

DOI: 10.3969/j.issn.2096-8248.2026.01.009

引用格式: 倪银转, 刘清心, 张振宇, 等. 基于共同特征药效团的 FabI 抑制剂的虚拟筛选 [J]. 江苏海洋大学学报(自然科学版), 2026, 35(1): 74-82.

基于共同特征药效团的 FabI 抑制剂的虚拟筛选

倪银转¹, 刘清心^{1,2}, 张振宇¹, 司鑫鑫¹

(1. 江苏海洋大学 药学院, 江苏 连云港 222005;
2. 中国医学科学院北京协和医学院 药物研究所, 北京 100050)

摘要: 脂肪酸是细胞膜形成过程中必不可少的部分, 抑制脂肪酸合成途径 II (FAS-II) 中的关键酶——烯酰-酰基载体蛋白还原酶 (FabI), 可有效抑制细菌生长并逆转其对抗生素的耐药性。为此, 研究试图通过虚拟筛选来发现具有抑制 FabI 潜力的抑制剂。以活性较强的 FabI 抑制剂作为训练集构建药效团, 使用性能最好的药效团模型 2-5 结合分子对接对内部化合物库进行虚拟筛选, 经过分子聚类确定了 11 个潜在 FabI 抑制剂, 为进一步药物设计和先导化合物发现提供参考依据。

关键词: FabI; 共同特征; 分子对接; 药效团

中图分类号: R966; TP399 文献标志码: A 文章编号: 2096-8248 (2026) 01-0074-09

Virtual screening of FabI inhibitors based on common feature pharmacophores

NI Yinzhan¹, LIU Qingxin^{1,2}, ZHANG Zhenyu¹, SI Xinxin¹

(1. School of Pharmacy, Jiangsu Ocean University, Lianyungang 222005, China;
2. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract: Fatty acids are an essential part of cell membrane formation. Inhibition of enoyl carrier protein reductase (FabI), a key enzyme in the fatty acid synthesis pathway II (FAS-II), can effectively inhibit bacterial growth and reverse their resistance to antibiotics. To this end, the present study attempts to discover inhibitors with potential to inhibit FabI by virtual screening. Using the more active FabI inhibitors as a training set to construct pharmacophores, the best performing pharmacophore model 2-5 combined with molecular docking was used to virtually screen the in-house compound library, and 11 potential FabI inhibitors were identified through molecular clustering, which provides a reference basis for further drug design and lead compound discovery.

Key words: FabI inhibitors; common features; molecular docking; pharmacophores

随着细菌耐药性问题日趋严重, 开发具有新型作用机制的抗菌药物迫在眉睫。细胞膜是构建细胞

基本骨架的重要结构, 脂肪酸是细胞膜形成过程中必需成分。脂肪酸合成主要依赖两种途径: I 型脂肪

收稿日期: 2025-01-28; 修订日期: 2025-03-17

基金项目: 江苏海洋大学大学生创新训练计划项目 (Z202311641640002)

作者简介: 倪银转, 硕士研究生, 研究方向为药物设计与信息学, (E-mail) ni2422088@163.com。

通信作者: 司鑫鑫, 副教授, 博士, 研究方向为分子药理学, (E-mail) sixx@jou.edu.cn。

酸合成途径 (fatty acid synthesis pathway I, FAS I) 和 II 型脂肪酸合成途径 (fatty acid synthesis pathway II, FAS II) [1]。烯酰基载体蛋白还原酶 (FabI) 作为脂肪酸合成的关键限速酶 [2], 是脂肪酸合成必不可少的部分, 针对脂肪酸合成过程中的关键酶开发抑制剂是目前研发新型抗菌药物一个重要途径。

FabI 利用 NADPH 或 NADH 作为还原剂来催化反式-2-烯酰基-ACP 的还原, 生成酰基载体蛋白 (Acyl-ACP) [3-5]。FabI 在金黄色葡萄球菌中的不可或缺性已经得到了很好的证实。因此, FabI 作为抗生素治疗金黄色葡萄球菌感染的药物靶点具有巨大的潜力 [6-10]。根据与靶标结合的方式, FabI 抑制剂大致分为两类: ① 共价抑制剂, 如异烟肼, 与辅助因子 NADP 形成共价加合物; ② 非共价抑制剂, 如三氯生、CG400549 和 AFN-1252, 与 FabI-NAD (P)/NAD (P)H 以可逆的方式形成复合物 [11-12]。异烟肼是临床用于治疗结核分枝杆菌的双基质抑制剂的典型例子 [13]。Sivaraman 等 [14] 在 2004 年报道了三氯生以 0.007 nmol/L 的 K_i 抑制大肠杆菌和金黄色球菌 FabI; Park 等 [15] 在 2007 年报道了一种新的 FabI 抑制剂 CG400549, 该抑制剂对金黄色葡萄球菌临床分离株和凝固酶阴性葡萄球菌临床分离

株具有潜在抑制作用, 目前正处于 II 期临床试验。AFN-1252 已成功完成 II 期临床试验 [16], 以评估该药治疗葡萄球菌引起的急性细菌性皮肤和皮肤结构感染 (ABSSI) 的安全性、耐受性和有效性。

近年来, 虚拟筛选技术因其经济性、可靠性和高效性被广泛研究, 已有研究利用虚拟筛选技术成功识别出具有潜力的 FabI 抑制剂 [17-21]。随着虚拟筛选技术的不断发展, 提升了发现潜在活性化合物的可能性 [22-24]。本研究基于分子共同特征药效团的方法构建了预测精度高的药效团模型, 结合分子对接, 最终筛选出 11 个具有潜在活性的 FabI 抑制剂 [25], 为进一步药物设计和先导化合物发现提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 药效团模型的构建

本研究以“FabI”为关键词, 在 ChEMBL 数据库中针对“Staphylococcus aureus”进行活性数据检索。经过筛选与评估, 收集了 6 种具有高活性的 FabI 抑制剂 (见图 1), 这些抑制剂被用作训练集, 旨在构建能够反映 Staphylococcus aureus FabI 抑制剂共同特征药效团的模型。

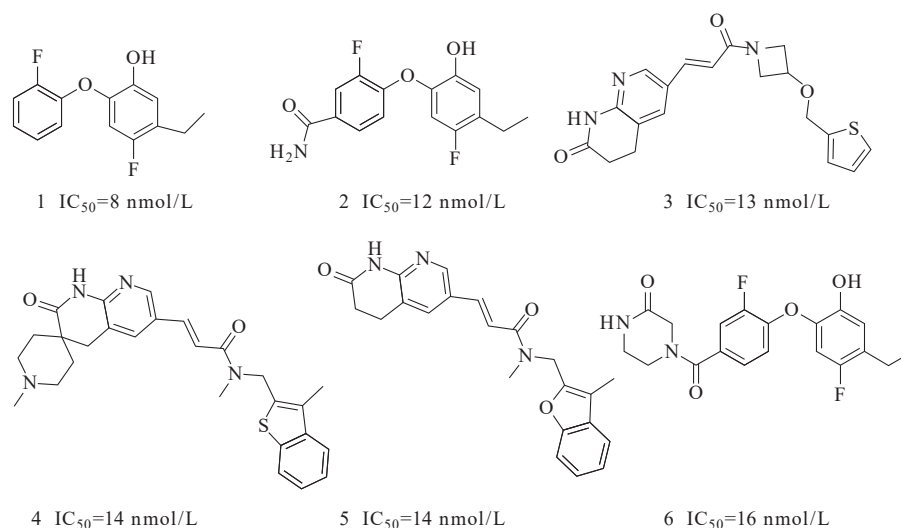


图 1 训练集中的活性化合物结构

Fig. 1 Active compound structures in the training set

使用 Discovery Studio (DS, v16.1.0, Dassault Systèmes Biovia Corp) 软件中的 Prepare Ligand 模块准备训练集分子, 该模块不仅将氢原子精确地添加到化学结构中, 还确保了分子构型的正确性, 并在 pH 7.4 的条件下对分子进行质子化处理, 从而模拟生理环

境下的分子状态。根据这些化合物对 FabI 的半数抑制浓度 (IC_{50}) 值, 对 6 个 FabI 活性抑制剂进行详细的定义。将他们的 Principal 属性都设定为 2, 这一数值反映了这些化合物均展现出良好的活性水平。将“Maximum Omitted Features”属性设定为 1, 这意

意味着在构建药效团模型时,模型将具有一定的灵活性,允许存在一个特征与分子结构之间的差异,从而提高了模型的适用性和准确性。为了更全面地探索训练集分子的构象空间,利用DS中的Generate Conformations模块,为每个化合物生成了多达255个不同的低能构象。使用Feature Mapping模块对训练集中的配体特征进行了识别,并统计了每种特征出现的次数。借助DS中的Common Feature Pharmacophore Generation模块,根据特征出现的频率,构建了药效团模型。在构建过程中,设置每个特征在一个药效团中的允许数目为0~5,以确保模型的多样性和包容性。将“Conformation Generation”设置为Best,以获取最佳的结构匹配性。设定“Minimum Features”为3,“Maximum Features”为5,以进一步限制药效团模型的特征数量范围,并构建了10个药效团模型。Features表示该药效团模型中的特征,R代表芳环中心,H代表疏水特征,A代表氢键受体特征,D代表氢键供体特征。Rank表示该药效团的打分值,分值越高越好。Direct Hit表示该药效团与训练集分子的匹配情况。Partial Hit

表示该药效团与训练集分子部分匹配的药效特征数目。Max Fit表示药效团特征的匹配情况。

1.2 药效团模型的测试

本研究中药效团模型测试集与训练集来源于相同的数据库,确保了测试集与训练集在化学空间上的一致性。为了全面准确地评估模型的性能,并筛选出表现最佳的药效团模型,随机挑选15个FabI抑制剂作为测试集(见图2),其中包含了高活性FabI抑制剂($IC_{50} < 1 \mu\text{mol/L}$)、中等活性FabI抑制剂($1 \leq IC_{50} \leq 50 \mu\text{mol/L}$)以及无活性FabI抑制剂($IC_{50} > 50 \mu\text{mol/L}$)。这一多样化的组成有助于全面检验模型对不同活性水平化合物的区分能力。在模型测试阶段,采用Discovery Studio中的Ligand Profiler模块,该模块具备强大的药效团映射功能,能够将所有测试集分子映射到每个已生成的药效团模型上,从而实现模型性能的量化评估。为了确保测试结果的准确性和可靠性,将“Conformation Generation”参数设置为Best,这一设置有助于捕捉到分子在药效团空间中的最佳匹配构象。其余参数则保持默认设置,以确保测试过程的标准化和一致性。

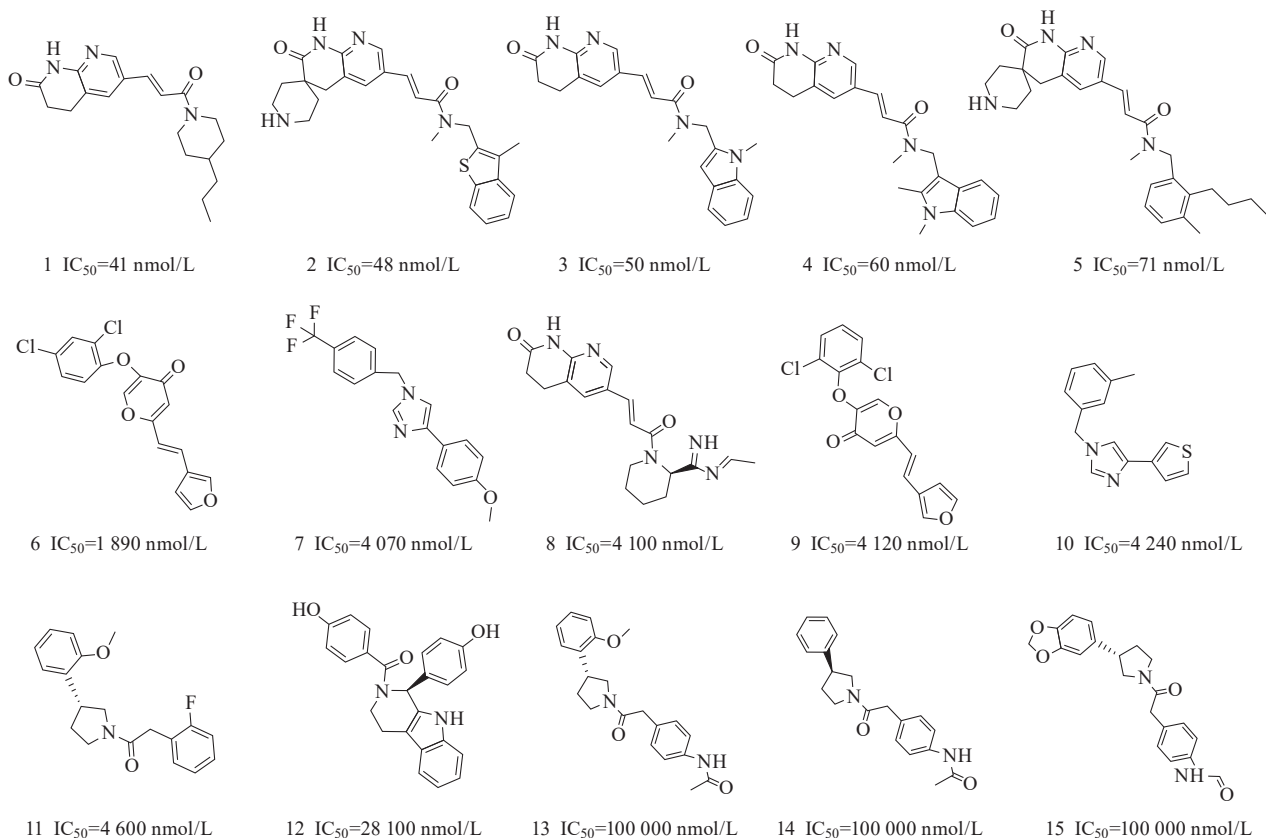


图2 测试集中的化合物结构

Fig. 2 Compound structures in the test set

1.3 3D 化合物库的构建

课题组拥有一个包含 1 375 个化合物的丰富数据库。本研究采用了 Discovery Studio (DS) 软件中的 Prepare Ligand 模块对化合物数据库进行全面的制备处理。在 pH 7.4 的条件下, 确保每个化合物都处于正确的质子化状态, 并生成了所有可能的立体异构体。利用 DS 中的 Build Database 模块, 将经过制备处理的分子进一步构建成了 3D 化合物库。在构建过程中, 设置相关参数以确保库的质量。将“Number of Conformations”设置为 255, 这一选择旨在捕捉分子在不同构象状态下的结构特征, 从而提高后续筛选和对接的准确性。将“Conformation Method”选择为 Best, 以确保生成的构象具有最佳的结构匹配性和能量状态。

1.4 药效团模型的筛选

药效团筛选阶段采用 DS 软件中的 Search 3D Database 模块。为了确保筛选结果的准确性和高效性, 将“Search Method”设置为 Best。研究采用 FitValue 值作为评价指标, FitValue 值反映了分子与药效团模型之间的匹配程度, 其数值越高, 表示分子与药效团特征越吻合。在筛选过程中, 保留所有 Fitvalue 大于 2.5 的分子。

1.5 分子对接

从 PDB 数据库 (<https://www.rcsb.org/>) 中下载金黄色葡萄球菌来源的 FabI 蛋白质晶体结构 (PDB ID: 4FS3)。利用 Schrödinger 组件中的 Protein Preparation Wizard 模块对蛋白质晶体结构进行了全面的制备。在制备过程中, 优化晶体结构上的氢键, 去除不必要的水分子, 进行能量最小化处理, 以确保蛋白质结构的稳定性和准确性。其他设置均保持为默认值, 以确保制备过程的标准化和一致性。使用 Schrödinger 组件中的 Ligand Prepare 模块对药效团筛选后的分子进行处理。利用 Receptor Grid Generation 模块定义对接位点, Glide 模块最终执行, 完成分子对接。本研究选择 FabI (PDB ID: 4FS3) 与其抑制剂 AFN-1252 的结合位点作为对接位点, 参数均为默认。分子对接的结果每个分子保留打分最高的一个构象。

1.6 候选化合物的选择

研究发现在来源于金黄色葡萄球菌的 FabI 蛋白质的晶体结构中, 配体与受体氨基酸残基 TYR-157 和 ALA-97 之间形成了至关重要的氢键相互作用。利用 Schrödinger 组件中的 Posefilter 模块, 挑选在

分子对接后预测能够与 FabI 中 TYR-157 和 ALA-97 形成氢键的化合物^[8]。为了确保筛选出的化合物在结构上具有多样性, 研究采用 DS 中的 Cluster Ligands 模块, 使用 FCFP_6 指纹算法对筛选得到的化合物进行分子聚类分析。在聚类分析的基础上, 观察每个类别中的化合物, 从每类中选择 1~2 个具有代表性的化学结构。在选择过程中, 优先考虑具有较高 FitValue 值和“GlideDockScore”值的化合物, 这些数值反映化合物与受体之间良好匹配度和结合能力。

1.7 药代动力学

利用 ADMETlab 3.0 对虚拟筛选获得的化合物进行药代动力学性质分析, 以评估其是否符合类药五原则等相关类药性标准。使用 ADMETlab 3.0 平台中“Pharmacokinetics”模块对化合物进行分析。

2 结果与讨论

2.1 药效团模型

本研究挑选 6 个高活性的 FabI 抑制剂, 构成药效团模型的训练集。这些抑制剂的活性范围介于 8~16 nmol/L 之间, 选定的这些分子对 FabI 均具有良好的抑制活性, 为药效团模型的构建提供了坚实可靠的基础。采用 DS 中的 Feature Mapping 模块进行系统的特征识别。如表 1 所示, 训练集中的 6 个训练集分子共计展现出 290 个特征数量。

表 1 训练集 Feature Mapping 的结果
Table 1 Results of Feature Mapping for the training set

特征	数量	特征	数量
HBD_1	45	HYDROPHOBIC_aromatic	13
HB_ACCEPTOR_lipid	40	HB_DONOR	12
HBA_PROJECTION	39	HBD_PROJECTION	12
HB_ACCEPTOR	39	HBD_HEAVY	8
RING_AROMATIC	28	HYDROPHOBIC_aliphatic	7
HBA_HEAVY	22	POS_IONIZABLE_1	4
HYDROPHOBIC	20	POS_IONIZABLE	1

在识别出的众多特征中, 排名前 4 的显著特征分别是 HBD_1 (氢键供体, 该特征在 6 个训练集分子中共出现了 45 次)、HB_ACCEPTOR_lipid (氢键受体, 该特征在 6 个训练集分子中共出现了 40 次)、RING_AROMATIC (芳环基团, 该特征在 6 个训练集分子中共出现了 28 次) 以及 HYDROPHOBIC (疏水基团, 该特征在 6 个训练集分子中共出现了 20 次)。

利用 DS 中的 Generate Conformations 模块, 针对 6 个训练集分子生成总计 469 个构象。基于

469 个构象, 进一步构建了 10 个共同特征药效团模型 (见图 3)。

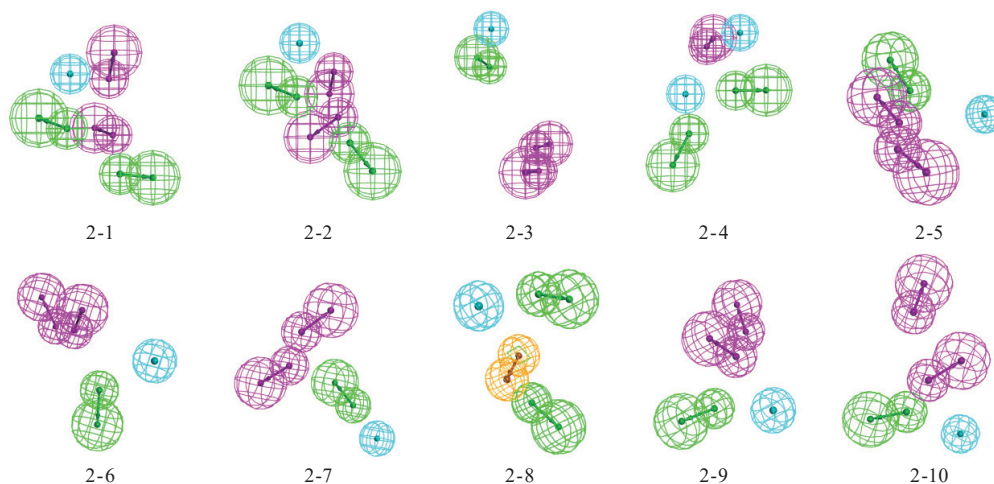


图 3 10 个基于共同特征的药效团

Fig. 3 10 pharmacophores based on common features

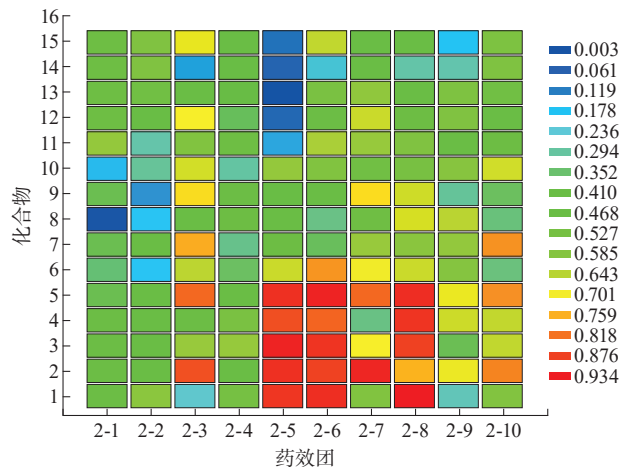
这些模型旨在捕捉训练集分子与 FabI 靶点相互作用的关键结构特征。

药效团的具体特征如表 2 所示。10 个药效团模型在性能评估上表现出高度的相似性, 其排名非常接近, 最低分为 59.636, 最高分为 62.235。

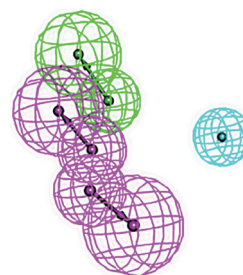
表 2 10 个药效团模型及特征
Table 2 10 pharmacophore models and features

药效团模型	药效团特征	分数	直接命中	有效命中	最大匹配
2-1	HAADD	62.235	111110	000001	5
2-2	HAADD	61.798	111110	000001	5
2-3	HADD	60.821	111110	000001	4
2-4	HHAAD	60.603	111110	000001	5
2-5	HADD	60.381	111110	000001	4
2-6	HADD	60.109	111110	000001	4
2-7	HADD	59.930	111110	000001	4
2-8	RHAA	59.761	111110	000001	4
2-9	HADD	59.704	111111	000000	4
2-10	HADD	59.636	111111	000000	4

一步观察药效团 2-5 模型的特征 (见图 4b), 发现该模型包含了 4 个关键的药效团特征: 一个疏水基团 (H), 一个氢键受体 (A), 以及两个氢键供体 (D)。



a 测试集验证药效团结果的热图



b 2-5 药效团模型

图 4 药效团测试结果最佳模型

Fig. 4 Pharmacophore test results and best model

2.2 药效团模型的测试

为全面评估所构建的药效团模型在区分活性化合物与非活性化合物方面的能力, 本研究从 ChemBL 数据库中随机挑选 15 个已知的具有活性与非活性的 FabI 化合物, 作为测试集来验证 10 个药效团模型的性能。由图 4a 可以看出, 药效团 2-5 模型在测试中展现出最为优异的性能, 能够准确且有效地区分出化合物的活性与非活性状态, 这一结果有效验证了药效团模型的有效性和可靠性。进

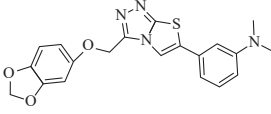
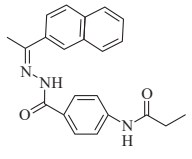
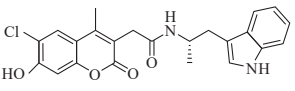
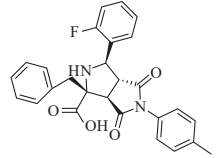
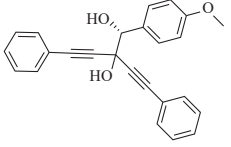
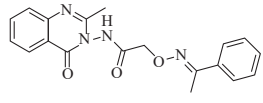
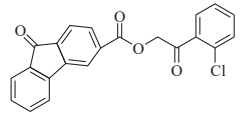
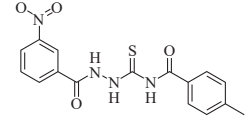
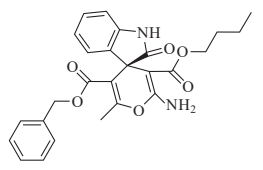
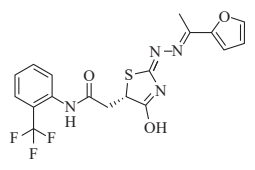
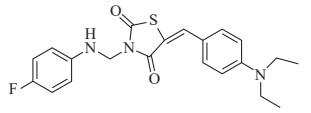
2.3 虚拟筛选

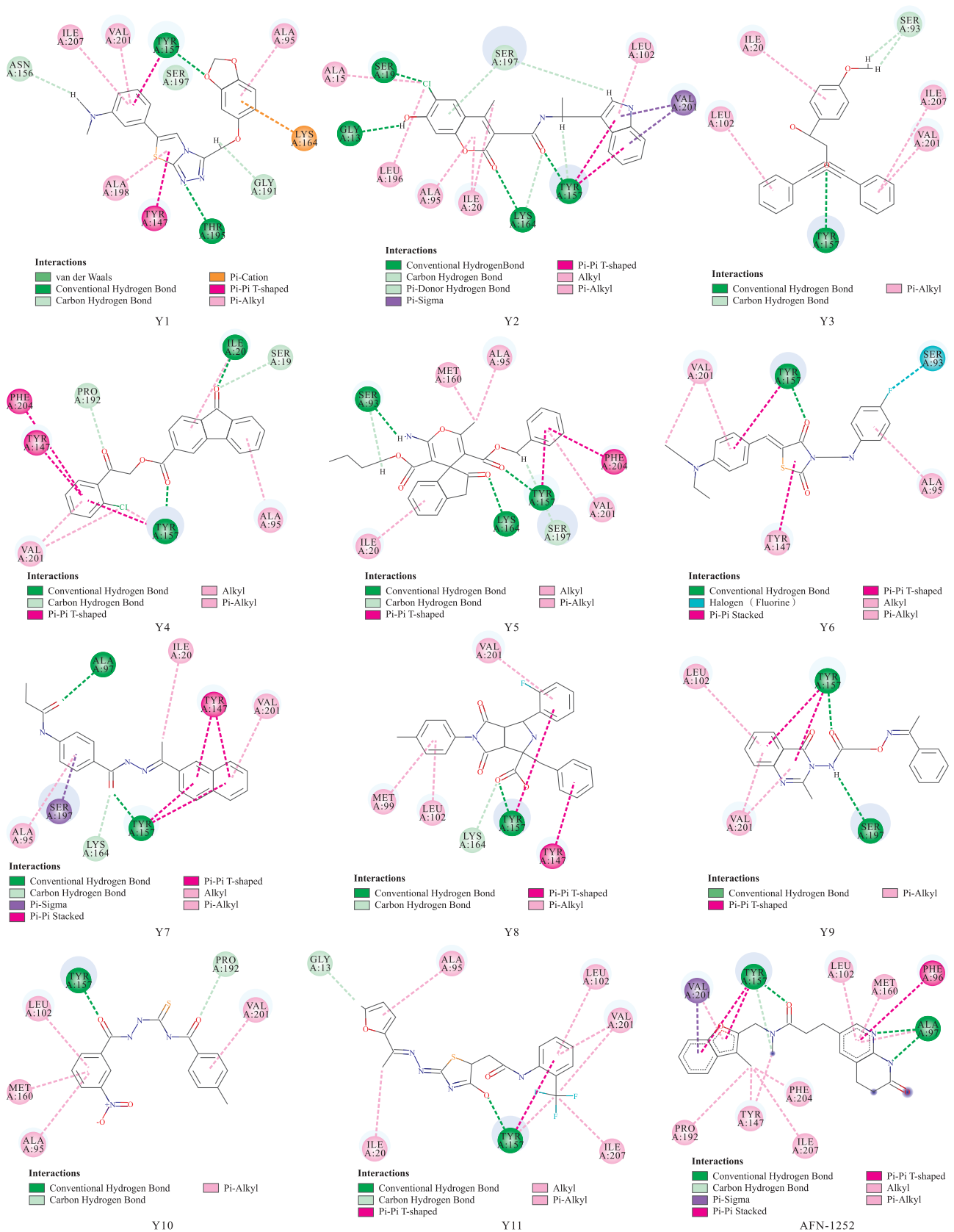
虚拟筛选的工作流程包括使用上述药效团模型 2-5 进行过滤, 使用 Glide 进行分子对接, 结合模式的挑选以及基于 FCFP_6 的分子聚类。内部化合物库中共包含 1 375 (来源于 Chemdiv 和 Specs 化合物库) 个分子。通过 3D 化合物库构建, 共生成 2 686 个分子构型。将构建完成的 3D 化合物库用来虚拟筛选。首先利用药效团模型 2-5 对 3D 化合物库进行了过滤, 挑选出 FitValue 大于 2.5 的分子, 即分子特征符合 62.5% 药效团特征的候选化合物。经过这一轮筛选, 保留了 1 061 个潜在活性分子。分子对接选用的蛋白为金黄色葡萄球菌来源的 FabI 蛋白晶体结构 4FS3, 将 1 061 个候选分子对接到 4FS3 中 AFN-1252 位点。为了筛选出与蛋白具有更强亲和力的分子, 设定了打分阈值 -8, 打分越低表明分子与蛋

白的结合可能越强。

经过 Pose filter 的进一步鉴定, 成功筛选出 119 个符合条件的分子。为确保筛选结果的多样性, 基于 FCFP_6 指纹将 119 个分子进行聚类分析, 最终得到 10 个分子簇。在优先考虑 FitValue 较高、分子对接得分较低以及合成可行性较好的原则下, 从每个簇中选择 1~2 个具有代表性的化学结构, 共挑选出 11 个化合物作为最终的候选分子 (见表 3)。通过原配体与 FabI 相互作用以及文献调研分析发现原配体与蛋白的 ALA-97 和 TYR-157 形成了氢键相互作用, 并且这两个氨基酸也是 FabI 的关键氨基酸^[8]。因此, 研究关注那些能与 ALA-97 或 TYR-157 形成氢键的分子, 图 5 展示了 11 个化合物和代表性化合物 AFN-1252 与 FabI 的对接构象和关键相互作用。

表 3 虚拟筛选结果
Table 3 Virtual screening results

编号	结构	药效团匹配度	对接分数	编号	结构	药效团匹配度	对接分数
Y1		2.873 99	-9.042 29	Y7		2.659 38	-8.193 86
Y2		3.051 03	-8.592 06	Y8		3.143 38	-8.156 80
Y3		2.545 38	-8.456 48	Y9		2.913 71	-8.134 01
Y4		3.063 47	-8.415 41	Y10		3.162 65	-8.083 49
Y5		3.030 76	-8.370 35	Y11		3.456 92	-8.029 27
Y6		3.479 59	-8.363 54				



注: 绿色为范德华力; 深绿为氢键; 浅绿为碳氢键; 蓝色为卤素; 深紫为 $\pi-\sigma$ 键; 紫色: $\pi-\pi$ 键; 浅紫色为 π 烷基; 粉色为烷基, 橙色为 π -硫键。

图5 11个化合物和代表性化合物AFN-1252与FabI的对接构象和关键相互作用

Fig. 5 Docking conformations and key interactions of 11 compounds and representative compound AFN-1252 with FabI

2.4 药代动力学

为评估所选分子的药代动力学特性, 本研究利用 ADMETlab3.0 对虚拟筛选获得的 11 个化合物进行分析。基于 Lipinski 规则: ① 相对分子质量 (MW) 小于 500; ② 氢键供体数 (n_{HD}) 小于 5; ③ 氢键受体数 (n_{HA}) 小于 10; ④ 可旋转键数 (n_{Rot}) 不超过 10 个; ⑤ 脂水分配系数 ($\log P$) 小于 5。由表 4 可知化合物全部符合 Lipinski 规则, 说明这些化合物具备良好的成药潜力。

表 4 Y1-Y11 药代动力学结果
Table 4 Pharmacokinetic results of Y1—Y11

编号	Lipinski	MW	n_{HD} / 个	n_{HA} / 个	n_{Rot} / 个	$\log P$
Y1	0	394.11	0	7	5	2.70
Y2	0	424.12	3	6	6	3.42
Y3	0	368.14	2	3	3	4.06
Y4	0	376.05	0	4	5	4.71
Y5	0	462.18	3	8	9	4.06
Y6	0	399.14	1	5	7	3.91
Y7	0	359.16	2	5	7	3.22
Y8	0	458.16	2	6	5	2.41
Y9	0	350.14	1	7	6	1.77
Y10	0	358.07	3	8	8	2.73
Y11	0	424.08	2	7	7	3.17

通过对 PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>) 和 SciFinder (<https://scifinder-n.cas.org>) 两大数据库的搜索, 发现这些化合物未见针对 FabI 靶点的抑制活性文献报道。

3 结论

本研究收集了 6 个 FabI 抑制剂作为训练集, 使用 DS 软件中“Comment Feature Pharmacophore Generation”功能基于配体小分子共同特征 (HipHop) 构建了 10 个药效团, 并用 15 个 FabI 抑制剂验证药效团模是否能够明显区分活性和非活性化合物。测试结果显示 2-5 药效团能够准确识别活性化合物, 因此选择 2-5 药效团对内部化合物库进行虚拟筛选, 得到 1 061 个匹配度高的化合物。然后通过 Schrödinger 的 Glide 模块将上述化合物对接到编号为 4FS3 的 FabI 蛋白晶体结构中, 通过对接分数和结合模式分析筛选得到 119 个分子。随后将其聚成 10 个分子簇, 从每个簇中选择 1~2 个化合物, 最终获得 11 个具有抑制 FabI 潜力的化合物。通过对 PubChem 和 SciFinder 两大数据库的搜索, 发现这些化合物并未测过针对 FabI 靶点的抑制活性, 因此

他们很有可能是新型 FabI 抑制剂。

本研究为发现 FabI 抑制剂提供了基于共同特征药效团的虚拟筛选方法, 并获得 11 个具有抑制 FabI 潜力的化合物, 可以用来测试抑菌活性和酶抑制活性。

参考文献:

- [1] 张亚璇, 王海洪, 樊振川. 苜蓿中华根瘤菌烯酯酰 ACP 还原酶 FABI2 的原核表达纯化以及多克隆抗体的制备 [J]. 天津科技大学学报, 2018, 33 (5): 20-24.
- [2] HOPF F S M, ROTH C D, DE SOUZA E V, et al. Bacterial enoyl-reductases: the ever-growing list of Fabs, their mechanisms and inhibition [J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 891610.
- [3] MASSENGO-TIASSÉ R P, CRONAN J E. Diversity in enoyl-acyl carrier protein reductases [J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2009, 66 (9): 1507-1517.
- [4] 李琼. 以 FabI 为靶点的药物设计、合成及活性评价 [D]. 兰州: 兰州理工大学, 2018.
- [5] 杨航. 双硫染料 - 四半胱氨酸系统在蛋白质标记检测以及定量分析方面的应用 [D]. 武汉: 华中农业大学, 2010.
- [6] ESCAICH S, PROUVENSIER L, SACCOMANI M, et al. The MUT056399 inhibitor of FabI is a new antistaphylococcal compound [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2011, 55 (10): 4692-4697.
- [7] GERUSZ V, DENIS A, FAIVRE F, et al. From triclosan toward the clinic: discovery of nonbiocidal, potent FabI inhibitors for the treatment of resistant bacteria [J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2012, 55 (22): 9914-9928.
- [8] KAPLAN N, ALBERT M, AWREY D, et al. Mode of action, in vitro activity, and in vivo efficacy of AFN-1252, a selective antistaphylococcal FabI inhibitor [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2012, 56 (11): 5865-5874.
- [9] MILLER W H, SEEFELD M A, NEWLANDER K A, et al. Discovery of aminopyridine-based inhibitors of bacterial enoyl-ACP reductase (FabI) [J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2002, 45 (15): 3246-3256.
- [10] PARK H S, YOON Y M, JUNG S J, et al. CG400462, a new bacterial enoyl-acyl carrier protein reductase (FabI) inhibitor [J]. International Journal of Antimi-

- crobial Agents, 2007, 30 (5) : 446-451.
- [11] LU Hao, TONGE P J. Inhibitors of FabI, an enzyme drug target in the bacterial fatty acid biosynthesis pathway [J]. Accounts of Chemical Research, 2008, 41 (1) : 11-20.
- [12] RANA P, GHOUSE S M, AKUNURI R, et al. FabI (enoyl-acyl carrier protein reductase) -a potential broad spectrum therapeutic target and its inhibitors [J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2020, 208: 112757.
- [13] YAO Jiangwei, ROCK C O. Resistance mechanisms and the future of bacterial enoyl-acyl carrier protein reductase (FabI) antibiotics [J]. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2016, 6 (3) : a027045.
- [14] SIVARAMAN S, SULLIVAN T J, JOHNSON F, et al. Inhibition of the bacterial enoyl reductase FabI by triclosan: a structure-reactivity analysis of FabI inhibition by triclosan analogues [J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2004, 47 (3) : 509-518.
- [15] PARK H S, YOON Y M, JUNG S J, et al. Antistaphylococcal activities of CG400549, a new bacterial enoyl-acyl carrier protein reductase (FabI) inhibitor [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2007, 60 (3) : 568-574.
- [16] KARLOWSKY J A, KAPLAN N, HAFKIN B, et al. AFN-1252, a FabI inhibitor, demonstrates a Staphylococcus-specific spectrum of activity [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2009, 53 (8) : 3544-3548.
- [17] 谢治深, 宋军营, 张振强, 等. 计算机辅助药物设计方法及其在新药研发中的应用 [J]. 河南大学学报(医学版), 2019, 38 (2) : 148-152.
- [18] LI Qian, MA Zhaobin, QIN Shuhua, et al. Virtual screening-based drug development for the treatment of nervous system diseases [J]. Current Neuropharmacology, 2023, 21 (12) : 2447-2464.
- [19] QIAO Xiao, WU Xiangyu, CHEN Shutong, et al. Discovery of novel and potent dual-targeting AXL/HDAC2 inhibitors for colorectal cancer treatment via structure-based pharmacophore modelling, virtual screening, and molecular docking, molecular dynamics simulation studies, and biological evaluation [J]. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 2024, 39 (1) : 2295241.
- [20] MAHFUZ A, STAMBUK O F, AGUILAR L F, et al. Carfilzomib as a potential inhibitor of NADH-dependent enoyl-acyl carrier protein reductases of *Klebsiella pneumoniae* and *Mycobacterium tuberculosis* as a drug target enzyme: insights from molecular docking and molecular dynamics [J]. Journal of Biomolecular Structure & Dynamics, 2022, 40 (9) : 4021-4037.
- [21] 李培春, 卢俊瑞, 刘金彪, 等. 糖基取代 1, 2, 4-三唑并 [3, 4-b]-1, 3, 4-噻二唑的合成, 抗菌活性及与 FabI 的对接研究 [J]. 天津理工大学学报, 2018, 34 (2) : 45-49.
- [22] OKOH O S, YAKUBU A, ADEGBOYEGA A E, et al. Identification of some bioactive compounds from *Trigonella foenumgraecum* as possible inhibitors of PPAR γ for diabetes treatment through molecular docking studies, pharmacophore modelling and ADMET profiling: an in-silico study [J]. PloS One, 2023, 18 (5) : e0284210.
- [23] 米硕, 韩舒, 刘凯洋, 等. 基于药效团和分子对接探究诃子制草乌通过瞬时受体电位香草酸 1 介导的减毒机制 [J]. 世界中医药, 2023, 18 (12) : 1645-1652.
- [24] 王玉婷, 刘霞, 彭媛媛, 等. 基于分子对接和药效团的磷脂酶 PLA2G1B 抑制剂的虚拟筛选 [J]. 上海工程技术大学学报, 2022, 36 (3) : 295-300.
- [25] 王亚铃, 姚明丽, 钱晨亮, 等. 基于药效团和分子对接筛选 D-丙氨酰-D-丙氨酸连接酶抑制剂 [J]. 江苏海洋大学学报(自然科学版), 2023, 32 (2) : 53-59.

(责任编辑: 李琴)