

北京软研国际信息技术研究院

关于举办“集成多组学数据的机器学习在生物学中的应用”专题培训、 举办“计算机辅助药物设计技术与应用实践”系列专题培训的通知

一、培训背景：

理解一种疾病的某种现象仅使用一种数据类型是远远不够的，随着高通量测序和多组学的快速发展，生物医学研究开始采取多组学技术结合的方法，传统的信息数据处理算法不能满足大数据的处理要求，机器学习作为从数据中进行学习的算法，可以对不同组学来源（如基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学）的数据进行综合分析，开发针对个体多样性的多因素预测模型，可以显著减少需要考虑的潜在治疗组合的空间，并识别其他可能被忽视的组合，并可以添加实验验证的步骤，以提供额外的证据，从而证明预测治疗可能存在的有效性。机器学习在疾病亚型识别、生物标志物发现、通路分析以及药物发现及其再利用有着更广泛的前景和应用空间。然而，机器学习的应用仍存在一些瓶颈，人工智能研究项目所需的技能和知识匮乏缺失制约着该方向的发展。

近年来，利用高性能计算机来进行药物虚拟筛选已经被广泛应用，计算机辅助药物设计可以提高药物研发的成功率，降低研发成本，缩短研发周期，是目前创新药物研究的核心技术之一。随着医药大数据的积累和人工智能技术的发展，运用 AI 技术并结合大数据的精准药物设计也不断推动着创新药物的发展。在新型冠状病毒的治疗方案中，通过一系列计算机辅助药物生物计算的方法发现一大类药物分子可以有效阻止新冠病毒的侵染，为治疗新冠提供了新思路。应新老客户的培训需求，特举办“集成多组学数据的机器学习在生物学中的应用”专题培训和“计算机辅助药物设计技术与应用实践”系列专题培训

本次培训主办方为北京软研国际信息技术研究院，由互动派（北京）教育科技有限公司承办，具体通知如下：

二、培训目录时间：

专题一：集成多组学数据机器学习在生物医学中应用

2022 年 09 月 11 日-09 月 12 日 在线直播（授课 2 天）

2022 年 09 月 16 日-09 月 17 日 在线直播（授课 2 天）

2022 年 09 月 23 日-09 月 24 日 在线直播（授课 2 天）

专题二：CADD蛋白结构分析、虚拟筛选、分子对接（蛋白-蛋白、蛋白-多肽）

2022年09月11日-09月12日 在线直播（授课2天）

2022年09月17日-09月18日 在线直播（授课2天）

2022年09月24日-09月25日 在线直播（授课2天）

专题三：AMBER分子动力学能量优化与分析、结合自由能计算专题

2022年09月10日-09月11日 在线直播（授课2天）

2022年09月17日-09月18日 在线直播（授课2天）

二、培训特色：

专题一：集成多组学数据机器学习在生物医学中应用

1. 本次课程共 6 天，每天六个学时，共 36 个学时，采用“2+2+2”教学体系，分三个阶段授课，给与学员充分巩固和练习时间；采用在线直播的形式，培训结束提供无限次直播回放视频，发送全部案例代码，建立永不解散的课程群，长期互动答疑。
2. 课程入门阶段主要讲授：机器学习基本概念，明确机器学习方法的适用性，优势等。有针对性的讲授 python 语言基础以及在多组学整合分析中最常使用的几种机器学习模型，总结它们的优缺点及适用范围，通过动手实践快速掌握几种方法经典机器学习及多组学应用，并结合案例进行实践教学（具体请查看培训课表内容）。
3. 课程进阶阶段分别讲授深度学习神经网络、多组学联合分析-阐明疾病分子机制、深度学习在组学数据的应用、深度学习在组学数据药物发现的应用、机器学习+Science 五个模块。并结合案例实践教学（具体请查看培训课表内容）。
4. 课程通过基础入门+进阶实例演练的讲授思路，从初学及应用研究角度出发，带大家实战演练机器学习在多组学整合分析中的数据处理、预测模型以及生物学意义阐述等，助力大家掌握多种机器学习算法模型的构建以及多组学联合分析在肿瘤及慢性病中的实际应用，并介绍当下深度学习算法高维组学数据处理，生物网络挖掘的前沿方法，有助于研究创新机器学习算法解决生物学及临床疾病问题与需求。

5. 上期班级群聊天截图



专题二和专题三：CADD和AMBER:

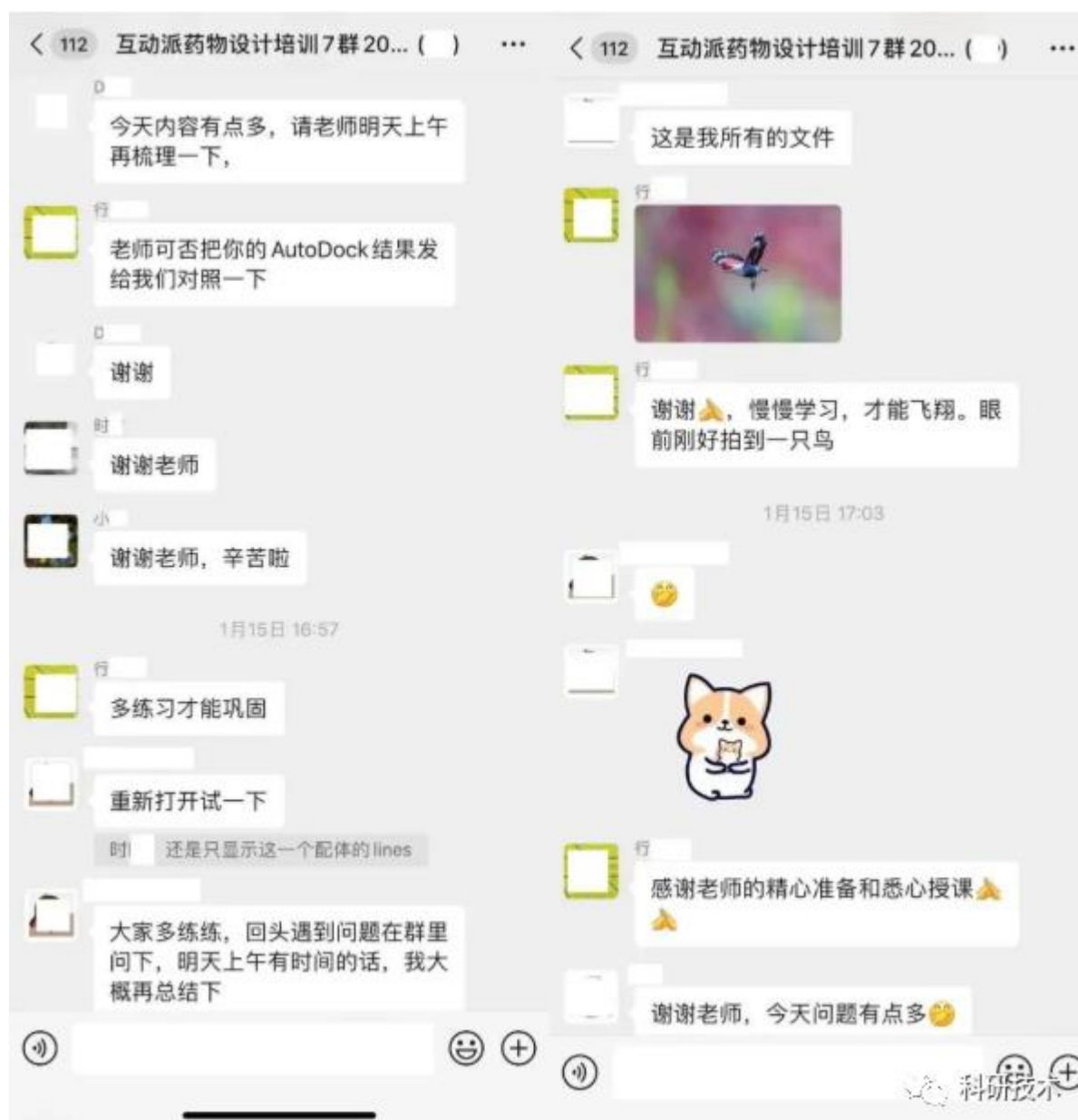
1、本次系列课程共两个专题，均采用在线直播的形式，提供教学相关软件及算例教学无

限次回放视频，建立永不解散的课程群，长期互动答疑，学员学完后可以继续与专业老师同学交流问题，巩固学习内容，从而更好地满足学员不同方面的论文及实际科研工作需求；

2、专题二课程带您一步步实操学习蛋白结构分析、同源建模、虚拟筛选、分子对接（半柔性、柔性对接、蛋白-蛋白、蛋白-多肽、金属酶蛋白-配体、核酸-小分子、共价对接等）、药效团模型、定量构效关系、碎片化药物设计、Gromacs 分子动力学模拟与结果分析，并以实例讲解与练习为主，达到即学即用效果，帮助学员系统性掌握计算机辅助药物设计技术，助力学术研究；

4、专题三课程从AMBER的安装运行开始，深入研究对象模型的获取与构建、能量优化、分子动力学模拟、轨迹特征获取、基于能量的相互作用机理分析等知识点，并对经典文献进行复现。

5、上期班级群聊天截图



< 112 互动派药物设计培训 7 群 20... () ...

谢谢老师

小

谢谢老师

老师辛苦

谢谢老师

也谢谢大家

老师

老师还是很有耐心的

钱

很不错

老师

谢谢大家

1月9日 13:50

< 114 互动派药物设计培训 8 群 20... () ...

能是我电脑的问题

4月24日 16:27

老师

氨基酸选了吗?

4月24日 16:34

木

选了,再往下点一步软件就退出去了...

4月24日 16:47

老师

整个界面截图看看

老师

或者你选的过程录个小视频我瞧瞧

4月24日 16:58

木

好的,麻烦老师了

< 113 互动派 AMBER 培训 2 群 2021() ...

刘

嗯 可以通知一下

谢谢 老师 辛苦了

刘

谢谢老师,辛苦了

确实学到了很多知识啊

受益匪浅

以后还能问你吗 老师

刘

谢谢老师,辛苦了

好的 感谢老师

非常感谢 老师

< 113 互动派 AMBER 培训 2 群 2021() ...

2021年12月26日 20:16

刘

丙氨酸扫描有正值还有负值,正值说明变化较大,负值能不能理解为很稳定

2021年12月26日 20:35

老师

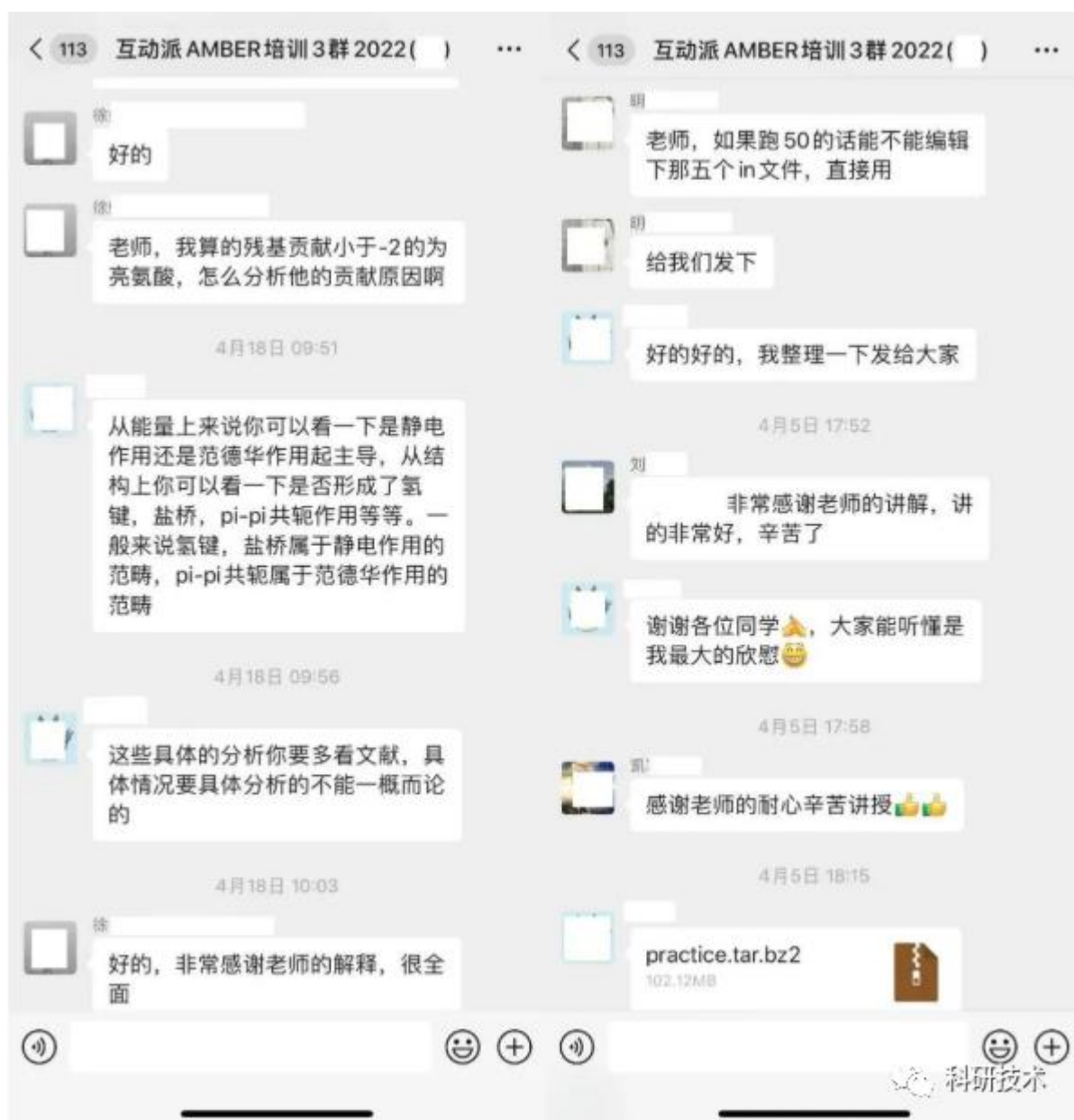
末态减初态 ($E_a - E_x$), 正值说明突变前这个与配体的能量更低, 负值说明突变强的能量要高一些, 根据能量最低原理, 说明丙氨酸扫描计算出正值的氨基酸更有利于 p-I 的结合

老师

Improving the Performan...creen.pdf 2.05MB 微信电脑版

老师

Assessing the performan...plexes.pdf 4.50MB 微信电脑版



三、培训课表：

专题一：（集成多组学数据的机器学习在生物学中的应用）

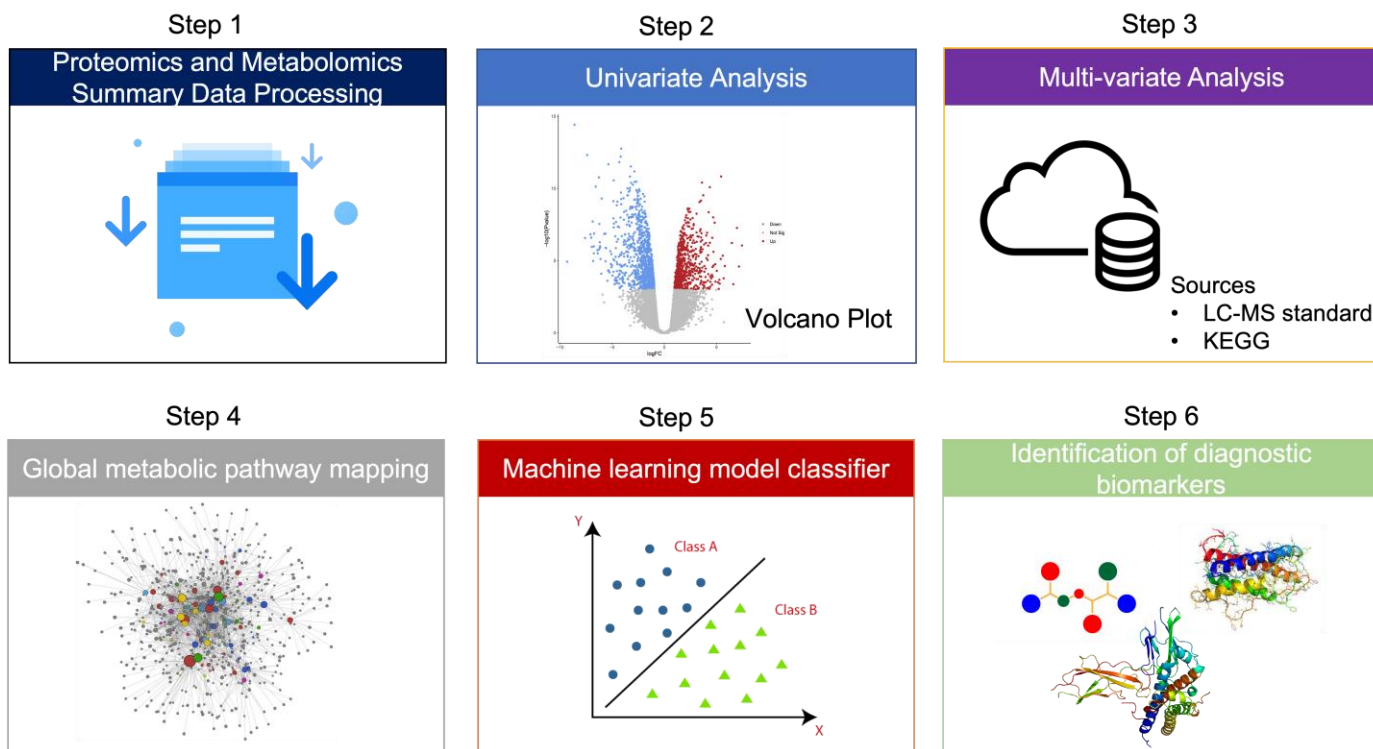
教学大纲

机器学习及生物组学基础	<p>学习目标：对机器学习基本概念进行介绍，让大家对机器学习基本概念有大致了解。明确机器学习方法的适用性，优势，以及局限性等</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 什么是机器学习 ➤ 机器学习的应用实例 ➤ 生物组学简介（基因组学，转录组学，蛋白组学，代谢组学） ➤ 机器学习在在多组学数据分析的应用
python语言基础	<p>学习目标：机器学习主流实现是python语言。学习机器学习之前，有针对性的对python进行系统的学习，数据的基本处理, 以方便将来开展机器学习的学习</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ python安装与开发环境的搭建 ➤ 基本数据类型、组合数据类型 ➤ 函数、列表、元组、字典、集合 ➤ 控制结构、循环结构 ➤ Numpy模块——矩阵的科学计算 ➤ Matplotlib模块——数据处理与绘图 ➤ Pandas模块——csv数据处理与分析 ➤ Sklearn模块——机器学习模型基础软件包调用 <p>✧ 案例实践教学一：利用Python pandas读取组学CSV数据并进行数据探索可视化分析（Exploratory data analysis, EDA）</p>
经典机器学习模型及多组学应用	<p>学习目标：对在多组学整合分析中最常使用的几种机器学习模型进行介绍，总结它们的优缺点及适用范围，通过动手实践快速掌握几种方法</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 线性模型（线性回归、梯度下降、正则化、回归的评价指标） ➤ 决策树（决策树原理、ID3 算法、C4.5 算法、CART算法） ➤ 支持向量机（线性支持向量机、可分支持向量机、不可分支持向量机） ➤ 集成学习（AdaBoost和GBDT算法、XGBoost算法、LightGBM算法） ➤ 模型选择与性能优化（数据清洗、特征工程、数据建模） ➤ Scikit-learn机器学习库的使用 <p>✧ 案例实践教学二：基于转录组学数据进行端到端的机器学习项目泛癌预测（数据预处理，数据建模，模型评估）</p> <p>✧ 案例实践教学三：基于蛋白组学-代谢组学在COVID-19 中生物标志物的发现研究</p>
深度学习神经网络基础	<p>学习目标：从零开始手动实现一个神经网络，在这一过程中对所涉及的原理进行系统讲解及实践，让大家能够更深刻的理解算法背后的原理以及实现方法，之后有利于对其他机器学习更全面快速掌握</p>

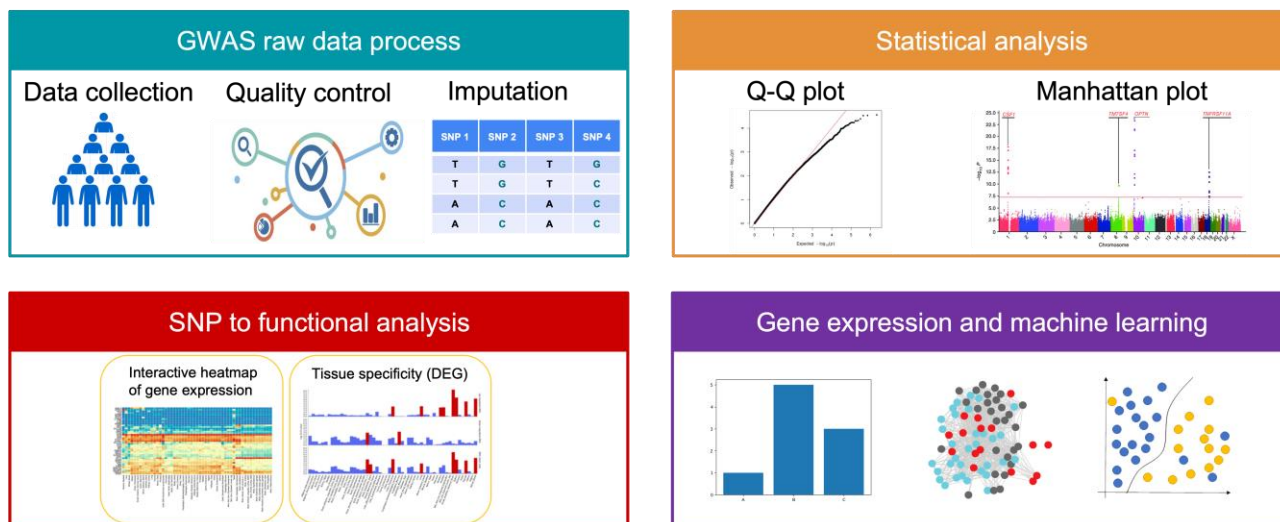
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 深度学习与机器学习区别与联系 ➤ Perceptron, 神经元基础 ➤ 神经网络的梯度下降法与损失函数 ➤ 神经网络中的前向传播与反向传播 ➤ 神经网络的模型评估 ➤ 超参数优化, batch size, learning rate ➤ 深度学习工具——Pytorch的使用 ➤ 深度学习工具——Keras的使用 <p>✧ 案例实践教学四：基于高维转录组学及手动构建神经网络进行特征筛选及预测</p>
多组学联合分析与疾病分子机制 (入门与实战)	<p>学习背景：研究影响疾病表型变化影响的因素包括DNA, RNA, 蛋白质和代谢物等。单一组学的数据难以系统全面地解析复杂生理过程的调控机制，多组学联合分析通过对来自基因组、转录组、蛋白组、代谢组和脂质组等不同生物分子层次的批量数据进行归一化处理、比较分析和相关性分析等统计学分析，建立不同层次分子间的数据关系，从而共同探究生物体内潜在的调控网络机制，为生物体作用机制提供了更多证据。</p> <p>学习目标：从常见的多组学联合分析策略出发，如转录组+代谢组，蛋白组+代谢组等，对常用的数理统计分析方法进行介绍，之后学习如何利用数据库如KEGG等进行生物功能富集分析，结合机器学习方法进行生物标志物的挖掘，疾病预测以及生物分子作用机制等。</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 常用生物组学实验与分析方法，如转录组学，代谢组学 ➤ 常用组学数据库介绍，如TCGA, PathBank, HMDB, KEGG ➤ Python批量处理组学数据-归一化处理，差异分析，相关性分析 ➤ 生物功能分析：GO 功能分析、代谢通路富集、分子互作等 ➤ 基于转录组学的差异基因筛选，疾病预测 ➤ 基于差异基因，联合代谢组学分析疾病分子发生机制 ➤ 组学数据可视化，如火山图，t-SNE降维，代谢通路网络分析 ➤ 组学特征（基因，蛋白，代谢物）选择（随机森林分析） ➤ 单细胞转录组学数据分析及可视化分析 <p>✧ 案例实践教学五：（包含以下内容）</p> <p>✧ 转录组+代谢组的多组学分析胃癌，实现从“因”和“果”两个层面来探究生物学问题，相互间进行验证</p> <p>✧ 从海量的数据中筛选出关键基因、代谢物及代谢通路</p> <p>✧ 深度解析胃癌肿瘤标志物解释肿瘤发生发展的复杂性和整体性</p>
深度学习在多组学数据中的应用	<p>学习目标：随着高通量组学平台的发展，生物医学研究大多采取了多组学技术结合的方法，不同组学来源（如转录组学、蛋白质组学和代谢组学）的数据可以通过基于深度学习的预测算法进行整合，以揭示系统生物学的复杂工作。在这一部分我们会重点对基于深度学习的神经网络进行系统的讲解，学习常见的神经网络架构在多组学分析的应用。</p>

(入门与实践)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 深度学习介绍，常用神经网络架构介绍 ➤ 监督学习介绍，神经网络在转录组学+代谢组学的疾病预测为例 ➤ 无监督学习介绍，高维组学数据降维，聚类分析，以单细胞转录组数据为例 <p>◇ 案例实践教学六：基于t-SNE和UMAP进行单细胞转录组学数据降维，细胞亚型聚类分析。</p>
深度学习神经网络进阶(入门及实践)	<p>学习目标：学习前沿神经网络如卷积神经网络，循环神经网络，注意力机制，自编码器，图神经网络在生物组学及药物筛选的应用等。</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 卷积神经网络基础及其应用（影像组学） ➤ 循环神经网络基础及其应用（蛋白组学） ➤ 注意力机制基础及其应用 ➤ 自编码器基础及其应用（转录组学） ➤ 图神经网络基础及其应用（代谢组学） ➤ 迁移学习 ➤ 深度学习框架——transformer的应用 <p>◇ 案例实践教学七：基于影像组学及卷积神经网络进行肿瘤病理图片特征提取与分级预测</p> <p>◇ 案例实践教学八：基于自编码器进行药物/代谢物分子生成</p>
深度学习在组学数据药物发现的应用(入门及实践)	<p>学习目标：基于基因表达特征建立疾病与小分子药物之间的关联关系，运用转录组学，蛋白组学，机器学习算法进行药物重定位。</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 基于生物组学的药物发现基础介绍 ➤ 药物分子化学特征提取（分子指纹，描述符，分子图） ➤ 图神经网络预测药物分子性质 ➤ 基于胰腺癌差异表达基因进行药物重定位 <p>◇ 案例实践教学九：基于机器学习与图神经网络进行代谢物/药物分子的性质预测</p> <p>◇ 案例实践教学十：以胰腺癌为例，基于转录组学差异表达基因与深度学习模型进行药物重定位</p>
AI+Science	<p>学习目标：人工智能领域前沿内容，让大家了解最新的多组学与机器学习领域的研究动态，同时介绍几种更为先进的机器学习算法。</p>
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 集成学习在多组学数据联合分析中的应用 ➤ 多组学数据库在生物信息网络的挖掘与应用 ➤ 生成模型在多组学数据的应用与挑战 ➤ 影像组学进阶，弱监督学习进行影像组学数据自动标注与分类 <p>◇ 案例实践教学十一：基于生成对抗模型进行单细胞转录组数据深度特征提取的研究</p>

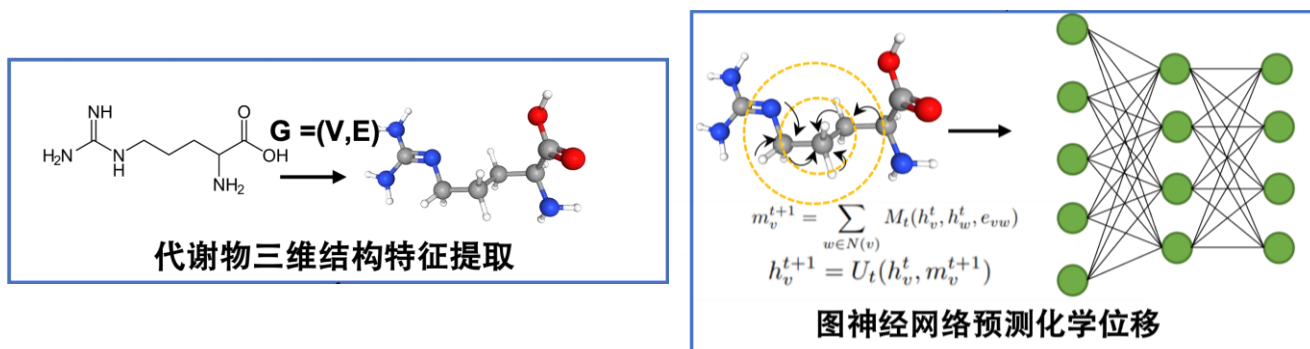
案例图示一：基于蛋白组学-代谢组学的肿瘤生物标志物发现



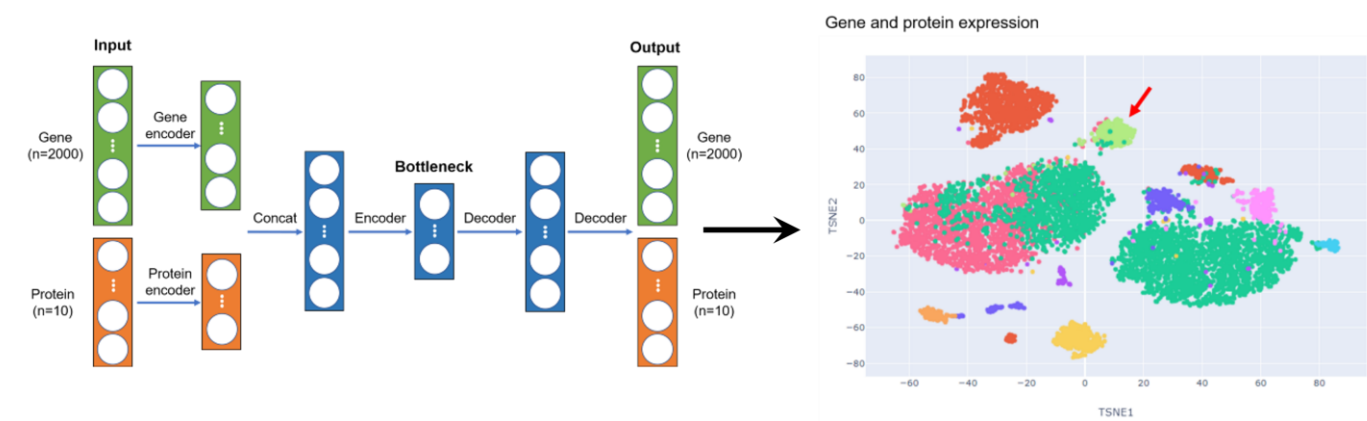
案例图示二：基于GWAS-表型组学的肺癌风险因子研究



案例图示三：基于图神经网络的代谢物分子性质预测与鉴定



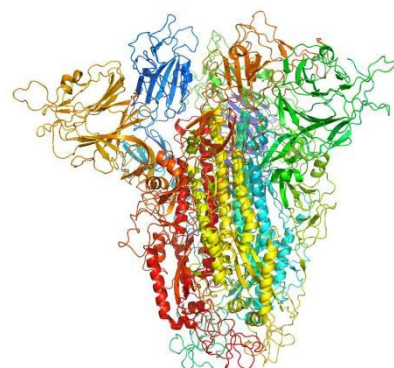
案例图示四：基于自编码器的单细胞转录组-蛋白组学整合分析



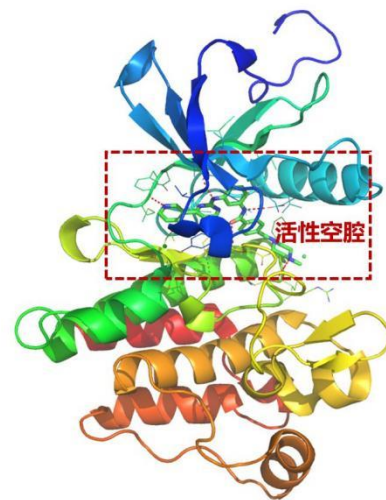
专题二：CADD蛋白结构分析、虚拟筛选、分子对接（蛋白-蛋白、蛋白-多肽）

时间	课程名称	课程内容
第一天上午	生物分子互作基础	1. 生物分子互作用研究方法 1.1 蛋白-小分子、蛋白-蛋白相互作用原理 1.2 分子对接研究生物分子相互作用 1.3 蛋白蛋白对接研究分子相互作用
	蛋白数据库	1. PDB 数据库介绍 1.1 PDB蛋白数据库功能 1.2 PDB蛋白数据可获取资源 1.3 PDB蛋白数据库对药物研发的重要性 2. PDB 数据库的使用 2.1 靶点蛋白结构类型、数据解读及下载 2.2 靶点蛋白结构序列下载 2.3 靶点蛋白背景分析 2.4 相关数据资源获取途径 2.4 批量下载蛋白晶体结构
第一天下午	蛋白结构分析	1. Pymol 软件介绍 1.1 软件安装及初始设置 1.2 基本知识介绍（如氢键等） 2. Pymol 软件使用 2.1 蛋白小分子相互作用图解 2.2 蛋白蛋白相互作用图解 2.3 蛋白及小分子表面图、静电势表示 2.4 蛋白及小分子结构叠加及比对 2.5 绘制相互作用力 2.6 Pymol动画制作 实例讲解与练习： （1）尼洛替尼与靶点的相互作用，列出相互作用的氨基酸，并导出结合模式图 （2）制作结合口袋表面图 （3）Bcr/Ab1靶点的PDB结构叠合 （4）制作蛋白相互作用动画

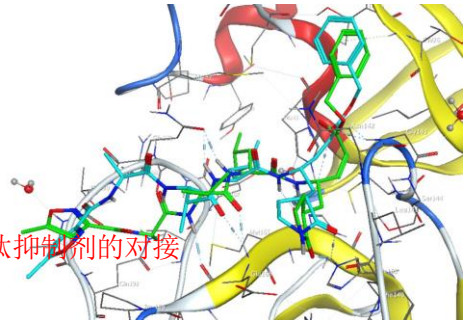
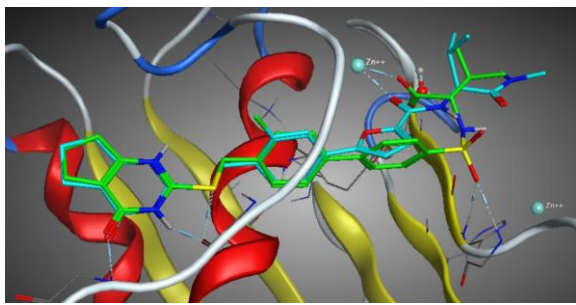
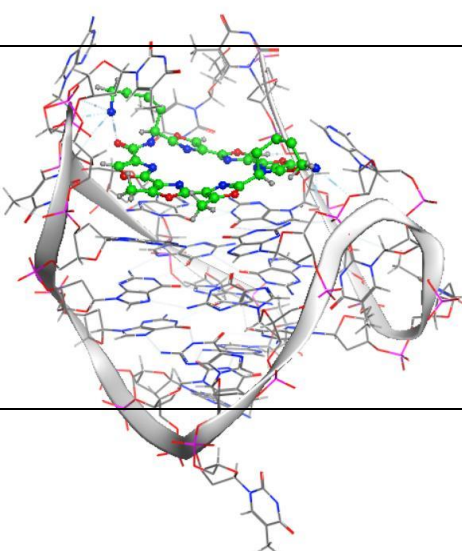
		(5) 针对ACE2和新冠病毒Spike的蛋白晶体复合物，制作蛋白-蛋白相互作用
第二天上午	同源建模	<p>1. 同源建模原理介绍</p> <p>1.1 同源建模的功能及使用场景</p> <p>1.2 同源建模的方法</p> <p>2. Swiss-Model 同源建模：</p> <p>2.1 同源蛋白的搜索（blast等方法）</p> <p>2.2 蛋白序列比对</p> <p>2.3 蛋白模板选择</p> <p>2.4 蛋白模型搭建</p> <p>2.5 模型评价（蛋白拉曼图）</p> <p>2.6 蛋白模型优化</p> <p>最佳模型结果Spike: Model_03</p> <p>实例讲解与练习：用2019-nCoV spike蛋白序列建模，根据相应参数和方法评价模型</p>
第二天下午	小分子构建	<p>1. ChemDraw软件介绍</p> <p>1.1 小分子结构构建</p> <p>1.2 小分子理化性质（如分子量、clogP等）计算</p> <p>实例讲解与练习：分别构建大环、氨基酸、DNA、RNA等分子</p>
	小分子化合物库	<p>1. 小分子数据库</p> <p>1.1 DrugBank、ZINC、ChEMBL等数据库介绍及使用</p> <p>1.2 天然产物、中药成分数据库介绍及使用</p>
第三天上午	生物分子相互作用 I	<p>1. 分子对接基础</p> <p>分子对接原理及对接软件介绍</p> <p>2. 分子对接软件（Autodock）使用</p> <p>2.1 半柔性对接</p> <p>2.1.1 小分子配体优化准备</p> <p>2.1.2 蛋白受体优化及坐标文件准备</p> <p>2.1.3 蛋白受体格点计算</p> <p>2.1.4 半柔性对接计算</p> <p>2.2 对接结果评价</p> <p>2.2.1 晶体结构构象进行对比</p> <p>2.2.2 能量角度评价对接结果</p> <p>2.2.3 聚类分析评价对接结果</p> <p>2.2.4 最优结合构象的选择</p> <p>2.2.5 已知活性化合物对接结果比较</p> <p>实例讲解与练习：激酶Bcr/Abl靶点抑制剂的半柔性对接</p>
第三天下午	生物分子相互作用 II	<p>2.3 柔性对接</p> <p>2.3.1 小分子配体优化准备</p> <p>2.3.2 蛋白受体优化及坐标文件准备</p> <p>2.3.3 蛋白受体格点计算</p> <p>2.3.4 柔性对接计算及结果评价</p> <p>2.3.6 半柔性对接与柔性对接比较与选择</p> <p>实例讲解与练习：Bcr/Abl靶点抑制剂的柔性对接</p>
	虚拟筛选	<p>3. 分子对接用于虚拟筛选（Autodock）</p> <p>3.1 虚拟筛选定义、流程构建及演示</p>



最佳模型结果Spike: Model_03



PDB 1IEP

		3.2 靶点蛋白选择、化合物库获取 3.3 虚拟筛选 3.4 结果分析（打分值、能量及相互作用分析） 实例讲解与练习：Bcr/Abl靶点抑制剂的虚拟筛选
	小分子格式转换	1. openbabel 的介绍和使用 1.1 openbabel 软件介绍 1.2 小分子结构类型 1.3 小分子结构类型转换
	答疑	针对前三天学习问题的答疑
第四天上午	拓展对接使用场景（上）	1. 蛋白-蛋白大分子对接 1.1 蛋白-蛋白对接的应用场景 1.2 相关程序的介绍 1.3 受体和配体蛋白前期优化准备 1.4 载入受体和配体分子 1.5 蛋白-蛋白相互作用对接位点设定 1.6 蛋白-蛋白对接结果分析与解读 实例讲解与练习：新冠病毒Spike蛋白及宿主蛋白ACE2的对接  2. 蛋白-多肽对接 2.1 蛋白-多肽相互作用简介 2.2 蛋白-多肽分子预处理 2.3 蛋白-多肽分子对接 2.4 对接结果展示与分析 实例讲解与练习：新冠靶点 3CL 与多肽/类多肽抑制剂的对接 3. 含金属离子的蛋白靶点与小分子对接 3.1 金属酶蛋白-配体的相互作用介绍 3.2 相关蛋白及配体分子的收集与预处理 3.3 金属离子的处理与准备 3.4 金属辅酶蛋白-配体的对接 3.5 对接结果展示与分析 实例讲解与练习：基质金属蛋白酶MMP及其抑制剂对接 
第四天下午	拓展对接使用场景（下）	4. 小分子与小分子对接 4.1 小分子-小分子相互作用简介 4.2 小分子结构预处理 4.3 小分子-小分子对接 4.4 对接结果展示与分析 实例讲解与练习：环糊精与药物小分子的对接 5. 核酸-小分子对接 5.1 核酸-小分子的应用场景 

		<p>5.2 核酸-小分子相互作用简介</p> <p>5.3 核酸-小分子的预处理</p> <p>5.4 核酸-小分子对接</p> <p>5.5 相关结果的展示与分析</p> <p>实例讲解与练习：DNA G-四链体和配体分子对接</p> <p>6. 共价对接</p> <p>6.1 共价对接的原理及应用场景</p> <p>6.2 蛋白和共价结合配体的预处理</p> <p>6.3 药物分子与靶蛋白的共价对接</p> <p>6.6 相关结果的展示与分析</p> <p>实例讲解与练习：激酶靶点EGFR抑制剂的共价对接</p> 
第五天上午	基于碎片药物设计	<p>1. 基于碎片药物设计</p> <p>1.1 基于碎片的药物设计与发现</p> <p>1.2 基于碎片化合物库构建</p> <p>1.2.1 骨架替换</p> <p>1.2.2 碎片连接</p> <p>1.2.3 碎片生长</p> <p>1.3 基于药效团的化合物库生成</p> <p>1.4 基于蛋白结合口袋的化合物库生成</p> <p>1.5 基于分子描述符的化合物库生成</p> <p>1.6 基于BREED规则的化合物库构建</p> <p>1.7 基于碎片的化合物库筛选</p> <p>实例讲解与练习：基于片段的Bcr/Ab1靶点抑制剂优化与改造</p>  <p>生成小配体碎片库</p>
第五天下午	构效关系分析	<p>1. 3D-QSAR模型构建（Sybyl软件）</p> <p>1.1 小分子构建</p> <p>1.2 创建小分子数据库</p> <p>1.3 小分子加电荷及能量优化</p> <p>1.4 分子活性构象确定及叠合</p> <p>1.5 创建3D-QSAR模型</p> <p>1.6 CoMFA和CoMSIA模型构建</p> <p>1.7 测试集验证模型</p> <p>1.8 模型参数分析</p> <p>1.9 模型等势图分析</p> <p>1.10 3D-QSAR模型指导药物设计</p> <p>实例讲解与练习：激酶靶点Bcr/Ab1抑制剂的构效关系模型构建与活性预测</p>
第六天全天	分子动力学模拟	<p>1. 分子动力学简介（GROMACS软件）</p> <p>1.1 分子动力学基本原理</p> <p>1.2 Linux 系统介绍</p> <p>1.3 分子动力学软件介绍（Gromacs）</p> <p>2. Gromacs 进行分子动力学模拟</p> <p>2.1 配体分子的处理</p> <p>2.2 蛋白结构的处理</p> <p>2.3 修改蛋白坐标文件</p>

		2.4修改拓扑文件 2.5构建盒子并放入溶剂 2.6平衡系统电荷 2.7能量最小化 2.8 NVT平衡 2.9 NPT平衡 2.10 产出动力学模拟 3. 分子动力学结果分析 3.1轨迹文件观察 3.2能量数据作图 3.3 轨迹修正处理 3.4 回旋半径分析 3.5 计算蛋白构象的RMSD 变化 3.6计算原子位置的RMSF变化 3.7 蛋白配体构象聚类 3.8蛋白配体相互作用氢键分析 3.9 蛋白配体相互作用能分析 实例讲解与练习： (1) 水中的溶菌酶纯蛋白模拟 (2) T4溶菌酶及配体复合物模拟
	答疑	针对后三天学习问题的答疑

专题三：AMBER分子动力学能量优化与分析、结合自由能计算专题

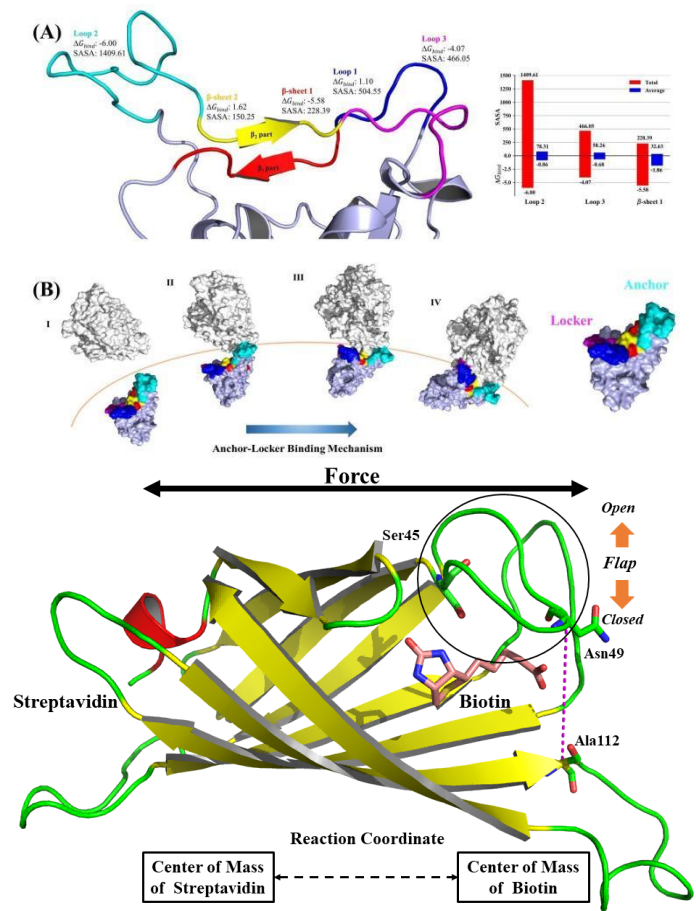
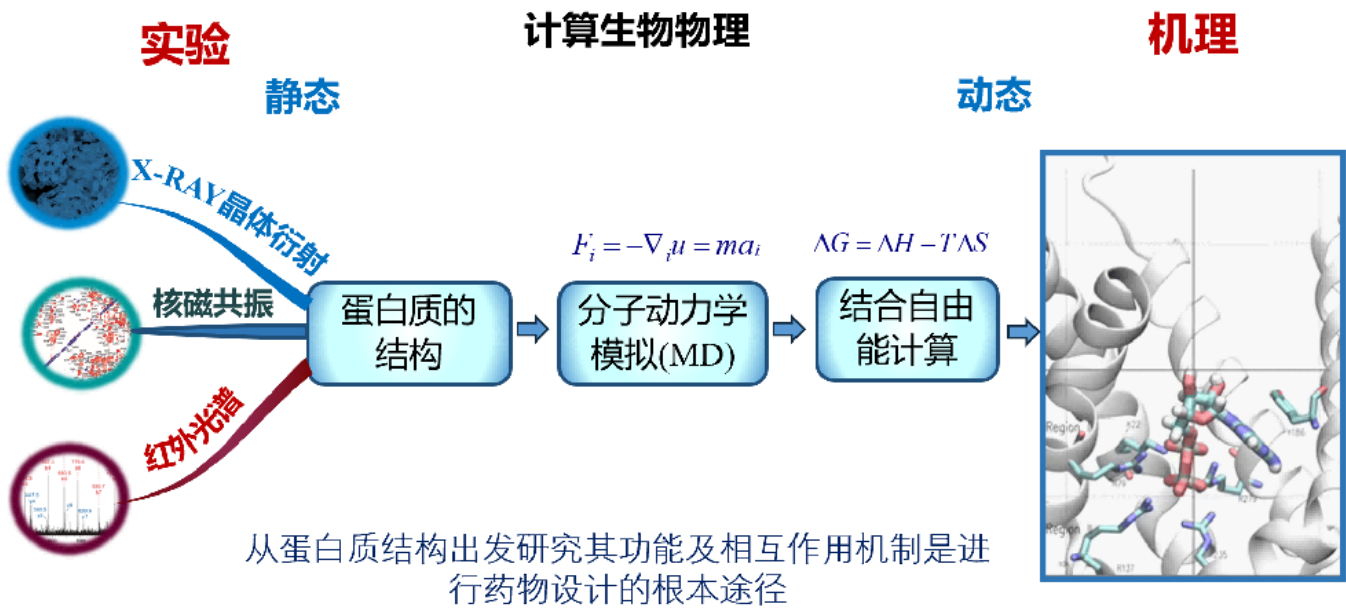
第一天		
时间	课时内容	主要知识点
AM 9:00~9:50	一. 分子动力学入门理/论 教学目标：了解本方向内容、理论基础、研究意义。	1 分子力学简介 1.1 分子力学的基本假设 1.2 分子力学的主要形式 2 分子力场 2.1 分子力场的简介 2.2 分子力场的原理 2.3 分子力场的分类及应用
AM 10:00~10:50	二. LINUX入门 教学目标：掌握数值计算平台，熟悉计算机语言，能够使用vim编辑器简单编辑文件。	3 LINUX 简介 3.1 用户属组及权限 3.2 目录文件属性 3.3 LINUX基础命令 3.4 LINUX环境变量 3.5 shell常用命令练习
AM 11:00~12:00		
PM 14:00~14:50	三. AMBER简介及安装 教学目标：了解Amber软件历史发	4 AMBER简介和安装

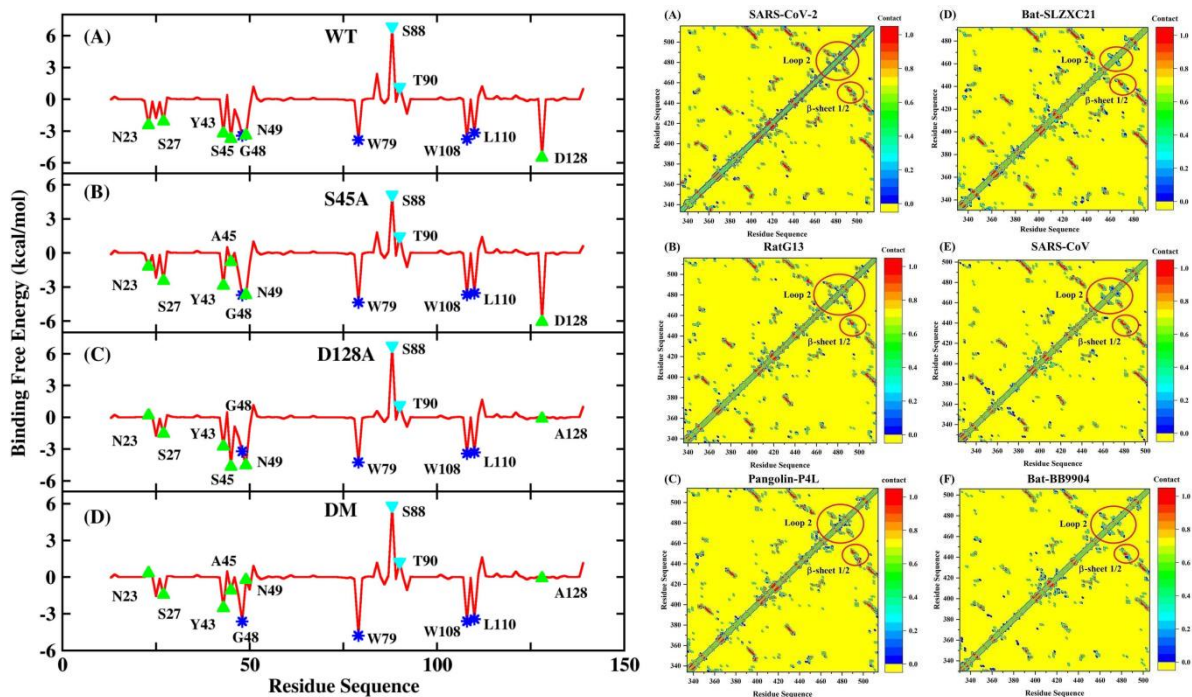
PM 15:00~15:50	展，熟悉安装环境，支撑环境编译。	4.1 GCC简介及安装
PM 16:00~17:00		4.2 Open MPI简介及安装 4.3 AMBER安装运行 4.4 LIUUX操作练习
第二天		
时间	课时内容	主要知识点
AM 9:00~9:50	四. 研究对象模型获取 教学目标：如何确立研究对象，熟悉蛋白数据库的使用，如何对研究对象建模。	5 模型文件的预处理 5.1 模型来源简介 5.2 蛋白文件简介
AM 10:00~10:50	五. 研究对象模型构建 教学目标：熟悉模型预处理流程，掌握输入文件的编写，能够独立完成体系动力学之前的准备工作。	6 模型文件的预处理 6.1 蛋白预处理 6.2 小分子预处理
AM 11:00~12:00		6.3 AMBER力场简介 6.4 拓扑文件、坐标文件简介 6.5 top、crd文件的生成 6.6 tleap模块的使用 案例实践： ➤ HIV-1复合物的预处理
PM 14:00~14:50	六. 分子动力学模拟 教学目标：分子动力学流程，AMBER软件动力学原则，完成分子动力学模拟的操作练习。	7 能量优化、分子动力学模拟 7.1 能量优化意义以及方法 7.2 模拟温度调节意义及方法 7.3 溶剂模型分类及选择 7.4 动力学模拟输入文件的编写 7.5 运行分子动力学模拟 7.6 输出内容解读 7.7 练习答疑 案例实践： ➤ HIV-1复合体系能量优化、分子动力学模拟
PM 15:00~15:50		
AM 16:00~17:00		
第三天		
时间	课时内容	主要知识点
AM 9:00~9:50	七. 结合自由能计算 教学目标：熟悉结合自由能计算的意义、MMPBSA方法以及流程。	8 焓变计算 8.1 实验数据分析及检索 8.2 MM/PBSA结合自由能计算原理 8.3 GB模型讲解及分类 8.4 焓变输入文件的编写 8.5 焓变结果解读
AM 10:00~10:50		9 熵变计算 9.1 Nmode计算熵变原理 9.2 熵变输入文件的编写 9.3 熵变结果解读 9.4 实验值与理论值对照分析 案例实践：
AM 11:00~12:00		

		➤ HIV-1与抑制剂之间结合自由能计算
PM 14:00~14:50	八. 可视化软件 教学目标：熟悉可视化软件获取渠道、软件安装以及基本使用，采用可视化软件辅助科研工作。	10 3D可视化分析 10.1 VMD安装和使用 10.2 Pymol 安装和使用
PM 15:00~15:50	九. 基于分子动力学的轨迹特征获取 教学目标：从动力学模拟出的构象出发，洞悉构象转变，解释实验想象，预测实验结果	11 构象分析 11.1 RMSD分析 11.2 B-Factory 分析 11.3 RMSF分析
AM 16:00~17:00		11.4 RG分析 11.5 VMD动画展示 11.6 距离角度测量 11.7 溶剂可及表面积（SASA）
第四天		
时间	课时内容	主要知识点
AM 9:00~9:50	十. 基于能量的相互作用机理分析 教学目标：从能量角度出发，分析分子间、残基间、重要基团间相互作用机理，对实验提供理论指导	12 能量分析 12.1 残基分解（相互作用分析） 12.2 丙氨酸扫描（寻找热点残基） 12.3 氢键网络（盐桥，pi-pi共轭等其它相互作用） 12.4 练习答疑
AM 10:00~10:50		
AM 11:00~12:00		
PM 14:00~17:00	十一. 经典工作复现 教学目标：引导初学者了解本方向中经典工作，复现工作中重要分析手段，加深同学对本方向的理解。	13 经典文献工作复现(请同学在课前自行下载仔细阅读) 13.1 <i>Nanoscale</i> 2020, 12, 7134-7145. (a) RMSD和2D_RMSD检验模拟的稳定性 (b) 结合自由能的对比与分析 (c) 热力学积分计算相对结合自由能 (d) 氢键网络分析 (e) 残基分解预测热点氨基酸 13.2 <i>Phys. Chem. Chem. Phys.</i> 2019, 21, 22103:22112 (a) 蛋白结构的同源建模 (b) 复合物构型的聚类分析 (c) 结合自由能的计算与对比 (d) QM-MM/GBSA方法的自由能计算 13.3 练习答疑

部分案例图示：

异常的蛋白-蛋白相互作用及蛋白质误折叠是许多重大疾病的根源





四、培训讲师：

集成多组学讲师：由教育部直属全国重点大学，国家“双一流”A类，“985”，“211”重点建设高校医学院副教授，硕士生导师主讲。中科院院士团队骨干成员，美国Top50大学博士，博士后。近五年发表SCI论文10余篇。主持和参与国家级，省部级自然科学基金项目多项，拥有多年生物医学数据挖掘结合人工智能算法研究经验。主要擅长多组学联合分析在肿瘤等疾病的机制研究和生物多组学的算法开发。

CADD专题讲师：由全国重点大学、国家“双一流”、“211工程”重点建设医药类高校副教授，硕士生导师讲授。发表SCI研究论文20余篇，主持和参与国家级、省部级自然科学基金项目多项。拥有多年新药分子设计和开发经验，主要擅长CADD、AIDD等药物设计方法研究。

AMBER专题讲师：山东省重点高校特聘教授、省优青团队人员，研究团队在《J. Am. Chem. Soc.》、《Phys. Chem. Chem. Phys.》、《Nanoscale》、《J. Chem. Phys.》等国际知名期刊发表SCI论文50余篇。其中以第一作者发表的两篇JACS属于本领域顶级TOP期刊(一区论文，IF: 14.612)。主持国家自然科学基金及省部级课题多项。主要从事生物分子量化计算和分子动力学模拟研究，在动力学模拟、量化计算、结合自由能计算等积累了丰富的经验。

五、报名费用：

一：集成多组学费用

每人¥5600元（含报名费、培训费、资料费）

费用提供用于报销正规机打发票及盖有公章的纸质通知文件；如需开具会议费的单位请联系招生老师索取会议邀请函；

二：CADD专题

每人¥5600元（含报名费、培训费、资料费）

费用提供用于报销的正规机打发票及盖有公章的纸质通知文件；

如需开具会议费的单位请联系招生老师要会议邀请函；

三：AMBER专题

每人¥3900元（含报名费、培训费、资料费）

费用提供用于报销的正规机打发票及盖有公章的纸质通知文件；

如需开具会议费的单位请联系招生老师要会议邀请函；

六、增值服务：

一：集成多组学：

1、凡报名学员将获得本次培训书本教材（或PPT课件）及随堂全部案例代码资料

2、凡报名学员培训结束可获得本次直播课程全部无限次回放视频

3、价格优惠：

优惠一：2022年8月12日前报名汇款可享受400元优惠（仅限前八名）；

优惠二：老客户参加或者推荐学员可享受额外优惠（具体请咨询招生联系人）

4、学员提出的各自遇到的问题在课程结束后可以长期得到老师的解答与指导；

5、参加培训并通过考试的学员，可以获得：北京软研国际信息技术研究院培训中心颁发的《机器学习多组学与生物医学应用工程师》专业技能结业证书；

二：CADD 专题：

1、凡报名学员将获得本次培训书本教材以便提前预习及随堂电子资料；

2、提供无限次回放视频：凡报名学员课程结束后可获得所学专题课程软件操作回放视频；

3、价格优惠：（优惠活动最终解释权归主办方）

优惠一：本次系列所有专题课程2022年8月12日前缴费均可享受400元优惠；

优惠二：报名两个专题课程可享受额外优惠（具体请咨询招生联系人）

优惠三：凡老学员推荐报名者，可享受额外优惠，推荐者可获取现金红包（具体请咨询招生联系人）

4、学员提出的各自遇到的问题在课程结束后可以长期得到老师的解答与指导；

5、参加培训并通过考试的学员，可以获得：北京软研国际信息技术研究院培训中心颁发的《计算机辅助药物设计应用工程师》专业技能结业证书；

三：AMBER 专题：

1、凡报名学员将获得本次培训书本教材以便提前预习及随堂电子资料；

2、提供无限次回放视频：凡报名学员课程结束后可获得所学专题课程软件操作回放视频；

3、价格优惠：（优惠活动最终解释权归主办方）

优惠一：本次系列所有专题课程2022年8月12日前缴费均可享受400元优惠；

优惠二：报名两个专题课程可享受额外优惠（具体请咨询招生联系人）

优惠三：凡老学员推荐报名者，可享受额外优惠，推荐者可获取现金红包（具体请咨询招生联系人）

6、学员提出的各自遇到的问题在课程结束后可以长期得到老师的解答与指导；

7、参加培训并通过考试的学员，可以获得：北京软研国际信息技术研究院培训中心颁发的《计算机辅助药物设计应用工程师》专业技能结业证书；

七、联系方式：

官方联系人:毕老师 报名微信: ym219888

报名QQ: 2234870156 报名电话: 15650755800

官方网址: <http://srit.ac.cn>

公众号：（科研技术 右方二维码）



【注】开课前一周会务组统一通知、开课前一天会将直播链接及上机账号发至您微信。

八、课程问答：如何报名、缴费

1. 致电专门负责行政招生的老师报名，联系方式见本文件“第七条”。
2. 填写下方附件报名回执表发送到专门负责行政招生工作的老师。
3. 缴费支持公对公转账、个人垫付（对公到账及时退还垫付费用，可开具垫付证明）

九、课程问答：

问题1：课程是否适合小白/零基础的学员？

对于初学者，因缺乏对药物设计专业软件计算技巧的掌握与深入理解，导致无从下手。本次计算机辅助药物设计系列专题课程从初学者角度出发，贴合实际项目需求。多个专题分别使用不同的专业软件工具讲授药物分子和蛋白的设计以及相互作用等多项专业技术知识，分别为满足学生不同的学习需求，配置各个实用热门案例实操，让你从计算机辅助药物设计小白到跟紧时代热点能够上场做计算的学术弄潮儿。

问题2：通过计算机辅助药物设计系列培训班我能学到什么？

CADD课程共计6天，采用“理论+实操”模式，详细讲授PDB 数据库使用、蛋白结构分析、同源建模、Autodock分子对接、虚拟筛选、蛋白-蛋白相互作用预测、构效关系分析、基于碎片药物设计等专业技术，另有专业实践案例一步步操作。

AMBER分子动力学课程课程共计4天，采用“理论+实操”模式，详细讲授AMBER软件安装运行、模型构建及力场文件生成、能量优化、溶剂模型、MM/PBSA结合自由能计算、3D可视化分析、构象分析、能量及相互作用分析等专业技术，另配合专业案例及经典文章案例复现。

问题3：培训时遇到疑问，怎么办？

课程采用边讲边练边答疑的模式，实战跟着老师一步一步操作，过程中通过班级微信群实时跟踪操作结果，遇到问题及时反馈、当堂解决，让你实战不出错！

本次课程采用在线直播的形式，学习方式灵活。课前建立专门答疑的班级微信群，学员在课前、课间、课后皆可与主讲老师随时沟通解答。权威老师帮你抽丝剥茧，和你一起打开计算机辅助药物分子设计、筛选及发现先导化合物的大门！

问题4：如何报名、缴费？

- 1、致电专门负责行政招生的老师报名，联系方式见本文件“第七条”。
- 2、填写下方附件[报名回执表](#)发送到专门负责行政招生工作的老师。

3、缴费支持公对公转账、个人垫付（对公到账及时退还垫付费用，可开具垫付证明）



附件一：报名回执表

学 员 信 息					
单位名称				单位地址	
学员姓名	所属专业	研究方向	性别	手 机	邮 箱
费用合计	万 仟 佰 拾 元			汇款日期	
缴费方式	<input type="checkbox"/> 公务卡、储蓄卡转账 <input type="checkbox"/> 支付宝转账 <input type="checkbox"/> 微信转账 <input type="checkbox"/> 汇款				
发票类别	<input type="checkbox"/> 培训费 <input type="checkbox"/> 会议费 <input type="checkbox"/> 资料费 <input type="checkbox"/> 分析测试费				
发票税号					
报 名 需 知					
汇款账户（一）： 户名： 北京软研国际信息技术研究院 开户行：中国银行股份有限公司北京学院路支行 帐 号：331166875670			汇款账户（二）： 户名： 互动派（北京）教育科技有限公司 开户行：中国农业银行股份有限公司北京金融大街支行 帐 号：11020101040010540		
对公汇款时可以选择以上任一账户，汇款备注：参会人员姓名+班型					
为了更好的为您提供学习指导，请您认真填写以下内容（您的需求，我们的追求）					
目前使用您所处的阶段	<input type="checkbox"/> 没用过 <input type="checkbox"/> 刚开始用 <input type="checkbox"/> 自学了一段时间 <input type="checkbox"/> 其他				
您具体做哪些研究	（自行填写）				
目前您遇到的问题	（自行填写）				
备注：参会人员请务必填写报名回执表并将回执表发送至招生老师谢谢！					

附件二：往期参加单位

往期参加学员单位（排名不分先后）				
清华大学	北京中医药大学	北京航空航天大学	中国医科大学附属盛京医院	中国医学科学院生物医学工程研究所
同济大学	复旦大学	上海科技大学	中国医学科学院药物研究所	北京双鹭药业股份有限公司
上海交通大学	上海理工大学	华东理工大学	北京超维知药科技有限公司	上海市同仁医院
同济医院	南开大学	中国农业大学	上海如凌生物医药有限公司	上海美司玛生物科技有限公司
苏州大学	石河子大学	中国科学技术大学	明度智云（浙江）科技有限公司	上海市第一妇婴保健院
中国药科大学	武汉轻工大学	中国中医科学院	四川源康盛科技有限公司	江苏赛孚士生物技术有限公司
延安大学	上海海洋大学	上海医药工业研究院	山东轩竹医药科技有限公司	云南壹杭农业发展有限公司
华中科技大学	浙江中医药大学	解放军防化学院	中国人民解放军海军军医大学	宁波三生生物科技股份有限公司
陆军军医大学	大连大学	深圳先进技术研究院	湖南医药学院	江苏苏中药业研究院有限公司
南京工业大学	海南大学	扬州大学医学院	荆楚理工学院	中国农业科学院蜜蜂研究所
郑州大学	中国海洋大学	军事医学研究院	宁波诺丁汉大学	武汉市景肽生物科技有限公司
广州医科大学	河南大学	中国热带农业科学院	江苏省人民医院	中国医学科学院药用植物研究所
山东大学	西北工业大学	华南理工大学	桂林理工大学	同宜医药（苏州）有限公司
湖南大学	西南大学	福建医科大学	湛江中心人民医院	天津亿泰微科生物科技发展有限公司
云南大学	湖北大学	河北中医学院	西北农林科技大学	武汉郎来科技发展有限公司
厦门大学	北京理工大学	沈阳医学院	上海瓊黎药业有限公司	仁和益康集团有限公司
兰州大学	天津大学	华东师范大学	江苏医药职业学院	江苏中旗科技股份有限公司
华南农业大学	江南大学	重庆理工大学	南京正大天晴制药有限公司	光明乳业股份有限公司
合肥工业大学	西北大学	长沙理工大学	山东省科学院生物研究所	杭州禾泰健宇生物科技有限公司
东华大学	宁波大学	哈尔滨师范大学	溪砾科技(深圳)有限公司	江苏亚盛医药开发有限公司
安徽工业大学	福州大学	江西中医药大学	恒心医疗科技（天津）有限公司	中国科学院上海药物研究所
大理大学	潍坊医学院	齐鲁师范学院	陕西中医药大学第二附属医院	北京赛林泰医药技术有限公司
河南科技大学	首都医科大学	浙江中医学药大学	中国食品药品检定研究院	南华大学附属第二医院
大连工业大学	天津市肿瘤医院	天津科技大学	中国科学院微生物研究所	中国人民解放军总医院
成都理工大学	西南林业大学	北京协和医院	湖北省生物农药工程研究中心	中科院植物生理生态所

只要愿意学习，就一定能够学会