

“Predizione dello spettro di tossicità degli inquinanti atmosferici”

Stefano Moro

Molecular Modeling Section (MMS)

Department of Pharmaceutical Sciences

University of Padova

©2011



Il vero “valore aggiunto” di questa iniziativa:





con quali obbiettivi:

Buona catalogazione (*chimica*);

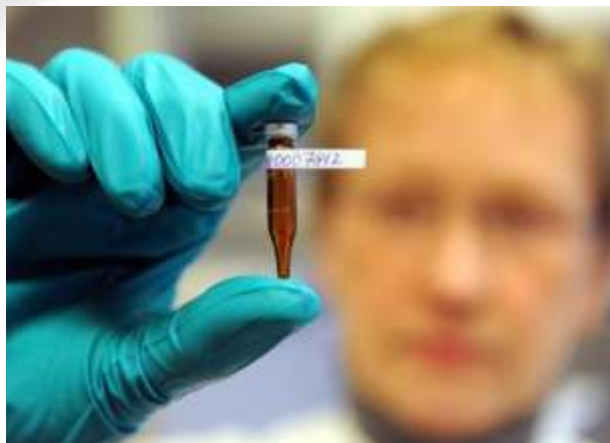
Buona predizione (*tossicologica*);

Buona prevenzione (*ambientale*)!!!

Il nostro paradigma operativo:



In the real world:



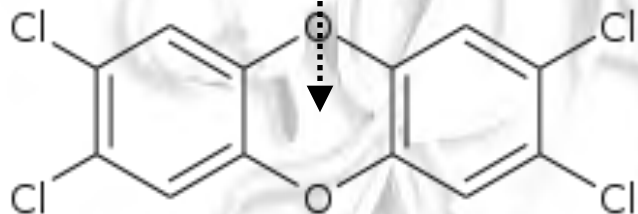
cause



effect



In the virtual world:



(numerical) chemical properties

$f(x)$?



(numerical) toxicity data



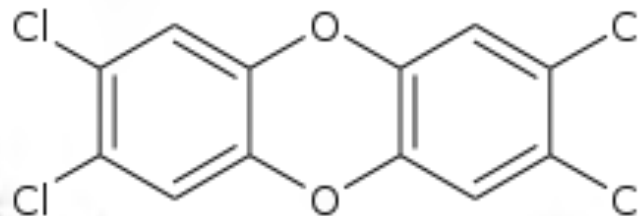
catalogazione: il primo cruciale processo di virtualizzazione.



Tutto questo per garantire una particolare situazione: *l'unicità di rappresentazione nel mondo virtuale di un oggetto presente nel mondo reale!*



catalogazione chimica: non è poi così diversa!!!



MINISTERO D.P. n. 531 Mod. AT

REPUBBLICA ITALIANA
DIREZIONE GENERALE DEL PERSONALE PUBBLICO
Ufficio Emisore dell'Amministrazione Rilasciatrice

TESSERA N. 7527363

MORO Stefano
cognome e nome

Ricercatore
qualifica

Foto
Firma del Titolare

Nato a Treviso
il 05.02.1965

Residenza Villafranca (PD)
Via Molini 4A

Stato civile coniugato

La presente tessera vale cinque anni dalla data di rilascio o di convalida.

CONNOTAZIONE CONTRASSEGNI SALIENTI

Statura cm. 180

Capelli neri

Occhi neri

Segni particolari

Padova il 25.01.1999

Il FUNZIONARIO RESPONSABILE
B. Zanetti

CONVALIDA

La presente tessera è convalidata fino al

il

Il FUNZIONARIO RESPONSABILE

B. Zanetti

PM 322

Lead

2,3,7,8-tetraclorodibenzo-*p*-diossina

CAS 1746-01-6



**Nel 2007 nasce l'idea di un particolare
censimento molecolare:**



**MMsINC® è una banca dati molecolare
ottimizzata per essere usufruibile liberamente
attraverso un portale web e contenente tutti i
composti chimici pubblicamente disponibili
(commerciali e non) organizzati per poter essere
utilizzati in diversi ambiti chemoinformatici.**

Masciocchi J, Frau G, Fanton M, Floris M, Sturlese M, Palla P, Cedrati F, Rodriguez-Tomé P, Moro S. "MMsINC: a large-scale chemoinformatics database." *Nucleic Acids Res.* 37, 284-290 (2009)

MMINC

Freely Available Chemicals

(46 vendors; 7.5 millions of redundant compounds)

Only 55 % are unique compounds!!!

Phase 0: First Redundancy Washing

(4.093.000 remaining compounds)

Phase 1: Tautomers Generation

(1.153.663 tautomers; 5.246.663 total structures)

Phase 2: Ionic States Generation

(250.000 ionic states at pH = 7)

Phase 3: Conformers Generations

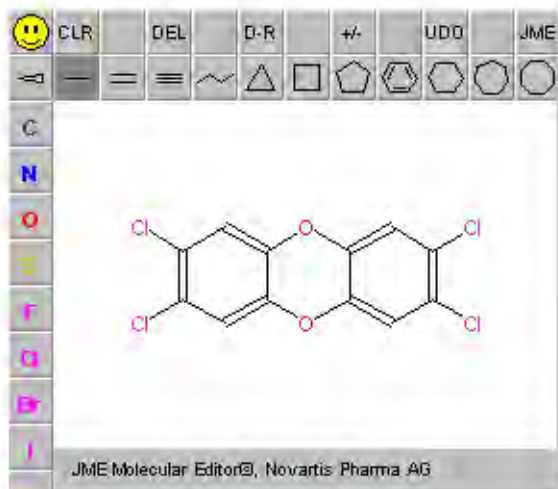
(5.496.663 total structures)

Phase 4: Descriptors Calculations

(27 molecular descriptors for each unique conformer)

MMsINC Search: Structure Search Similarity to PDB ligands

Structure Search



Create SMILES

Clear Editor

Search

Reset

Query Type:

Search using:

Query Data:

Input: SMILES MMscore InChI Molecular Formula

Search

Reset

PUBCHEM-ZINC00897030

MMsINC code: MMs02741790

Type: Neutral

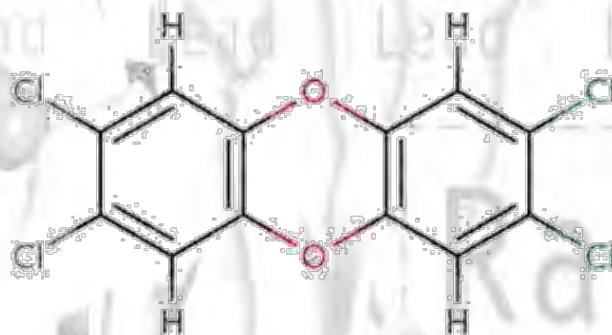
Formula: C₁₂H₄Cl₄O₂

SMILES: Clc1cc2Oc3cc(Cl)c(Cl)cc3Oc2cc1Cl

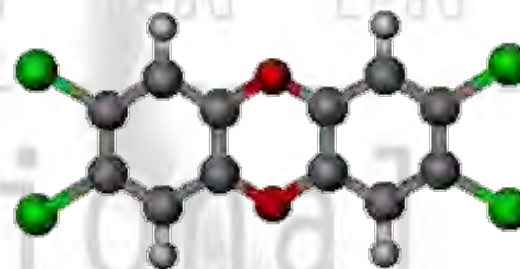
InChI: InChI=1/C12H4Cl4O2/c13-5-1-9-10(2-6(5)14)18-12-4-8(16)7(15)3-11(12)17-9/h1-4H

Download format file

[Similarity to PDB ligands](#)



[download 2D Mol File](#)



[download 3D Mol File](#)

Potential Energy
Epot(MMFF94) = 52.3481 kcal/mol

PUBCHEM-ZINC00897030

MMsINC code: MMs02741790

Type: **Neutral**

Formula: C₁₂H₄Cl₄O₂

SMILES: Clc1cc2Oc3cc(Cl)c(Cl)cc3Oc2cc1Cl

InChI: InChI=1/C12H4Cl4O2/c13-5-1-9-10(2-6(5)14)18-12-4-8(16)7(15)3-11(12)17-9/h1-4H

Download format file

[Similarity to PDB ligands](#)

MOE's Descriptors

Physical Properties

Molecular Weight: 321.974 g/mol	logS: -7.06544	SlogP: 6.1982	Reactive groups: 0
---------------------------------	----------------	---------------	--------------------

Topological Properties

Globularity: 1.31738e-07	Sterimol/B1: 2.09701	Sterimol/B2: 2.09838	Sterimol/B3: 2.56441
Sterimol/B4: 5.33833	Sterimol/L: 14.2486		

Surface and Volume Properties

Accessible surface: 465.992	Positive charged surface: 135.596	Negative charged surface: 330.396	Volume: 236.875
Hydrophobic surface: 465.992	Hydrophilic surface: 0		

Pharmacophoric Properties

Hydrogen bond donors: 0	Hydrogen bond acceptors: 0	Acid groups: 0	Basic groups: 0
Chiral centers: 0			

Drug- and Lead-like Properties

Lipinski's drug-like rule: 1	Violations of Lipinski's rule: 1	Oprea's lead like rule: 1
------------------------------	----------------------------------	---------------------------



con quali obiettivi:

Buona catalogazione (*chimica*);

Buona predizione (*tossicologica*);

Buona prevenzione (*ambientale*)!!!



e nel 2011 nasce l'idea estendere
MMsINC:

MMsINC_{tox}



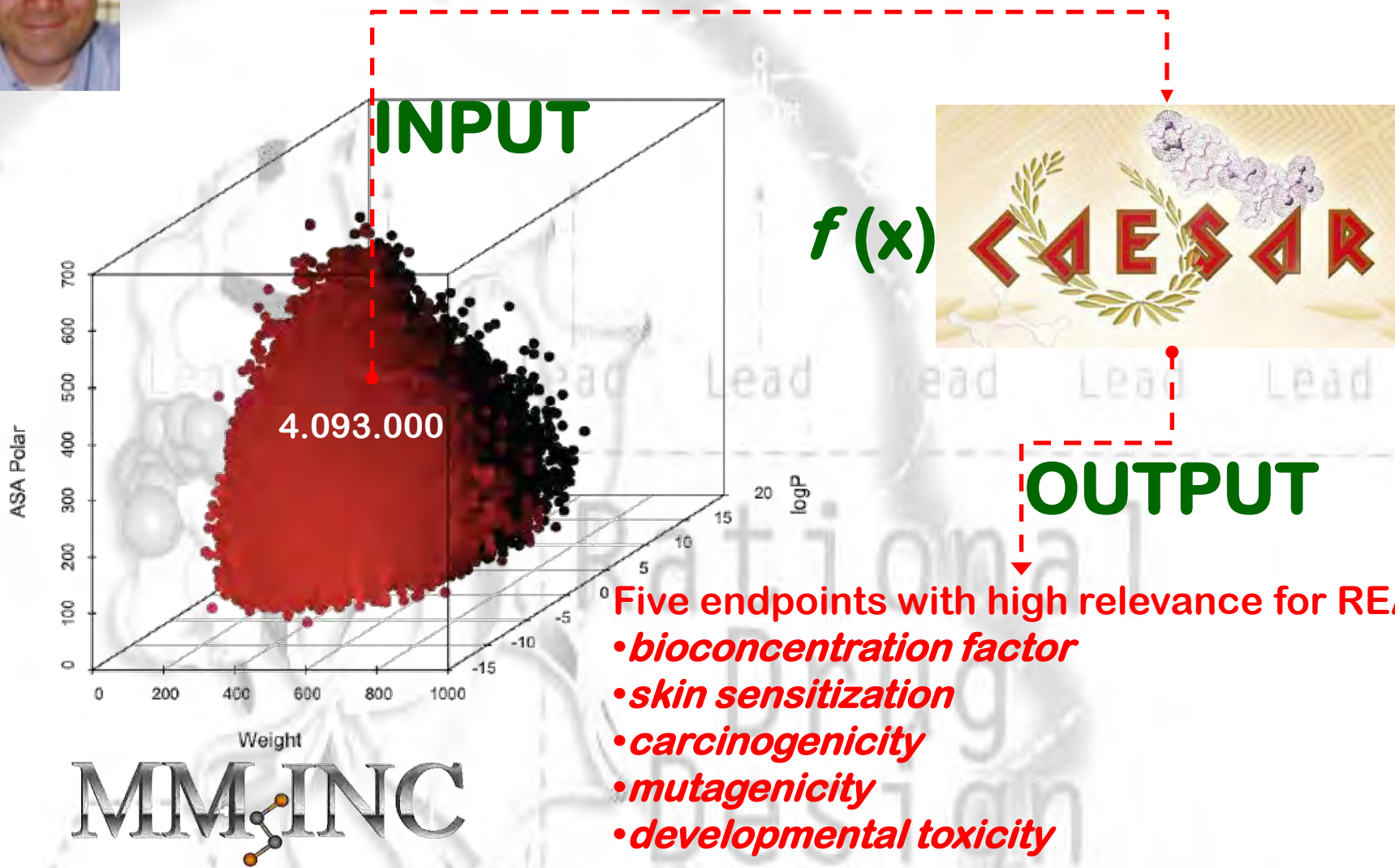
Dati tossico-chimici

Dati tossico-chimici
Modelli predittivi

Floris M, Fanton M, Masciocchi J, Tirler W, Natolimo F, Bulfone A, Benfenati E, Moro S. "MMsINC_{tox}: a novel toxicology-oriented chemical repository." (2011) in preparation



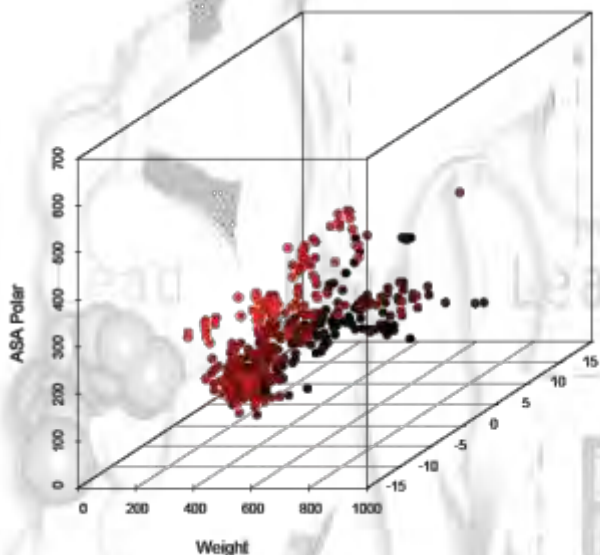
ecco la strategia:



Floris M, Fanton M, Masciocchi J, Tirlor W, Natolimo F, Bulfone A, Benfenati E, Moro S. "MMsINCtox: a novel toxicology-oriented chemical repository." (2011) in preparation



In particolare stiamo curando:



Catalogo delle diossine (Dio);
Catalogo dei dibenzofurani (DPF);
Catalogo dei bifenili (PCB);
Catalogo degli IPA.

Floris M, Fanton M, Masciocchi J, Tirlir W, Natolimo F, Bulfone A, Benfenati E, Moro S. "MMsINCtox: a novel toxicology-oriented chemical repository." (2011) in preparation



con quali obiettivi:

Buona catalogazione (*chimica*);

Buona predizione (*tossicologica*);

Buona prevenzione (*ambientale*)!!!

ecco la strategia:



MONITORAGGIO

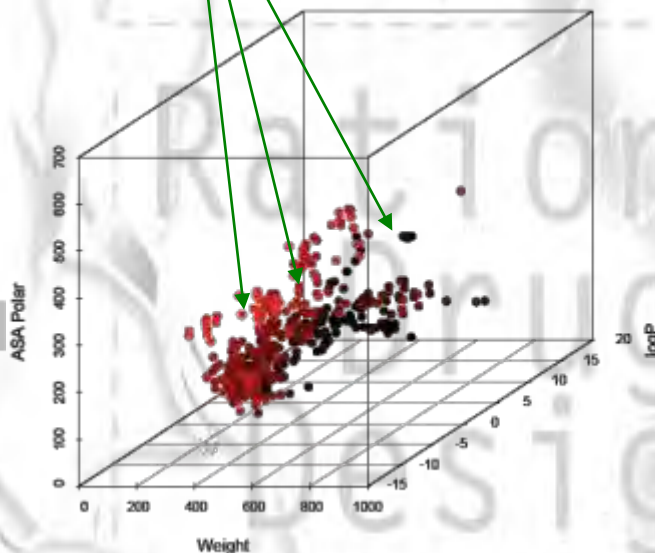
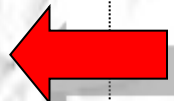
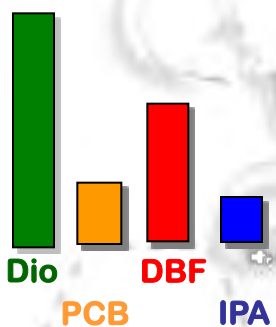


in tempo reale



Indice di impatto ambientale

valore limite



Emissioni termovalorizzatore Bolzano

valore limite



HCL CO SOx NOx Polveri



Un grazie sincero:

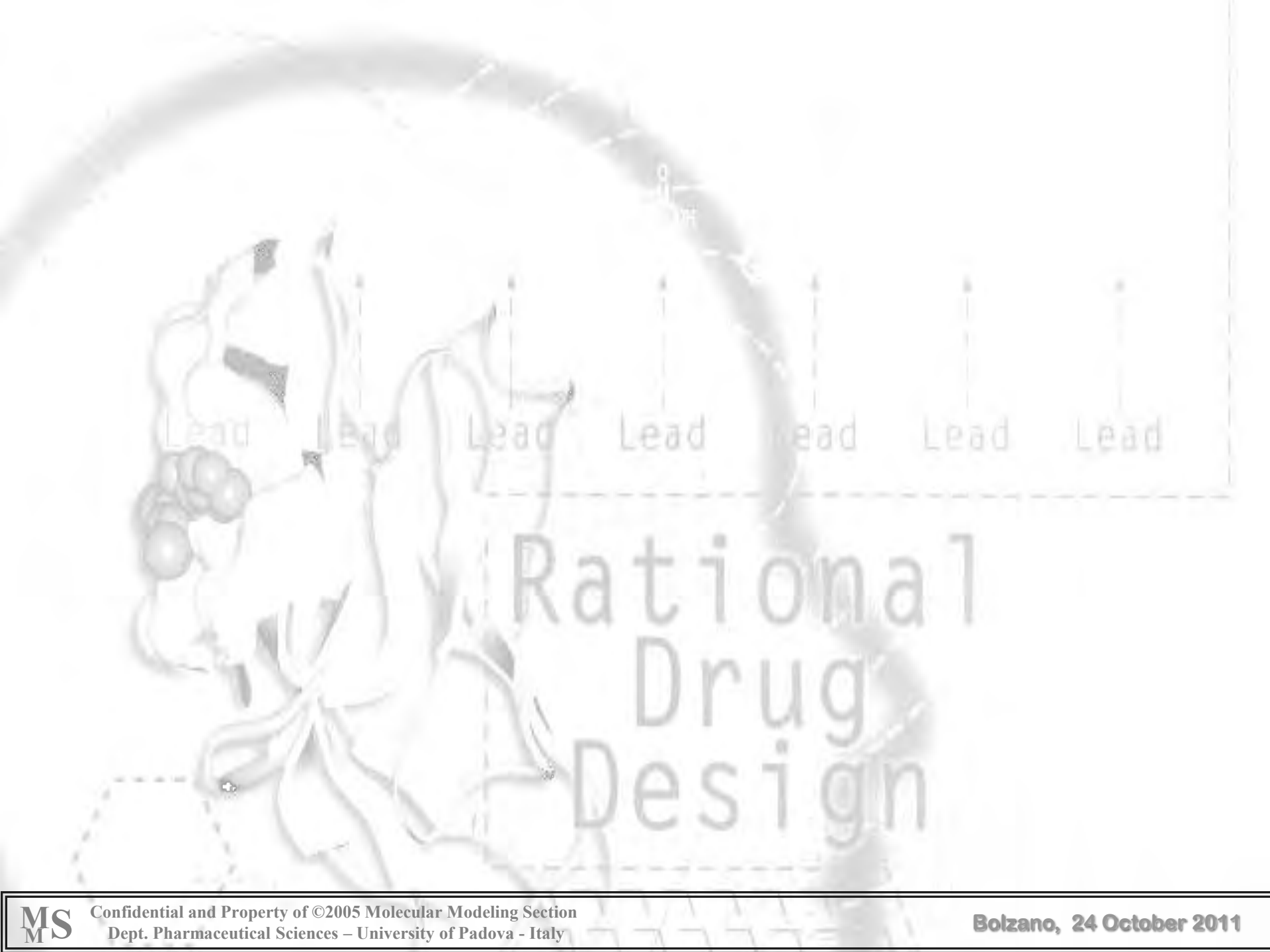


Fanton M
Sturlese M
Natolino F
Carrara M
Giusti P
...

Tirler W
Palmitano M
Natolino F
...

Benfenati E
Lodi M
Natolino F
...

Floris M
Bulfone A
...



Lead

Lead

Lead

Lead

Lead

Lead

Lead

Rational Drug Design