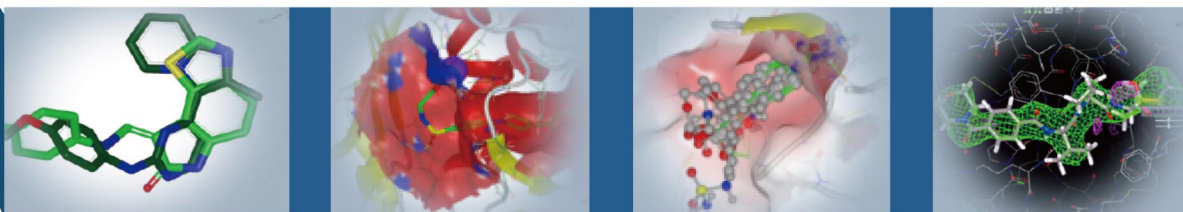


# OpenEye

用于药物发现和改造的专业工具



LEAD DISCOVERY & LEAD OPTIMIZATION

OpenEye是一款用于药物发现和改造的专业工具，它不仅考虑了严格的科学意义、还兼顾计算速度、可拓展性以及平台可用性。OpenEye药物设计软件聚焦于先导物识别与优化，尤其擅长分子对接（包含三种对接算法）、基于静电和形状相似性的虚拟筛选（速度非常快）、基于片段的药物设计、预测水分子对蛋白-配体结合作用影响和预测药物构象自由能等。

要想有效地设计出高活性、高选择性化合物需要使用各种各样的技术和方法，OpenEye提供科技领先的分子模拟与药物设计解决方案。

## 一、先导化合物发现（Lead Discovery）

### 多构象生成（OMEGA）

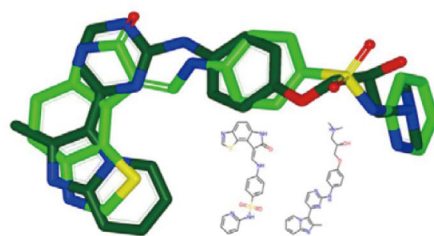
OMEGA是用来生成小分子3D构象以及包含生物活性构象的构象系综的工具。OMEGA可以快速、可靠地产生多构象数据库。OMEGA生成的构象数据库可用于形状相似性虚拟筛选（ROCS）、静电相似性虚拟筛选（EON）和对接虚拟筛选（OEDOCKING）。

MOEGA中还包含filter，filter旨在删除一些被判定为不是潜在药物的化合物。filter内置了许多过滤准则，例如会去除不稳定、可能会反应的和有毒的化合物等。此外，filter还可以根据用户自己的需求进行用户自定义。

### 基于形状相似性虚拟筛选（ROCS）

ROCS是一种功能强大的虚拟筛选工具，可以快速识别具有与已知先导化合物形状类似的潜在活性化合物。在整体性和一致性方面，ROCS与基于结构的虚拟筛选方法相比具有竞争性，并且往往优于基于结构的方法。可以用ROCS来筛选感兴趣的、新的分子骨架。

vROCS是创新的图形用户界面，能够直接与ROCS联用。vROCS还提供了强大的提问结构编辑器，使用户能够设计复杂的提问结构。vROCS还包含一组统计工具来评估不同提问结构的性能。



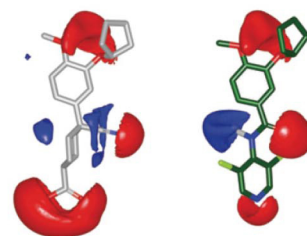
### 基于形状相似性的快速虚拟筛选（FastROCS）

虽然ROCS是基于形状评分的快速工具，每个CPU每秒内可以处理多达100个分子，但是还是有一些重要的任务无法在这个速度下解决，例如搜索几十亿个化合物的虚拟库或按形状聚类数百万个分子。为了使这两种任务得以完成，将ROCS移植到了GPU上，这个工具被称为FastROCS。

FastROCS允许在数百万分子的大型数据库上执行分子形状相似性计算（只需10秒或更少）。

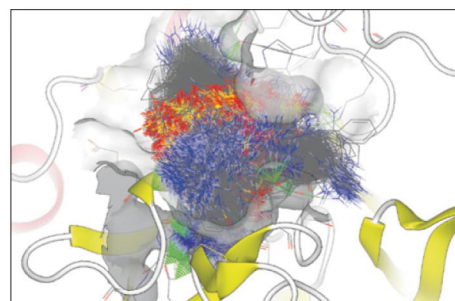
### 基于静电相似性虚拟筛选（EON）

EON是一款静电比较软件，用于比较预先叠合好的分子间的静电相似性。EON因此能够发现结构完全不一样，但是形状与静电很相似的化合物，并由此得到骨架全新的先导物。



### 基于结构的虚拟筛选（OEDOCKING）

OEDOCKING软件包含了FRED、POSIT和HYBRID三部分。其中，FRED是用来虚拟筛选的且使用最为广泛的对接程序。如果靶标蛋白的结晶结构中有原始配体的话，我们可以使用HYBRID来进行虚拟筛选，与其他方法相比，HYBRID的筛选性能显著提高。另外，当有一系列的配体-受体复合物结晶结构时，HYBRID可以自动确定最适合指导新的配体对接的复合物。

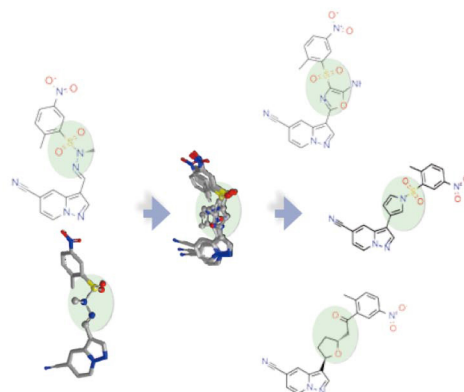


FRED和HYBRID基于穷尽搜索算法对化合物的多个构象进行对接

## 二、先导化合物优化 (Lead Optimization)

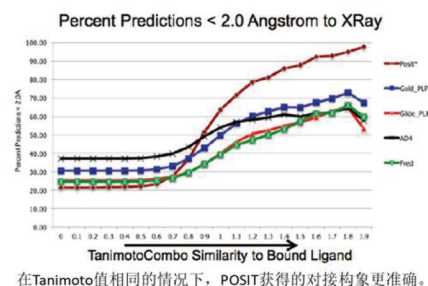
### 基于片段的药物设计 (BROOD)

BROOD是一款基于片段的全新药物设计软件，可以完成片段替换的分子设计工作。BROOD的定位是为药物发现团队搜索先导物或苗头化合物的化学空间与性质空间。针对一个起始结构，BROOD通过对选定的骨架或侧链片段用形状与静电相似的其它片段进行替换以生成全新的化合物，替换同时还会考虑新生成化合物的分子性质。BROOD的片段搜索有多个用途：先导物跃迁、侧链枚举、规避专利、片段连接、性质优化、扩大专利保护空间等。



### 构象预测 (OEDOCKING)

无论是实验还是对接，化合物结构改造都需要考虑配体构象。没有可靠的构象信息，很难以视觉或模拟的方式去发掘潜在的符合要求的化合物。OEDOCKING中的POSIT是预测“最佳”构象的程序。POSIT会根据配体与结晶结构中配体的相似度高低选用最佳的方法对接配体并反馈对接构象与实际构象误差在2Å范围内的几率。



### 构象稳定性评估 (SZYBKI)

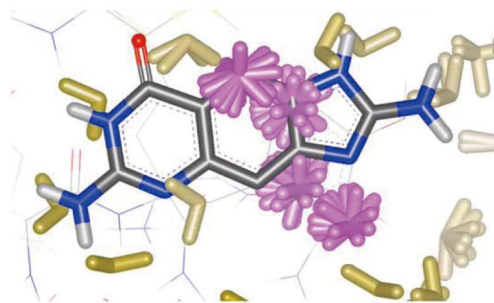
SZYBKI利用MMFF94 (S) 力场优化分子结构，无论是否具有溶剂效应，都能产生高质量的3D分子结构，用作其他程序的输入结构。SZYBKI还可以优化蛋白质结构，并优化蛋白质活性位点内的配体，可与对接程序结合使用。

FreeForm是SZYBKI提供的一个新的应用程序，它有两个功能：

- (1) 计算自由配体的溶剂化能，
- (2) 计算从溶液相构象体集合到单个生物活性构象的自由能。

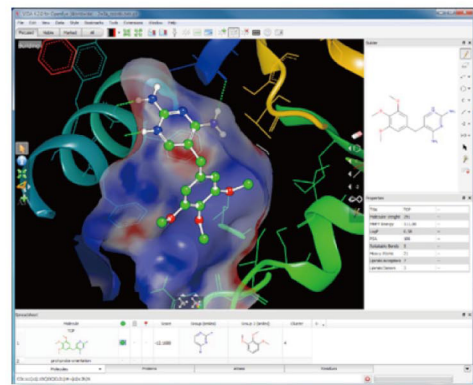
### 结合亲和力优化 (SZMAP)

所有的蛋白配体相互作用都发生在水环境中，因此预测水分子在结合位点里的溶剂效应是理解结合亲和力至关重要的一步。SZMAP采用半连续介质模型通过自由能计算帮助药物化学家、计算化学家理解水分子如何影响配体与受体的结合，并提供结构改造的信息以帮助修饰化合物，提高蛋白-配体的结合亲和力。



### 可视化界面 (VIDA)

VIDA是分子可视化与模拟结果分享与交流工具。分子模拟不仅仅只是生成数字，它还涉及理解、理性思考与预测等关键环节，最最重要的是，还涉及结果的交流与分享。VIDA正是这样的一个工具-数据呈现、分析与分享，最终实现计算与实验科研人员间的无障碍交流。



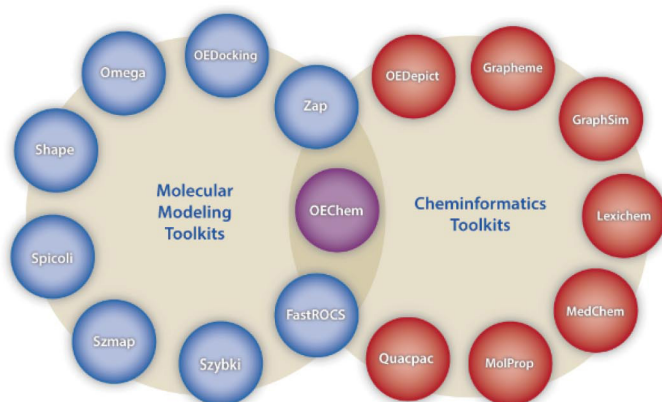


### 三、软件开发工具包

OpenEye的软件开发工具包（SDK）是一种编程库，用于创建定制应用程序、脚本和Web服务。工具包大致分为两类：化学信息学（Cheminformatics）和建模（Modeling）。

化学信息学工具包的核心是OEChem TK，OEChem TK可以处理非常多的文件格式而不丢失信息，常见的文件格式包括：OEB、SMILES、MOL2、SDF与PDB。除了格式转化，OEChem TK还可以用来从数据库中抽提分子、构象、数据库分割、化合物迭代、分子与原子的各种操作等。

建模工具包可直接访问我们核心应用程序的算法，包括ROCS、OMEGA、OEDOCKING、SZMAP和SZYBKI以及各种有用的工具，如分子表面生成、互变异构体枚举、电荷分配。这些一起构成了该行业中最通用和最强大的计算编程工具包集合。



### 四、pKa预测

可离子化基团的质子化状态在理解许多药物的生物学过程中起关键作用，例如膜渗透性、代谢和构效关系。虽然许多程序试图通过参数化模型来预测pKa，但大量测试数据的收集一直是一项困难且乏味的工作。我们的合作伙伴Tony Slater博士试图用数据模型解决这个问题，我们为这个数据模型配置了一个独特而强大的界面pKa Prospector。Slater博士获得国际纯粹与应用化学联合会（IUPAC）的独家许可，将其大量的有机酸和碱的实验pKa值从书面形式转换为计算机可读的、可通过结构搜索的数据。转换过程完全由人工完成，以确保准确性和一致性。每项数据都经过了单独验证、整理并分配了质量指标。数据库包括了3000多个实验涉及到12000个分子。因为所有的测试都是在室温、水溶液环境下进行的，所以该数据库与药物化学特别相关。

这些数据库既可以使用Microsoft Excel格式，也可以使用CSV格式，支持对现有数据集进行训练，并且可以清楚地识别出哪些数据来自于IUPAC。每条搜索结果都包含相关分子的名称和结构（SMILES格式）、IUPAC关键数据质量评估、分配给不同领域（例如离子强度，浓度和温度）的数据。

pKa Prospector使用先进的静电感应搜索方法来解决预测问题，该方法可以快速从实验数据库中识别出最合适的模型化合物。这些搜索结果将会根据相关主数据的丰富性进行有依据的估算。

### 五、内置数据库

OpenEye提供3种类型的数据库：预计算的OMEGA库（eMolecules和Namiki），Iridium数据库和pKa数据库。

#### eMolecules和Namiki

这些数据库可用作FastROCS、ROCS和OEDocking的输入文件，以加速先导化合物发现的早期工作。

#### Iridium数据库

Iridium是一套经过认真验证的高度可靠的蛋白质-配体结构数据库，有助于基于结构的设计软件的测试和开发。

#### pKa数据库

由Tony Slater博士通过查阅文献收集数据并整理而成的数据库。这个数据库有助于发现结构对pKa的影响以及为预测化合物的pKa值建立模型。

源资信息科技(上海)有限公司

电话: +86-21-32504385

网址: [www.tri-ibiotech.com](http://www.tri-ibiotech.com)

邮箱: [support@tri-ibiotech.com](mailto:support@tri-ibiotech.com)

上海总公司

地址: 上海市长宁区天山路18号701室

重庆办事处

地址: 重庆市渝中区石油路大坪时代天街

B馆3栋2803

北京分公司

地址: 北京市顺义区安泰大街融慧园15-3

南京维保中心

地址: 南京市玄武区珠江路699号

东鼎大厦C座401

