



尤贤霞, 周琴, 胡雁, 胡纯琦. 喹啉酮类小分子p53-MDM2结合抑制剂3D-QSAR研究[J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(9):963-969

喹啉酮类小分子p53-MDM2结合抑制剂3D-QSAR研究

3D-QSAR Studies on Isoquinolinone Derivatives as Inhibitors of P53-MDM2 Bind

投稿时间: 2012-11-30 最后修改时间: 2013-06-18

DOI:

中文关键词: [比较分子场法](#) [比较分子相似性指数法](#) [p53-MDM2](#) [结合抑制剂](#) [异喹啉酮](#)

英文关键词: [CoMFA](#) [CoMSIA](#) [p53-MDM2](#) [binding inhibitor](#) [isoquinolone](#)

基金项目: 浙江省自然科学基金青年项目(LQ13H300001)

作者 单位

E-mail

尤贤霞 [绍兴文理学院化学化工学院, 浙江 绍兴 312000](#)

yxxd2013@yahoo.com

周琴 [绍兴文理学院化学化工学院, 浙江 绍兴 312000](#)

胡雁 [浙江大学-巴黎高等师范学院药物化学联合实验室, 浙江大学药学院, 杭州 310058](#)

胡纯琦* [绍兴文理学院化学化工学院, 浙江 绍兴 312000; 浙江大学-巴黎高等师范学院药物化学联合实验室, 浙江大学药学院, 杭州 310058](#)

hucq@usx.edu.cn

摘要点击次数: 80

全文下载次数: 73

中文摘要:

目的 设计、合成高活性的小分子p53-MDM2结合抑制剂, 建立具有预测能力的3D-QSAR模型。法 采用分子模拟软件Sybyl, 利用比较分子场方法(CoMFA)、比较分子相似性指数法(CoMSIA), 选择报道的具有p53-MDM2结合抑制活性的一类有相同母核的21个异喹啉酮衍生物作为训练集, 7个作为预集进行3D-QSAR模型的建立和验证。结果 模型具有较高 q^2 ($q^2_{\text{CoMFA}}=0.545$, $q^2_{\text{CoMSIA}}=0.528$)和 r^2 ($r^2_{\text{CoMFA}}=0.984$, $r^2_{\text{CoMSIA}}=0.972$)值, 表明2组模型具有较高的拟和能力及预测能力。结论 该模型具有较好的预测能力, 为设计、合成高活性的小分子p53-MDM2结合抑制剂提供了理论依据。

英文摘要:

OBJECTIVE To develop a predictable 3D-QSAR model for designing novel p53-MDM2 binding inhibitors. METHODS A series of isoquinolone derivatives inhibitors of p53-MDM2 binding were subjected to three-dimensional quantitative structure-activity relationship (3D-QSAR) studies using the comparative molecular field analysis (CoMFA) and comparative molecular similarity indices analysis (CoMSIA) approaches. RESULTS The CoMFA model included steric and electrostatic fields for the training set with the cross validated q^2 value of 0.545 and the non-cross-validated r^2 value of 0.984. The cross-validated q^2 value of CoMSIA model was 0.528 and the non-cross-validated r^2

value was 0.972. CONCLUSION Based on the information obtained from the model, this model is predictable and therefore more derivatives will be designed for further studies.