

Zhang-Lab 生信小课堂 第十三期

和趣求真  秉实生信

(张建伟生物信息学课题组 <https://zhang.hzau.edu.cn>)

AutoDock Vina使用教程

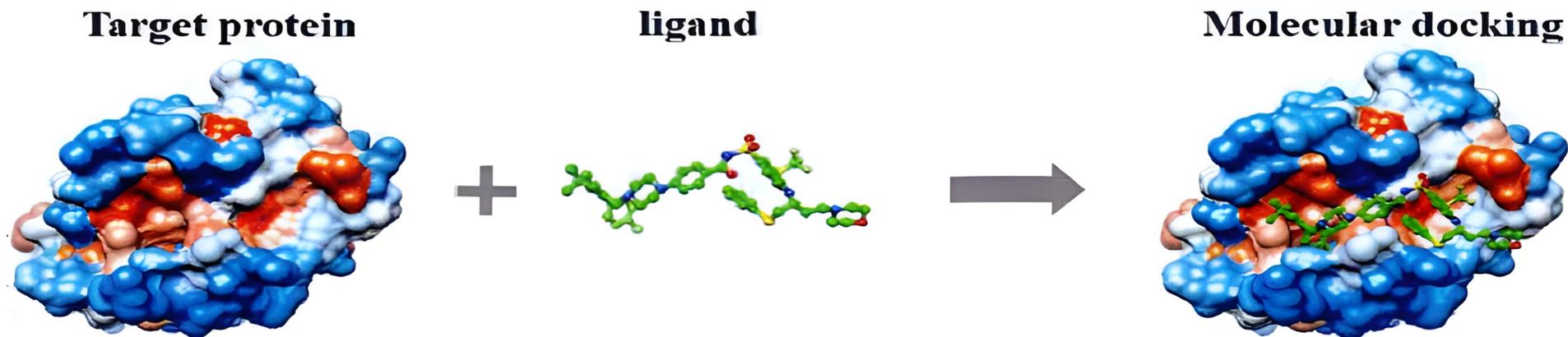
如何利用AutoDock Vina软件进行分子对接？

2023.06.02 二综一楼C102 15:00 欢迎大家交流学习！

主讲人：李岩

2023/06/02

什么是分子对接？



分子对接是通过受体的特征以及受体和药物分子之间的相互作用方式来进行药物设计的方法。主要研究分子间(如配体和受体)相互作用，并预测其结合模式和亲合力的一种理论模拟方法。

近年来，分子对接方法已成为计算机辅助药物研究领域的一项重要技术，尽管对接打分并不能准确预测药物对蛋白的抑制作用，但对接计算所得到的构象与晶体结构的匹配度较高，因此药物化学的研究者们还是很认可Docking这种“性价比”极高的方法。



AutoDock Vina是一个做分子对接的开源程序，是应用最为广泛的对接程序之一。它是由Oleg Trott博士在Scripps研究所的分子图形实验室设计和实现的。与AutoDock相比，Vina大大提高了准确性，此外，Vina可以利用系统上的多个CPU或CPU内核来显著缩短运行时间。

下载vina安装包

1



Download

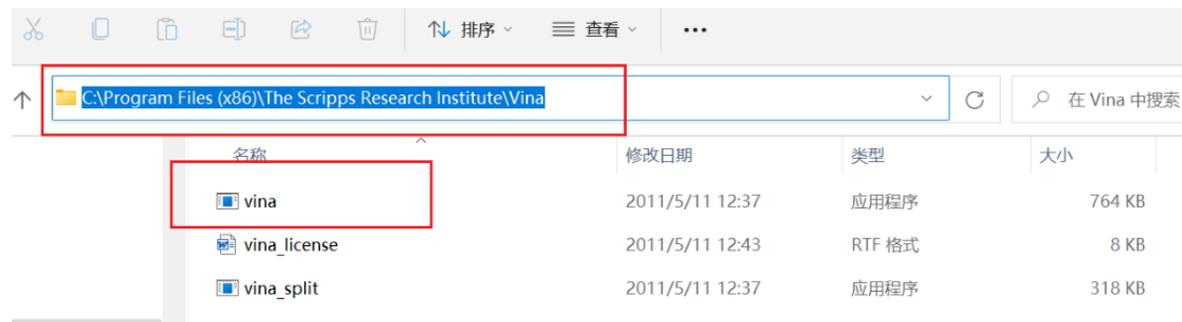
NOTE: The latest stable version of AutoDock Vina can be downloaded from the [GitHub repository](#).

Older versions are available [here](#).

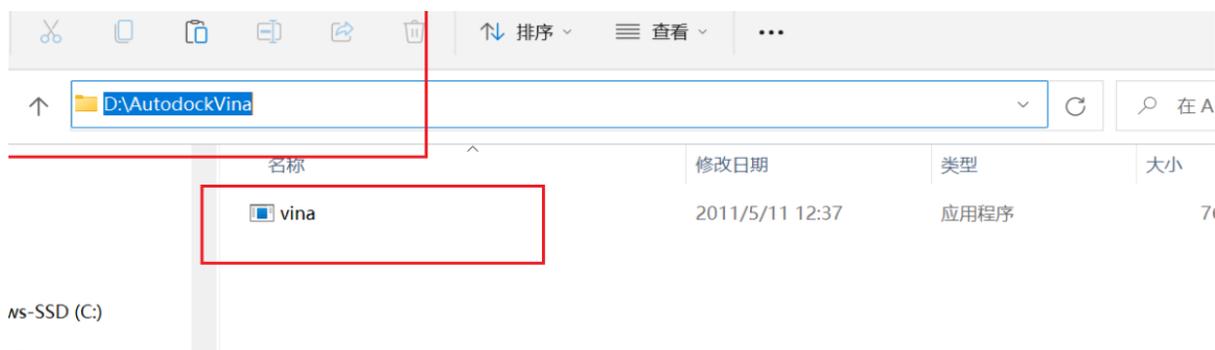
OS	Files	Installation instructions
	autodock_vina_1_1_2_linux_x86.tgz	See instructions Linux
	autodock_vina_1_1_2_mac_64bit.tar.gz (MacOSX 64 bit) autodock_vina_1_1_2_mac.tgz (MacOSX 32 bit)	See instructions MAC
	autodock_vina_1_1_2_win32.msi	See instructions WIN
	Source code (tar.gz)	See instructions "Build from scratch"
	Source code (GitHub)	

See also: [GUIs](#), [web interfaces](#), etc. | [History of changes](#)

2



3



1.从vina官网下载

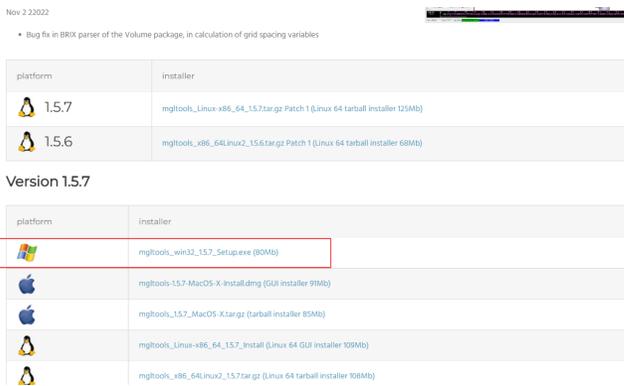
(<https://vina.scripps.edu/downloads/>) 合适版本。下载完成，双击安装，全部默认即可（记一下安装路径便于下一步找到vina.exe文件）

2.找到vina.exe文件，如下图所示路径一般都是这个根据自己的电脑寻找即可

3.创建对接默认文件夹（便于存放一些蛋白和分子文件）注意该文件夹路径不要有中文和空格，并将上一步找到的vina.exe文件复制到此文件夹

下载AutodockTools程序

1



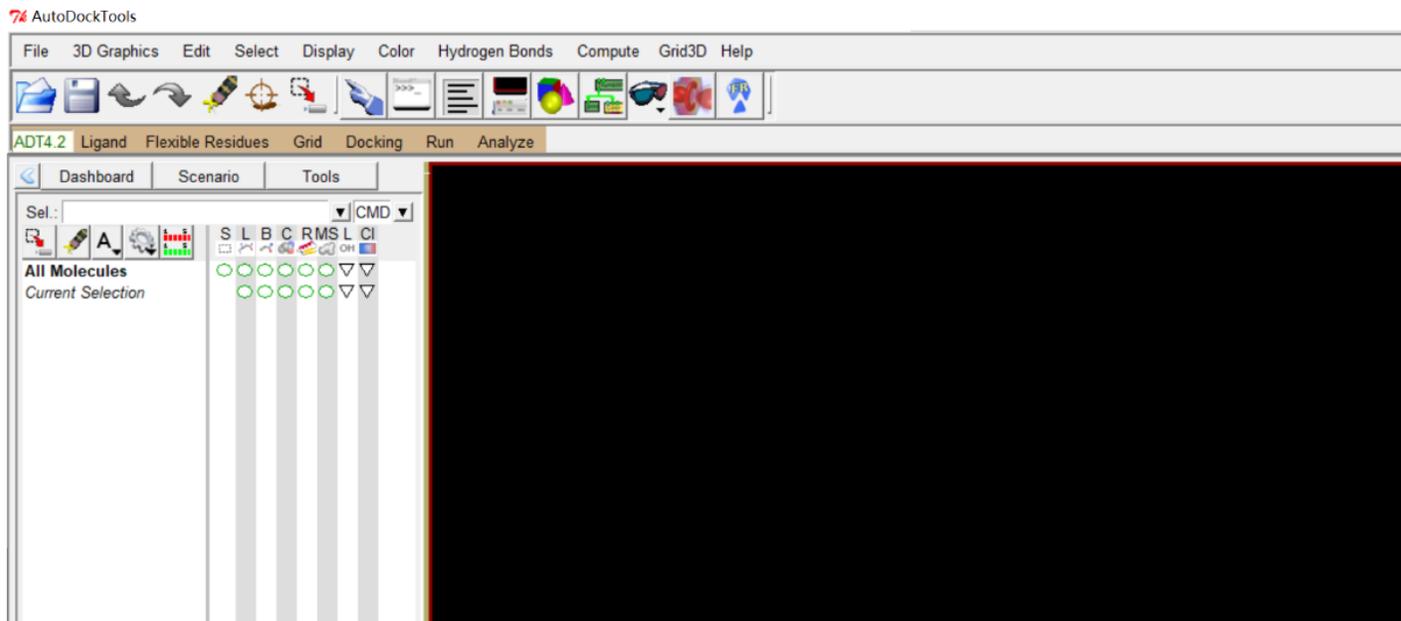
2

名称	修改日期	类型	大小
DLLs	2023/2/8 12:51	文件夹	
include	2023/2/8 12:51	文件夹	
Lib	2023/2/8 12:56	文件夹	
libs	2023/2/8 12:51	文件夹	
OpenBabel-2.3.2	2023/2/8 12:53	文件夹	
Scripts	2023/2/8 12:51	文件夹	
tcl	2023/2/8 12:53	文件夹	
Tools	2023/2/8 12:51	文件夹	
adt	2023/2/8 12:56	Windows 批处理文件	1 KB
adt	2007/5/4 3:50	图标	5 KB

3

名称	修改日期	类型	大小
adt	2023/2/8 12:56	Windows 批处理文件	1 KB
vina	2011/5/11 12:37	应用程序	764 KB

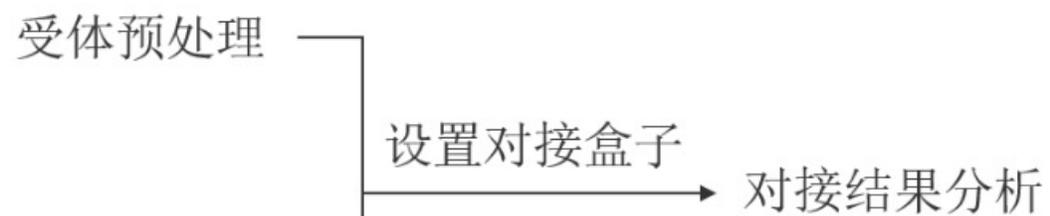
4



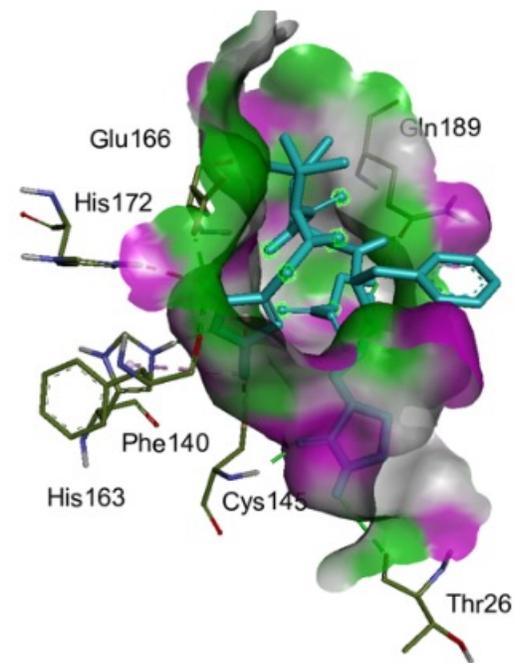
AutoDockTools是AutoDock对接的可视化程序，安装过程如下：

1. 从官网（<https://ccsb.scripps.edu/mgltools/downloads/>）下载适合自己电脑的版本
2. 点击安装，默认安装即可，记住安装路径
3. 把adt复制到和上一步第4步vina.exe在一起的创建的默认文件夹中
4. 安装完成，点击adt即可打开AutoDockTools可视化界面

分子对接流程



H-Bonds
Donor
Acceptor



受体预处理

Search Summary | This query matches 99 Structures

Refinements

Structure Determination Methodology

- experimental (99)

Scientific Name of Source Organism

- Homo sapiens (99) 物种
- Mus musculus (2)
- synthetic construct (1)

Taxonomy

- Eukaryota (99)
- other sequences (1)

Experimental Method

- X-RAY DIFFRACTION (98)
- SOLUTION NMR (1)

Polymer Entity Type

- Protein (99)

Refinement Resolution (Å)

- 1.5 - 2.0 (7)
- 2.0 - 2.5 (44)
- 2.5 - 3.0 (40)
- 3.0 - 3.5 (7)

1 to 25 of 99 Structures

1SGO
NMR Structure of the human C14orf129 gene product, HSPC210. Northeast Structural Genomics target HR969.
Ramelot, T.A., Cort, J.R., Xiao, R., Shih, L.-Y., Ma, L.-C., Acton, T.B., Montelione, G.T., Kennedy, M.A., Northeast Structural Genomics Consortium (NESG)
To be published
Released 2004-05-04
Method SOLUTION NMR
Organisms Homo sapiens
Macromolecule Protein C14orf129 (protein)

4J1R
Crystal Structure of GSK3b in complex with inhibitor 15R
Zhan, C., Wang, Y., Wach, J., Sheehan, P., Zhong, C., Harris, R., Patskovsky, Y., Bishop, J., Haggarty, S., Ramek, A., Berry, K., O'Herin, C., Koehler, A.N., Hung, A.W., Young, D.W., Almo, S.C., New York Structural Genomics Research Consortium (NYSGRC)
To be published
Released 2013-03-20
Method X-RAY DIFFRACTION 2.702 Å 分辨率
Organisms Homo sapiens
Macromolecule Glycogen synthase kinase-3 beta (protein)
Unique Ligands 15R, K, PO4

74 AutoDockTools

File 3D Graphics Edit Select Display Color Compute Hydrogen Bonds Grid3D Help

ADT4.2 Ligand Flex

DashBoard AniMol Tr

Del: []

All Molecules
Current Selection

Undo
Bonds
Delete
Atoms
Delete Water
Charges
Hydrogens
Misc
Color Palettes
Torsion Angles

Docking Run Analyze

受体获取：首先我们要选择合适的受体大分子（蛋白质）。常用的方法可以分为以下两种：

1. 结构未知：同源建模构建受体三维结构；
2. 结构已知：uniprot网站搜索同类蛋白，筛选所需蛋白，再通过PDB数据库下载。对于结构已知的蛋白选择我们的筛选标准是选择X-ray射线晶体学测出来的蛋白质，选择分辨率尽量低的蛋白质，最好选择有配体分子复合物的共结晶结构。

受体准备：

1. 除水：Edit→delete water
2. 加氢：Edit>Hydrogens>Add>OK
3. 计算电荷：Edit>Charges>ComputeGasteiger
4. 添加原子类型：Edit->Atoms->AssignAD4 type
5. 保存为.pdbqt文件：File->Save->WritePDBQT，此时可在设置的文件夹下看到多了一个“*.pdbqt”文件

配体预处理

ZINC Substances Catalogs Tranches Biological More About

substances / ZINC00000004399

ZINC4399

In: anodyne not-for-sale
Google Wikipedia PubMed

Added	Availability	Since	Mwt	logP	Download
2005-09-26	Orphaned	2015-08-07	308.385	2.717	

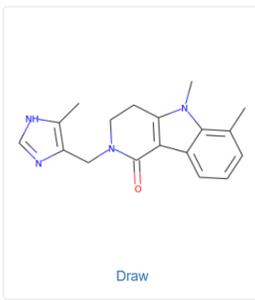
下载分子文件

Mol Formula	Rings	Heavy Atoms	Hetero Atoms	Fraction sp ³	Tranche
C18H20N4O	4	23	5	0.33	DFAG

SMILES Cc1[nH]cnc1CN1CCc2c(c3cccc(C)c3n2C)C1=O

InChI InChI=1S/C18H20N4O/c1-11-5-4-6-13-16-15(21(3)17(11)13)7-8-22(18(16)23)9-14-12(2)19-10-20-14/h4-6,10H,7-9H2,

InChI Key IGZCUKLCOWAJRR-UHFFFAOYSA-N



Draw

从ZINC数据库下载小分子

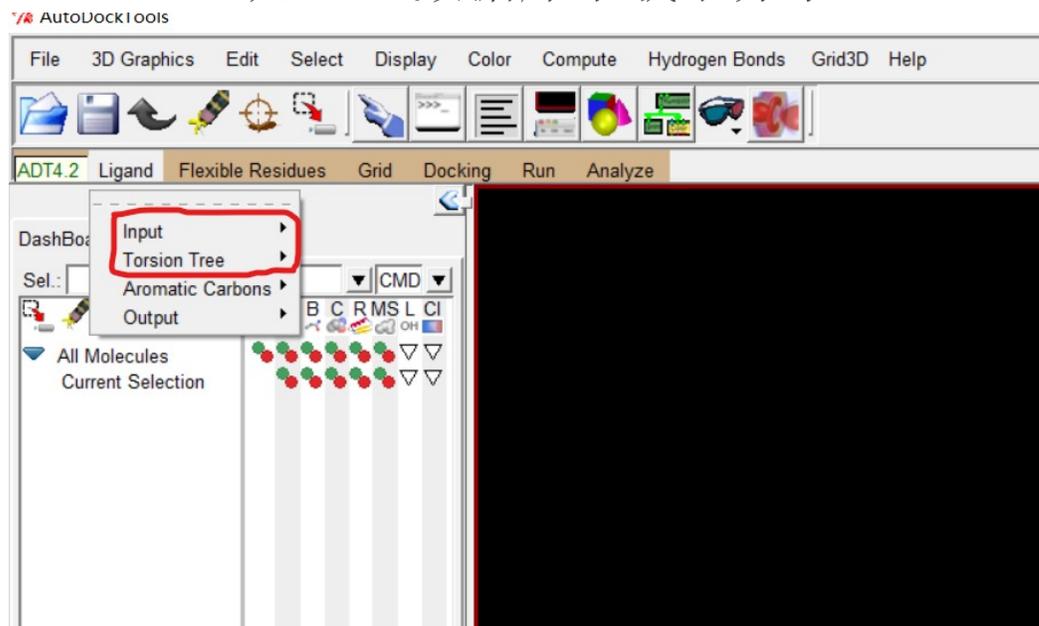
AUTO DOCK 1.0.0.5

File 3D Graphics Edit Select Display Color Compute Hydrogen Bonds Grid3D Help

ADT4.2 Ligand Flexible Residues Grid Docking Run Analyze

Input
Torsion Tree
Aromatic Carbons
Output

All Molecules
Current Selection

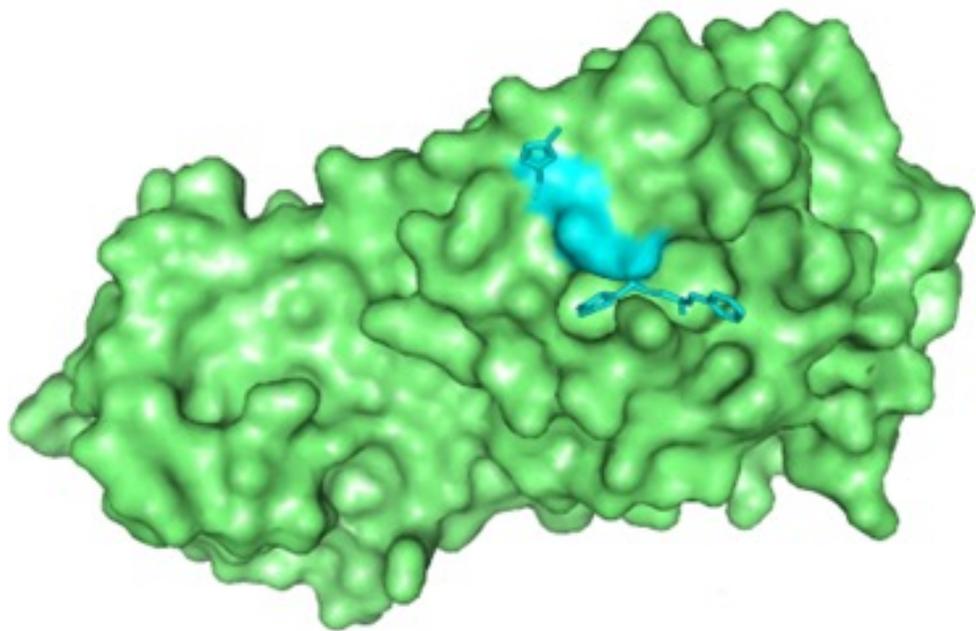


配体获取:

1. TCMSP数据库
2. ZINC数据库
3. pubchem下载sdf格式, 之后去Open Babel转化为mol2或pdb格式
4. 在chemdraw上画出来, 保存为sdf, 再用Open babel转化

配体预处理:

1. 调整电荷: Edit->Charges->Check Totals on Residues>Spread ChargeDeficit over all atoms in residue>Dismiss
2. 判定配体的root: ADT菜单栏Ligand>Torsion Tree>DetectRoot
3. 选择配体可扭转的键: Ligand>TorsionTree>Choose Torsions>Done
4. 保存为.pdbqt文件: ADT菜单栏Ligand->Output->Saveas PDBQT, 此时可在设置的文件夹下看到多了一个“*.pdbqt”文件



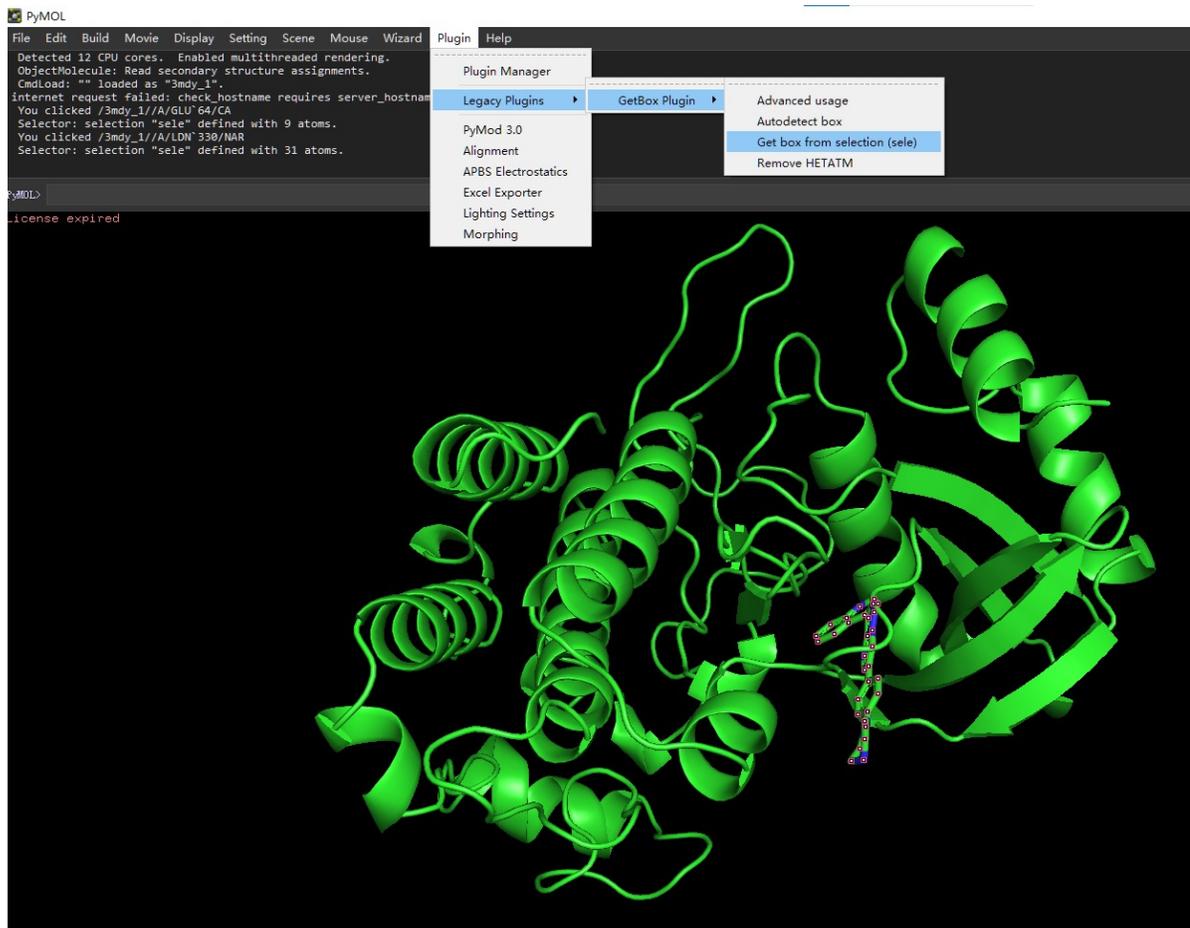
结合位点的特性：对接口袋通常呈现口袋状，具有疏水性，如左图所示。

确定结合位点的方法：

1. 文献/数据库调研法，
2. 实验筛查法：定点突变、荧光探针标记
3. 软件预测结合人工观察法，常用的软件预测有

<https://playmolecule.com/deepsite/>和<https://proteins.plus/>

利用pymol确定对接盒子

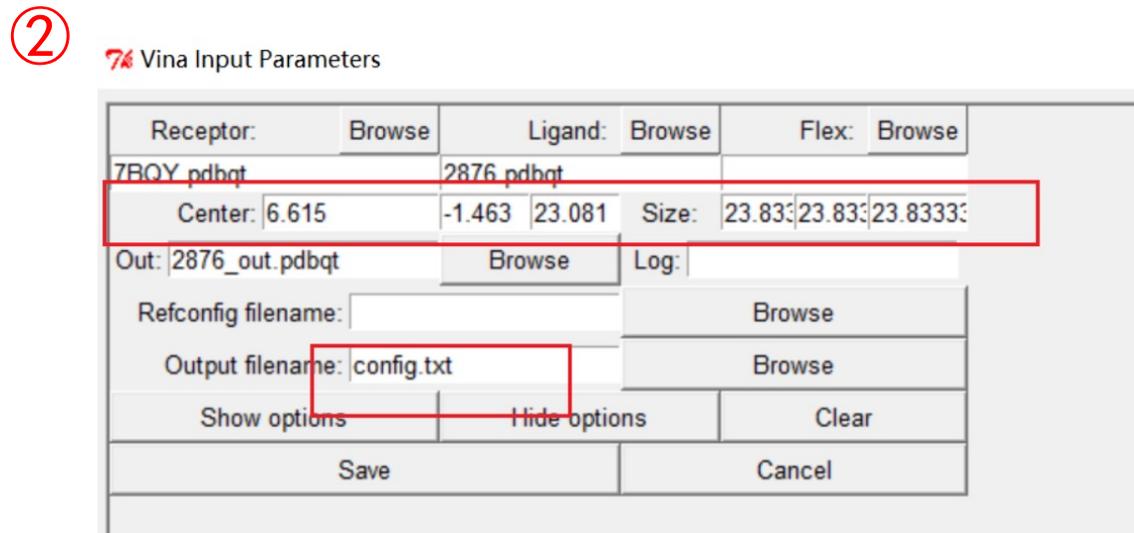
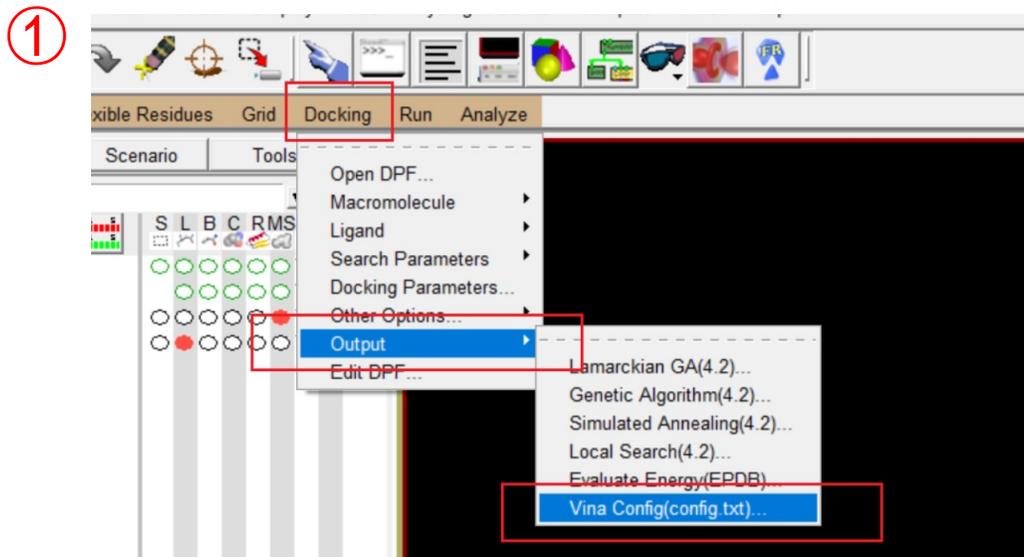


PyMOL是一个分子三维结构显示软件，适用于创作高品质的小分子或是生物大分子（特别是蛋白质）的三维结构图像，是功能强大的可视化软件。

```
*****AutoDock Vina Binding Pocket*****  
--center_x 46.7 --center_y 11.7 --center_z 57.4 --size_x 19.6 --size_y 24.5 --size_z 13.9
```

确定的对接盒子参数

生成config文件



*config.txt - 记事本

```
文件(F) 编辑(E) 格式(O) 查看(V) 帮助(H)
receptor = GSK3B.pdbqt
ligand = Conformer3D_CID_683_1_3DPG.pdbqt
center_x = -0.412
center_y = -2.122
center_z = -0.854
size_x = 47.95
size_y = 47.95
size_z = 47.95
out = GSK3B_out.pdbqt
exhaustiveness = 10
num_modes = 15
energy_range = 4
```

受体配体名称

对接盒子

参数设置

config.txt文件

利用AutoDockTools这个工具我们设置对接盒子，可以根据活性位点位置设置X,Y,Z坐标调整盒子大小完全包裹住活性口袋即可，对接盒子设置的越小运行越快，盒子越大运行越慢。生成config.txt文件如图

①

1 | vina --config 自己生成的config文件

对接命令

②

```
Microsoft Windows [版本 10.0.22000.1574]
(c) Microsoft Corporation. 保留所有权利。

D:\Autodock>vina --config config_2876.txt
#####
# If you used AutoDock Vina in your work, please cite:      #
#                                                           #
# O. Trott, A. J. Olson,                                    #
# AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking #
# with a new scoring function, efficient optimization and   #
# multithreading, Journal of Computational Chemistry 31 (2010) #
# 455-461                                                    #
#                                                           #
# DOI 10.1002/jcc.21334                                     #
#                                                           #
# Please see http://vina.scripps.edu for more information.  #
#####

WARNING: at low exhaustiveness, it may be impossible to utilize all CPUs
Reading input ... done.
Setting up the scoring function ... done.
Analyzing the binding site ... done.
Using random seed: -2122989208
Performing search ...
0% 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100%
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
*****_
```

对接过程界面

结合能分析

```
*****
done.
Refining results ... done.
mode | affinity | dist from | best mode
      | (kcal/mol) | rmsd l. b. | rmsd u. b.
-----|-----|-----|-----
1 | -7.5 | 0.000 | 0.000
2 | -7.4 | 2.585 | 5.941
3 | -7.4 | 2.266 | 6.573
4 | -7.2 | 2.412 | 9.036
5 | -7.2 | 1.875 | 6.046
6 | -7.2 | 2.057 | 4.626
7 | -7.1 | 3.234 | 6.971
8 | -6.8 | 3.466 | 6.696
9 | -6.8 | 2.982 | 4.561
10 | -6.7 | 3.349 | 5.633
11 | -6.7 | 3.441 | 8.963
12 | -6.7 | 1.862 | 2.386
13 | -6.7 | 2.200 | 6.623
14 | -6.7 | 2.398 | 7.779
15 | -6.6 | 3.013 | 8.465
16 | -6.6 | 2.900 | 4.608
17 | -6.5 | 2.449 | 5.887
18 | -6.5 | 2.601 | 9.130
19 | -6.5 | 2.954 | 9.387
20 | -6.5 | 3.133 | 6.931
Writing output ... done.
```

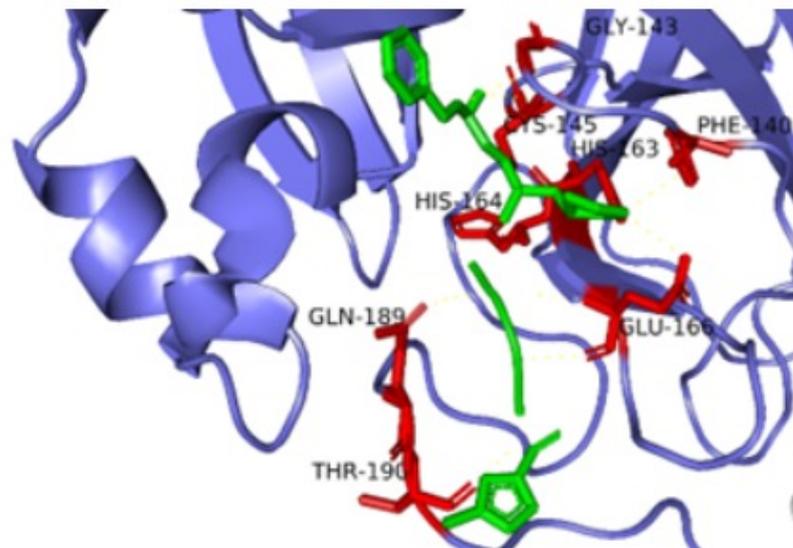
结合能

通过对接我们均可以得到配体和受体的结合能，需要挑选最低的结合能构象去进行结果分析。

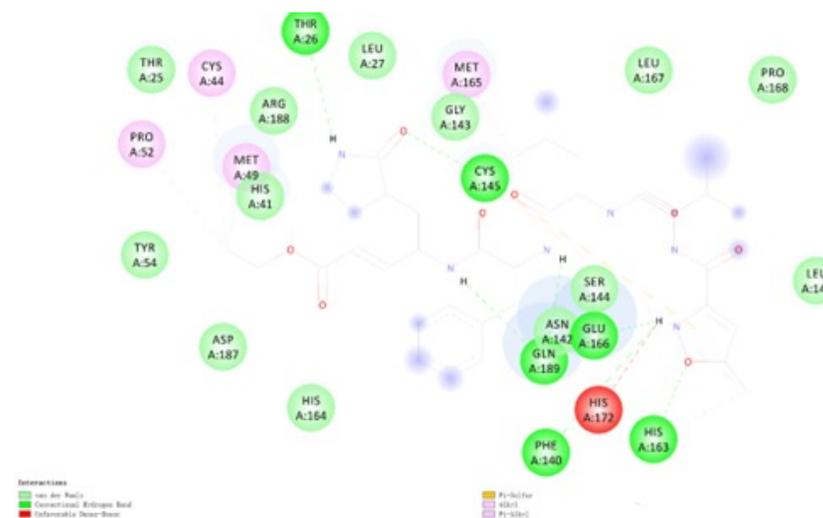
首先我们要清楚结合能的评判标准，对于Autodock系列的结合能评判标准为：通常情况下结合能越小，结合作用越好。结合能大于-4kcal/mol表明配体和受体结合作用较差，结合能在-4~-7kcal/mol表明配体和受体结合作用中等，结合能小于-7kcal/mol表明配体和受体之间结合能力较强。我们可以以此来分析所对接分子的效果。

运行结果界面

氢键分析



pymol生成的配体与受体复合物图



Discovery studio生成相互作用二维图

通过可视化相互作用图，去分析观察是否与关键的氨基酸形成氢键作用，以此来证明所选配体分子的有效性。

感谢大家学习交流！