

使用 MolAICal 和 Autodock Vina 两步实现对 Mpro 蛋白活性口袋的虚拟筛选

作者: MolAICal (update 2020-07-11)

更多教程(含英文教程)请见如下:

MolAICal 官方主页: <https://molaical.github.io>

MolAICal 文章介绍: <https://doi.org/10.1093/bib/bbaa161>

MolAICal 中文博客: <https://molaical.github.io/cntutorial.html>

MolAICal blogspot: <https://qblab.blogspot.com>

1.简介

在本教程中,介绍了使用已知数据库(如 ZINC 数据库等)对 Mpro 活性口袋进行快速药物虚拟筛选的方法。本教程学习的前提是你会用 Autodock Vina 处理蛋白质结构。如果你对蛋白质结构处理不熟悉,可以参考如下网站所提供的教程:

<https://github.com/MolAICal/documents/tree/master/tutorials/002-AIVS>.

2.工具

2.1. 所需软件下载地址

1) MolAICal: <https://molaical.github.io>

2.2. 操作示例文件

1) 所有用到的操作教程文件均可在下面的网站下载:

<https://github.com/MolAICal/tutorials/tree/master/003-VS>

2) “ligandSet.mol2”文件包含 16 个从 ZINC 数据库中选择的配体作为示例。你也可以选择其它数据库进行练习。

3) 使用 PDBQT 格式的 Mpro 蛋白质文件“pro.pdbqt”用来做分子对接。

3.操作流程

转至教程目录:

```
#> cd 003-VS
```

1. 将配体分子集“ligandSet.mol2”分割成单个分子文件。如果你所选的药物数据库已经被分割成了单个分子文件,这一步可以省略。

```
#> molaical.exe -tool split -w split -n 1 -v true -i ligandSet.mol2 -o splitdir
```

2. 运行虚拟筛选命令。

```
#> molaical.exe -dock vs -i splitdir -nc 3
```

-nc: 代表 CPU 核心数。

4. 结果

你可使用 Open Babel 将 PDBQT 格式转化为 PDB 格式。然后在 UCSF Chimera 中打开查看结果。本教程使用 Pymol 软件展示结果 (如图 1 所示)。筛选配体和输出结果在名为 “splitdir” 的目录里。对接的配体名称中含有 “_out.pdbqt” 字符。图 1 显示了筛选的分子和 Mpro 的配体 N3 在活性口袋的结合情况。

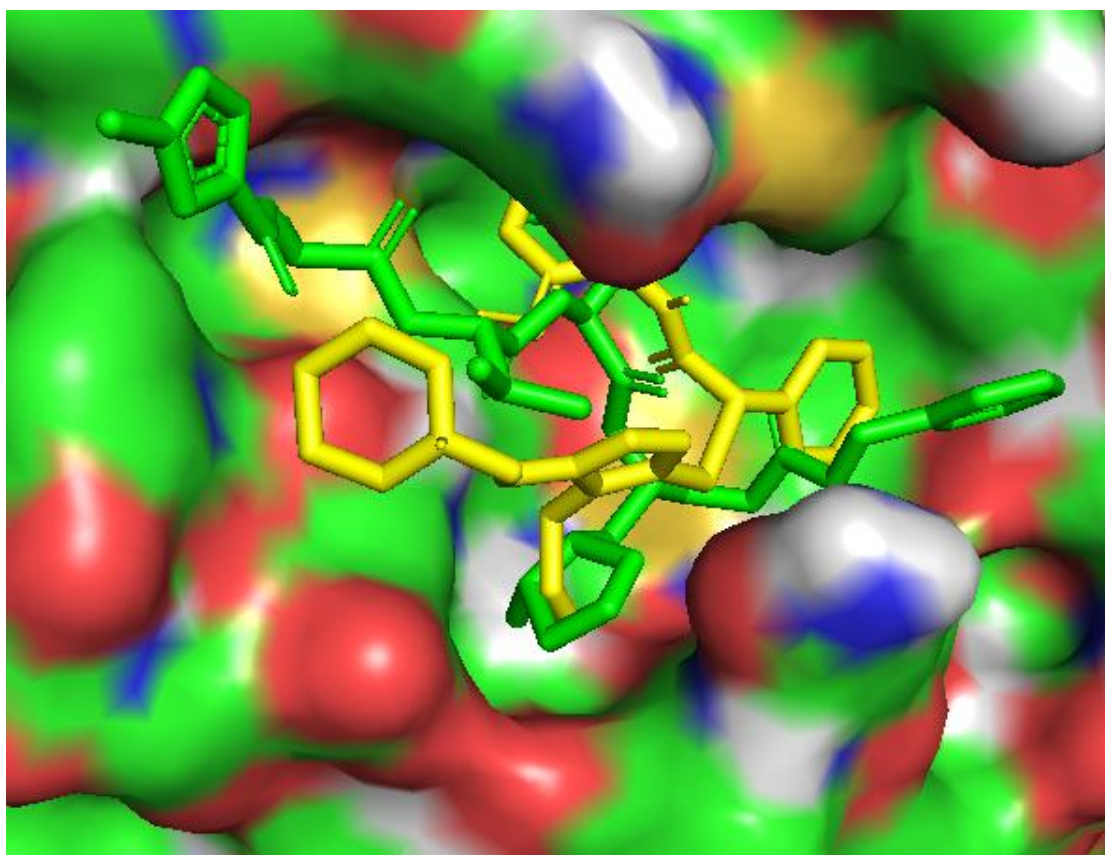


图 1. 绿色配体 N3 是 SARS-CoV-2 Mpro 蛋白的抑制剂。黄色配体是由虚拟筛选得到的。

注意: 如果你想安装 Pymol, 请打开 : <https://molaical.github.io/tutorial.html>, 参考教程 : “Tutorials of 3D drug design by AI and virtual screening method”。