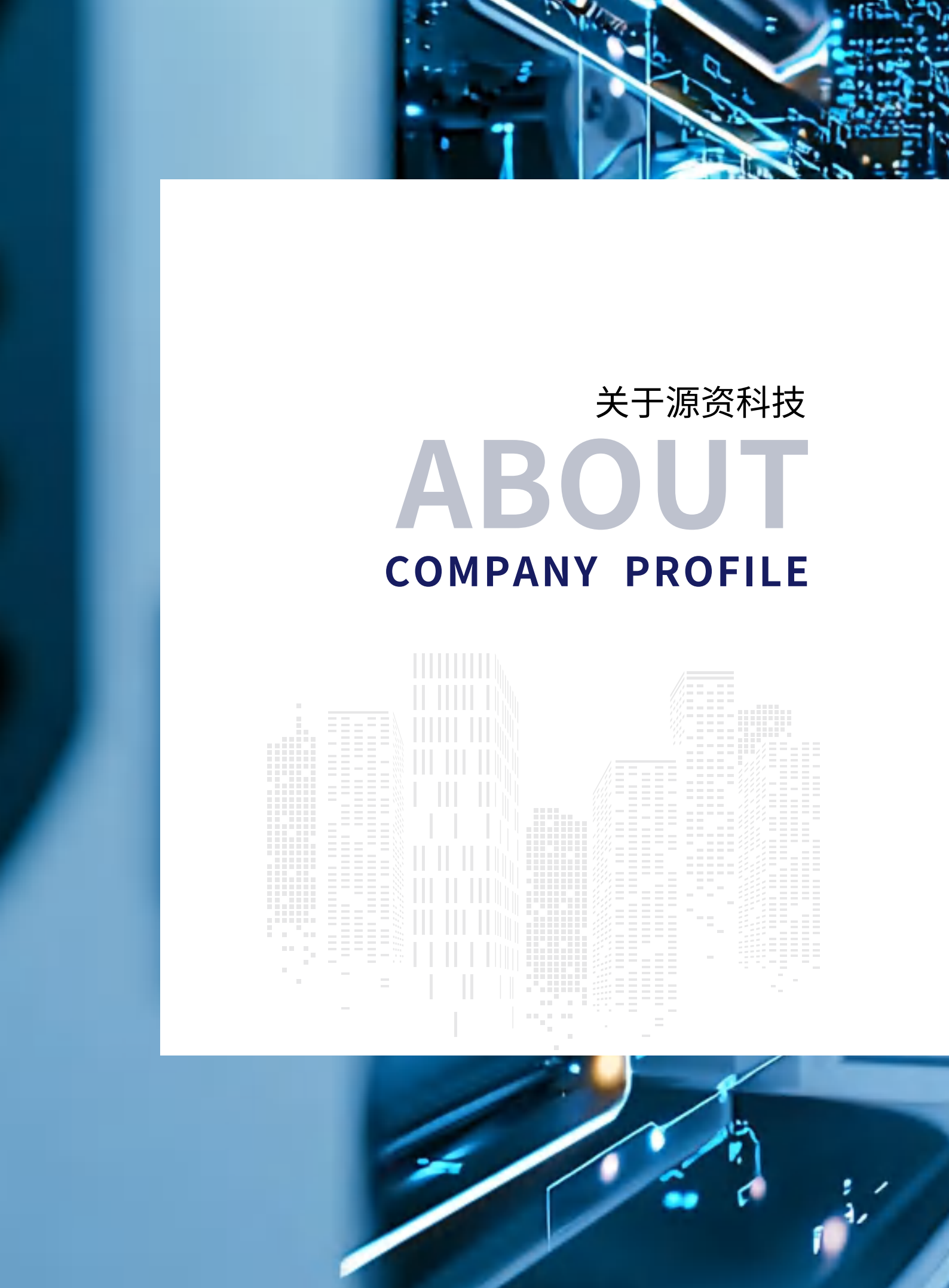


Schrödinger

药物发现领域的计算科学平台

用行业先进的计算工具增强您的研发能力



关于源资科技

ABOUT

COMPANY PROFILE





源资信息科技（上海）有限公司（以下简称“源资科技”）于公元2008年5月在汇宁智谷科技园内正式成立，并隶属于上海张江国家自主创新示范区的长宁分园。业务覆盖生物信息、药物研发、材料研发、临床试验设计和数据分析以及企业质量信息化管理等各个领域，是一家提供综合软件解决方案和服务咨询的优质技术企业。

公司致力于中国生命科学与材料科学行业的数字化转型，发展了三大业务板块：1. 以AI、大数据分析及数字化工作流为基础的综合计算模拟解决方案，包括生物信息学分析系统、计算机辅助药物设计平台、药代/药动模拟系统和材料智能模拟系统等；2. 以符合GxP法规为前提的一站式智能信息化管理解决方案和专业的实施验证服务，包括实验室信息管理系统（LIMS）、企业质量管理系统（EQMS）、企业文档管理系统（DMS）和企业培训管理系统（TMS）；3. 覆盖临床试验I-IV期的综合电子化管理解决方案，包括临床数据采集系统（EDC）、临床主文件管理系统（eTMF）、药物警戒系统（PV）等。长久以来公司顺应国内生化研究、新药创制、材料基因组计划以及制药企业规范化管理的发展需求，实现了多方价值升级与共赢。

源资科技凭借专业的软件和优质的服务能力，为企业、医院、高校和科研机构等提供合规创新的信息化解解决方案。目前已与超过300家国内知名医药化工及高科技企业展开业务，与2000余家高校科研院所形成合作，临床项目已服务100多家研究院、医院，获得众多客户的信任。

经过多年的努力耕耘，源资科技不但得到了客户的信任，还获得众多荣誉。公司于2015年通过ISO9001质量体系认证；2018年起荣获“高新技术企业”称号；2023年通过ISO27001信息安全管理体系认证、并荣获“上海市长宁区硕博创新实践基地”称号。目前公司已形成以上海为主，北京、重庆、台北、香港等多个大中型城市为辅助的全国服务网络，持续为客户提供高质量的产品和高水平的专业服务。



核心功能

Glide

分子对接工具

Glide是专业的分子对接工具，提供从高通量虚拟筛选到高精度结合模式预测的全方位解决方案。Glide是Schrödinger套件中核心的分子对接模块，以其高精度和高富集率而闻名。它提供了三种不同精度和速度的对接模式：HTVS（高通量虚拟筛选）、SP（标准精度），形成一个高效的虚拟筛选流程，能从上百万化合物中逐步富集出有潜力的先导化合物。Glide能够准确预测配体与受体的结合模式，其RMSD偏差通常小于其他对接程序。此外，它还支持共价对接、使用药效团约束，并提供了专门的片段库和类药性配体集，广泛应用于基于结构的药物设计各个环节。

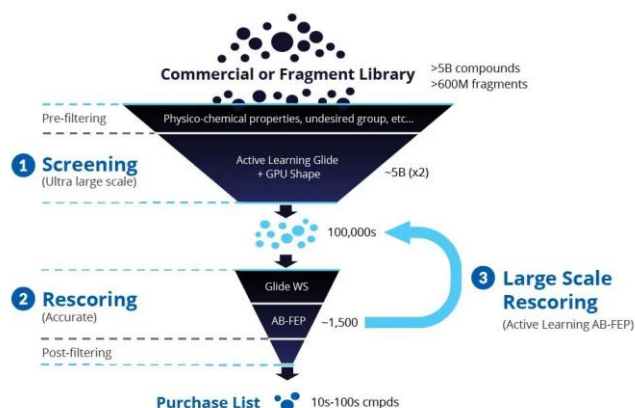


Fig. 是Glide Schrödinger虚拟筛选工作流程的关键要素

Phase

药效团模型的构建与数据库筛选

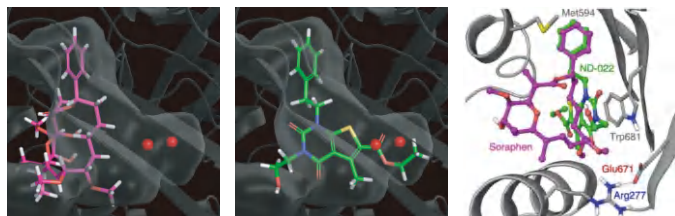


Fig. 运用Phase程序在可选择的化合物库中筛选出有活性的先导化合物

Phase是一个功能强大且高度可定制的药效团建模工具，适用于在缺乏受体三维结构的情况下进行药物设计。当靶标蛋白的结构未知，Phase提供了强大的解决方案。它基于一系列已知活性的配体分子，构建其共同的三维药效团特征模型（如氢键给受体、疏水区域等），从而揭示结构活性关系。研究人员可以利用该模型对大型化合物数据库进行筛选，以发现具有相同作用机制的新化合物。它允许用户对建模、筛选的每一步进行精细控制，并支持利用受体结构辅助建模、自定义药效团特征和定义排除体积，确保了模型的准确性和实用性。受益于由Enamine、MilliporeSigma、MolPort和Mucule提供的完整的可购买化合物数据库，可进行方便快捷的筛选。

(Deep)AutoQSAR

基于机器学习构建定量构效关系模型

(Deep)AutoQSAR是一种机器学习(ML)解决方案，可让用户根据化学结构预测分子性质。自动监督学习功能不但能让经验丰富的用户甚至新手都能训练和推断出同类最佳的定量结构活性/性质关系 (QSAR/QSPR) 模型。(Deep)AutoQSAR方法旨在高效处理数万或数十万结构的数据集，而AutoQSAR中的传统方法最多只能处理训练集中的数千个结构。对于相同规模的数据集，(Deep)AutoQSAR的结果与AutoQSAR相似，但对于更大规模的数据集，(Deep)AutoQSAR则更胜一筹。

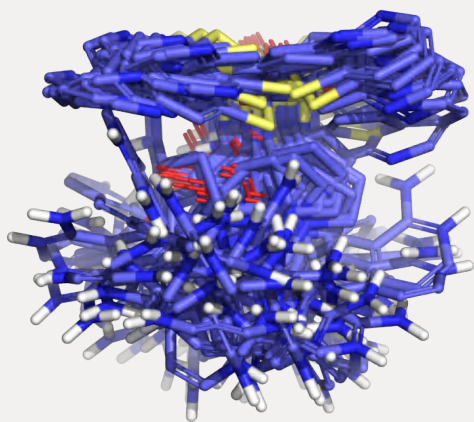


Fig. ConfGen生成小分子低能量构象

ConfGen

生成高质量、涵盖生物活性构象的分子构象库

ConfGen是一个高效、精确的构象搜索工具，用于生成小分子的低能量构象集合，并确保涵盖潜在的生物活性构象。获得高质量的分子三维构象是许多计算模拟（如药效团建模、对接）的起点。ConfGen通过结合基于力场的精确计算和经过验证的经验规则，能够以最优的方式对分子的构象空间进行采样。其优势在于，它不仅能快速生成能量较低的构象，还能确保生成的构象集合具有广泛的代表性，能够覆盖到那些在晶体结构中观察到的、具有生物活性的构象。这大大提高了下游虚拟筛选和相似性搜索的准确性和效率，用户可以根据项目需求在速度与精度之间进行平衡。

SiteMap

预测与评估蛋白质表面的潜在结合位点

SiteMap是一个用于预测和评估蛋白表面的潜在配体结合位点的工具。当对一个新靶标的活性位点位置不确定时，SiteMap是首要的分析工具。它通过探测蛋白表面的形状、疏水性和氢键能力等物理化学属性，来识别出所有可能的结合口袋，并使用SiteScore对它们的“成药性”进行排序。其输出结果不仅能高亮显示主要的活性位点，还能识别潜在的变构位点。SiteMap生成的三维等高线图可以直观地指导用，它与Glide无缝集成，可直接将识别出的位点用于对接格点的设置。除了影响先导化合物的发现外，SiteMap还能帮助研究人员优化先导化合物，深入了解潜在的配体-受体相互作用，从而指导先导化合物的改造，提高其结合效力。

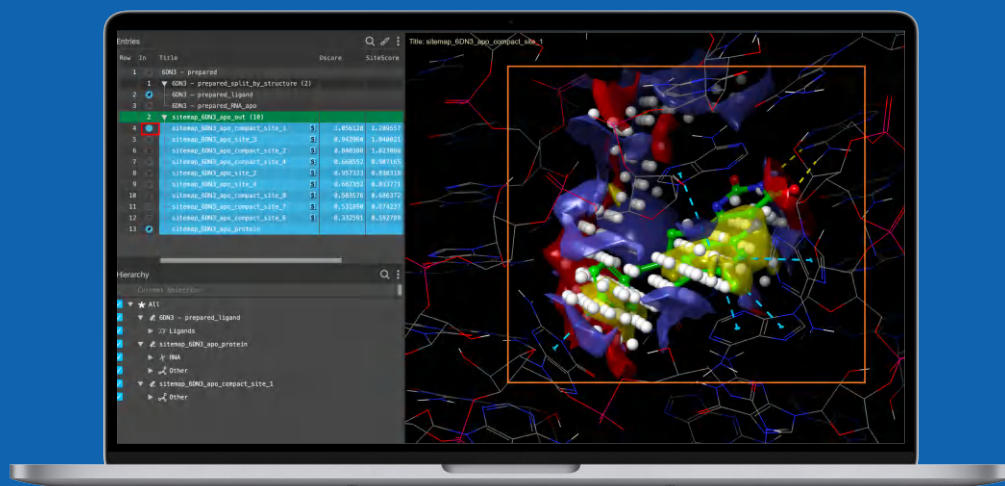
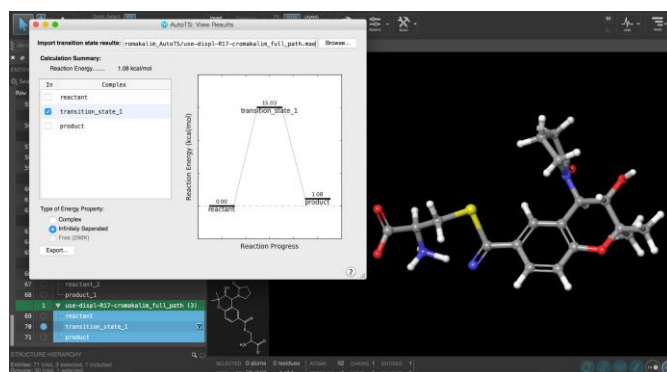


Fig. Sitemap对6DN3 RNA与黄素类似配体 BRX1555结合模式的预测

Jaguar & Jaguar pKa

快速从头计算电子结构的软件包

Jaguar & Jaguar pKa是一款高性能的量子力学计算软件包，其核心价值在于通过高精度的从头计算方法，解决传统分子力学方法难以应对的复杂科学问题。该软件的核心优势在于其卓越的计算性能与实用性。相较于传统的量子化学程序，Jaguar的计算速度显著更快，使得在现实可行的时间内处理更大的、更具真实世界意义的化学体系成为可能，而无需过度简化模型。这种性能优势使其能够应用更高级别的理论，从而获得更精确的能量和分子性质计算结果。Jaguar特别擅长处理含有金属的体系，这是传统分子力场因参数化限制而常常失效的领域。Jaguar pKa预测的是微观pKa值，即单个官能团参与单次质子化/脱质子化过程的pKa值。若分子含有多个官能团，其中若干官能团可能共同贡献实验观测到的单一pKa转变。Jaguar pKa不适用于预测溶液中存在的互变异构体。Jaguar pKa也不预测相关质子化形态（单质子化、双质子化等）。因此，对于任何从事反应机理研究、过渡金属体系探索或需要精确能量计算的研究人员而言，Jaguar & Jaguar pKa被视为一个不可或缺的、高效的量子力学工具。



Jaguar预测化合物过渡态能量

Epik

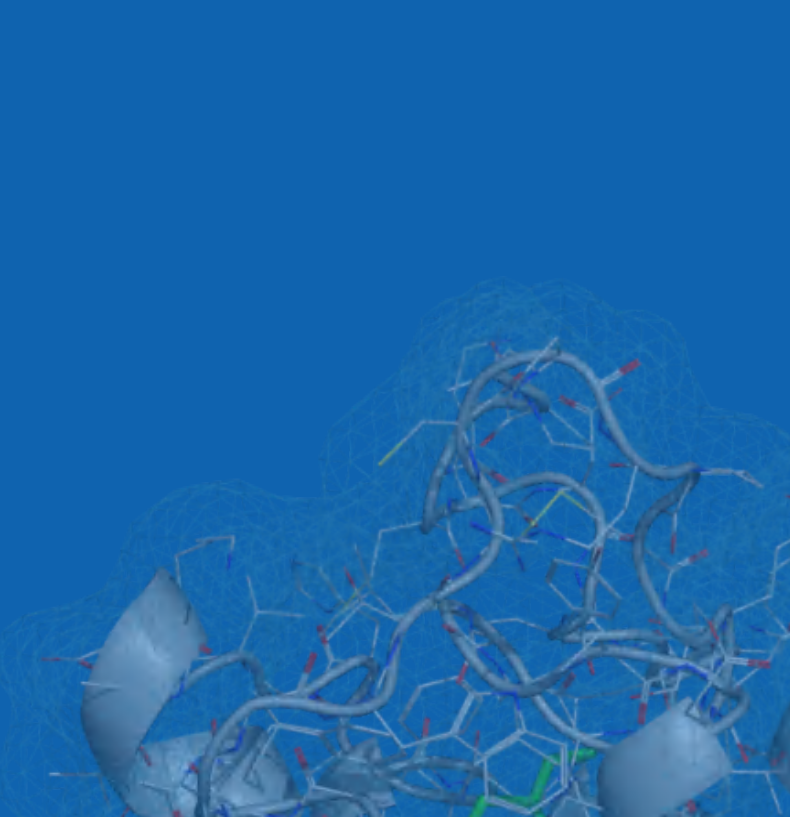
精确预测配体的pKa值与质子化/互变异构状态

Epik是一种用于准确、快速地预测复杂的类药物分子的水相pKa值和质子态分布的工具。利用Schrödinger机器学习技术的强大功能，Epik模型采用了原子图卷积神经网络集合，并在广泛的化学空间进行了训练。分子的正确电离和互变异构状态对其与受体的结合至关重要。Epik基于经验证的Hammett-Taft方法，能够准确预测配体官能团的pKa值，并生成所有在特定pH条件下可能存在的离子化和互变异构形式。这确保了在虚拟筛选或性质预测时，使用的是生物环境中更可能存在的结构形式，从而避免因使用错误的结构而导致计算失败。Epik与LigPrep深度整合，可以自动为整个化合物库准备正确的三维结构，是保证计算化学流程准确性的重要预处理步骤。

Field-Based QSAR

基于力场构建定量构效关系模型

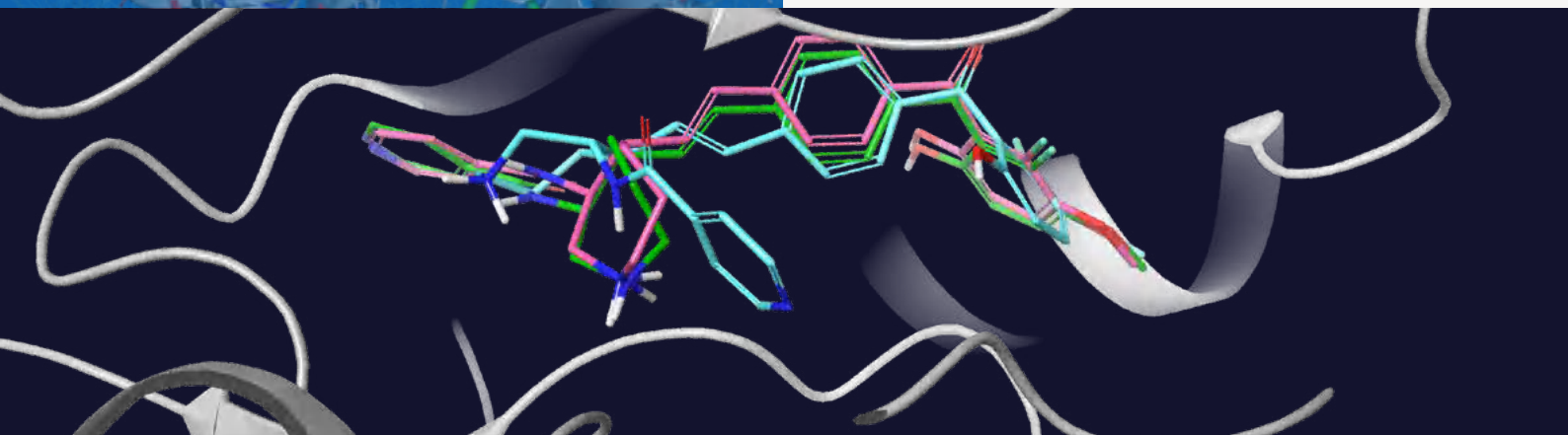
Field-Based QSAR是一种基于分子力场的建立三维QSAR的技术，通过分析配体分子的静电场、疏水场和立体场来预测其生物活性。该技术是传统二维QSAR的替代方案。它首先将一系列已知活性的配体分子在三维空间中进行叠合，然后计算每个分子周围的力场分布，并利用这些场的特征与活性的相关性来建立预测模型。与需要受体结构的对接不同，它完全基于配体信息。传统的QSAR模型通常只考虑了原始近似的三维结构，基于力场的QSAR算法处理了这个缺点。该模型不仅能预测新化合物的活性，其三维等高线图还能直观地显示哪些区域增加疏水性或引入氢键会增强或减弱活性，从而为化学家优化先导化合物提供明确的指导方向。



Prime

蛋白结构预测(同源建模)、优化与Loop建模

Prime是一个用于蛋白结构预测（如同源建模）和优化（如诱导契合）的强大软件包。Prime致力于解决药物设计中一个关键问题：获得一个高质量的受体结构模型。它提供了一系列高级功能：首先，通过同源建模和蛋白折叠识别技术，可以根据氨基酸序列预测出蛋白质的三维结构。其次，“诱导契合”功能可以模拟蛋白活性位点在与不同配体结合时发生的构象变化，从而提供更真实的结合模式预测。Prime还提供强大的Loop区建模和侧链优化能力。其用户界面友好，既为新手提供了引导式工作流，也为专家提供了深度参数调整选项，是生成精确受体模型的核心工具。



LigPrep

分子结构准备工具

LigPrep是一个多功能的三维分子结构生成与优化工具，用于为计算模拟准备高质量、化学正确的配体模型。LigPrep不止是二维到三维的转换器。它能从一个输入结构出发，生成一系列代表其化学多样性的三维结构，包括：不同的立体异构体、环构象、电离状态和互变异构体。同时，它可以应用各种过滤规则（如分子量、官能团）来定制化合物库。LigPrep能自动纠正错误的化合价和键级，并进行能量最小化，确保输出的每一个结构在化学上和几何上都是合理的。它是进行Glide对接或Phase筛选前必不可少的配体预处理步骤，且处理速度极快。

MacroModel

多功能的分子建模程序

MacroModel是一款基于力场的分子建模工具，具有一系列先进的功能和方法，用于研究分子构象、分子运动和分子间相互作用。这一灵活的程序可用于多种研究应用，包括有机和无机分子及低聚物、有机金属复合物和复杂的生物系统。MacroModel是Schrödinger套件中经典的分子力学核心。它集成了多种先进的力场（如OPLS3, AMBER）、高效的溶剂模型（GB/SA）和强大的构象搜索算法。用户可以运用它进行细致的构象分析、分子动力学模拟、以及自由能计算。与专注于特定任务（如对接）的模块不同，MacroModel提供了一个更基础、更通用的计算环境，适用于从小分子到蛋白质的各种体系，用于深入理解分子的稳定性、相互作用和构效关系。

QikProp

快速预测小分子的ADMET(药代动力学)与类药性

QikProp是一款基于全三维分子结构预测有机小分子药代动力学和物理化学（ADME）特性的先进工具，用于在药物发现早期评估化合物的类药性。QikProp能够快速（每小时超过50万分子）计算大量与药代动力学和毒性相关的关键物理化学性质和生物学参数，例如：logP（脂溶性）、logS（水溶性）、血脑屏障渗透性（logBB）、人类血清白蛋白结合力等。研究人员可以利用QikProp在虚拟筛选中淘汰ADME性质不佳的化合物，或在先导化合物优化中指导结构修饰以改善特定性质，从而降低后期临床试验失败的风险。

QSite

QM/MM（量子力学/分子力学）计算

QSite是一个高性能的QM/MM（量子力学/分子力学）程序，用于研究蛋白活性位点内的化学反应和配体受体相互作用。对于涉及化学键形成/断裂的反应（如共价抑制剂）或含有过渡金属的酶体系，纯分子力学方法失效。QSite提供了理想的混合解决方案：对活性位点的关键区域（如配体和关键残基）使用高精度的量子力学（QM）方法处理，而对蛋白主体和环境使用高效的分子力学（MM）方法处理。它基于Jaguar的强大QM引擎，在含金属体系的收敛和计算性能上表现出色。QSite可以详细揭示酶催化机制、共价结合过程，并与Glide结合用于考虑极化的高精度对接。

Shape Screening

基于三维形状与静电势的相似性筛选

Shape Screening是一个基于形状和静电势进行快速相似性筛选的工具，用于发现与先导化合物结构类似的新分子。其核心思想是“形状相似的分子可能具有相似的生物活性”。它通过将查询分子与数据库中的分子进行快速灵活的叠合，比较它们在三维空间中的形状和静电势分布，从而找出潜在的替代物或优化方向。该方法不依赖于靶标结构，仅需一个已知活性的分子即可开始搜索，使其在项目早期非常有用。Shape Screening是一个强大且高效的虚拟筛选工具，它通过利用三维形状相似性这一关键物理属性，能够突破传统化学结构的思维定式，从海量化合物中快速识别出具有潜在活性的新颖分子，极大地加速了早期药物发现的进程。

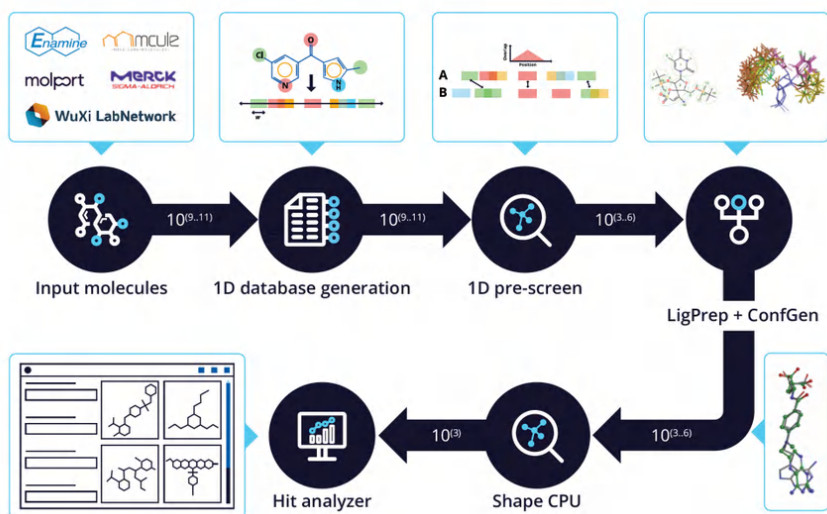


Fig. Shape Screening的加速化合物筛选工作流程

Membrane Permeability

预测小分子的被动膜渗透性

Membrane Permeability可以准确预测各种化学小分子的被动膜渗透性。通过计算内部氢键等依赖构象的现象（这些现象会对渗透性产生巨大影响），比基于QSAR和机器学习的方法更具优势。在运行FEP+等高级建模之前，根据预测的渗透性对大量概念化合物集进行快速评分和优先排序，从而加快"命中先导"和"先导优化"的进程。

Bifunctional Degradar Solutions

双功能降解剂解决方案

Bifunctional Degradar Solutions专注于PROTAC等双功能降解剂的理性设计。这类分子由靶蛋白配体(warhead)、E3连接酶配体和柔性连接子(linker)三部分组成，其作用机制依赖三元复合物的形成——但三元复合物体积大、柔性高，实验表征极为困难，传统基于结构的设计方法难以施展。

该解决方案提供两种互补的工作策略：以降解剂为中心的路径从降解剂自身构象出发，将靶蛋白与E3连接酶分别叠合到各自的配体上，组装出三元复合物；以蛋白为中心的路径则先通过蛋白-蛋白对接生成界面构象，再对连接子进行采样，滤除与连接子长度和几何不兼容的界面。两种路径生成的候选构象均可通过元动力学(Metadynamics)、MM/GBSA或FEP+进行多维度评估，筛选出最具生产性的复合物构象，指导连接子设计与优化。

该方案可与Glide/IFD-MD、出口矢量采样 (Exit Vector Sampling) 及FEP+联用，可覆盖从三元复合物建模到降解剂优化的完整流程。



Fig. 三元复合物构象预测

Peptide Discovery

多肽发现解决方案

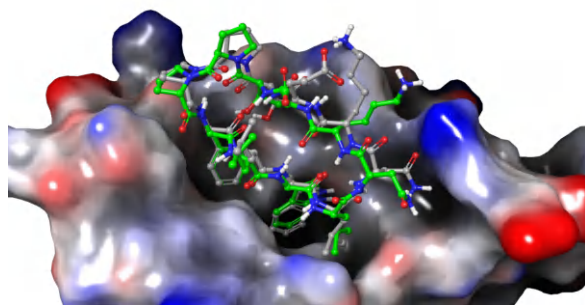


Fig. 多肽结合模式预测

薛定谔提供多肽计算解决方案，用于多肽类药物的结构建模、对接、突变扫描、大环化设计与亲和力预测。

传统小分子药物难以靶向的浅口袋或平坦的蛋白-蛋白相互作用界面，多肽药物可有效覆盖这些"不可成药"靶点。但多肽柔性高、环化形式多样，常规小分子对接与打分方法难以处理其复杂的结合模式和构象行为。

平台核心能力包括：BioLuminate可从序列直接构建线性多肽与环肽的三维结构；多种多肽专用对接方法；Prime Macrocycle Sampling对大环进行系统性构象搜索；MM-GBSA残基扫描识别结合热点并预测突变效应；Macrocyclization工作流识别连接点并枚举候选连接子。这些功能协同工作，实现从多肽序列到成环设计的全流程覆盖。

与Desmond联用可分析多肽-受体结合稳定性，与FEP+配合可进行亲和力精确优化，与Ligand Designer集成可快速评估大环化方案，为多肽先导化合物的发现与成熟提供完整支持。

Jaguar Spectroscopy

基于量子力学计算的构象依赖性光谱表征

Jaguar Spectroscopy是一种先进的计算光谱预测工具，有助于表征小分子的分子结构。无需结晶即可确定手性分子的立体构型。主要特点在于利用伪谱法密度泛函理论(DFT)实现快速计算，并能对计算结果进行自动化的玻尔兹曼平均以模拟真实光谱。该平台支持通过隐式溶剂模型模拟多种常见溶剂（如水、氯仿、乙醇等）环境下的VCD/IR和ECD/UV-vis光谱，并能计算包括氘代化合物在内的多种核磁同位素。其高精度的自动化构象搜索由专属的OPLS4力场驱动，并集成了Needleman-Wunsch等算法，可实现理论与实验VCD/IR光谱的自动比对，为手性分子的立体化学鉴定提供了强大工具。

Macro-pKa

预测配体的Macro-pKa和质子化状态

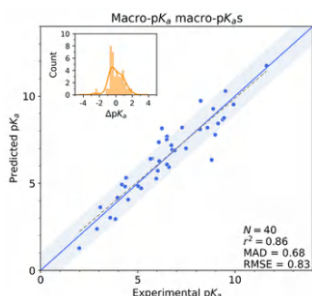


Fig.利用Macro-pKa进行
同分异构分子数据集的宏观pKa预测

Macro-pKa是一种自动解决方案，用于预测配体的宏观pKa值和与pH值相关的同分异构体群，它结合了基于物理的DFT计算和经验修正。Macro-pKa遵循将基于物理的DFT计算与经验修正相结合的理念，扩大了其适用范围，使其能够计算可同分异构的配体。Macro-pKa可自动识别电离位点、列举质子化状态，在生成经验修正方面采用了增强型方案。最后，利用计算出的微观pKa值按能量对质子化状态进行排序，根据用户提供的pH值返回最多的质子化状态，并确定配体的宏观pKa值。与Jaguar pKa相比，这种方法需要花费更多的时间和资源。

CoreHopping

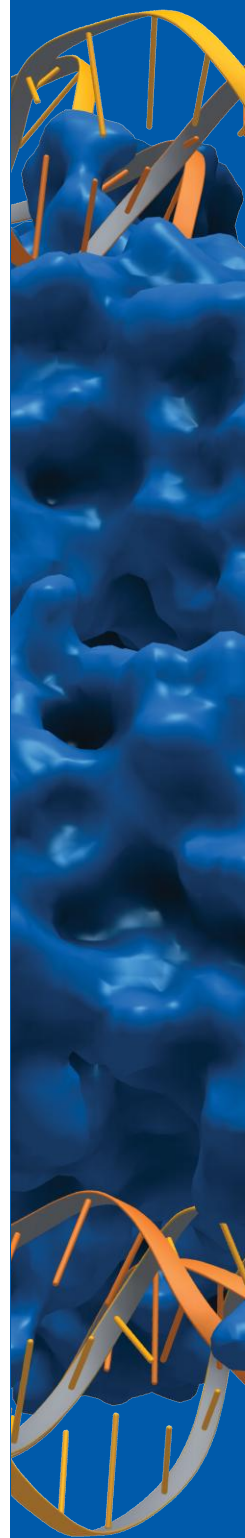
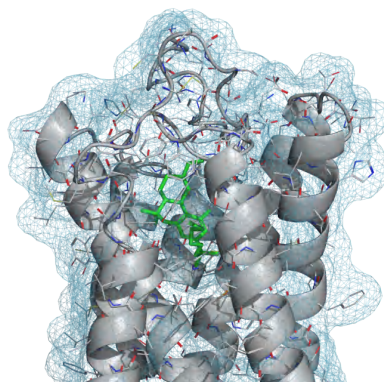
骨架跃迁平台，用于核心结构替换与优化

CoreHopping是一个综合性的骨架跃迁平台，可基于配体形状或受体结构信息，快速搜索并替换先导化合物的核心骨架。在先导化合物优化中，改变其核心骨架（Scaffold Hopping）是改善药物性质（如代谢稳定性、选择性）和规避专利的有效策略。CoreHopping提供了三种独特的方法来实现这一目标：基于连接基团的配体方法、基于形状相似性的方法，以及独特的基于受体的方法（利用Glide对接来评估新骨架与受体的相互作用）。它允许用户指定关键的相互作用（如必须保留的氢键），并能自动添加连接片段，使R基团能够正确连接。Schrödinger还提供了可扩展的核心库，结合Maestro直观的界面，使骨架跃迁研究变得高效而系统。

PrimeX

使用力场优化提升X射线晶体结构的质量

PrimeX是一个专门用于在X射线晶体学精修过程中，使用全原子力场来优化和提升蛋白结构质量的工具。PrimeX解决了传统晶体学精修中使用几何约束可能导致高能量接触的问题。它直接在精修流程中引入OPLS-AA全原子力场（精确模拟有机液体和生物大分子的凝聚相性质），并自动添加氢原子，使得精修后的结构不仅与实验数据吻合，而且在化学上和能量上更为合理。这为后续的计算化学分析（如对接、自由能计算）提供了更可靠的起点。PrimeX还能用于构建和优化缺失的Loop区，并将配体精确摆放到电子密度图中，最终产出与计算化学软件高度兼容的精准蛋白结构。



专业功能

④ FEP Bundle

基于物理的自由能微扰，高精度预测结合自由能与突变效应

FEP+是Schrödinger自主研发的物理学基础自由扰动技术，用于预测蛋白质-配体结合自由能，其精度可以媲美实验方法。该技术用于计算相似配体间的相对结合自由能，助力先导化合物优化。核心特性包括：采用先进力场(OPLS4)、增强采样方法(FEP/REST)、自动化设置与分析工具，提供循环闭合实现稳健误差计算。该工具还能预测蛋白质残基突变引起的稳定性与亲和力变化，并在蛋白质环境中计算蛋白质残基和小分子pKa等性质。FEP+能够对缺乏实验结构或仅有低分辨率实验结构的蛋白质模型进行验证，实现对脱靶蛋白的结构层面研究，并以此为基础，通过设计来规避常见的ADMET（药物代谢动力学与毒性）问题。

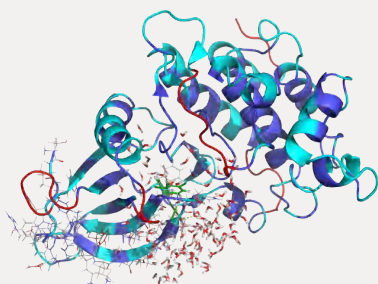


Fig. 利用FEP+对缺乏实验结构或基于低分辨率结构的蛋白质模型进行验证

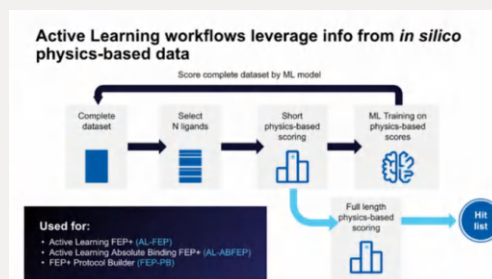


Fig. Schrödinger可通过主动学习加速大型化合物库中的FEP+计算

④ Desmond

高性能分子动力学模拟，研究生物体系的动态行为

Desmond是一个高性能的分子动力学模拟程序，用于研究生物体系在原子水平上的动态行为与时间演化过程。生物分子是动态的，其功能往往与运动密切相关。Desmond使研究人员能够模拟蛋白质、核酸、脂质膜等体系在接近生理条件下的动态过程，时间尺度可达微秒甚至毫秒级。它可以揭示诸如蛋白构象变化、配体结合路径、蛋白-蛋白相互作用等静态结构无法捕捉的信息。Desmond以其卓越的计算性能（支持GPU加速）、高数值精度和与常用力场（如OPLS, AMBER, CHARMM）的兼容性而著称。它与Maestro无缝集成，简化了复杂的模拟设置（如自由能微扰计算）和结果分析流程。

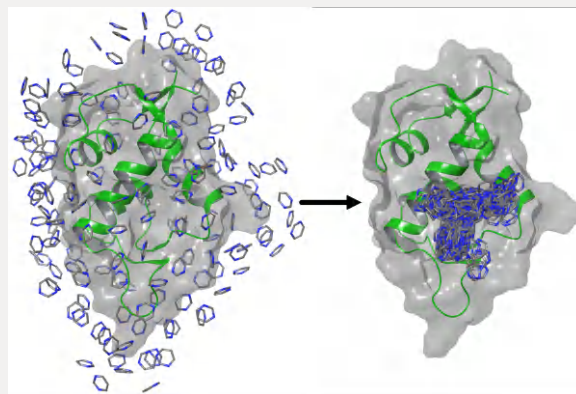


Fig. Desmond的混合溶剂分子动力学（MxMD）通过分析探针占位情况，可绘制结合热点图谱揭示隐蔽口袋，并评估靶标表面的“可成药性”。

⑤ BioLuminate

生物大分子建模工具

BioLuminate是专门针对抗体、蛋白等生物大分子的综合性建模与设计软件包。针对生物药（如单克隆抗体）设计的特殊需求，BioLuminate提供了一套专用工具。其核心功能包括：高精度的抗体建模，特别是在CDRH3 loop的预测上表现出色；抗体人源化，帮助降低治疗性抗体的免疫原性；蛋白-蛋白相互作用分析，用于优化亲和力和稳定性。此外，它还整合了蛋白聚集倾向预测、各类翻译后修饰（如脱酰胺、氧化）热点分析，以及通过Desmond进行GPU加速的分子动力学模拟，以研究蛋白的动态特性。BioLuminate为生物药的理性设计提供了前所未有的计算支持。

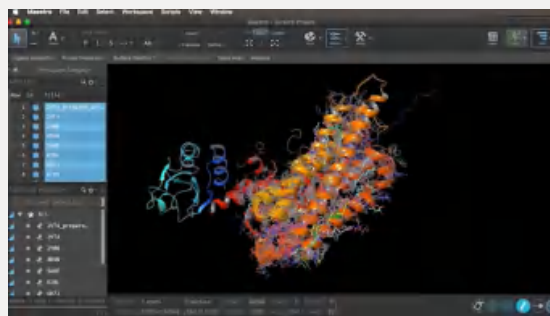


Fig. 基于Schrödinger的BioLuminate进行抗体分子建模

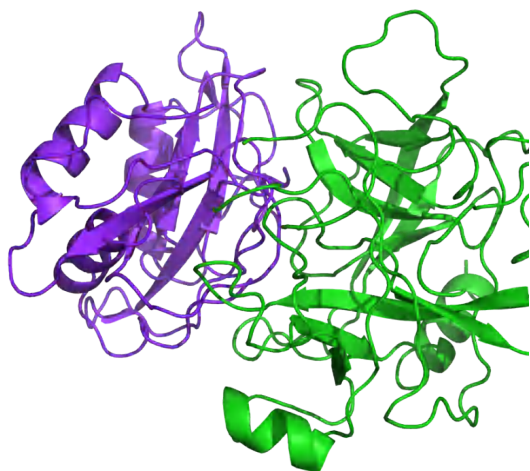
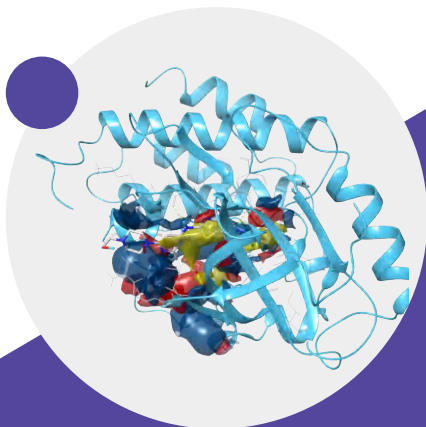


Fig. 利用PIPER在原子层面上理解和预测蛋白质-蛋白质相互作用

⑥ PIPER

高精度蛋白质-蛋白质分子对接

PIPER是Schrödinger公司开发的经过CAPRI盲测验证的蛋白质-蛋白质分子对接软件。它基于波士顿大学Vajda实验室的成熟代码，采用快速傅里叶变换（FFT）算法和多阶段处理流程，能够高效采样数十亿种结合取向，精准预测蛋白质复合物结构。该软件在保持高计算效率的同时，显著提升了近天然结构的筛选成功率，并针对抗体-抗原等特定复合物类型进行了专业优化。通过BioLuminate平台，研究人员可直观地设置计算参数并整合实验数据，使其成为在原子水平研究蛋白质相互作用的强大工具。



④ IFD-MD

诱导契合对接，处理受体柔性

IFD是一种创新的对接方法，能同时预测配体的结合模式和受体活性位点的构象变化。传统的刚性对接无法处理配体结合时引起的蛋白构象变化，而Induced Fit (IFD)专门解决了这一“诱导契合”效应。它将Glide的对接能力与Prime的蛋白结构优化能力相结合：首先对配体进行柔性对接，然后对蛋白侧链和局部主链进行优化以适配配体，最后将配体重新对接进优化后的结构中进行精确打分。而IFD-MD 是一种强大的基于GPU加速的解决方案，能够以接近实验方法的精度预测受体-配体结合构象，同时成本更低、处理速度更快。将IFD-MD与FEP+结合使用进行验证，能够为从同源模型、AlphaFold结构或与无关化学物质结合的实验结构出发的高精度基于结构的药物发现提供完整的计算机模拟方法。

④ WaterMap 分析结合位点水合作用的热力学，指导亲和力优化

WaterMap是Schrödinger软件中一个基于分子动力学的先进计算工具，专门用于研究蛋白质结合位点中水分子的热力学行为。该技术通过运行高效收敛的分子动力学模拟，在显式水环境中分析蛋白质结合口袋，识别出稳定的水合位点，并精确计算每个位点相对于本体溶剂的熵和焓值。WaterMap的核心价值在于将不可见的水合作用转化为直观的设计指导。它以图形化方式展示计算结果，用不同颜色的球体标识水合位点的稳定性——不稳定的高能量位点（通常显示为红色）是药物优化的关键靶点，通过设计配体官能团取代这些不利水分子，可显著提高结合亲和力。该技术已成功应用于酶、GPCRs、蛋白-蛋白相互作用界面等多种体系，能够直观解释构效关系，为合理优化化合物活性和选择性提供关键见解，是现代基于结构药物设计中不可或缺的工具。

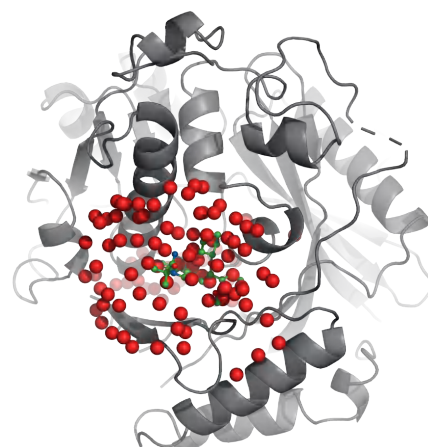


Fig. Watermap计算配体结合部位关键水分子信息

④ Force Field Builder (FFBuilder)

先进力场构建

在分子模拟中，力场用于描述系统中原子间的相互作用。拥有精确的力场是获得有用分子结构和预测相对能量的核心所在，然而许多计算机模拟程序仍在使用数年前甚至数十年前的力场，这些力场往往缺乏对许多常见分子结构单元的充分覆盖。FFBuilder（力场构建器）是一款专为优化OPLS4力场内自定义扭转参数设计的工具。它能识别缺失的扭转参数、对输入配体进行片段化处理、运行量子力学计算，并通过拟合获取新参数。FFBuilder可与FEP+及粗粒化映射计算集成使用。使用力场构建器需具备Force Field Builder许可及以下模块许可：Jaguar与MacroModel。FFBuilder可作为工作流运行以实现：识别缺失的扭转参数并进行片段化处理；执行对应的量子力学计算；通过拟合获得新参数。更新的力场套件为用户提供更广泛的覆盖范围，可深入处理更复杂的系统。

⑤ Generative Glide

生成式虚拟筛选

Generative Glide是Glide对接引擎的生成式AI扩展，面向十亿级超大化合物库进行虚拟筛选，能以远低于传统方法的计算成本，快速发现高多样性、且满足项目既定属性要求的候选化合物。

传统超大型库虚拟筛选依赖穷举对接或主动学习，当库规模达到数十亿量级时，即使采用分层筛选策略，计算资源和时间成本依然难以承受。同时，受限于枚举库的固定化学空间，传统方法难以探索库外的新型分子结构。

Generative Glide采用生成式AI驱动的目标导向苗头化合物发现 (hit finding)策略：利用强化学习智能体，结合DeepAutoQSAR训练的模型作为评分器，预测Glide对接得分，从而智能导航化学空间，生成具有良好对接评分的分子。 workflow包含两层筛选——高通量Bloom filter快速判定是否已存在于超大商业库中，并据此分流：库内分子直接对应可购买来源；库外新型分子则由逆合成分析引擎验证可合成性。确保候选分子兼具良好对接评分与可合成性。

该方案基于Glide对接引擎和De Novo分子生成框架，使用预训练Prior Model学习类药化学空间分布，再通过强化学习优化Agent Model生成目标导向分子。在超大型库筛选中，其速度显著优于AL-Glide和穷举对接方法，且生成的分子覆盖更广的化学多样性空间。

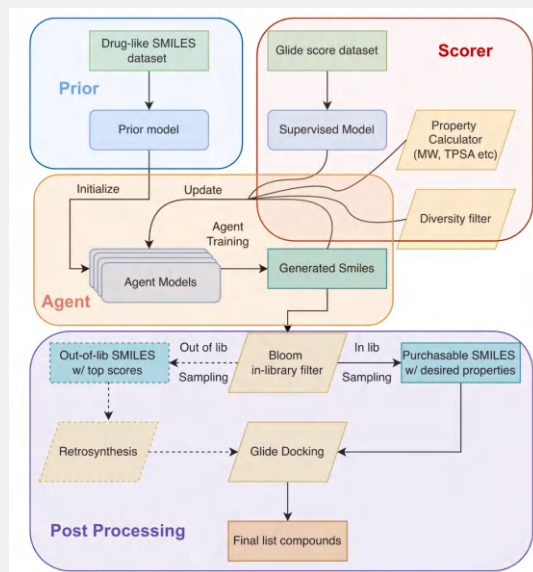


Fig. Generative Glide工作流程的示意概述

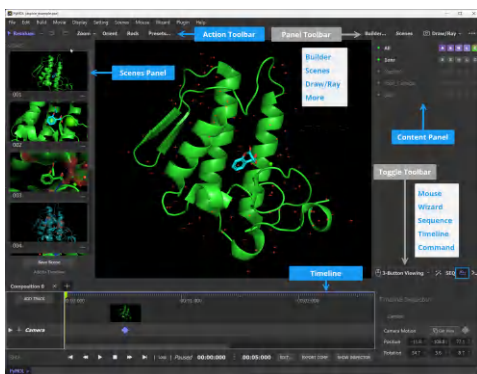


Fig. PyMOL分子可视化系统界面，图中展示了一个典型的蛋白质三维结构模型

⑥ PyMOL

3D分子可视化软件

PyMOL是业界先进的3D分子可视化软件，专用于高分辨率图像与动态图形开发。PyMOL作为一款强大的开源工具，广泛应用于结构生物学与药物设计领域，能够实现对蛋白质、核酸等生物大分子的高质量三维渲染、结构分析以及动画制作。该系统基于开源架构，由用户共同推动，由Schrödinger公司负责维护与分发。





扫码关注源资科技



扫码关注Schrödinger

源资信息科技(上海)有限公司

+86-21-32504385

www.tri-ibiotech.com

support@tri-ibiotech.com

上海总公司

上海市长宁区天山路18号701

北京分公司

北京市顺义区安泰大街融慧园15-3

重庆分公司

重庆市渝中区大坪英利国际壹号楼2719