
科学家提出蛋白质—配体复合物柔性结构预测方法PackDock

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/37609.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家提出蛋白质—配体复合物柔性结构预测方法PackDock。

作为细胞的“主力军”，蛋白质往往通过与小分子配体或其他蛋白质发生特异性结合来发挥功能。然而，蛋白质结构具有天然的动态性，配体结合也常伴随构象变化。因此，获得准确的结合构象是基于结构药物设计的重要前提。

近日，中国科学院上海药物研究所研究团队提出了蛋白—配体复合物柔性结构建模新方法PackDock。该方法将生成式AI与物理算法相结合，用于预测柔性蛋白—配体复合物构象。研究显示，该方法在多种应用场景中展现出良好的精度与效率，并兼具较强的泛化能力。

PackDock通过整合物理建模与深度学习方法，来表征蛋白质—配体相互作用，并通过考虑蛋白质在无配体（自由态）与配体结合态下的构象分布，可更精准地建模柔性蛋白—配体复合物的结合构象。同时，其核心模块PackPocket结合等变图神经网络与生成式建模策略，学习侧链构象空间的能量景观，并在不同状态分布中采样口袋侧链构象，以描述结合过程中可能发生的构象变化。研究表明，PackDock框架可兼容多种刚性对接算法，从而进一步提升柔性对接性能。

研究团队通过多项系统性基准测试验证了PackDock的柔性对接性能，即在多种应用场景中，其整体表现优于现有分子对接算法，这表明PackDock能够适配多来源的蛋白结构输入，并以较高精度预测蛋白—配体复合物构象。同时，在针对ALDH1B1的前瞻性虚拟筛选中，PackDock成功识别出具有新型骨架且达到纳摩尔级亲和力的抑制剂，证明了其在实际药物发现流程中的应用潜力。

该方法弥补了静态结构在描绘结合过程与受体柔性方面的不足，有助于学界对生物系统中蛋白—配体相互作用机制的理解。

相关研究成果发表在《美国国家科学院院刊》上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院等的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：上海药物研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发