

研究论文

基于吡咯烷与正丁烷类衍生物CCR5拮抗剂的药效团模型构建

孔韧; 徐雪梅; 陈慰祖; 王存新; 胡利明

北京工业大学生命科学与生物工程学院, 北京 100022

摘要:

吡咯烷与正丁烷类CCR5(化学趋化因子受体5)拮抗剂可通过抑制人类免疫缺陷病毒(HIV-1)包膜蛋白与CCR5的相互作用而阻断病毒进入细胞。本文使用已知拮抗剂结构和活性信息构建了一个三维药效团模型。按照Catalyst/HypoGen模块的要求, 选择了25个结构和活性均具备差异性的分子作为药团中训练分子以IC50值表示的生物活性值跨度为0.06到10000 nmol·L⁻¹。最好的药效团模型(Hypo 1)由两个正离子化特征以及三个疏水特征组成, 训练集预测相关系数为0.924, 均方根偏差为1.068。模型用于预测由74个分子组成的测试集化合物活性, 结果表明模型可以提供较好的活性预测结果并计。

关键词: CCR5 HIV-1 药效团模型 基于配体的药物设计

收稿日期 2007-04-19 修回日期 2007-05-29 网络版发布日期 2007-07-19

通讯作者: 王存新; 胡利明 Email: cxwang@bjut.edu.cn; huliming@bjut.edu.cn

本刊中的类似文章