

研究论文

拮抗状态下 $\alpha_{1A}$ 、 $\alpha_{1B}$ 和 $\alpha_{1D}$ -肾上腺素能受体的分子模拟研究

李敏勇<sup>1,2</sup>, 卢景芬<sup>2</sup>, 夏霖<sup>\*,1</sup>

(<sup>1</sup>中国药科大学 药物化学教研室 南京 210009)

(<sup>2</sup>北京大学 天然药物与仿生药物重点实验室 北京 100083)

收稿日期 2005-12-16 修回日期 2005-6-29 网络版发布日期 接受日期

**摘要** 采用同源建模法对 $\alpha_{1A}$ 、 $\alpha_{1B}$ 和 $\alpha_{1D}$ -AR的三维结构进行了模拟, 并采用分子力学、分子动力学方法对所得同源模型进行优化, 然后分别采用训练集拮抗剂对接的方法得到拮抗状态下的 $\alpha_{1A}$ 、 $\alpha_{1B}$ 和 $\alpha_{1D}$ -AR三维结构模型. 得到的模型再采用FRED对接软件对测试集中的18个化合物进行对接并打分, 再将所得打分结果与其活性进行线性回归, 其回归结果具有良好的拟合效果, 由此回归方程预测的活性与化合物实验值较吻合, 说明我们建立的拮抗状态下的 $\alpha_{1A}$ 、 $\alpha_{1B}$ 和 $\alpha_{1D}$ -AR的三维同源模型具有一定的合理性, 可作为化合物虚拟筛选模型, 对新化合物进行对接虚拟筛选.  
**关键词** [肾上腺素能受体](#) [拮抗剂](#) [同源模型](#) [分子模拟](#) [分子对接](#)  
**分类号**

## Receptor-based Molecular Modeling Study on Antagonist-Bound Human $\alpha_{1A}$ , $\alpha_{1B}$ and $\alpha_{1D}$ -Adrenoceptors

LI Min-Yong<sup>1,2</sup>, LU Jing-Fen<sup>2</sup>, XIA Lin<sup>\*,1</sup>

(<sup>1</sup> Department of Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009)

(<sup>2</sup> National Research Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Peking University, Beijing 100083)

**Abstract** This investigation was performed to present the construction of rough homology models, the refinement using molecular methanics and molecular dynamics, and the optimization of these models into “antagonist-bound” models using training set docking for  $\alpha_{1A}$ -,  $\alpha_{1B}$ - and  $\alpha_{1D}$ -AR models. A test set consisting of 18 molecules was then docked into to obtained “antagonist-bound” models using FRED program. The docking scores and experimental affinities were analyzed by linear regression to obtain a good correlation. Consequently, this work highlights the rational construction for “antagonist-bound”  $\alpha_{1A}$ -,  $\alpha_{1B}$ - and  $\alpha_{1D}$ -AR models. The knowledge of these models can be used for virtual screening to discover more novel potential molecules.

**Key words** [adrenoceptor](#) [antagonist](#) [homology model](#) [molecular modeling](#) [docking](#)

DOI:

通讯作者 夏霖 [phenopro@cpu.edu.cn](mailto:phenopro@cpu.edu.cn)

扩展功能

### 本文信息

▶ [Supporting info](#)

▶ [PDF\(602KB\)](#)

▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)

▶ [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](#)

▶ [复制索引](#)

▶ [Email Alert](#)

▶ [文章反馈](#)

▶ [浏览反馈信息](#)

### 相关信息

▶ [本刊中 包含“肾上腺素能受体” 的相关文章](#)

▶ 本文作者相关文章

· [李敏勇](#)

·

· [卢景芬](#)

·

· [夏霖](#)

·