

根据常数 K_d , K_i , pK_d 或者 pK_i 使用 MolAICal 计算结合自由能的操作教程

作者: Qifeng Bai (update 2020-08-04)

更多教程 (含英文教程) 请见如下:

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

MolAICal 官方主页中国镜像: <https://molaical.gitee.io>

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

1. 简介

有时我们需要根据 PDBBind 数据库提供的常数 K_i , K_d , pK_d 及 pK_i 计算体系的结合自由能 [1-3] (例如: 训练 Vinardo 打分函数时, 需要结合自由能)。在计算结合自由能前, 我们先引入表格 1 中所示的国际通用单位制 (SI)。许多实验室及文献中使用的 mol/dm^3 与 mol/L 表示同一数量级 (也可命名为“M”)。例如:

$$\text{mol/m}^3 = 10^{-3} \text{ mol/dm}^3 = 10^{-3} \text{ mol/L} = 10^{-3} \text{ M} = 1 \text{ mmol/L} = 1 \text{ mM}.$$

表 1. 摩尔浓度单位表

名称	缩写	浓度	浓度 (SI 单位)
millimolar	mM	10^{-3} mol/L	10^0 mol/m^3
micromolar	μM	10^{-6} mol/L	10^{-3} mol/m^3
nanomolar	nM	10^{-9} mol/L	10^{-6} mol/m^3
picomolar	pM	10^{-12} mol/L	10^{-9} mol/m^3
femtomolar	fM	10^{-15} mol/L	10^{-12} mol/m^3
attomolar	aM	10^{-18} mol/L	10^{-15} mol/m^3
zeptomolar	zM	10^{-21} mol/L	10^{-18} mol/m^3
yoctomolar	yM	10^{-24} mol/L (每 10 L 含 6 个粒子)	10^{-21} mol/m^3

"millimolar" 和 "micromolar" 分别表示 mM (10^{-3} mol/L) 和 μM (10^{-6} mol/L)。摩尔浓度相关的详细信息请参考网站: https://en.wikipedia.org/wiki/Molar_concentration

本教程提供了一种在常数 K_i , K_d , pK_d 或 pK_i 已知的条件下, 用 MolAICal 计算结合自由能的简便方法。

2. 工具

2.1. 所需软件下载地址

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

2.2. 操作示例文件

所有用到的操作教程文件均可在下面的网站下载:

<https://gitee.com/molaical/tutorials/tree/master/010-pkdEnergy>

3. 操作流程

转至“010-pkdEnergy”文件目录下:

```
#> cd tutorial\010-pkdEnergy
```

打开文件“INDEX_refined_data.2018”，此文件内容来自 PDBBind 数据库，第四栏表示 pKd 或者 pKi，第五栏表示 Ki 或 Kd。

1) 用 pkd (pkd = -logKd 或 pki = -logKi) 计算结合自由能，使用默认温度: 298.15 K

```
#> molaical.exe -tool pkdpki -i 11.92 -t pkx
```

2) 用 pkd (pkd = -logKd or pki = -logKi)计算结合自由能，使用指定温度。

```
#> molaical.exe -tool pkdpki -i 11.92 -t pkx -k 300
```

3) 用含浓度单位的 Kd 或 Ki 计算结合自由能，默认单位为 M (mol/L)

```
#> molaical.exe -tool pkdpki -i 1.2 -t molar
```

4) 用 Kd 或 Ki 计算结合自由能，浓度单位设为 pm

```
#> molaical.exe -tool pkdpki -i 1.2 -t molar -u pm
```

更多关于结合自由能计算的描述，请参考 MolAICal 说明书。

参考文献

1. Wang R, Fang X, Lu Y et al. The PDBbind database: collection of binding affinities for protein-ligand complexes with known three-dimensional structures, Journal of Medicinal Chemistry 2004;47:2977-2980.
2. Kim R, Skolnick J. Assessment of programs for ligand binding affinity prediction, J Comput Chem 2008;29:1316-1331.
3. Karney CF, Ferrara JE, Brunner S. Method for computing protein binding affinity, J Comput Chem 2005;26:243-251.