

毒蕈碱型M₁受体的同源模建和分子对接

吕雯, 吕炜, 牛彦, 雷小平

北京大学药学院药物化学系, 北京 100083

摘要:

采用同源模建方法对M₁受体的三维结构进行了模拟, 将得到的模型分别与M受体完全激动剂乙酰胆碱和M₁受体选择性激动剂占诺美林进行分子对接, 形成非特异性激动和特异性激动的受体-配体复合物. 用分子动力学模拟方法分别将未与小分子对接的M₁受体、M₁受体-乙酰胆碱复合物、M₁受体-占诺美林复合物置于磷脂双膜中模拟10 ns. 将模拟后的蛋白质结构与包含活性分子的测试库对接并将结果打分, 以top5%富集因子(EF)作为评价依据, 用占诺美林优化后的M₁受体模型的EF为8.0, 用乙酰胆碱优化后M₁受体模型的EF为6.5, 非复合物的EF为1.5. 说明M₁受体选择性激动剂复合物进行分子动力学模拟后得到的三维结构模型比较合理, 可以作为化合物虚拟筛选的模型对新化合物进行虚拟筛选, 为找到新的选择性M₁受体激动剂奠定了基础.

关键词: 分子对接 M₁受体 同源模建 分子动力学

收稿日期 2009-03-10 修回日期 2009-05-10 网络版发布日期 2009-06-10

通讯作者: 雷小平 Email: leixp@bjmu.edu.cn

本刊中的类似文章

1. 席海涛; 高亚军; 孙小强; 殷开梁; 陈正隆. 缺电子联吡啶环蕃与富电子苯醚链的结合能[J]. 物理化学学报, 2009, 25(02): 377-381
2. 程兆年; 丁弘; 雷雨; 许立. RbCl溶解的分子动力学模拟研究[J]. 物理化学学报, 1995, 11(10): 890-895
3. 周国荣; 吴佑实; 张川江; 赵芳. 二十面体准晶对非晶形成影响的模拟[J]. 物理化学学报, 2003, 19(01): 13-16
4. 黄世萍; 刘洪霖; 马彦会; 唐波; 陈念贻. ZnCl₂熔盐的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 1995, 11(01): 71-73
5. 张红宇; 韦钰. Langmuir膜分子动力学模拟中的头基效应[J]. 物理化学学报, 1994, 10(11): 998-1003
6. 黄世萍; 马彦会; 唐波; 徐桦; 陈念贻. NaCl-NaBr系熔盐溶液的分子动力学研究[J]. 物理化学学报, 1994, 10(11): 1045-1048
7. 程兆年; 郝正明; 许立; 陈念贻. 熔融NaCaF₃、Na₂CaF₄和Na₃CaF₅的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 1994, 10(08): 676-679
8. 吴晓萍; 刘志平; 汪文川. 分子模拟研究气体在室温离子液体中的溶解度[J]. 物理化学学报, 2005, 21(10): 1138-1142
9. 张曙光; 石文艳; 雷武; 夏明珠; 王风云. 水溶性聚合物与方解石晶体相互作用的MD模拟[J]. 物理化学学报, 2005, 21(11): 1198-1204
10. 刘振明; 李博; 来鲁华. 磷脂酶A₂家族的功能性分类研究[J]. 物理化学学报, 2005, 21(10): 1143-1145
11. 刘春莉; 李春华; 陈慰祖; 王存新. 用分子模拟方法研究HIV-1整合酶与咖啡酰基类抑制剂的相互作用[J]. 物理化学学报, 2005, 21(11): 1229-1234
12. 朱军; 牛彦; 吕雯; 雷小平. 毒蕈碱受体激动剂的三维定量构效关系研究[J]. 物理化学学报, 2005, 21(11): 1259-1263
13. 黄玉成; 胡应杰; 肖继军; 殷开梁; 肖鹤鸣. TATB基PBX结合能的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2005, 21(04): 425-429
14. 刘海春; 邹建卫; 张兵; 庄树林; 蒋勇军; 俞庆森. 对羟基杏仁酸合成酶三维结构模建及其与底物的分子对接研究[J]. 物理化学学报, 2005, 21(08): 852-856
15. 张爱龙; 刘让苏; 梁佳; 郑采星. 冷却速率对液态Ni凝固过程中微观结构演变影响的模拟研究[J]. 物理化学学报, 2005, 21(04): 347-353
16. 赵立峰; 丁晓琴; 丁俊杰; 陈冀胜. σ_{2A} 肾上腺素受体的同源模建及与Yohimbine的对接研究[J]. 物理化学学报, 2005, 21(02): 151-155
17. 张弢; 谷廷坤; 齐元华. 熔体快速冷凝过程的微观结构演化[J]. 物理化学学报, 2005, 21(02): 173-176
18. 秦绪波; 张妍宁; 鲁剑林. 原子尺寸差异与非晶形成能力[J]. 物理化学学报, 2003, 19(12): 1163-1166
19. 白玉林; 陈向荣; 杨向东; 芦鹏飞. 硫团簇S_n (n=2~8)结构的朗之万分子动力学计算[J]. 物理化学学报, 2003, 19(12): 1102-1107
20. 殷开梁; 徐端钧; 夏庆; 叶雅静; 郭国英; 陈正隆. 正十六烷体系凝固过程的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报,

扩展功能

本文信息

Supporting info

[PDF\(3225KB\)](#)

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

文章反馈

浏览反馈信息

本文关键词相关文章

▶ 分子对接

▶ M₁受体

▶ 同源模建

▶ 分子动力学

本文作者相关文章

▶ 吕雯

▶ 吕炜

▶ 牛彦

▶ 雷小平

- 2004,20(03): 302-305
21. 于永辉;李春华;卢本卓;陈慰祖;王存新.从对接结构中挑选近天然构象的新方法[J]. 物理化学学报, 2003,19(08): 757-761
22. 刘新;孟长功;刘长厚.金属银在高升温速率下的熔化和过热行为[J]. 物理化学学报, 2004,20(03): 280-284
23. 邵俊;徐桦;陆文聪;陈念贻.高压Na₂O-SiO₂系输运性质反常的分子模拟[J]. 物理化学学报, 2004,20(03): 237-239
24. 张弢;张晓茹;吴爱玲;管立;徐昌业.金属铜升温熔化过程的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2003,19(08): 709-713
25. 张荣;谭载友;郑敦胜;罗三来;李浩然.特殊缔合体系TFE水溶液分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2008,24(03): 428-432
26. 耿春宇;丁丽颖;韩清珍;温浩.气体分子对甲烷水合物稳定性的影响[J]. 物理化学学报, 2008,24(04): 595-600
27. 丁元法;张跃;张凡伟;张大海;李仲平.石英玻璃高温分子动力学模拟中的势函数[J]. 物理化学学报, 2008,24(05): 788-792
28. 崔宝秋;宫利东;赵东霞.微过氧化物酶水溶液的ABEEM/MM动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2008,24(06): 1035-1040
29. 张军;赵卫民;郭文跃;王勇;李中谱.苯并咪唑类缓蚀剂缓蚀性能的理论评价[J]. 物理化学学报, 2008,24(07): 1239-1244
30. 毛荣荣;吕洋;周立川;李钦宁;李慎敏.分子动力学模拟纳米尺寸限制体系下氙溶液中I₂的振动能量弛豫[J]. 物理化学学报, 2008,24(08): 1451-1458
31. 沈秋婵;梁婉春;胡兴邦;李浩然.甲酰胺水溶液的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2008,24(07): 1169-1174
32. 吴晓敏 祖元刚 杨志伟 付玉杰 周丽君 杨刚.温控分子动力学研究微管蛋白活性肽链的折叠机制[J]. 物理化学学报, 2009,25(04): 773-782
33. 沈新媛 吕洋 李慎敏.人体端粒中(3+1)混合结构G-四链体稳定性的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(04): 783-791
34. 崔巍 张怀 计明娟.新型二氟甲基磷酸类酪氨酸蛋白磷酸酯酶1B抑制剂的分子动力学模拟和结合自由能计算[J]. 物理化学学报, 2009,25(04): 668-676
35. 赵勇山 郑清川 张红星 楚慧郢 孙家钟.人类丝氨酸消旋酶的同源模建及其与多肽类抑制剂的分子对接[J]. 物理化学学报, 2009,25(03): 417-422
36. 潘国祥;倪哲明;王芳;王建国;李小年.二氟尼柳/水滑石插层组装结构、氢键及水合特性的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(02): 223-228
37. 陈聪 李维仲.甘油水溶液氢键特性的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(03): 507-512
38. 骆兆文;邓巧临;来鲁华;徐筱杰;唐有祺.磷脂酶A₂及其复合物的分子动力学研究[J]. 物理化学学报, 1995,11(07): 622-626
39. 刘让苏;周群益;李基永.液态金属结构变化的分子动力学模拟研究[J]. 物理化学学报, 1995,11(08): 755-757
40. 顾健德;田安民;鄢国森.N₂,O₂水溶液光谱的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 1995,11(08): 719-723
41. 王俊梅;胡照林;叶学其.亮氨酸脑啡肽构象的分子动力学方法研究[J]. 物理化学学报, 1995,11(08): 673-677
42. 周震;言天英;高学平.储能材料的模拟与设计[J]. 物理化学学报, 2006,22(09): 1168-1174
43. 张妍宁;王丽;边秀房.中介尺度Au纳米团簇熔化的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2003,19(01): 35-39
44. 李旭东;侯廷军;徐筱杰.14种结合自由能评价函数的比较[J]. 物理化学学报, 2005,21(05): 504-507
45. 秦星;张秉坚;张晖;胡文暄.硅酸盐岩石微孔中流体混合物扩散系数的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2005,21(03): 315-318
46. 刘冰;陆爱军;廖晨钟;刘海波;周家驹.磺胺基羟肟酸类HDAC抑制剂三维定量构效关系[J]. 物理化学学报, 2005,21(03): 333-337
47. 吴晓萍;刘志平.室温离子液体[bmim][BF₄]和水混合物的计算机模拟研究[J]. 物理化学学报, 2005,21(09): 1036-1041
48. 方美娟;骆书娜;王河清;刘万云;赵玉芬.磷酸化对丙氨酸与溶菌酶相互作用的影响[J]. 物理化学学报, 2005,21(09): 1042-1045
49. 刘迎春;王琦;吕玲红;章连众.疏水性微孔中水的结构和扩散性质的分子模拟[J]. 物理化学学报, 2005,21(01): 63-68
50. 孙倪悦 陆涛 陈亚东 郝兰虎 许岩 李瑞君.3D-QSAR和分子对接研究咪唑哇类细胞周期蛋白激酶抑制剂的选择性[J]. 物理化学学报, 2009,25(04): 645-654
51. 解辉 刘朝 刘彬武.纳米通道内混合气体流动的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(05): 994-998
52. 孙浩 蒋勇军 俞庆森 邹建卫.分子动力学模拟方法研究结构水在糖原合成酶激酶-3β中的作用[J]. 物理化学学报, 2009,25(04): 635-639
53. 魏卓 张怀 崔巍 计明娟.马来酰胺类糖原合成酶激酶-3β抑制剂的分子对接和三维定量构效关系[J]. 物理化学学报, 2009,25(05): 890-896
54. 牛继南,强颖怀.高岭石-水体系中水分子结构的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(06): 1167-1172
55. 宋其圣,郭新利,苑世领,刘成卜.十二烷基苯磺酸钠在SiO₂表面聚集的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(06): 1053-1058

56. 付一政, 刘亚青, 兰艳花. 端羟基聚丁二烯/增塑剂共混物相容性的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(07): 1267-1272
57. 陶长贵, 冯海军, 周健, 吕玲红, 陆小华. 氧气在聚丙烯内吸附和扩散的分子模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(07): 1373-1378
58. 蒋玉仁, 许慧, 陈芳军, 马贯军. 乙酰胆碱酯酶抑制剂Corydalline的分子对接与开环衍生物的虚拟筛选[J]. 物理化学学报, 2009,25(07): 1379-1384
59. 赵健伟, 刘洪梅, 倪文彬, 郭彦, 尹星. 从分子水平研究电子传递[J]. 物理化学学报, 2009,25(07): 1472-1480
60. 李向富;陈宏善;孟凡顺;刘百幸. (AgI)_n团簇熔化行为的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(01): 103-106
61. 李振泉, 郭新利;王红艳;李青华;苑世领;徐桂英;刘成卜. 阴离子表面活性剂在油水界面聚集的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(01): 6-12
62. 万丽华 颜克凤 李小森 樊栓狮. 热力学抑制剂作用下甲烷水合物分解过程的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(03): 486-494
63. 蔡开聪 王建平. 乙醇醛的分子动态结构[J]. 物理化学学报, 2009,25(04): 677-683
64. 李军 冯杰 李文英 常海洲 谢克昌. 强弱还原煤聚集态对其可溶性影响的分子力学和分子动力学分析[J]. 物理化学学报, 2008,24(12): 2297-2303
65. 陈莹;王秀英;赵俊卿. 小尺寸金属团簇熔化过程的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2008,24(11): 2042-2046
66. 杨振;杨晓宁;徐志军. 金纳米颗粒周围水的结构和动力学性质的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2008,24(11): 2047-2052
67. 徐志广;许旋;袁传能. 紫杉醚与 $\alpha\beta$ 微管蛋白的分子对接[J]. 物理化学学报, 2008,24(10): 1839-1844
68. 胡建平;柯国涛;常珊;陈慰祖;王存新. HIV-1病毒DNA与整合酶结合后的构象变化[J]. 物理化学学报, 2008,24(10): 1803-1810
69. 付一政;刘亚青;梅林玉;兰艳花. HTPB与Al不同晶面结合能和力学性能的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2009,25(01): 187-190
70. 杨晓峰;秦张峰;王建国. 分子在纯硅 β 分子筛内扩散的随机行走模型[J]. 物理化学学报, 2008,24(11): 2128-2132
71. 侯吉旋 司黎明. 流体系统模拟中邻区列表算法的优化理论[J]. 物理化学学报, 2009,25(03): 430-434
72. 李姝;刘磊;曹臻;汪继强;言天英. 室温熔盐二(三氟甲基磺酸酐)亚胺锂-尿素体系的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2007,23(07): 983-986
73. 延辉;苑世领;刘成卜. 烯烃分子在氢终止Si(100)-2 \times 1表面的自由基链反应[J]. 物理化学学报, 2008,24(01): 8-12
74. 袁剑辉;程玉民. 接枝羧基对单壁碳纳米管弹性性质的影响[J]. 物理化学学报, 2007,23(06): 889-894
75. 袁伟;李贺先;王颖;杨海龙;王国昌. N-(1-萘基)琥珀酰亚胺分子间相互作用的计算机模拟[J]. 物理化学学报, 2007,23(05): 630-634
76. 彭传校;王丽;张妍宁. 应变率诱发镍纳米丝的非晶化[J]. 物理化学学报, 2007,23(04): 517-520
77. 丛红日;边秀房;李辉;王丽. 液态Al₈₀Fe₂₀合金的中程有序结构[J]. 物理化学学报, 2002,18(01): 39-44
78. 徐桦;邵俊. 氟代硼酸锂玻璃的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2002,18(01): 10-13
79. 王丽;衣粟;边秀房. Ni₃Al合金液态与非晶中的原子团簇 [J]. 物理化学学报, 2002,18(04): 297-301
80. 侯廷军;安钰;茹炳根;徐筱杰. 三种金属硫蛋白动力学稳定性的理论研究[J]. 物理化学学报, 2000,16(03): 221-225
81. 周健;朱宇;汪文川;陆小华;王延儒;时钧. 超临界NaCl水溶液的分子动力学模拟 [J]. 物理化学学报, 2002,18(03): 207-212
82. 朱小蕾;周志华;卢文庆;黄锦凡;彭盘英. 由CBr₄分子动力学研究观察到的可能的新的新相[J]. 物理化学学报, 1997,13(09): 815-821
83. 叶雅静;张立同;成来飞;徐永东. 分子动力学模拟无定形BCN体系结构特征[J]. 物理化学学报, 2006,22(07): 878-882
84. 王丽;边秀房;李辉. 金属Cu液固转变及晶体生长的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2000,16(09): 825-829
85. 侯怀宇;陈国良;陈光. 金属Ni熔化前后结构变化的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2006,22(07): 771-776
86. 侯廷军;朱丽荔;徐筱杰;计明娟;叶学其. MCM-22型分子筛中苯分子吸附行为的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2000,16(08): 701-707
87. 徐桦;邵俊. 正磷酸铝高压下相变的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2000,16(06): 512-516
88. 计明娟;叶学其;杨鹏程. 甲硫氨酸-脑啡肽的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 1999,15(11): 1011-1016
89. 周健;陆小华;王延儒;时钧. 超临界水的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 1999,15(11): 1017-1022
90. 李辉;边秀房;李玉忱;刘洪波;陈魁英. 贵金属Au的液态结构分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 1998,14(07): 630-634
91. 张晖;张秉坚;梁世强;路映红;胡文暄. 微孔中简单流体粘度的分子动力学模拟及关联模型[J]. 物理化学学报, 2003,19(04): 352-355

92. 刘新; 孟长功; 刘长厚. 升温速率对金属铅的熔化和过热行为的影响[J]. 物理化学学报, 2003,19(08): 681-685
 93. 丛红日; 边秀房; 李喜珍; 李辉. 液态 $\text{Al}_{80}\text{Fe}_{20}$ 在快速冷却中的MD模拟 [J]. 物理化学学报, 2002,18(05): 414-419
 94. 雷雨; 程兆年; 唐鼎元. 分子动力学模拟研究 $\beta\text{-BaB}_2\text{O}_4$ 熔体的结构[J]. 物理化学学报, 1996,12(06): 481-484
 95. 程兆年; 郑正明; 张静; 陈念贻. 熔融 CaF_2 的径向分布函数[J]. 物理化学学报, 1993,9(04): 438-441
 96. 王海龙; 王秀喜; 王宇; 梁海弋. 金属Cu低指数表面熔化行为的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2006,22(11): 1367-1371
 97. 程兆年; 张静; 郑正明; 陈年贻. 超离子导体 CaF_2 中的 Ca^{2+} 亚晶格和 F^- 亚晶格[J]. 物理化学学报, 1991,7(04): 390-393
 98. 邵俊; 汤正谄. LiCl急冷玻璃形成过程中局部结构的分子动力学模拟——基于周期性边界条件的Voronoi多面体计算[J]. 物理化学学报, 1991,7(05): 571-576
 99. 那平; 张帆; 李艳妮. 水化Na-蒙脱石和Na/Mg-蒙脱石的分子动力学模拟[J]. 物理化学学报, 2006,22(09): 1137-1142
 100. 赵健伟, 王奋英, 蒋璐芸, 尹星, 刘云红. 利用傅立叶变换研究铜双晶纳米线的断裂行为[J]. 物理化学学报, 0, (): 0-0
-