

# 使用 MolAICal 进行分子生成和药物改造教程

作者: MolAICal (update 2021-10-16)

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 文章介绍: <https://arxiv.org/abs/2006.09747> 和 <https://doi.org/10.1093/bib/bbaa161>

MolAICal 中文博客: <https://molaical.github.io/tutorial.html>

MolAICal blogspot: <https://qblab.blogspot.com>

MolAICal QQ 学术讨论群: 1151656349

## 1. 简介

本教程介绍两个例子: 一个是 drug-like 和 FDA-like 分子生成, 可用于药物虚拟筛选, 另一个是基于已知配体进行骨架和基团的修饰, 可用于改造或设计新药。有关 MolAICal 的更详细信息, 请阅读本文 (<https://doi.org/10.1093/bib/bbaa161>)。

## 2. 材料

### 2.1 软件需求

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

国内镜像 MolAICal: <https://molaical.gitee.io>

### 2.2 示例文件

1) 所有必要的教程文件都从以下位置下载:

<https://github.com/MolAICal/tutorials/tree/master/016-AImolecularGeneration>

## 3. 步骤

### 3.1 生成 drug-like 和 FDA-like 数据集

1. 生成 FDA-like 的分子

```
#> molaical.exe -dock AI -s FDMol -n 30 -nf 10 -nc 3 -g on -b on -v off
```

它将生成一个名为 tmpGenVS.dat 的文件, 其中包含 30 个分子 SMILES 字符串和 3 个名为 tmpGenMols1、tmpGenMols2 和 tmpGenMols3 的文件夹。用户可以根据自己的需要生成更多的分子。生成的 3D 分子默认为 PDBQT 格式。如果用户需要更改分子格式, 例如, 可以

使用以下命令进行格式转换：

1) 加氢（选项）

```
#> molaical.exe -dock addh -i 1.pdbqt
```

2) 将“pdbqt”更改为“pdb”格式

```
#> molaical.exe -dock pdbqt2pdb -i 1.pdbqt
```

2. 产生 drug-like 分子。

```
#> molaical.exe -dock AI -s ZINCmol -n 30 -nf 10 -nc 3 -g on -b on -v off
```

它将生成一个名为 tmpGenVS.dat 的文件，其中包含 30 个分子 SMILES 字符串和 3 个名为 tmpGenMols1、tmpGenMols2 和 tmpGenMols3 的文件夹。用户可以根据自己的需要生成更多的分子。生成的 3D 分子默认为 PDBQT 格式。如果用户需要更改分子格式，例如，可以使用以下命令进行格式转换：

1) 加氢（可选）

```
#> molaical.exe -dock addh -i 1.pdbqt
```

2) 将“pdbqt”更改为“pdb”格式

```
#> molaical.exe -dock pdbqt2pdb -i 1.pdbqt
```

### 3.2 基于已知配体生成新的相似分子

Webserver 可以为研究人员提供一种便捷的方式来设计药物，无需任何特殊的软件和硬件要求，通过浏览器。MolAICal 通过网络服务器提供此功能，其 URL 可通过以下命令获取：

```
#> molaical.exe -model ligdream
```

```
E:\workdir\MolAICal\tutorial\tutorial>cd ../../
E:\workdir\MolAICal>e:\workdir\MolAICal\create\version\MolAICal-win64\molaical.exe
# Project leader: Qifeng Bai, the official site of MolAICal: https://molaical.github.io
The latest URL is: https://heisenberg.ucam.edu:5000 URL
E:\workdir\MolAICal>
```

1) 在浏览器中输入 URL <https://heisenberg.ucam.edu:5000>，您可以选择绘制分子的方式或输入您的 SMILES 字符串（见图 1）。最后，点击“Submit and Running”。

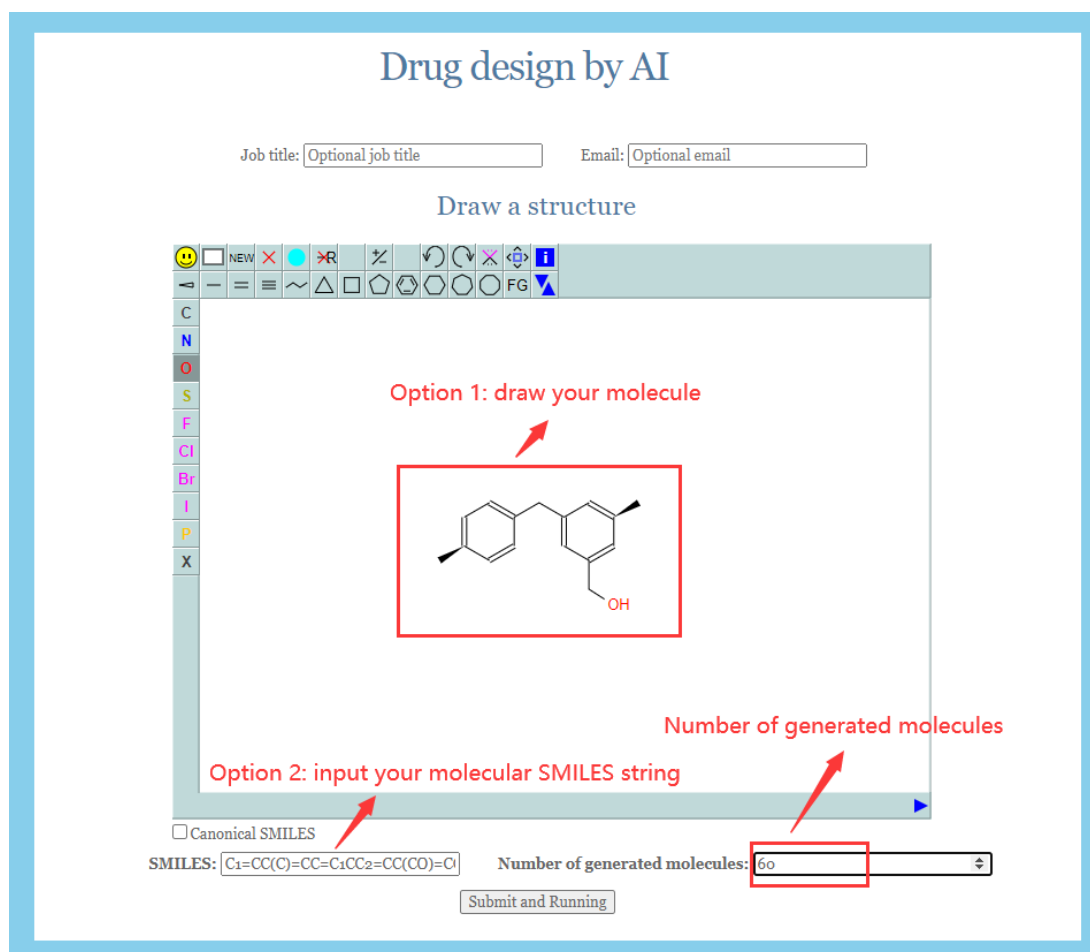


图 1

- 2) 它将转到另一个结果网页（见图 2）。用户可以下载改造过的分子，并且可以使用 Pymol, UCSF Chimera 查看结果。

## The current job status information:

Job ID: f7f6a1f9-7b11-4ae3-858c-a7494eb8499b

Status: finished

Created at: Fri, 08 Oct 2021 15:24:23

Notice: This page will refresh at intervals!!! Please save below url if you don't want to wait for results. You can load this url for checking the final results after you are offline for long time.

<https://heisenberg.ucam.edu:5000/static/upload/210-26-124-238/d113b6f8-284b-11ec-9239-7f4ceea7db04.html>

## The generated molecular file:

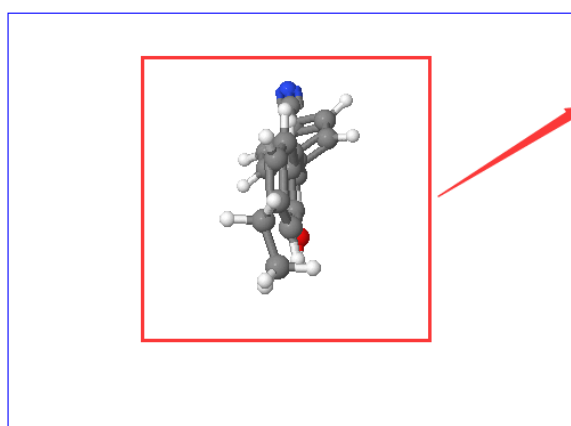
[Download generated files](#)

[Download the generated molecules with formats of SMILES and Mol2.](#)

Note: SMILES.dat contains the generated molecules with SMILES format. The molecules with mol2 style use the number as prefix.

## View the generated molecules:

Notice: to improve the display speed, 10 molecules are loaded at the most. If you want to check more molecules, please load them manually (see documentation).



[Show generated ligand in web](#)

图 2