

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

崔巍 张怀 计明娟

中国科学院研究生院化学与化学工程学院, 北京 100049; 中国科学院研究生院计算地球动力学重点实验室, 北京 100049

摘要:

通过分子对接建立了一系列含二氟甲基磷酸基团(DFMP)或二氟甲基硫酸基团(DFMS)的抑制剂与酪氨酸蛋白磷酸酯酶1B(PTP1B)的相互作用模式, 并通过1 ns的分子动力学模拟和molecular mechanics/generalized Born surface area (MM/GBSA)方法计算了其结合自由能. 计算获得的结合自由能排序和抑制剂与靶酶间结合能力排序一致; 通过基于主方程的自由能计算方法, 获得了抑制剂与靶酶残基间相互作用的信息, 这些信息显示DFMP/DFMS基团的负电荷中心与PTP1B的221位精氨酸正电荷中心之间的静电相互作用强弱决定了此类抑制剂的活性, 进一步的分析还显示位于DFMP/DFMS基团中的氟原子或其他具有适当原子半径的氢键供体原子会增进此类抑制剂与PTP1B活性位点的结合能力.

关键词: 酪氨酸蛋白磷酸酯酶1B 分子动力学模拟 自由能计算 自由能分解 MM/GBSA

收稿日期 2008-10-10 修回日期 2008-12-04 网络版发布日期 2009-01-15

通讯作者: 计明娟 Email: jmj@gucas.ac.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(2805KB)

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

▶ 酪氨酸蛋白磷酸酯酶1B

▶ 分子动力学模拟

▶ 自由能计算

▶ 自由能分解

▶ MM/GBSA

本文作者相关文章

▶ 崔巍

▶ 张怀

▶ 计明娟