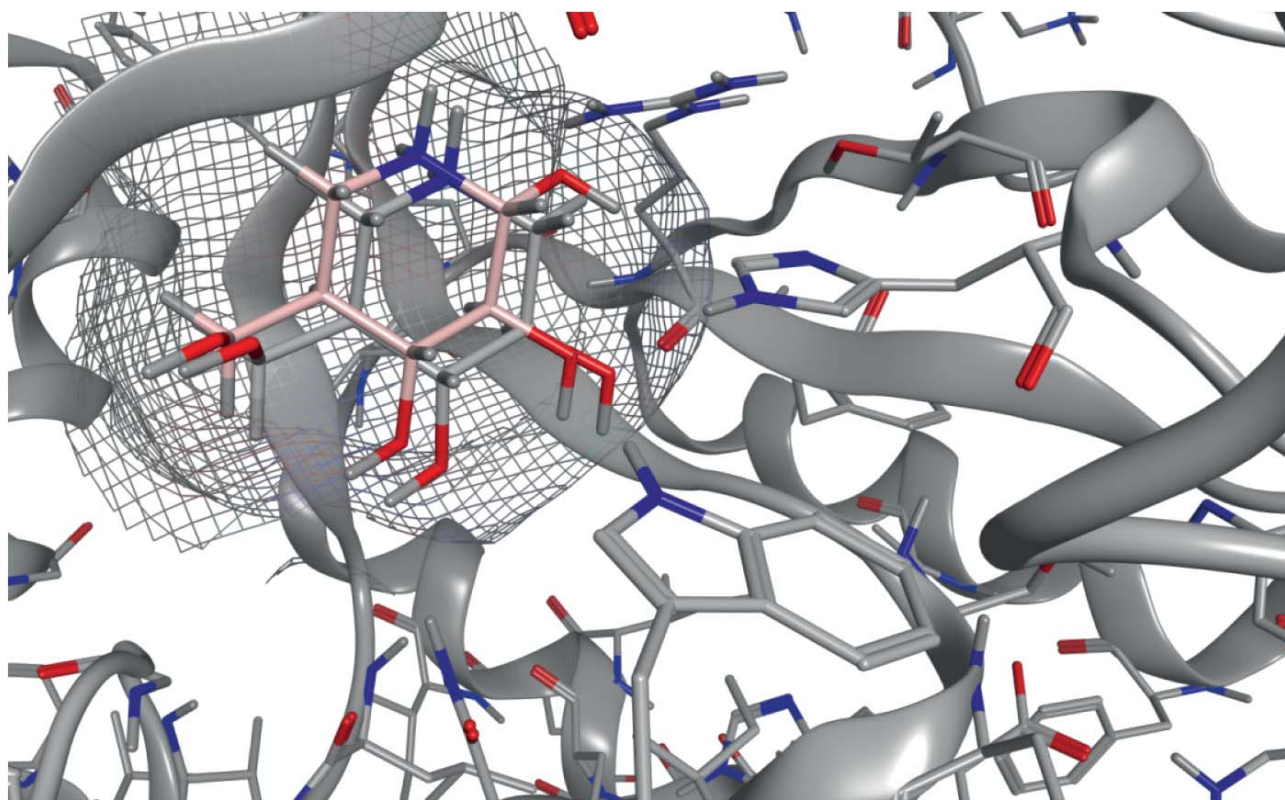




Validierung der Leistungsfähigkeit von Bewertungsfunktionen zur Vorhersage von Bindungsaffinitätsdifferenzen auf Basis von Ligand-Paar-Datensätzen



Shantheya Balasupramaniam



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag



Validierung der Leistungsfähigkeit von Bewertungsfunktionen zur Vorhersage von Bindungsaffinitätsdifferenzen auf Basis von Ligand-Paar-Datensätzen





Technische
Universität
Braunschweig

Validierung der Leistungsfähigkeit von Bewertungsfunktionen zur Vorhersage von Bindungsaffinitätsdifferenzen auf Basis von Ligand-Paar-Datensätzen

Von der Fakultät für Lebenswissenschaften
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina zu Braunschweig
zur Erlangung des Grades einer
Doktorin der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
genehmigte
D i s s e r t a t i o n

von Shantheya Balasupramaniam
aus Berlin

Dieses Werk ist copyrightgeschützt und darf in keiner Form vervielfältigt werden noch an Dritte weitergegeben werden.
Es gilt nur für den persönlichen Gebrauch.



Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliographische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen: Cuvillier, 2019

Zugl.: (TU) Braunschweig, Univ., Diss., 2019

1. Referent:	Professor Dr. Knut Baumann
2. Referent:	Professor Dr. Hermann Wätzig
eingereicht am:	26.11.2018
mündliche Prüfung (Disputation) am:	01.03.2019

Druckjahr 2019

Dissertation an der Technischen Universität Braunschweig,
Fakultät für Lebenswissenschaften

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2019

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

www.cuvillier.de

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2019

Gedruckt auf umweltfreundlichem, säurefreiem Papier aus nachhaltiger Forstwirtschaft.

ISBN 978-3-7369-9991-6

eISBN 978-3-7369-8991-7

Dieses Werk ist copyrightgeschützt und darf in keiner Form vervielfältigt werden noch an Dritte weitergegeben werden.
Es gilt nur für den persönlichen Gebrauch.



Vorveröffentlichungen der Dissertation

Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden mit Genehmigung der Fakultät für Lebenswissenschaften, vertreten durch den Mentor der Arbeit, in folgenden Beiträgen vorab veröffentlicht:

Publikationen

Kalinowsky L., Weber J., Balasupramaniam S., Baumann K., Proschak E.: A Diverse Benchmark Based on 3D Matched Molecular Pairs for Validating Scoring Functions. *ACS Omega* 3, 5704–5714 (2018).





Danksagung

Es ist soweit; es ist geschafft. Ich blicke auf eine unvergessliche Zeit zurück, die ich mit Worten kaum beschreiben kann. Jedoch möchte ich an dieser Stelle all den Menschen danken, die diese Zeit zu einer Kernerinnerung gemacht haben...

Prof. Dr. Knut Baumann. Knut, zunächst danke ich dir für die Chance, meinen größten Wunsch zu verwirklichen. Vielen Dank für die Überlassung des mich fordernden, aber auch fördernden Themas und für die fachliche Unterstützung, die mich ins Ziel lotste.

Prof. Dr. Hermann Wätzig. Hermann, natürlich möchte ich dir für die Übernahme des Koreferates danken. Darüber hinaus möchte ich mich bei dir vor allem für deine Fürsorge und deine immerzu aufbauenden Worte bedanken.

Prof. Dr. Peter Winterhalter. Ihnen danke ich sehr herzlich für die Leitung der Prüfungskommission.

Ein großes Dankeschön gilt natürlich den lieben Seelen am Institut, die mich über die Jahre hinweg begleitet haben. Ich danke Dr. Annika Timm, Daniela Eberle, Eduard Hinz, Frank „Hase“ Roese, Kerstin Staats, Klaus Hartmann, Matthias Söchtig, Robert Hübner, Sybille Lucka und Thomas Hoffmann für die wundervolle Zeit!

Britta Thomas. Britta, ich musste dich nur ansehen und du wusstest, was sich in meinem Kopf abspielte. Ich konnte einfach mit allem zu dir kommen und du hast immer die richtigen Worte gefunden. Vielen Dank für die lustigen, aber auch tiefsinnigen Gespräche. Es war mir eine Ehre!

Frau Ilona Filipovic. Die einzige Dame, die es morgens noch vor mir ans Institut schaffte. Vielen Dank für Ihr sonniges Gemüt, mit dem sie jeden einzelnen meiner Tage bereichert haben!

Bei den ehemaligen und gegenwärtigen Mitgliedern des Arbeitskreises Anke Schultz, Dr. Daphny Kaminski, Dr. Desiree Baumann, Dr. Florian Kölling, Frederic Schneider, Jessica Krause, Dr. Juan Manuel Pallicer, Dr. Magnus Matz, Max Kretzschmar, Dr. Miriam Mathea, Dr. Sabrina Wollenhaupt, Annkathrin Weißenborn und Valerie Schlenker möchte ich mich für die vielen schönen und irrwitzigen Momente, SCHNAPSideen und für die gemütlichen Abende recht herzlich bedanken.

Dr. Johann Grünefeld, Dr. Xi Deng, Dr. Claudia Cianciulli, Dr. Markus Nachbar, Svenja Patz, Andre Prause und Frau Schuller danke ich für die tolle Zusammenarbeit bei der Betreuung des 1. Fachsemesters.

Dr. Hans-Otto Burmeister und Dr. Lutz Preu danke ich für die Betreuung im Rahmen der Weiterbildung zur Fachapothekerin.



Darüber hinaus möchte ich mich bei Prof. Dr. Ewgenij Proschak, Goethe-Universität Frankfurt, Dr. Julia Weber und Lena Hefke für die Bereitstellung des 3-D-MMP-Datensatzes und für die Kooperation im Rahmen der Veröffentlichung bedanken.

Ein besonderes Dankeschön gilt auch all meinen großartigen Freunden und Kollegen, die mir stets Verständnis entgegengebracht haben und mich unterstützten. Sorry Leute, Euch allenamentlich zu erwähnen würde meine Dissertation ziemlich klein aussehen lassen. Vielen Dank!

Einigen besonderen Menschen möchte ich aber meinen herzlichsten Dank aussprechen:

Dr. Marion Wiggermann, Dr. Miriam Mathea, Dr. Mona Mozafari-Bartsch, Volker Meyer. Es ist immer wieder beruhigend zu wissen, dass ihr genauso kaputte Menschen seid wie ich. Bei Euch fühle ich mich wohl. Vielen Dank für die 99 cent shots, die „Jamie Oliver“-Gans mit KräuterSCHROT-Kruste, für die Spieleabende (u. a. die politisch „korrekten“ Cards against Humanity) und für die gemeinsame Verfolgung von Olivia Jones.

Amma, Appa, Thiyanna. Während eine andere Familie mich wegen meiner Nervenzusammenbrüche wahrscheinlich verstoßen hätte, habt ihr nie den Glauben an mich verloren und wart immer an meiner Seite. Selbst in meinen schwersten Phasen wusstest du, Thiyanna, wie du die Hoffnung und die Willenskraft in mich zurückholst. Danke für Eure unendliche Liebe. Ich liebe Euch!

Waldemar. Kunchi, alleine dafür, dass du mich über die ganze Zeit hinweg bedingungslos ertragen hast, stünde dir wahrscheinlich das Bundesverdienstkreuz zu. Selbst in Momenten der tiefsten Frustration und puren Verzweiflung warst du für mich da. Ohne Dich hätte ich das definitiv niemals geschafft. Vielen Dank für deine Geduld, deine unermüdliche Unterstützung und für die Kraft, die du mir gegeben hast, um durchzuhalten.



*Meiner Amma,
meinem Appa,
meiner Akka
und meinem Zunchi...*

*Stärke wächst nicht aus körperlicher Kraft -
vielmehr aus unbeugsamen Willen*

- Mahatma Gandhi





Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	XV
Tabellenverzeichnis	XVII
Abkürzungen und Symbole	XIX
1. Einleitung	1
1.1 Bewertungsfunktionen	3
1.1.1 Einsatzgebiete	3
1.1.2 Anforderungen und Validierungsgrundlagen	7
1.1.3 Klassen von Bewertungsfunktionen	8
1.1.3.1 Kraftfeldbasierte Bewertungsfunktionen	8
1.1.3.2 Empirische Bewertungsfunktionen	9
1.1.3.3 Wissensbasierte Bewertungsfunktionen	10
1.1.3.4 Bewertungsfunktionen des Maschinellen Lernens	11
1.1.3.5 Hybride und Targetspezifische Bewertungsfunktionen	11
1.1.4 Consensus Scoring	12
1.1.5 Weitere theoretische Ansätze zur Vorhersage der Bindungsaffinität	12
1.2 Bindungsaffinität	13
1.3 PDBbind-Datenbank	14
1.3.1 Aufbau der PDBbind-Datenbank	14
1.4 Matched Molecular Pairs	17
2. Zielsetzung	19
3. Material und Methoden	23
3.1 Untersuchte Bewertungsfunktionen	23
3.1.1 ASP	23
3.1.2 ChemScore	24
3.1.3 ChemPLP	25
3.1.4 GoldScore	25
3.1.5 London dG	26
3.1.6 ASE	27
3.1.7 Affinity dG	27
3.1.8 Alpha HB	28
3.1.9 GBVI/WSA dG	28



3.2	3-D-Matched Molecular Pair-Datensatz.....	30
3.2.1	Aufbau und Aufbereitung des 3-D-MMP-Datensatzes.....	30
3.2.2	Vorbereitung des 3-D-MMP-Datensatzes	32
3.2.3	Scoring des 3-D-MMP-Datensatzes.....	34
3.2.3.1	Scoring durch die MOE-Bewertungsfunktionen.....	34
3.2.3.2	Scoring durch die GOLD-Bewertungsfunktionen	35
3.2.4	Messgrößen und Einflussfaktoren des 3-D-MMP-Datensatzes.....	36
3.2.4.1	Bestimmung der Bindungsaffinitätsdifferenz (Δ_{AFFINITY})	36
3.2.4.2	Bestimmung der Score-Differenz (Δ_{SCORE}).....	37
3.2.4.3	Bestimmung des CONSENSUS der Δ_{SCORE} -Werte	38
3.2.4.4	Bestimmung der Differenz in der Anzahl schwerer Atome (Δ_{HA})	38
3.2.4.5	Δ_{HA} -bezogene und HA-identische Komplex-Paare des 3-D-MMP-Datensatzes.....	39
3.2.5	Subgruppenanalyse und σ_{krit} -Wert	40
3.3	Related Ligand Pair-Datensatz.....	43
3.3.1	Aufbau und Aufbereitung des RLP-Datensatzes.....	43
3.3.2	Vorbereitung des RLP-Datensatzes	47
3.3.3	Scoring des RLP-Datensatzes.....	48
3.3.4	Messgrößen und Einflussfaktoren des RLP-Datensatzes	48
3.3.4.1	Bestimmung von Δ_{AFFINITY} , Δ_{HA} und Δ_{SCORE}	49
3.3.4.2	Δ_{HA} -bezogene und HA-identische Komplex-Paare des RLP-Datensatzes	49
3.3.5	Subgruppenanalyse und σ_{krit} -Wert	51
3.4	Positivkontrolle.....	55
3.4.1	CSAR Benchmark	55
3.4.2	Verwendung des CSAR-NRC-Datensatzes bei GBVI/WSA dG.....	57
3.4.3	Durchführung der Positivkontrolle.....	58
3.5	Anforderungen an Validierdatensätze	60
4.	Ergebnisse und Auswertung	63
4.1	Ergebnisse des 3-D-MMP-Datensatzes	64
4.1.1	Vorhersagegenauigkeit der Δ_{AFFINITY} -Werte.....	64
4.1.1.1	Vorhersagegenauigkeit der Δ_{AFFINITY} -Werte der WF-KOMPLEX-PAARE.....	65
4.1.1.2	Vorhersagegenauigkeit der Δ_{AFFINITY} -Werte der WH-KOMPLEX-PAARE	68
4.1.1.3	Vorhersagegenauigkeit der Δ_{AFFINITY} -Werte der WF-GO-KOMPLEX-PAARE	70
4.1.1.4	Vorhersagegenauigkeit der Δ_{AFFINITY} -Werte der WH-GO-KOMPLEX-PAARE	73
4.1.1.5	Vergleich der Vorhersagegenauigkeiten der Δ_{AFFINITY} -Werte	75



4.1.2	Vorhersage der Δ_{HA} -bezogenen sowie HA-identischen $\Delta_{AFFINITY}$ -Werte.....	76
4.2	Ergebnisse des RLP-Datensatzes	81
4.2.1	Vorhersagegenauigkeit der $\Delta_{AFFINITY}$ -Werte.....	81
4.2.2	Vorhersage der Δ_{HA} -bezogenen sowie HA-identischen $\Delta_{AFFINITY}$ -Werte.....	85
4.3	Ergebnisse der Positivkontrolle	93
5.	Diskussion.....	97
5.1	$\Delta_{AFFINITY}$ -Vorhersagegenauigkeiten	97
5.1.1	Einfluss des Wassers und der Geometrieoptimierung.....	98
5.1.2	Einfluss der Molekülgröße.....	101
5.2	Subgruppenanalyse	104
5.3	Consensus Scoring.....	105
5.4	Weitere beitragende Faktoren.....	106
5.5	Fazit zum 3-D-MMP- und RLP-Datensatz	108
6.	Zusammenfassung und Ausblick.....	111
7.	Summary	115
8.	Anhang	119
8.1	Beispiel einer gold.conf-Datei	174
8.2	Auslesen der Scores der GOLD-Bewertungsfunktionen (get_goldscores.m).....	178
8.3	Zuweisung der Scores (assign_scores.m)	179
8.4	Berechnung der $\Delta_{AFFINITY}$ -Vorhersagegenauigkeit (MOE) (prediction_moe.m).....	179
8.5	Berechnung der $\Delta_{AFFINITY}$ -Vorhersagegenauigkeit (GOLD) (prediction_gold.m).....	180
8.6	Bestimmung der Subgruppen des RLP-Datensatzes (generate_subgroups.m).....	181
8.7	Bestimmung des $\Delta_{AFFINITY}$ -Vektors für den CONSENSUS (consensus_vector_affinity.m).....	181
8.8	Bestimmung des CONSENSUS der Δ_{SCORE} -Werte (prediction_consensus.m)	182
8.9	Bestimmung der Relationen zwischen Molekülgröße und Bindungsaffinität (relationen_BA_HA_Score_diss.m)	182
8.10	Berechnung der Fingerprints (calculate_fingerprint.py).....	184
8.11	Berechnung der Tanimoto-Ähnlichkeit (calculate_tanimoto.m)	186
8.12	Berechnung des RDKit Fingerprints und der Tanimoto-Ähnlichkeit (Auszug aus calculate_RDKit_Tanimoto.py).....	186
9.	Literaturverzeichnis	189





Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Methoden zur Bestimmung der Bindungsaffinität.	1
Abbildung 2. Aufbau der PDBbind-Datenbank.	15
Abbildung 3. Darstellung eines Matched Molecular Pair (MMP).	18
Abbildung 4. Bestimmung von Matched Molecular Pairs (MMP) nach Hussain und Rea.	31
Abbildung 5. KNIME-Workflow zum Scoring durch die MOE-Bewertungsfunktionen.	34
Abbildung 6. Relation zwischen den Δ_{HA} - und $\Delta_{AFFINITY}$ -Werten des RLP-Datensatzes.	51
Abbildung 7. Vorhersagegenauigkeiten für die WF-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes (alle 3-D-MMPs bis Subgruppe III).	66
Abbildung 8. Vorhersagegenauigkeiten für die WF-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes (Subgruppen IV bis VI).	67
Abbildung 9. Vorhersagegenauigkeiten für die WH-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes (alle 3-D-MMPs bis Subgruppe III).	68
Abbildung 10. Vorhersagegenauigkeiten für die WH-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes (Subgruppen IV bis VI).	69
Abbildung 11. Vorhersagegenauigkeiten für die WF-GO-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes (alle 3-D-MMPs bis Subgruppe III).	71
Abbildung 12. Vorhersagegenauigkeiten für die WF-GO-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes (Subgruppen IV bis VI).	72
Abbildung 13. Vorhersagegenauigkeiten für die WH-GO-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes (alle 3-D-MMPs bis Subgruppe III).	73
Abbildung 14. Vorhersagegenauigkeiten für die WH-GO-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes (Subgruppen IV bis VI).	74
Abbildung 15. Vorhersagegenauigkeiten für die Δ_{HA} -bezogenen und HA-identischen Komplex-Paare des gesamten 3-D-MMP-Datensatzes.	78
Abbildung 16. Vorhersagegenauigkeiten für die Δ_{HA} -bezogenen und HA-identischen Komplex-Paare des 3-D-MMP-Datensatzes (Subgruppe i).	80
Abbildung 17. Vorhersagegenauigkeiten für die Komplex-Paare des RLP-Datensatzes (alle RLPs bis Subgruppe E).	82
Abbildung 18. Vorhersagegenauigkeiten für die Komplex-Paare des RLP-Datensatzes (Subgruppen F bis L).	83
Abbildung 19. Vorhersagegenauigkeiten für die Δ_{HA} -bezogenen und HA-identischen Komplex-Paare des gesamten RLP-Datensatzes.	86
Abbildung 20. Vorhersagegenauigkeiten für die größer-affiner Paare des RLP-Datensatzes und seine Subgruppen nach Bindungsaffinität.	88
Abbildung 21. Vorhersagegenauigkeiten für die kleiner-affiner Paare des RLP-Datensatzes und seine Subgruppen nach Bindungsaffinität.	89
Abbildung 22. Vorhersagegenauigkeiten für die HA-identischen Paare des RLP-Datensatzes und seine Subgruppen nach Bindungsaffinität.	90
Abbildung 23. Vorhersagegenauigkeiten für die größer-affiner Paare des RLP-Datensatzes und seine Subgruppen nach Molekülgröße.	91



Abbildung 24. Vorhersagegenauigkeiten für die kleiner-affiner Paare des RLP-Datensatzes und seine Subgruppen nach Molekülgröße.	92
Abbildung 25. Korrelationsdiagramme für Affinity dG und ASE.	95
Abbildung 26. Korrelationsdiagramm für GBVI/WSA dG.	96



Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Übersicht über die Varianten des 3-D-MMP-Datensatzes.	33
Tabelle 2. Auswahlkriterium, Größe und σ_{krit} -Wert der Gruppen des 3-D-MMP-Datensatzes.....	41
Tabelle 3. Δ HA-bezogene und HA-identische Komplex-Paare des 3-D-MMP-Datensatzes.....	41
Tabelle 4. Darstellung eines CD-HIT Clusters (A-Kette der Acetylcholinesterase).	44
Tabelle 5. Auswahlkriterium, Größe und σ_{krit} -Wert der Gruppen des RLP-Datensatzes.....	52
Tabelle 6. Δ HA-bezogene und HA-identische Komplex-Paare des RLP-Datensatzes nach ihrem Δ AFFINITY _{ABS}	53
Tabelle 7. Δ HA-bezogene Komplex-Paare des RLP-Datensatzes nach ihrem Δ HA _{ABS}	54
Tabelle 8. σ_{krit} - und $100 - \sigma_{\text{krit}}$ -Werte der Δ HA-bezogenen und HA-identischen Komplex-Paare des 3-D-MMP-Datensatzes.....	119
Tabelle 9. σ_{krit} - und $100 - \sigma_{\text{krit}}$ -Werte der Δ HA-bezogenen und HA-identischen Komplex-Paare des RLP-Datensatzes nach ihrem Δ AFFINITY _{ABS}	119
Tabelle 10. σ_{krit} - und $100 - \sigma_{\text{krit}}$ -Werte der Δ HA-bezogene Komplex-Paare des RLP-Datensatzes nach ihrem Δ HA _{ABS}	120
Tabelle 11. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die WF-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes.....	121
Tabelle 12. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die WH-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes.....	122
Tabelle 13. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die WF-GO-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes.....	123
Tabelle 14. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die WH-GO-KOMPLEX-PAARE des 3-D-MMP-Datensatzes.....	124
Tabelle 15. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die Δ HA-bezogenen und HA-identischen Komplex-Paare des 3-D-MMP-Datensatzes.....	125
Tabelle 16. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die Δ HA-bezogenen und HA-identischen Komplex-Paare des 3-D-MMP-Datensatzes (Subgruppe i).	126
Tabelle 17. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die Komplex-Paare des RLP-Datensatzes (alle RLPs bis Subgruppe E).	127
Tabelle 18. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die Komplex-Paare des RLP-Datensatzes (Subgruppe F bis Subgruppe L).	128
Tabelle 19. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die Δ HA-bezogenen und HA-identischen Komplex-Paare des RLP-Datensatzes.....	129
Tabelle 20. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die größer-affiner Paare des RLP-Datensatzes (nach Bindungsaffinität).....	130
Tabelle 21. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die kleiner-affiner Paare des RLP-Datensatzes (nach Bindungsaffinität).....	131
Tabelle 22. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die HA-identischen Paare des RLP-Datensatzes (nach Bindungsaffinität).....	132
Tabelle 23. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die größer-affiner Paare des RLP-Datensatzes (nach Molekülgröße).....	133
Tabelle 24. Δ AFFINITY-Vorhersagegenauigkeiten für die kleiner-affiner Paare des RLP-Datensatzes (nach Molekülgröße).....	134



Tabelle 25. 3-D-MMP-Datensatz.	135
Tabelle 26. RLP-Datensatz.	138
Tabelle 27. CSAR-NRC-Datensatz.	161



Abkürzungen und Symbole

Abkürzung	Bedeutung
2WHP:A	A-Kette des PDB-Codes 2WHP
3-D-MMP	Dreidimensionales <i>Matched Molecular Pair</i>
3-D-MMP-Datensatz	3-D- <i>Matched Molecular Pair</i> -Datensatz
aa	Aminosäuren
Δ AFFINITY	Bindungsaffinitätsdifferenz eines Komplex-Paares
Δ AFFINITY _{ABS}	Absolutwert von Δ AFFINITY
Δ HA	Differenz der HA-Werte der Liganden eines Komplex-Paares
Δ HA _{ABS}	Absolutwert von Δ HA
Δ HA-bezogene Paare	Gesamtheit der größer-affiner und kleiner-affiner Paare
Δ SCORE	Differenz der Scores eines Komplex-Paares
BA	Bindungsaffinität
$BA(X_{LI}, X_{RE}) < 1 \mu M$	Komplex-Paar, dessen Liganden eine Bindungsaffinität von $< 1 \mu M$ besitzen
<i>core set</i>	Kerndatensatz der PDBbind-Datenbank
CONSENSUS	Mehrheitsvotum aller Funktionen
CSAR	<i>Community Structure Activity Resource</i>
ECFP	<i>Extended-Connectivity Fingerprint</i>
ECFP4	<i>Extended-Connectivity Fingerprint</i> bei einem Durchmesser von vier Bindungen
FCFP	<i>Functional-Class Fingerprint</i>
FCFP4	<i>Functional-Class Fingerprint</i> bei einem Durchmesser von vier Bindungen
FEP	Freie-Energie-Störungsrechnung (engl.: <i>free energy perturbation</i>)
FMFP2	Auf den Funktionalitäten benachbarter Atome basierender Morgan Fingerprint bei einem Radius von zwei Bindungen
<i>general set</i>	Genereller Datensatz der PDBbind-Datenbank
GB	Generalisiertes Born-Modell
größer-affiner Paar	Komplex-Paar, bei dem der größere Ligand der affinere ist
HA	Anzahl der schweren Atome eines Moleküls (engl.: <i>heavy atoms</i>)



HA-identisches Paar	Komplex-Paar mit einem Δ_{HA} -Wert von null
IC ₅₀	Halbmaximale Inhibitionskonzentration
K _i	Inhibitionskonstante
kleiner-affiner Paar	Komplex-Paar, bei dem der kleinere Ligand der affinere ist
K _D	Dissoziationskonstante
LIE	Lineare Interaktionsenergie
MCS	Maximale gemeinsame Substruktur (engl.: <i>maximum common substructure</i>)
MFP2	Auf den Konnektivitäten benachbarter Atome basierender Morgan Fingerprint bei einem Radius von zwei Bindungen
MLR	Multiple lineare Regression
MMP	Zwei Moleküle, die sich an einer bestimmten Stelle durch eine wohldefinierte kleine strukturelle Veränderung unterscheiden (engl.: <i>Matched Molecular Pair</i>)
PB	Poisson-Boltzmann-Gleichung
PDB	Protein-Datenbank (engl.: <i>Protein Data Bank</i>)
PDB-Code	Vierstellige Bezeichnung, die einen Eintrag der PDB eindeutig codiert
PLK	Protein-Ligand-Komplex
QSAR	Quantitative Struktur-Aktivitäts-Beziehung (engl.: <i>quantitative structure-activity relationship</i>)
<i>refined set</i>	Verfeinerter Datensatz der PDBbind-Datenbank
RLP	<i>Related Ligand Pair</i>
RLP-Datensatz	<i>Related Ligand Pair</i> -Datensatz
SA	Solvens zugängliche Oberfläche (engl.: <i>solvent-accessible surface area</i>)
SIB	Swiss Institute of Bioinformatics
T _c	Tanimoto-Koeffizient
TI	Thermodynamische Integration
WF-KOMPLEXE	Wasserfreie PLKs
WF-KOMPLEX-PAARE	Wasserfreie Komplex-Paare
WF-GO-KOMPLEXE	Wasserfreie und geometrieoptimierte PLKs
WF-GO-KOMPLEX-PAARE	Wasserfreie und geometrieoptimierte Komplex-Paare
WH-KOMPLEXE	Wasserhaltige PLKs



WH-KOMPLEX-PAARE	Wasserhaltige Komplex-Paare
WH-GO-KOMPLEXE	Wasserhaltige und geometrieoptimierte PLKs
WH-GO-KOMPLEX-PAARE	Wasserhaltige und geometrieoptimierte Komplex-Paare

