

您现在的位置: 首页 &gt; 新闻中心 &gt; 科研动态

## 药物所发展用于研究蛋白质构象变化的新方法NUMD

发表日期: 2014-07-22

打印 中 大 关闭 浏览次数:

蛋白质是生命活动中最重要的一类的大分子,参与了如免疫、催化、信号传导等大部分生命活动。当蛋白质在发挥功能时,经常伴随着比较大的构象变化。另外,一些重要的配体和药物分子能够与靶蛋白的特异性构象结合,从而发挥调节靶蛋白的功能的作用。因此对蛋白质的构象变化及其与配体间相互作用的研究,就成为研究蛋白质结构功能及药物设计的重要问题。

虽然与生物体功能密切相关的蛋白质构象变化越来越受到人们的重视,然而,由于目前的实验技术很难捕捉到蛋白质构象变化的动态过程,而常规的分子动力学的模拟时间有限,也难以模拟蛋白质构象的大规模变化,从而限制其在蛋白质构象变化中的实际应用。

为了能快速获得蛋白质构象变化的路径及变化过程中的自由能变化,上海药物研究所朱维良研究组发展了一种结合简振模式分析和伞取样的增强型模拟方法(NUMD)。该方法首先使用简振模式分析(NMA)快速产生构象变化的路径,然后使用伞取样模拟方法计算获得路径的自由能变化,并应用到三个典型蛋白体系(磷酸转移酶Adenylate Kinase (AdK)、钙调蛋白(CaM)和人的MAPK激酶p38a)。模拟结果显示不同蛋白质的构象变化可能采取不同的机制,以适应不同蛋白质的功能。

此外,NUMD方法得到的模拟结果与其他理论计算结果及实验结果高度一致,显示此种方法可用于蛋白质的构象变化研究。

该研究主要由王进安博士完成,相关论文发表在The Journal of Physical Chemistry B (J. Phys. Chem. B 2014, 118, 134-143)。

全文链接: <http://pubs.acs.org/doi/ipdf/10.1021/jp4105129>

(供稿部门:朱维良研究组)

评论

