

论文

乙酰胆碱酯酶抑制剂药效团模型的构建

祝勇;童心玥;赵玥;陈卉;姜凤超

华中科技大学 同济医学院 药学院, 湖北 武汉 430030

摘要:

利用CATALYST系统,由具有相同作用机制,不同结构特征的93个已知的乙酰胆碱酯酶抑制剂(AChEIs)构建出了含有3个疏水单元,1个环芳香性单元和1个氢键受体单元的药效团模型,优化的模型(RMS=0.53,correl=0.93,weight=3.29,config=19.05,total cost-null cost=62.75)可分别作用于乙酰胆碱酯酶的双活性作用部位,并能准确预测用于临床的阿尔茨海默病(AD)治疗的乙酰胆碱酯酶抑制剂的活性,有利于设计和改造具有新结构的用于AD治疗的乙酰胆碱酯酶抑制剂。

关键词: 阿尔茨海默病 乙酰胆碱酯酶抑制剂 药效团模型 计算机辅助药物设计 双活性作用部位

Construction of the pharmacophore model of acetylcholinesterase inhibitor

ZHU Yong; TONG Xin-yue; ZHAO Yue; CHEN Hui; JIANG Feng-chao

Abstract:

Based on ninety three acetylcholinesterase inhibitors (AChEIs) which have the same mechanism of action but are different in structural characteristics, the pharmacophore model for acetylcholinesterase inhibitor was constructed by the CATALYST system. The optimal pharmacophore model with three hydrophobic units, a ring aromatic unit and a hydrogen-bond acceptor unit were confirmed (Weight=3.29, RMS=0.53, total cost-null cost=62.75, Correl=0.93, Config=19.05). This pharmacophore model will act on the double active site of acetylcholinesterase and is able to predict the activity of known acetylcholinesterase inhibitors that are used for clinical treatment of Alzheimer's disease (AD), and can be further used to identify structurally diverse compounds that have higher activity treating with Alzheimer's disease (AD) by virtual screening.

Keywords: acetylcholinesterase inhibitor pharmacophore computer aided drug design double active site Alzheimer's disease

收稿日期 2007-10-12 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 姜凤超

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 刘长锁;胡金凤;陈乃宏;张均田.丹酚酸B和银杏叶提取物EGb 761对 β -淀粉样蛋白神经毒性抑制作用的比较[J]. 药学学报, 2006,41(8): 706-711
2. 刘薇;余锐;吴家华;罗焕敏.五味子乙素抑制M146L细胞 $A\beta_{42}$ 生成的机制研究[J]. 药学学报, 2006,41(12): 1136-1140

扩展功能

本文信息

- Supporting info
- PDF(1776KB)
- [HTML全文]
- 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
- 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

- 阿尔茨海默病
- 乙酰胆碱酯酶抑制剂
- 药效团模型
- 计算机辅助药物设计
- 双活性作用部位

本文作者相关文章

- 祝勇
- 童心玥
- 赵玥
- 陈卉
- 姜凤超

PubMed

- Article by
- Article by
- Article by
- Article by
- Article by

3. 张静;程勇;张均田.左旋黄皮酰胺对冈田酸和 β 淀粉样肽₂₅₋₃₅神经毒性的保护作用[J]. 药学学报, 2007,42(9): 935-942
4. 李丽波;刘耕陶.硫氧还蛋白的生物学及其与阿尔茨海默病和帕金森病的关系[J]. 药学学报, 2008,43(1): 1-1
5. 张均田.老年痴呆的发病机理及治疗策略[J]. 药学学报, 2000,35(8): 635-640
6. 张百芳;彭芳芳;章江洲;武栋成.乙酰胆碱酯酶抑制剂他克林和多奈哌齐抗星形孢菌素致凋亡作用的比较[J]. 药学学报, 2002,37(2): 98-102
7. 张章;俞昌喜.褪黑素对侧脑室注射氯化铝致小鼠学习记忆障碍的改善作用及其机制[J]. 药学学报, 2002,37(9): 682-686
8. 孔令娜;耿美玉;牟亮;辛现良;杨楠;左萍萍.酸性寡糖对阿尔茨海默病模型小鼠脑内基因表达的影响[J]. 药学学报, 2005,40(12): 1105-1109
9. 刘睿婷 吕秋军.抗阿尔茨海默病的多靶向药物研究进展[J]. 药学学报, 2009,44(3): 258-263

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

反馈人	<input style="width: 95%;" type="text"/>	邮箱地址	<input style="width: 95%;" type="text"/>
反馈标题	<input style="width: 95%;" type="text"/>	验证码	<input style="width: 50%;" type="text"/> 8578