宇际互影
Mutiin Scientific Service

Lig-A × Prot-A
分子对接分析报告

分子对接分析报告

项目编号：SAMPLE-01
报告日期：2026 年 11 月 08 日
版本号：v1.0

上海宇际互影科技服务有限公司
www.mutiin.com

摘要

本研究以 Prot-A 作为受体模型，评估候选小分子 Lig-A 的结合模式及金属配位特征。代表性构象的对接评分为 −6.94 kcal·mol^{-1}。预测构象显示 Lig-A 与 Fe 中心存在局部配位接触，并与邻近残基共同构成口袋内的相互作用网络。代表构象中识别到 6 项相互作用，主要包括氢键 5 项、金属配位 1 项。独立结构预测与对接代表构象存在差异，当前结合模式仍需进一步验证。对接评分与接触几何提供结构层面的支持，但不等同于实验亲和力或结合稳定性；该模型可为后续实验验证和构效关系分析提供参考。

关键词：Lig-A ；Prot-A ；分子对接；AutoDock Vina；离子配位对接；Fe；氢键；Boltz2；结构复核

目录

1 引言 **2**

2 模型与方法 **2**

2.1 分子体系构建与结构预处理 2

2.2 分子对接方法 2

2.3 相互作用识别与可视化 3

3 结果与分析 **3**

3.1 对接评分与代表性构象 3

3.2 结合构象与结合口袋分析 4

3.3 候选构象评分–RMSD 分布与聚类特征 6

3.4 Boltz2 结构复核 7

3.5 补充结构复核指标 7

4 小结 **8**

A 附录：附件文件说明 **8**

1 引言

离子配位对接适用于受体口袋中存在可参与候选小分子配位的金属中心时的结合模式分析。本报告围绕 Lig-A 与 Prot-A 的对接结果展开，重点评估候选小分子在结合口袋中的空间取向、是否与 Fe 配位中心形成合理的局部配位关系，以及其与邻近残基之间的相互作用网络。相互作用分析仅讨论最终构象中经几何核验的直接接触。报告采用 AutoDock Vina (metal-aware AD4 maps) 对候选构象进行搜索、评分和排序[1, 2][3]，并比较候选构象的评分与空间分布，结合三维结合模式和二维相互作用图评估其结合特征。

需要说明的是，对接评分属于经验评分函数结果，主要用于候选构象筛选和相对比较；其数值不应直接等同于实验结合常数。对于含金属中心的体系，结果解释还需同时关注金属-配体距离、配位原子类型、口袋空间匹配以及既有配体/辅因子是否对候选小分子的结合姿态产生约束。另采用独立的深度学习结构预测比较结合区域的一致性；两种计算方法之间的一致性仅提供结构支持，不构成实验验证。

2 模型与方法

2.1 分子体系构建与结构预处理

本报告以 Prot-A 作为受体模型，以 Lig-A 作为候选小分子。受体结构来源：客户提供结构文件。配体结构来源：客户提供结构文件。受体结构去除水分子；本体系保留受体中具有局部配位或明确结构作用证据的金属中心，对接搜索区域中心为 (21, 28, −3.8) Å；A:Fe-801 作为受体金属环境的一部分保留。随后使用 pdb2pqr/PROPKA 在 pH 7.4 条件下完成蛋白补氢与电荷状态修正[4, 5]；候选小分子沿用提交结构中的形式电荷、质子化状态、键级及三维重原子构象，仅进行对接所需的格式转换[6]。

2.2 分子对接方法

分子对接计算采用 AutoDock Vina (metal-aware AD4 maps) 完成[1, 2][3]，主要参数见表 1。活性位点由客户指定搜索盒参数确定；搜索盒中心坐标和盒子大小见表 1。离子配位模式先通过 AutoGrid4 生成 metal-aware AD4 maps，用于描述保留金属中心附近的金属-配体相互作用；当前体系识别的保留金属中心为 Fe。候选构象依据该金属中心及其邻近口袋环境进行搜索，并使用相应 AD4 金属配位能量网格评分。结果解释综合考虑金属–配体距离、配位原子类型、相互作用合理性和口袋空间匹配。对接评分主要用于候选构象排序和相对比较，不应直接等同于实验结合常数。

采用 Boltz2 预测复合物进行独立结构比较。以蛋白 Cα 原子为参照对齐两种模型，计算配体质心距离及口袋接触残基重叠率，以评价结合位置的一致性；该比较不改变原

对接构象与评分。

表 1: 分子对接计算参数配置

参数	设置
对接程序	AutoDock Vina (metal-aware AD4 maps)
对接模式	离子配位对接
评分函数	Vina 金属感知 AD4 网格评分框架
输出构象数	10
搜索盒中心坐标	(21, 28, −3.8) Å
搜索盒大小	$21.25 \times 21.25 \times 21.25$ Å^3
保留配位离子	A:Fe-801

2.3 相互作用识别与可视化

对代表性构象，采用 PLIP 解析配体–蛋白复合物中的主要相互作用，并结合 LigPlot+/PyMOL 生成二维和三维图示 [7, 8]。相互作用分析综合考虑距离、角度、配体官能团位置和结合口袋环境，仅讨论具有合理几何与化学特征的盐桥、氢键、π-相关相互作用及疏水接触。图中展示最具代表性的相互作用，完整结果见相互作用汇总表。

3 结果与分析

3.1 对接评分与代表性构象

本次 AutoDock Vina (metal-aware AD4 maps) 对接得到的代表性构象评分为 −6.94 kcal · mol^{-1}。结合离子配位对接结果，正文分析优先采用金属配位评分框架下的代表性低能构象，并综合考虑配位中心、评分和相互作用合理性。该评分用于候选构象排序和相对比较，不应直接等同于实验结合常数。受体金属环境中保留 A:Fe-801。

表 2: 受体金属离子处理汇总

状态	元素	数量	判定依据
保留	FE	1	作为对接位点的配位中心保留

相互作用识别结果显示，代表性构象中识别出 6 项主要相互作用，包括氢键 5 项、金属配位 1 项。

3.2 结合构象与结合口袋分析

代表性构象显示，Lig-A 位于 Prot-A 的所选结合位点。当前代表性构象中，配体与口袋残基形成带电或配位特征较强的相互作用，提示局部结合姿态具有明确的结构约束。二维相互作用图用于梳理主要作用类型、距离和残基标注；两类图示对应同一代表性构象。

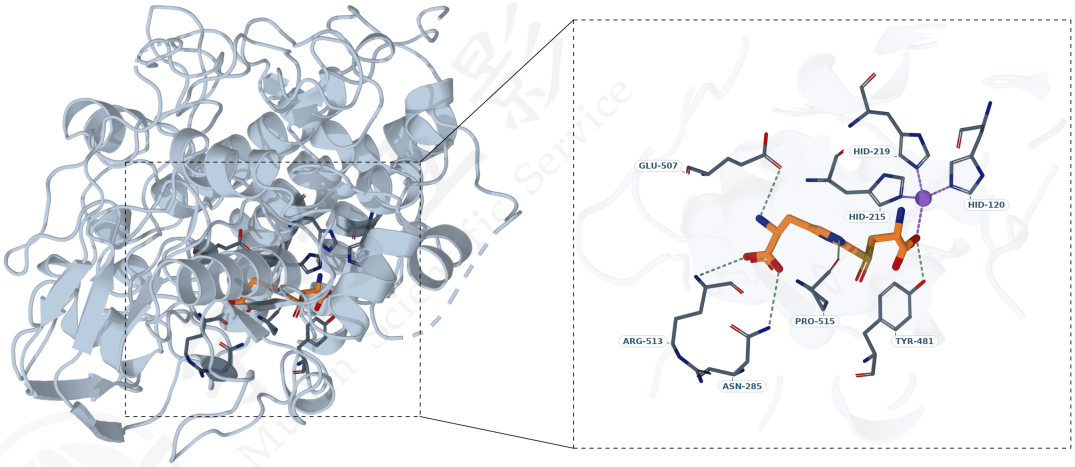


图 1: Lig-A 在 Prot-A 结合口袋中的三维结合模式。

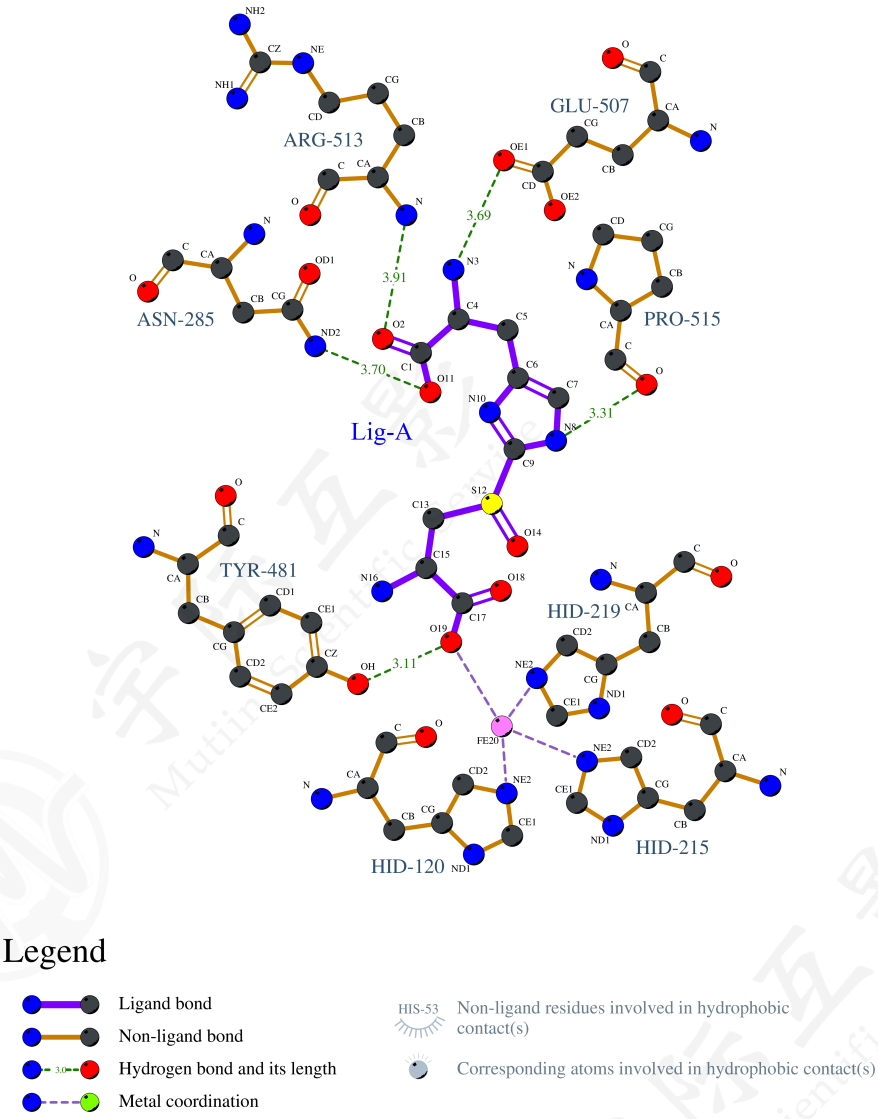


图 2: Lig-A 与 Prot-A 之间的二维相互作用示意图。

代表性构象中识别出 6 项主要相互作用，包括氢键 5 项、金属配位 1 项，涉及 TYR-481、GLU-507、ASN-285、PRO-515、ARG-513、Fe。金属配位相互作用可对局部构象产生明确的空间限制。氢键网络有助于限定配体在结合口袋中的取向，并为当前构象提供方向性约束。二维和三维图展示最具代表性的相互作用；完整结果见表 3。

表 3: 配体-受体关键相互作用汇总

相互作用类型	作用对象	受体端原子	配体端原子/基团	距离/Å
氢键	TYR-481	OH	O5	3.11
氢键	GLU-507	OE1	N1	3.69
氢键	ASN-285	Nd	O2	3.70
氢键	PRO-515	O	N2	3.31
氢键	ARG-513	N	O1	3.91
金属配位	Fe（链 A，编号 801）	Fe	O5	2.48

3.3 候选构象评分–RMSD 分布与聚类特征

基于独立构象搜索，比较对接评分与构象 RMSD 的关系，并统计不同 RMSD 区间内的构象数量，以判断低评分候选是否集中于相近空间区域及替代姿态的分布。

最优构象与第二构象的评分差仅为 0.028 kcal · mol^{-1}，提示低能构象之间差异很小；应结合 RMSD 分布与相互作用网络谨慎解释代表构象。在全部 10 个候选构象中，共有 10 个构象位于最优评分后 0.5 kcal · mol^{-1} 的低能窗口内，该窗口内存在多个评分接近的候选姿态。代表构象依据对接评分及活性位点接触情况确定；RMSD 分布与构象聚类结果用于描述候选姿态的空间差异，不能单独证明结合稳定性。相关统计图见图 3、图 4。

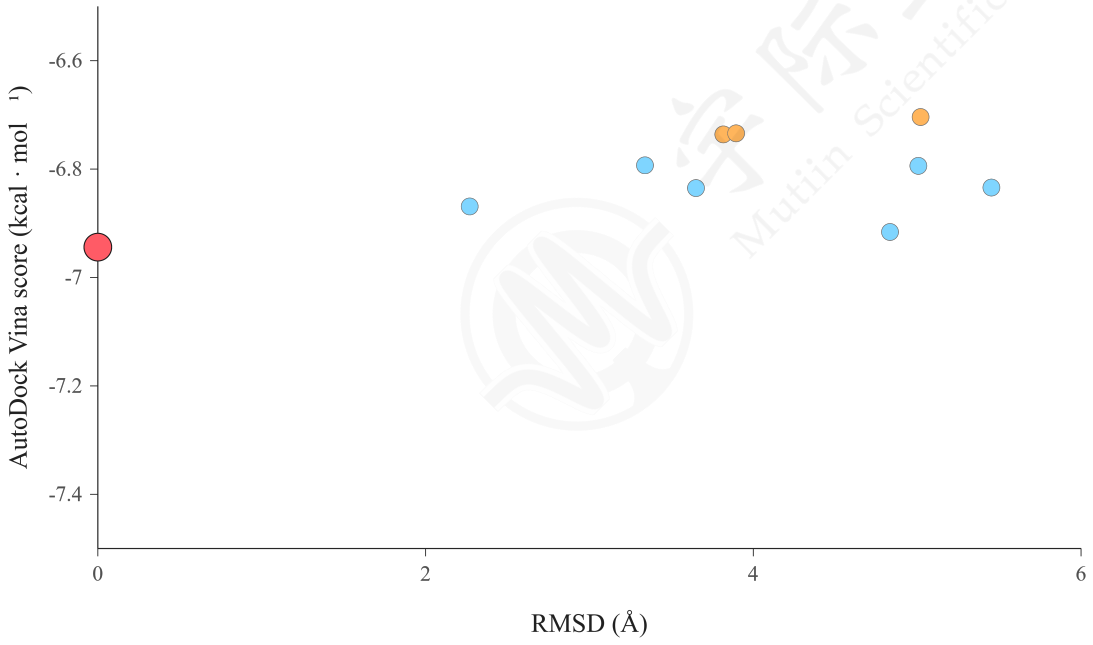


图 3: AutoDock Vina (metal-aware AD4 maps) 候选构象评分与构象 RMSD 的关系图。横轴为构象 RMSD，纵轴为对接评分；红色点表示当前代表性构象，其余点表示候选构象，灰色点表示评分较高、优先级较低的候选构象。

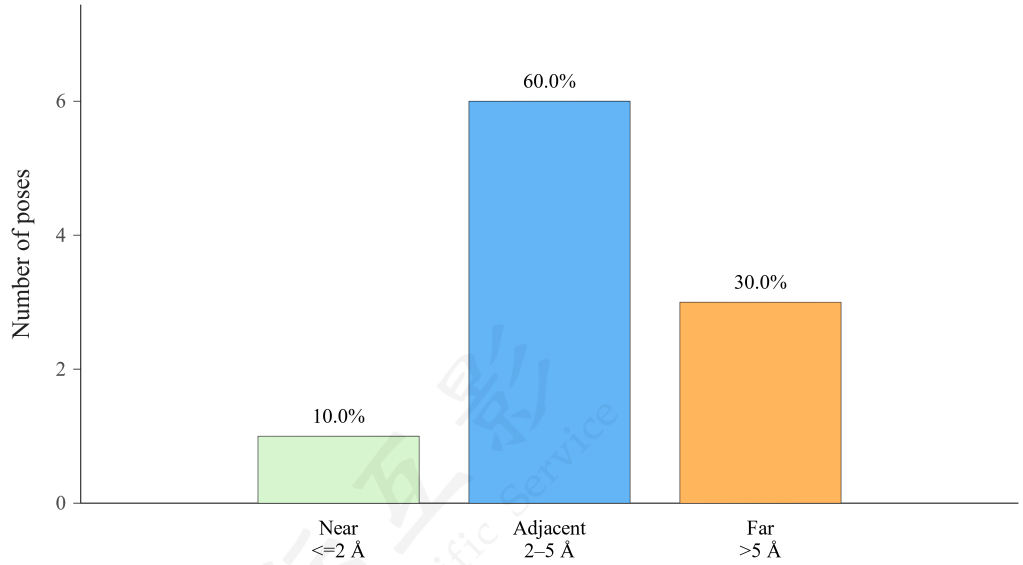


图 4: 候选构象的构象 RMSD 分层统计。柱形表示不同 RMSD 区间内的候选构象数量及比例，用于辅助判断候选姿态是否集中于相近空间区域。

3.4 Boltz2 结构复核

同时，本报告将 Boltz2 预测复合物作为独立结构复核来源。AutoDock Vina (metal-aware AD4 maps) 代表构象与 Boltz2 预测构象对齐后，配体质心距离为 6.43 Å，口袋接触残基重叠率为 16.1%，一致性评分为 32.8 / 100（不一致）。该结果表明两种方法指向的结合区域存在明显差异，当前对接结果更适合作为待验证的候选结合假说，而不宜表述为确定结合构象。

表 4: Boltz2 结构复核摘要

项目	结果	解释
配体质心距离	6.43 Å	两种构象对齐后的配体中心距离
接触残基重叠率	16.1%	两种方法接触残基集合的 Jaccard overlap
一致性评分	32.8 / 100	不一致

3.5 补充结构复核指标

表 5 汇总本次获得的相互作用特征与模型评价指标，结合局部接触几何和 AutoDock Vina (metal-aware AD4 maps)–Boltz2 复核结论评价候选结合模式。界面质量与综合可信度评分用于本计算条件下的相对比较，不是实验结合概率，也不能替代结合自由能或稳定性测定。

表 5: 补充结构复核指标摘要

项目	结果	说明
图示相互作用	6 项	氢键 5 项、金属配位 1 项
代表作用对象	TYR-481、GLU-507、ASN-285、PRO-515、ARG-513、Fe	来自最终图示和相互作用识别结果
界面质量评分	68.5 / 100	对局部接触网络的描述性评价
综合可信度评分	82.5 / 100	综合对接评分、构象分布及相互作用特征，用于候选模型的相对比较
结构预测置信度	confidence score=0.316；pTM=0.232；ipTM=0.417	用于评价预测模型本身的质量，不代表与对接位点一致

4 小结

综合三维结合模式、二维相互作用图、评分–RMSD 分布以及多构象统计结果，预测 Lig-A 可在 Prot-A 的结合口袋内采取所示候选构象。该构象的主要接触类型包括金属配位、氢键，为解释其局部结合模式提供了几何依据。综合可信度评分为 82.5 / 100，仅作为模型相对评价指标。Boltz2 交叉验证与 AutoDock Vina (metal-aware AD4 maps) 代表构象存在明显差异，提示当前结果应作为待验证的候选结合假说，而不宜被表述为确定构象。本结果属于计算预测，尚不能据此确定实验亲和力、选择性或结合稳定性；可围绕预测接触位点开展突变与结合实验，并结合构效关系进一步评价该结合假说。

A 附录：附件文件说明

随附文件的内容说明见表 6。

表 6: 附件文件说明

附件文件	内容说明	建议用途
protein_ligand_docking_report.pdf	本次含金属/辅因子小分子-蛋白离子配位对接分析的正式 PDF 报告。	阅读、归档、提交
protein_ligand_docking_report_editable.docx	可编辑 Word 格式报告。	二次编辑、补充实验信息
final_complex_structure.pdb	经对接评分、构象一致性和金属配位几何综合筛选得到的代表性复合物结构。	结构复核、后续计算输入

附件文件	内容说明	建议用途
ligand_poses_ranked.sdf	按 Vina 评分排序的候选配体构象集合。	多构象对比、二次筛选
docking_scores.xlsx	候选构象的对接评分及排序工作簿。	评分复核、表格归档
protonation_state_summary.txt	蛋白与候选小分子的质子化状态摘要。	质子化条件复核
interaction_3d.png	三维相互作用整合图，展示受体、既有配体或辅因子、金属中心及新配体的空间关系。	报告配图、展示汇报
interaction_3d_partA.png	三维结合区域总览图。	结构定位、口袋说明
interaction_3d_partB.png	三维局部相互作用图，展示关键残基与金属配位关系。	局部相互作用解读
pymol_session.pse	PyMOL 会话文件，保留推荐观察角度、颜色和显示状态。	继续调整视角或导出图片
interaction_2d.png	二维相互作用图，用于查看氢键、金属配位、疏水作用和 π 相关作用。	快速查看关键相互作用

参考文献

[1] Trott, O. & Olson, A. J. Autodock vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry* **31**, 455–461 (2010).

[2] Eberhardt, J., Santos-Martins, D., Tillack, A. F. & Forli, S. Autodock vina 1.2.0: New docking methods, expanded force field, and python bindings. *Journal of Chemical Information and Modeling* **61**, 3891–3898 (2021).

[3] Morris, G. M. *et al.* Autodock4 and autodocktools4: Automated docking with selective receptor flexibility. *Journal of Computational Chemistry* **30**, 2785–2791 (2009).

[4] Dolinsky, T. J., Nielsen, J. E., McCammon, J. A. & Baker, N. A. PDB2PQR: an automated pipeline for the setup of Poisson–Boltzmann electrostatics calculations. *Nucleic Acids Research* **32**, W665–W667 (2004).

[5] Olsson, M. H. M., Søndergaard, C. R., Rostkowski, M. & Jensen, J. H. PROPKA3: Consistent treatment of internal and surface residues in empirical pka predictions. *Journal of Chemical Theory and Computation* **7**, 525–537 (2011).

[6] O'Boyle, N. M. *et al.* Open babel: An open chemical toolbox. *Journal of Cheminformatics* **3**, 33 (2011).

[7] Salentin, S., Schreiber, S., Haupt, V. J., Adasme, M. F. & Schroeder, M. PLIP: fully automated protein–ligand interaction profiler. *Nucleic Acids Research* **43**, W443–W447 (2015).

[8] Laskowski, R. A. & Swindells, M. B. LigPlot+: multiple ligand–protein interaction diagrams for drug discovery. *Journal of Chemical Information and Modeling* **51**, 2778–2786 (2011).