

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**

↑ (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<10nM): **2,170**

↑

 成功率稳定 - 持
续优化中



实验进展

09.7万



技术亮点

行中



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

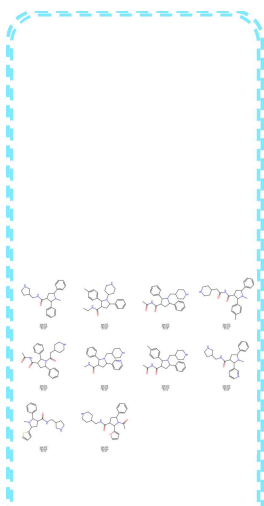
- ✓ pIC₅₀ ≥ 7.5
- ✓ IC₅₀: 5.6-31.6 nM
- ✓ QED ≥ 0.6
- ✓ SA ≤ 4.5
- ✓ MW: 250-550 Da
- ✓ LogP: 0.5-5

✓ 中标准

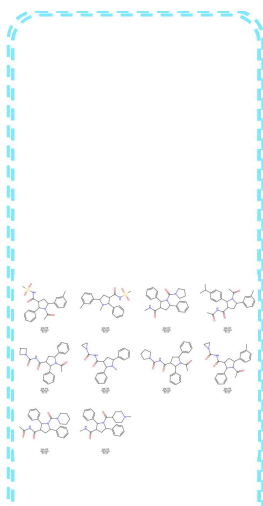
607,640

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

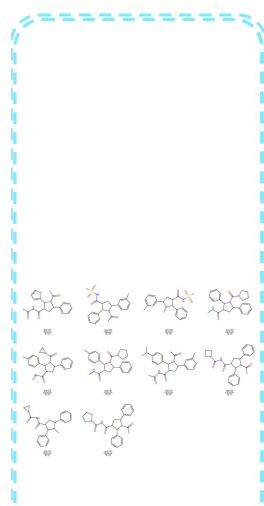
 金标准 Top 10

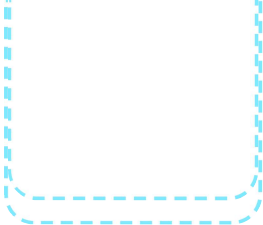


 高标准 Top 10



✓ 中标准 Top 10



		
IC50范围 6.5-10 nM	IC50范围 5.6-31.6 nM	IC50范围 5.6-45.5 nM
平均QED 0.79	平均QED 0.69	平均QED 0.63
平均SA 3.63	平均SA 4.01	平均SA 4.03

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 $pIC_{50} \geq 7.0$
- 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IC50 < 10 nM