

Run9_T1200 实验进展汇报 | LibInvent + QSAR引导生成

⌚ 实验进行中: 2219 / 6000 步 (37%)

📋 项目目标

- ▶ 靶点: 登革热病毒 (DENV) NS2B-NS3蛋白酶
- ▶ 设计策略: **双芳环吡咯烷骨架**
- ▶ 活性目标: pIC50 **≥ 8.0** (IC50 ≤ 10 nM)
- ▶ 成药性: QED ≥ 0.7, SA ≤ 4.0
- ▶ 当前规模: **113.6 万候选分子**

⌚ 预计完成: ~160 万分子

🎯 当前成果 (中期数据)

- ▶ 金标准候选物: **96 个** (去重后)
- ▶ 活性范围: IC50 = **6.5-10 nM**
- ▶ 最优分子: IC50 = **6.5 nM**
- ▶ 高活性分子 (pIC50 ≥ 7.5): **110 万** (97.5%)
- ▶ 极高活性 (IC50 < 10 nM): **2,170 个**

成功率稳定 - 持续优化中



实验进展

9.7 万步



技术亮点

中



金标准候选物与结构

展示

96个极高活性分子 (去重后) | IC50 6.5-10 nM | 无结构警报

◆ 金标准

96

- ✓ pIC50 ≥ 8.0
- ✓ IC50: 6.5-10 nM
- ✓ QED ≥ 0.7
- ✓ SA ≤ 4.0
- ✓ MW: 300-500 Da
- ✓ LogP: 1-4
- ✓ 去重后唯一
SMILES

★ 高标准

289,397

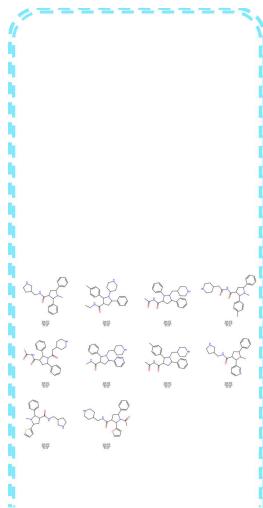
- ✓ pIC50 ≥ 7.5
- ✓ IC50: 5.6-31.6 nM
- ✓ QED ≥ 0.6
- ✓ SA ≤ 4.5
- ✓ MW: 250-550 Da
- ✓ LogP: 0.5-5

✓ 中标准

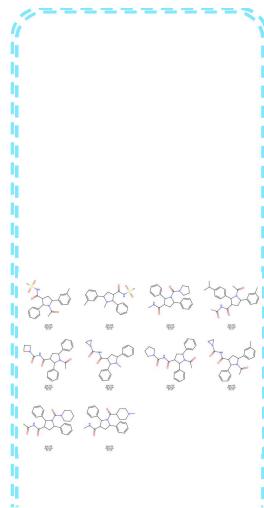
607,640

- ✓ pIC50 ≥ 7.0
- ✓ IC50: 5.6-45.5 nM
- ✓ QED ≥ 0.5
- ✓ SA ≤ 5.0
- ✓ MW: 200-600 Da
- ✓ LogP: 0-6

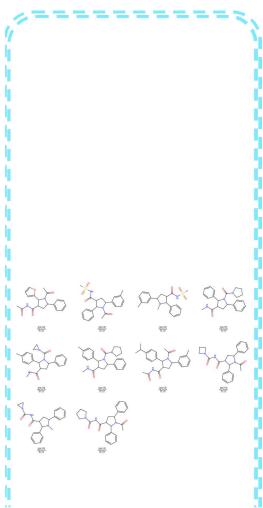
◆ 金标准 Top 10



★ 高标准 Top 10



✓ 中标准 Top 10





下一步工作

- ✓ 等待实验完成 (预计4000步后稳定)
- ✓ 从最终金标准中选择20-30个进行合成
- ✓ 体外酶活性测定 (NS2B-NS3 protease)
- ✓ 细胞毒性评估 (CC50)
- ✓ 抗病毒活性测试 (EC50)
- ✓ 分子对接验证结合模式
- ✓ ADMET性质预测与优化

中期总结

- 当前生成113.6万候选分子 (33%进度)
- 获得96个金标准极高活性候选物
- 98.8%分子达到 $\text{pIC50} \geq 7.0$
- 化学稳定性优秀：仅0.5%警报
- 成药性良好：平均QED=0.52, SA=3.95
- 数据质量高：去重率96.6%
- 预计最终：~160万分子, ~140个金标准

候选物文件: candidates_gold_unique.csv (96个唯一SMILES)

Slide 4/4 | 实验进行中 (33%) | 预计 $\text{IC50} < 10 \text{ nM}$