分子对接研究进展

## 研究思路

网络药理学的研究，要遵循一定的研究的思路与方法。本实验的研究步骤是:

首先，通过分子对接技术确定复方成分与AS 靶点的作用关系，构建成分-靶点网络; 然后，计算复方成分分子指纹及Tanimoto系数，得出各成分间相似度，构建成分-成分网络; 再以成分-靶点网络为中心，成分网络和靶点作用网络为子网络，构建二阶异质网络; 最后，应用模块分析技术分解二阶异质网络，并对其中的主要功能模块进行检测，通过GO 注释和kyoto encyclopedia of genes and genomes( KEGG) 通路分析研究复方丹参滴丸治疗AS 的物质基础和作用机制，为同类研究提供方法学参考。

## 分子对接分类

分子对接方法根据不同的简化程度可以划分为三类:

刚性对接：研究体系的构象不发生变化。刚性对接指在对接过程中，受体和配体的构象不发生变化，适合研究比较大的体系如蛋白-蛋白之间以及蛋白-核酸之间，计算简单，主要考虑对象之间的契合程度。

半柔性对接：研究体系尤其是配体的构象允许在一定的范围内变化。半柔性对接常用于小分子和大分子的对接，在对接过程中，小分子的构象可以在一定范围内变化，但大分子是刚性的。这样既可以在一定程度上考察柔性的影响，又能保持较高的计算效率。在药物设计和虚拟筛选过程中一般采用半柔性的分子对接方法。

柔性对接：研究体系的构象基本上是可以发生变化的。柔性对接方法一般用于精确研究分子之间的识别情况，由于允许对接体系的构象变化，可以提高对接准确性但耗时较长。

本实验使用的方法是半柔性对接。

## 分子对接原理

进行分子对接, 也就是从已知结构的受体( 靶蛋白或活性位点) 和配体出发, 通过化学计量学方法模拟分子的几何结构和分子间作用力来进行分子间相互作用识别并预测受体􀀁配体复合物结构的方法称为分子对接。

## 研究工具

现在研究的工具是PyMOL和AutoDock,ChenOffice等相关软件,前两者是用来进行分子对接的软件,最后一个是用来处理分子的结构相关的软件。  
 PyMOL:

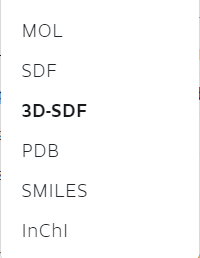
AutoDock:

ChenOffice:这个软件主要是用来进行绘制2D和3D的化合物的结构。使用这个工具可以把对应的小分子化合物的.

HTdocking: 网络药理学预测化合物靶点信息的方法所用到的预测靶点的在线软件

PharmMapper: 网络药理学预测化合物靶点信息的方法所用到的预测靶点的在线软件

DrugBank:可以搜索小分子的结构等相关的信息。分子的格式有下面几种:



## 研究数据库

现在为了研究这个分子对接相关的,现在

## TCMSP数据库

现在使用TCMSP数据库中获取到数据,现在获取的数据主要有两个,分别是成分数据和靶点数据,无论是成分数据还是靶点基因数据,对应的其实都是3D的数据例如药物成分,其实就是有机物分子

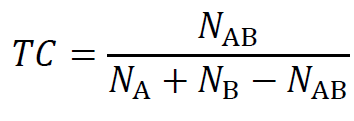
## 研究进展

## 分子对接的评价

在进行分子对接的时候,对接的好坏主要是使用“打分函数”来评价受体小分子与配体的匹配程度, 筛选出能高度和受体匹配的小分子

## 相关概念

Tanimoto coefficient: Tanimoto coefficient (*TC*) was calculated with a perl program to compare the gene module profiles of each compound pair.



where *N*A and *N*B are the number of bits set for gene module profiles of compounds A and B, espectively, and *N*AB is the set bits that A and B have in common. If *TC* = 1, the compound pair have the same module profiles; if *TC* = 0, the pair have totally different module profiles.

## MM2力场进行构象优化

这里需要理解的是，如何使用