

论文

P450<sub>17 $\alpha$</sub> 抑制剂—17位取代甾体化合物的三维定量构效关系

苗及;凌仰之;朱娜;雷小平

北京大学药学院药物化学系,北京100083

摘要:

目的 建立P450<sub>17 $\alpha$</sub> 的17位取代甾体抑制剂的三维定量构效关系,为设计新的、更有效的抑制剂提供理论依据。方法和结果 利用比较分子力场方法,建立了P450<sub>17 $\alpha$</sub> 抑制剂的三维定量构效关系模型。交叉验证回归系数R<sup>2</sup><sub>CV</sub>、非交叉验证回归系数R<sup>2</sup>和标准偏差SEE分别为0.538,0.799和0.257。说明该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有良好的相关性。用该模型对本室合成的3个化合物进行活性预测,结果与实测值相符。结论 所得模型支持了假设的抑制剂作用机理和作用模型。所得CoMFA模型有一定的预测能力,可用来指导设计新的P450<sub>17 $\alpha$</sub> 抑制剂

关键词: P450<sub>17 $\alpha$</sub> 抑制剂 比较分子场分析法(CoMFA) 三维定量构效关系 甾体化合物

THREE DIMENSIONAL QUANTITATIVE STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP OF P450<sub>17 $\alpha$</sub>  INHIBITORS OF 17-SUBSTITUTED STEROIDS

MIAO Ji; LING Yang-zhi; ZHU Na; LEI Xiao-ping

Abstract:

AIM To develop a three dimensional quantitative structure activity relationship (3D-QSAR) model and gain further insights into the requirements for potential P450<sub>17 $\alpha$</sub>  inhibitors. METHODS AND RESULTS A predictive 3D pharmacophore model was established based on comparative molecular field analysis (CoMFA). The correlation between the activities and structures was significant with cross validated value (R<sup>2</sup><sub>cv</sub>), non cross validated value (R<sup>2</sup>) and standard error of estimate (SEE) of 0.538, 0.799 and 0.257, respectively. According to this model, the predicted inhibition activities of three compounds synthesized in our laboratory were compatible to actual activities. CONCLUSION This model would contribute to the understanding of the interaction between the inhibitors and P450<sub>17 $\alpha$</sub>  and rational design of novel lead molecules.

Keywords: comparative molecular field analysis (CoMFA) 3D QSAR steroids compound P450<sub>17 $\alpha$</sub>  inhibitor

收稿日期 2000-10-16 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 雷小平

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.)

扩展功能

本文信息

- Supporting info
- PDF(207KB)
- [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

- P450<sub>17 $\alpha$</sub> 抑制剂
- 比较分子场分析法(CoMFA)
- 三维定量构效关系
- 甾体化合物

本文作者相关文章

- 苗及
- 凌仰之
- 朱娜
- 雷小平

PubMed

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

反馈人	<input type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
-----	----------------------	------	----------------------

反  
馈  
标  
题

验证码

6357