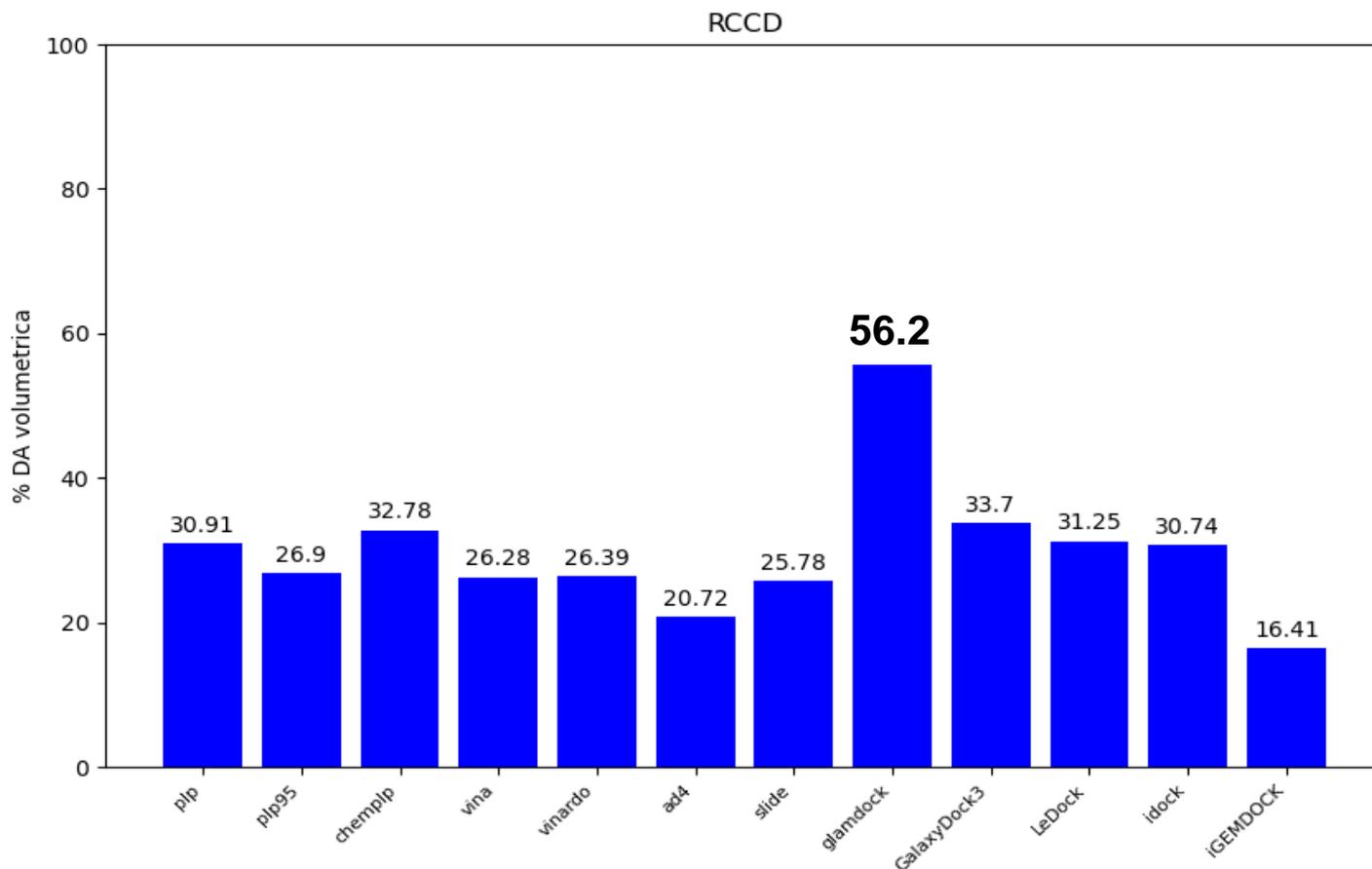




# Dati ottenuti e risultati

In questo modo è stato possibile paragonare e valutare i programmi con entrambe le %DA ( Docking Accuracy) sia volumetrica, che atomica.

Per programmi e le *scoring function* analizzate ( in base al dataset preso come di riferimento ) questi sono le percentuali di DA ottenute:





3d-qsar

HOME FEATURES CONFERENCES REFERENCES CONTACT US LEGGI

## Applications

Click on any button to start using the platform. If you want to know a bit more about the application, visit the link below to see all you will be able to do.

Explore Apps

Py-MolEdit	Py-ConfSearch	Py-Align
Py-CoMFA	Py-ComBinE	Py-Docking
Py-Pharm	Py-PDB	Py-Graph

**Py-PDB:** Utilizzato per la preparazione dei ligandi e delle proteine

**Py-MolEdit:** Utilizzato per la correzione delle strutture cristallografiche

**Py-Docking:** Utilizzato per l'esecuzione dei docking e il calcolo dei parametri di valutazione

<https://www.3d-qsar.com>



Approccio atomico

Approccio volumetrico

**Valutazione e validazione** più accurata del programma di docking

La VDA da una **chiara indicazione** per valutare la posa di legame di una molecola a *binding mode* sconosciuto



Valutazione e validazione più accurata del programma di docking



”Super Programma”

*Usare il programma più performante per ogni proteina invece di usare un solo programma per tutti i tipi di target*



# Conclusioni



Valu

amma

*Usare il programma più performante per ogni proteina invece di usare un solo programma per tutti i tipi di target*



Prof. Rino Ragno

Dott.ssa Eleonora Proia

Dott. Lorenzo Antonini

Dott.ssa Roberta Astolfi

Dott. Filippo Sapienza

Dott. Lidia Giuliani

Dott. Pietro Sciò



# Grazie per l'attenzione

