

论文

NMDA受体甘氨酸位点拮抗剂的三维构效关系研究

王小芳;黄牛;屈凌波;杨光中

中国医学科学院、中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050

摘要:

目的 建立NMDA受体甘氨酸位点拮抗剂的三维构效关系(3D-QSAR)模型。方法和结果 使用比较分子场分析法(CoMFA)建立的3D-QSAR模型, 交叉验证回归系数R²_{cv}、非交叉验证回归系数R²和标准偏差SEE分别为0.650, 0.940和0.330, 说明系列化合物分子周围立体场和静电场的分布与生物活性间存在良好的相关性。结论 所得模型较好的模拟了受体结合腔穴的立体和静电性质, 可用于综合解释已报道的甘氨酸位点拮抗剂构效关系研究结果, 并对文献中较少或较模糊的一些区域作了新的探讨, 可用来指导设计新的先导物分子。

关键词: NMDA受体甘氨酸位点拮抗剂; 比较分子场分析法(CoMFA); 三维构效关系模型

STUDIES ON THE THREE DIMENSIONAL QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP OF ANTAGONISTS AT THE GLYCINE SITE OF THE N-METHYL-D-ASPARTATE RECEPTOR

WANG Xiao-Fang; HUANG Niu; QU Ling-Bo; YANG Guang-Zhong

Abstract:

AIM To develop a 3D-QSAR model and gain further insights into the common requirements for the binding of structurally diverse antagonists at the glycine site of the NMDA receptor. METHODS AND RESULTS Based on comparative molecular field analysis(CoMFA), a predictive pharmacophore model was established. The correlation between the activities and structures was significant with cross-validated value(R²_{cv}), non-cross-validated value(R²) and standard error of estimate(SEE) of 0.650, 0.940 and 0.330, respectively. CONCLUSION The obtained model successfully mimics the steric and electrostatic environment around ligands interacting with the receptor. It would contribute to the understanding of the pharmacology of antagonists at the glycine site of the NMDA receptor and direct designation of novel potent lead molecules.

Keywords: comparative molecular field analysis 3D-QSAR model NMDA receptor antagonists

收稿日期 1999-09-16 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 杨光中

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

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 type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反			

扩展功能

本文信息

- Supporting info
- PDF(346KB)
- [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

- NMDA受体甘氨酸位点拮抗剂; 比较分子场分析法(CoMFA); 三维构效关系模型

本文作者相关文章

- 王小芳
- 黄牛
- 屈凌波
- 杨光中

PubMed

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

反馈
标题

验证码

3123