

Abstrakt

Predikce vazebních míst pro ligandy z proteinové struktury je základním problémem v oblasti strukturní bioinformatiky, který má mnoho aplikací souvisejících s objasňováním funkce proteinů a objevováním léků na základě struktury (tzv. rational drug design). Tato práce se nejprve zaměřila na aplikaci strojového učení na tento a související problémy. Druhým zaměřením byl vývoj prakticky použitelných nástrojů na základě našeho výzkumu. Mezi nástroje založené na strojovém učení vytvořené jako výsledek práce na této dizertaci patří metoda pocket re-scoring PRANK, samostatná metoda predikce vazebních míst pro ligandy P2Rank (společně s rozšířeným webovým rozhraním PrankWeb) a metoda predikce vazebních míst pro peptidy P2Rank-Pept. Ukázali jsme, že naše metody jsou přesnější než dostupné nástroje a zároveň poskytují další výhody, jako je rychlost predikce a stabilita. Dále jsme vyvinuli AHOJ, flexibilní nástroj pro vyhledávání a zarovnání Apo-Holo proteinových párů v PDB. AHOJ to je ideální pro vytváření Apo-Holo datasetů, které mohou v budoucnu pomoci lépe evaluovat metody pro predikcy vazebních míst.