

研究论文

DNA小沟结合药物DB818的分子动力学模拟和结合自由能分析

马国正\* 刘 聪 求亚芳 南俊民

(华南师范大学化学与环境学院 广州 510006)

收稿日期 2008-3-31 修回日期 2008-9-28 网络版发布日期 2009-3-14 接受日期 2008-11-28

摘要

采用分子动力学模拟了DNA小沟结合芳香二脒药物DB818形成的复合物. 通过5 ns的模拟研究表明: DB818药物分子可紧密结合在DNA的AATTC小沟区域, 和双螺旋d[CGCGAATTCGCG]2形成稳定的复合物. 由于噻吩硫原子的弱电负性, 使DB818能够以更大的伸展程度与DNA的小沟结合, 形成更强的结合力. DB818苯并咪唑的氮原子能够与DNA 7位和19位T碱基上的氧原子形成两个稳定的氢键, 同时, DB818末端氨基氮原子分别与DNA 的20位T碱基的氧原子和9位C碱基的氧原子形成两个氢键. 另外, 运用MM\_PBSA方法计算了DB293-DNA和DB818-DNA复合物的结合自由能, 计算结合能与实验值能较好的吻合, 通过比较其结合自由能, 从热力学能量角度说明了DB818有较大的熵值与较小的焓值贡献, 从而与DNA小沟结合的结合力比DB293强. 本文在分子水平上提供了DB818直接与双螺旋DNA相互作用的结构及复合物的动态变化情况, 为设计出更高生物活性的DNA小沟结合剂提供一定的理论依据.

关键词

[小沟结合](#) [DB818](#) [DNA](#) [动力学模拟](#) [结合自由能计算](#)

分类号

DOI:

通讯作者:

马国正 [gzma@scnu.edu.cn](mailto:gzma@scnu.edu.cn)

作者个人主页:

马国正\* 刘 聪 求亚芳 南俊民

扩展功能

本文信息

▶ [Supporting info](#)

▶ [PDF](#)(338KB)

▶ [\[HTML全文\]](#)(0KB)

▶ [参考文献\[PDF\]](#)

▶ [参考文献](#)

服务与反馈

▶ [把本文推荐给朋友](#)

▶ [加入我的书架](#)

▶ [加入引用管理器](#)

▶ [引用本文](#)

▶ [Email Alert](#)

相关信息

▶ [本刊中 包含 “](#)

[小沟结合” 的相关文章](#)

▶ [本文作者相关文章](#)

· [马国正,刘聪,求亚芳,南俊民](#)