

# CADD报告[GSK-3]

陈成

沙地克江·沙塔尔



# 激酶

- 当今的第二大靶标
- 开发高选择性、强活性抑制剂
- 医药化学的前沿领域

# 蛋白激酶简介

- **G** 蛋白偶联受体之后的第二大药物治疗靶标
- 超过**400** 种人类疾病与蛋白激酶有直接或间接的关系，

# 蛋白激酶的种类

- 酪氨酸激酶
- 丝/苏氨酸激酶
- 其它激酶

# 蛋白激酶抑制剂

- 如阻断底物蛋白的结合
- 拮抗**ATP**的结合

# 糖原合酶激酶-3 (GSK-3)

- 一种多功能的丝氨酸/苏氨酸激酶
- 参与多种信号通路

# GSK-3

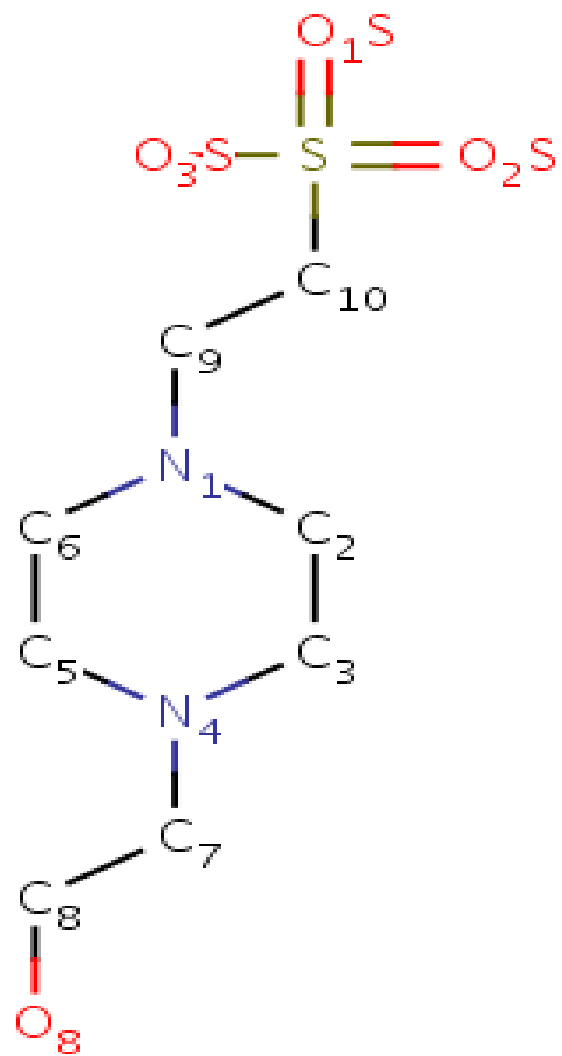
- **GSK-3:**神经退行性疾病
- **GSK-3A:**原虫的增殖
- **GSK-3B:**病毒感染
- 共享!不可互换!

# PDB模型





**GSK-3 LIGAND** 结构红色，蓝色标出可能的作用位点



# GSK-3 特性

- 可能介导参与外循环**AMP**刺激的信号转导通路
- 负调控

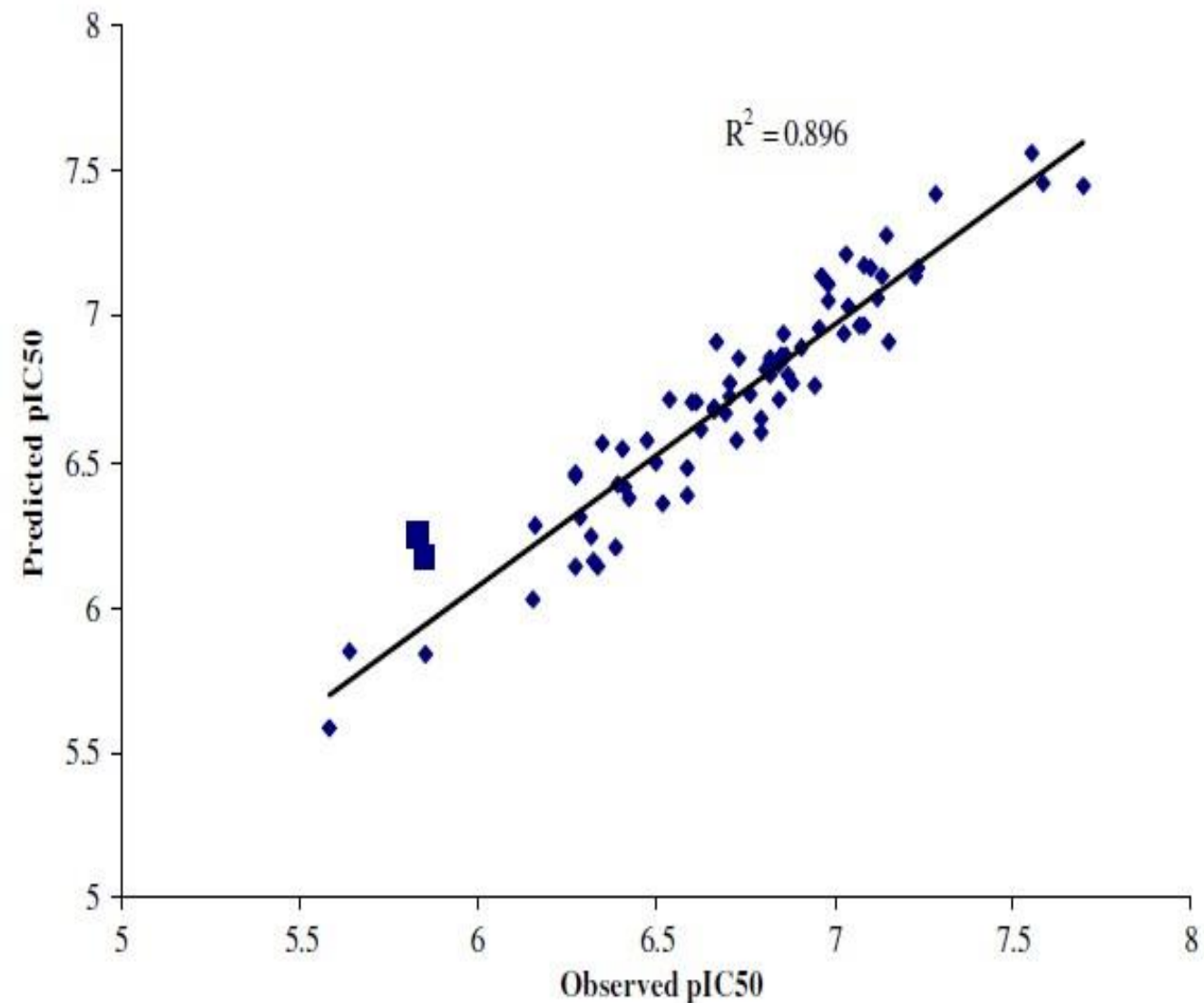
# COMFA

- 准备
- 叠加
- 作图分析 **(SYBYL)**

# QSAR

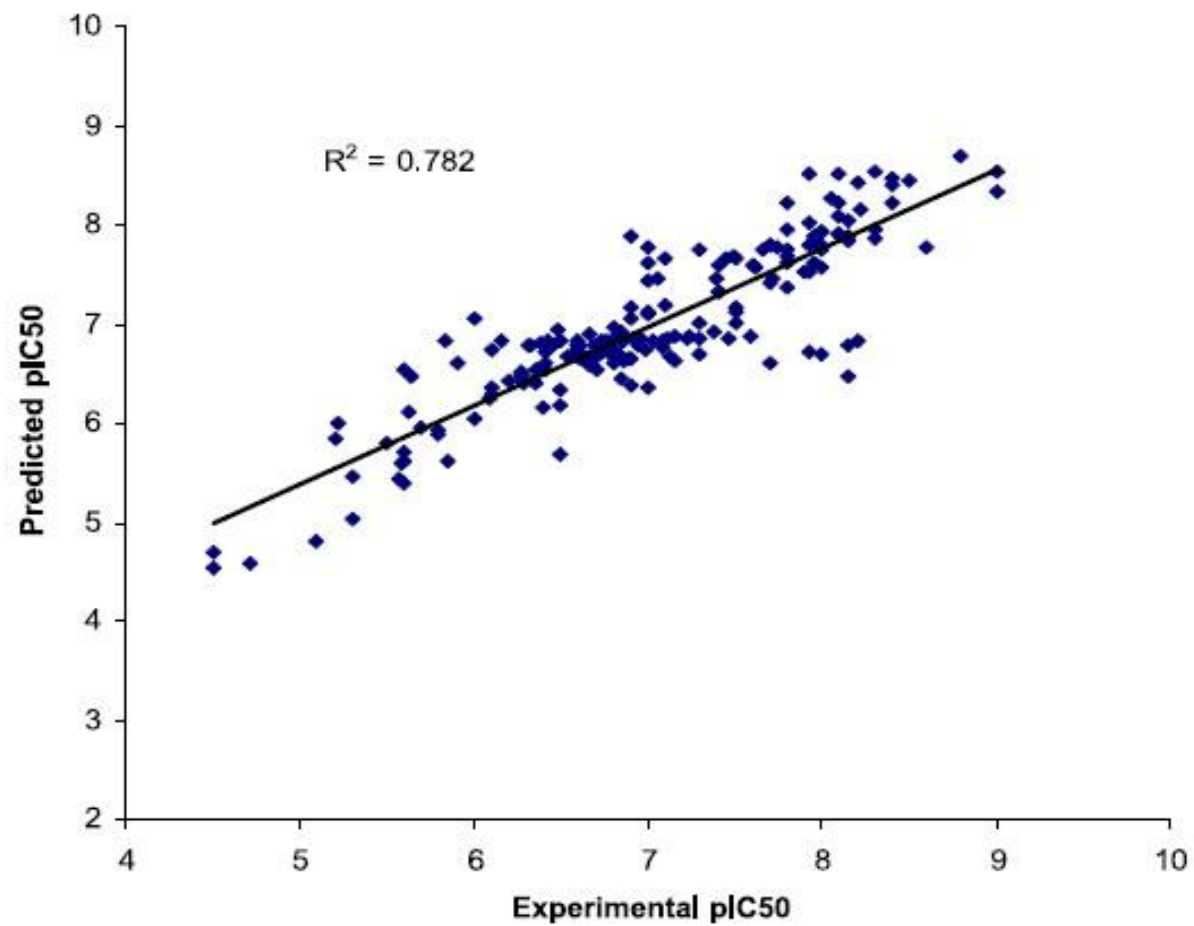
- 多元线性回归法

$$Y = B_1X_1 + B_2X_2 + \dots + B_MX_M + E$$



非线性模型

人工神经网络



# 结论

- 并不一致，说明优化过程中有很多不确定性。

**Q&A**