

3D-QSAR和分子对接研究吲哚唑啉类细胞周期蛋白激酶抑制剂的选择性

孙倪悦 陆涛 陈亚东 郝兰虎 许岩 李瑞君

中国药科大学基础部, 南京 210009

摘要:

细胞周期蛋白激酶(cyclin-dependent kinases, CDKs)是近年来治疗肿瘤的重要靶标. 由于大多数激酶ATP结合位点的保守性, CDK选择性激酶抑制剂的开发成为当前的研发难点和热点. 针对吲哚唑啉类CDK抑制剂, 我们采用比较分子力场分析方法(CoMFA)建立了CDK2-QSAR(quantitative structure-activity relationship)和CDK4-QSSR(quantitative structure-selectivity relationship)模型. 所建模型的交叉验证系数 q^2 分别为0.722和0.703; 非交叉验证系数 r^2 分别为0.977和0.946, 表明其具有较好的预测能力. 同时, 用分子对接的方法分析了这类化合物与CDK4同源模建结构的作用模式, 根据这两个模型发现, 吲哚唑啉类化合物的R5和R6位长链取代对CDK4的选择性具有一定的影响, 而且结合其作用模式比较合理地解释了这类抑制剂的选择性原因, 这对CDKs的选择性研究具有一定的指导意义.

关键词: 细胞周期蛋白激酶 吲哚唑啉衍生物 3D-QSAR 3D-QSSR 比较分子力场分析方法 分子对接

收稿日期 2008-10-14 修回日期 2008-12-31 网络版发布日期 2009-02-11

通讯作者: 陈亚东 Email: nonorgan@cpu.edu.cn

本刊中的类似文章

Copyright © 物理化学学报

扩展功能

本文信息

PDF(2326KB)

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

▶ 细胞周期蛋白激酶

▶ 吲哚唑啉衍生物

▶ 3D-QSAR

▶ 3D-QSSR

▶ 比较分子力场分析方法

▶ 分子对接

本文作者相关文章

▶ 孙倪悦

▶ 陆涛

▶ 陈亚东

▶ 郝兰虎

▶ 许岩

▶ 李瑞君