
上海药物所开发分析药物结合口袋动态特征的新方法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/6629.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！

上海药物所开发分析药物结合口袋动态特征的新方法。药物分子一般通过与靶标蛋白结合而发挥药效。蛋白质上往往同时存在多个空腔，其中能和小分子结合并发挥调控蛋白质功能的空腔称为可药性口袋。不同于结晶状态，生物体中的蛋白质结构总是不停地运动变化着的。因此，蛋白质上药物结合口袋位置及动态性质等信息对基于结构的药物设计及先导化合物优化非常关键。据报道，目前已有基于打分函数或机器学习的分类模型方法，用于可药性口袋的预测研究。但这些方法大多只针对口袋的静态结构，而不能全面地描述蛋白质在运动变化过程中口袋所发生的变化。

为了解决这一问题，中国科学院上海药物研究所朱维良课题组发展了一种新方法，可基于分子动力学模拟轨迹文件或构象集来研究口袋的动态特性，并开发了相应的应用程序平台D3Pockets，用于研究蛋白质上潜在药物结合口袋的动态特性。该方法在HIV-1蛋白酶、BACE1、L-ABP、GPX4和GR等体系上的测试结果表明，D3Pockets可帮助药物设计及药物化学领域的研究人员研究比较靶标蛋白上多个潜在结合口袋的稳定性(图1)、连续性(图2)和相关性(图3)，进而选择最优的口袋以开展活性化合物发现与结构优化工作。为了方便使用，该团队还建立了可通过互联网提交任务并下载预测结果的网络服务器 (<http://www.d3pharma.com/D3Pocket/index.php>)。

上述研究成果发表于J. Chem. Inf. Model，题为D3Pockets: A Method and Web Server for Systematic Analysis of Protein Pocket Dynamics。该研究工作得到国家重点研发项目等的资助。

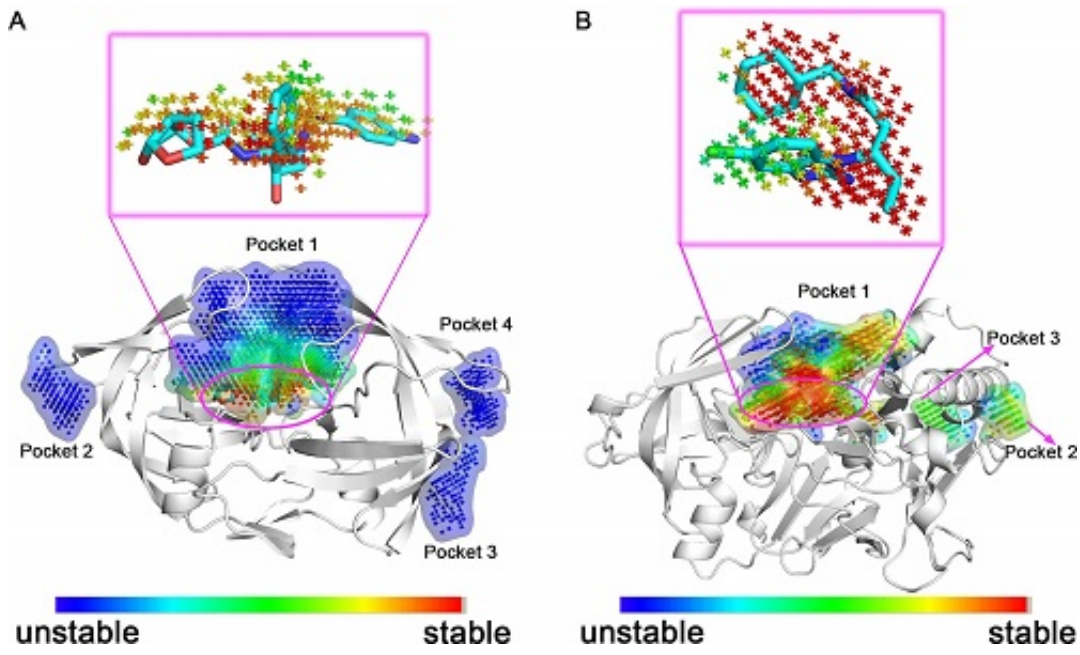


图1. HIV-1和BACE1蛋白口袋的稳定性分析

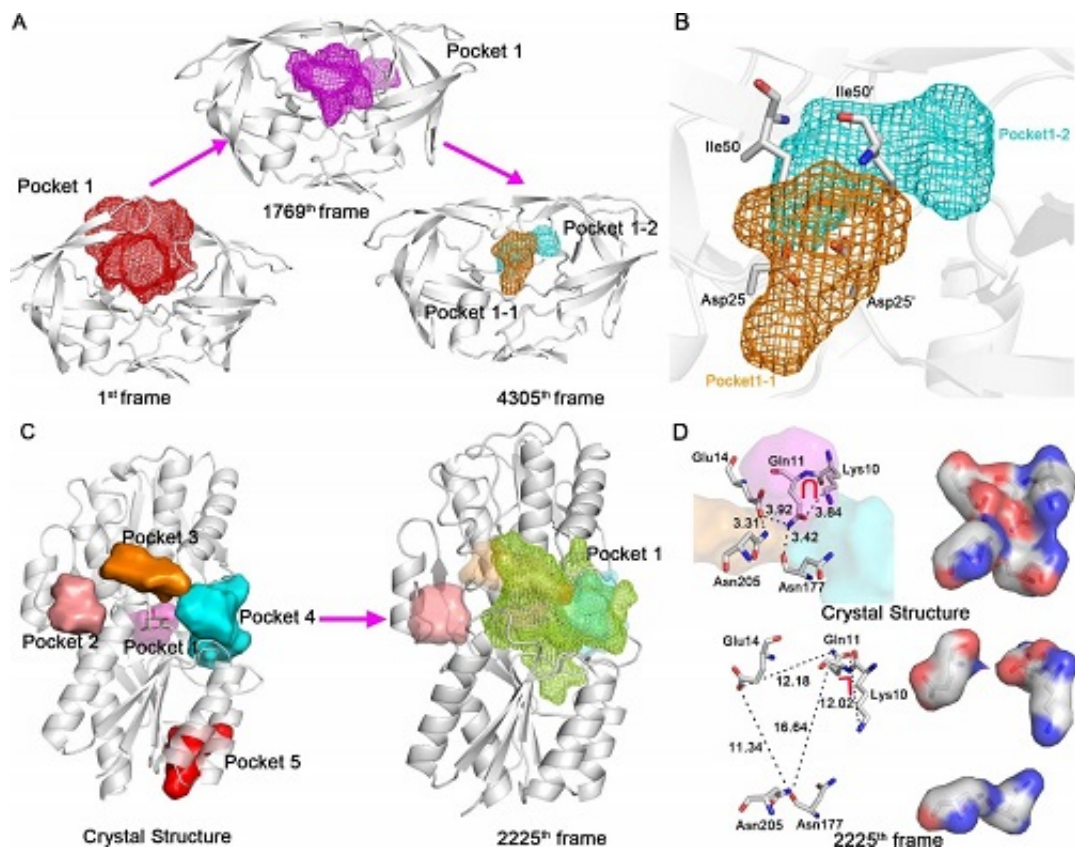


图2. HIV-1和L-ABP蛋白口袋的连续性分析

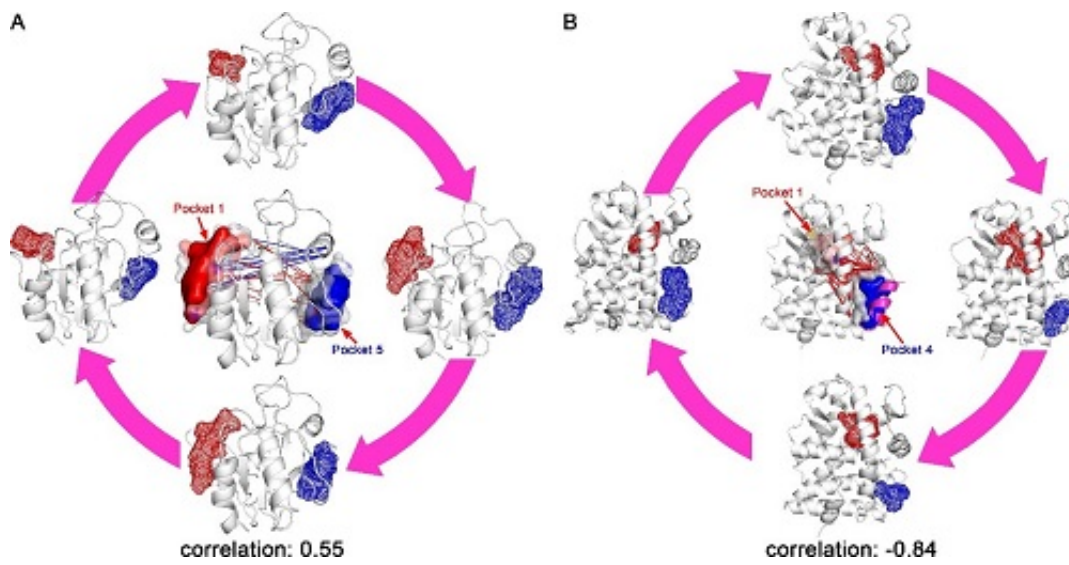


图3. GPX4和GR蛋白口袋的相关性分析

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