

基于Autodock vina和Pymol进行分子模拟对接

1.受体预处理

- 1.1 PDB数据库下载蛋白结构（如8QZD）
- 1.2 AutoDockTools处理：去水分子（Edit→Delete Water）；加极性氢（Edit→Hydrogens→Add Polar）；计算电荷（Edit→Charges→Gasteiger）
- 1.3将蛋白分子选择为受体并保存受体为pdbqt格式（Grid→Macromolecule→Choose→8qzd→SelectMolecule→OK）

2.配体预处理

- 2.1 PubChem下载配体3D结构（SDF格式）
- 2.2 Pymol打开，将文件导出为PDB格式
- 2.3 AutoDockTools处理①加氢（Edit→Hydrogens→Add→Polar Only→OK）②计算电荷（Edit→Charges→Compute Gasteiger→OK）③设置其为配体（Ligand→Input→Choose→选择sola→OK）④确定配体的可旋转键（Ligand→Torsion Tree→Detect Root; Torsion Tree→Choose Torsions→Done）
- 2.4 保存配体为pdbqt格式（ligand→Output→Save a PDBQT）

3.对接盒子设置

- 3.1 活性位点确定：文献指定关键残基，CASTp软件预测
- 3.2 参数配置：调整盒子中心覆盖活性位点（Grid→Grid Box），保存设置（File → Close saving current）
- 3.3 导出盒子参数（Docking→Output→Vina Config（config.txt））

4.运行对接

- 4.1 文件准备：同一文件夹含：receptor.pdbqt, ligand.pdbqt, config.txt, vina.exe
- 4.2 命令执行：终端输入：.\vina --config config.txt

常见问题解析

1. 对接失败（无输出结果）：

原因：配置文件参数错误（如路径不正确、文件名拼写错误）、文件格式非.pdbqt。

解决：检查config.txt中的受体/配体路径；用AutoDockTools重新生成.pdbqt文件，确保电荷计算完整。

2. 结合能数值异常（如 >0 kcal/mol）：

原因：配体或受体未添加氢原子/电荷，或活性位点设置错误导致配体未进入结合口袋。

解决：回溯预处理步骤，确认加氢和电荷计算；调整对接盒子中心坐标，参考文献位点重新设置。

3. 配体构象明显不合理：

原因：可旋转键未充分探索（Vina默认能量范围偏小）、盒子尺寸过小限制构象搜索。

解决：在config.txt中增加exhaustiveness=32（默认值8）提升搜索强度；扩大盒子尺寸10%。

4. 活性位点未知时如何处理：

方案：①使用CASTp等软件预测活性口袋；②采用盲对接（盒子覆盖全蛋白），结合文献筛选关键残基区域；③分析保守残基或同源蛋白位点。

5. 可视化中配体与受体无接触：

原因：对接结果未取最优构象（如能量非最低）、蛋白活性区域未去水或存在结构冲突。

解决：检查对接结果的多个构象，选择能量最低者；预处理时彻底删除水分子，并用PyMOL修复蛋白缺失残基