测试流程与评分

1、入围——高通量初筛

利用 FDSS/μCell 高通量筛选设备,对所有候选分子进行初筛。具体评价流程为: 对所有候选分子进行多浓度的荧光筛选并拟合剂量效应曲线,得到最大半数抑制浓度 (ICso) 或最大半数激动浓度 (ECso)。根据 ICso (或 ECso) 从低到高的排序结果,取前 100 个活性分子进入初评环节。若存在某参赛团队提交的全部分子均未能进入初评环节。的情况,该队伍在结果公示后的 3 个工作日内,可向主办方申请仅 1 个分子的无差别入围,该条例不适用于已有分子入围的队伍。

2、初评——活性确证及初步评比

利用手动膜片钳设备,对进入初评环节的小分子进行活性验证。具体评价流程为:对进入初评环节的所有分子进行双浓度的手动膜片钳检测,高浓度下的无活性或低活性的分子不被纳入初赛排名;对低浓度下的效应从高到低排序,优先保证排名前10的活性分子所属团队进入复审环节(每个团队不超过3个分子),再按差额补齐原则保证共有10支团队进入复审环节(差额补齐团队各限1个分子)。

3、复审阶段一——活性评价

利用手动膜片钳设备,对进入复审阶段的分子进行活性评价。具体评价流程:

对所有进入复审阶段的分子进行多浓度检测并拟合小分子对 GluN1/GluN3A 受体的剂量效应曲线,并对 IC50 (或 EC50) 从低到高进行活性排序。根据活性排序结果,排名前5者,按下表获得3A活性积分:

活性排名 (活性从高到低)	3A 活性积分
1	100
2	90
3	85
4	80
5	75
<u> </u>	

4、复审阶段二——亚型选择性评价

对于获得 3A 活性积分的分子,进一步检测其对 GluN1/GluN2A 以及 GluN1/GluN3B 的选择性,以期获得对 GluN1/GluN3A 具有高度特异性的分子。 具体实验流程为:对所有进入亚型选择性评价环节的分子进行多浓度检测,分别拟合小分子对 GluN1/GluN2A 以及 GluN1/GluN3B 受体的剂量效应曲线得到 IC50 (或 EC50),按领域内通用方法来比较 3A-2A 以及 3A-3B 的选择性,并按下表分别计算 3A-2A 选择性积分以及 3A-3B 选择性积分:

3A-2A 选择性积分如下表计算:

Sel _{3A-2A排名 (从大到小)}	3A-2A 选择性积分	
1	100	
2	90	
3	85	
4	80	
5	75	

3A-3B 选择性积分如下表计算:

Sel _{3A-3B排名 (从大到小)}	3A-3B 选择性积分
1	100
2	90
3	85

4 80 5 75

5、初赛总得分——积分加权求和

按如下规则对各环节生成的积分赋予不同比例的权重:

条目	权重 (%)	
3A 活性积分	70	
3A-3B 选择性积分	10	
3A-2A 选择性积分	20	

总得分= (3A 活性积分) *70%+ (3A-3B 选择性积分) *10%+ (3A-2A 选择性积分) * 20%。

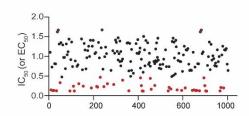
注意:

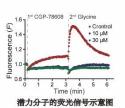
- 1. 同一只参赛团队如果推荐了多个活性分子,则只考虑活性最高的分子予以授奖。即不同奖项不可兼得,例如获得"一等奖"的参赛团队所推荐的其余分子不可再兼得"优胜奖"。
- 2. 对于入围环节可能存在的假阴性事件,参赛团队需要知悉,假阴性事件的发生: ①不属于主办方主观意愿; ②不属于主办方的检测失误; ③属于高通量筛选过程中不可避免的低概率事件,是依附荧光筛选原理的共生事件。
- 3. 参赛团队若对初评环节后任一环节的结果(含初评环节的结果)存在合理性质疑,需向主办方报备后,向主办方指定的第三方机构进行重新检测,并在相应环节结果公示后的7个工作日内向主办方提交检测结果。主办方将参考第三方机构出示的检测结果,若出现可能影响该分子最终获奖的情况,主办方将对该分子进行复测。根据主办方的复测结果,仅在影响该分子最终获奖的情况下,由主办方承担第三方机构的检测费用;否则,由参赛团队自行承担。

实验筛选流程图: 该流程图仅供参考,实际实施以附件中的文字描述为准。

1.入围 (1000进100)



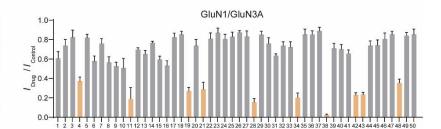




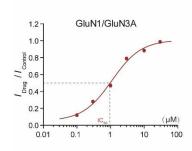
2. 初评 (100进10)

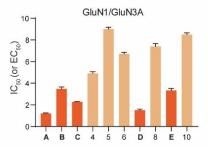


膜片钳



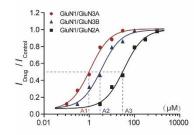
3. 复审第一阶段——活性评比 (10进5)





3A活性 (由高到低)	活性积分	
A1	100	
D1	90	
C1	85	
E1	80	
B1	75	

4. 复审第二阶段——选择性评比



3A-3B选择性 (由高到低)	3A-3B选择性积分	3A-2A选择性 (由高到低)	3A-2A选择性积分
E2/E1	100	A3/A1	100
C2/C1	90	C3/C1	90
A2/A1	85	D3/D1	85
B2/B2	80	E3/E1	80
D2/D1	75	B3/B1	75

以A分子为例,最终得分: 100*70%+85*10%+100*20%=98.5