
化合物致癌毒性预测系统

CISOC-PSCT 用户手册

化合物致癌毒性预测系统 (PSCT) 是一个用于预测化合物致癌毒性的软件。化合物致癌毒性预测系统可以对用户提供的化合物进行致癌毒性预测, 为您在设计新医药、新农药和新材料过程中, 提供化合物的致癌毒性的信息。

目 录

一、 CISOC-PSCT 系统简介

二、 快速入门

II.1 CISOC-PSCT 界面介绍

II.2 主菜单和工具栏介绍

II.3 使用步骤详解

三、 应用实例

四、 系统配置与系统安装

V.1 CISOC-PSCT 的运行环境

V.2 CISOC-PSCT 的安装

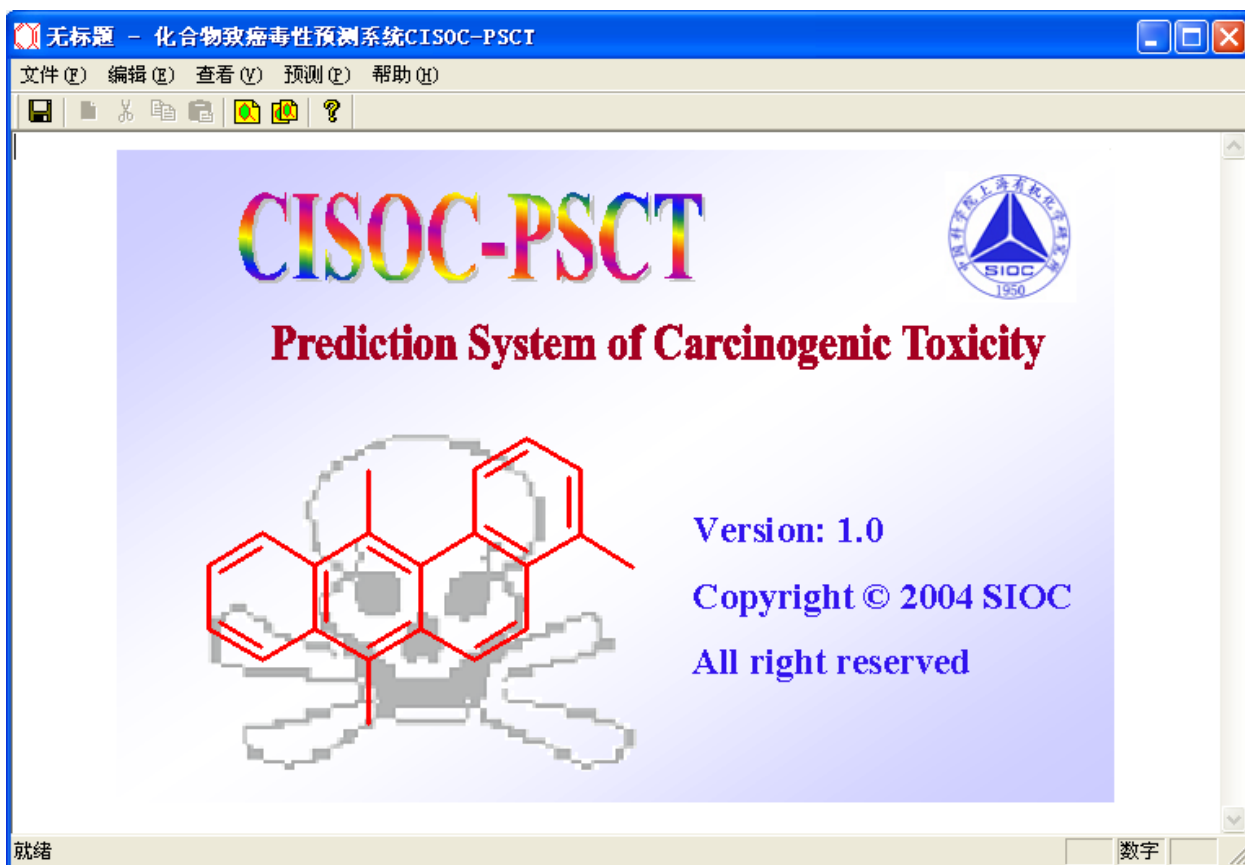
中国科学院上海有机化学研究所

二〇〇四年二月 上海

Shanghai Institute of Organic Chemistry (SIOC)
Chinese Academy of Sciences
Shanghai, P.R.China

Copyright by SIOC.

All rights reserved. Use of copyright notice does not imply publication or disclosure. No portion of this software may be reproduced, transmitted, transcribed, stored in a computer system, or translated into any computer language, in any form or by any means, electronic, magnetic, optical, chemical, manual, or otherwise except as permitted in writing by Shanghai Institute of Organic Chemistry.



Shanghai Institute of Organic Chemistry reserves the right to use the technology embodied in this program, in part or in whole.

The information contained here in consists valuable research secrets of SIOC. One is not permitted to disclose or allow to be disclosed such information except as permitted in writing by Shanghai Institute of Organic Chemistry.

CISOC-PSCT

Version1.0 2004年2月

版权所有，翻印必究！

一、CISOC-PSCT 系统简介

CISOC-PSCT 是一个用于预测化合物的致癌毒性的计算机辅助化合物致癌毒性预测系统。

传统药物和农药的开发是采用对合成化合物进行耗时和高额费用的生物体内测试方法来实现化合物的活性和毒性测试，然后对有前途的化合物在药物动力学特性、代谢和可能的毒性方面进行进一步的研究。1997 年公布的一项分析数据表明：一个药物开发中主要损耗或失败的原因，百分之五十是由差的药物动力学（39%）和动物毒性（11%）[1]引起的。为此，人们已认识到，在药物和农药开发过程中，应尽可能早地对这两项指标进行鉴定。

目前，有几种途径来降低上述提及的损耗或失败可能性：在决定化合物进入临床或田间试验前，尽早测试药物和农药先导化合物的代谢、药物动力学和毒性。然而，获取生物筛选数据的速度已得到惊人地加快，超高通量筛选手段在大制药公司和专业生物技术公司中已广泛应用。随着这些发展，一种新的化学方法—组合化学—被应用于满足这些高效发现命中化合物的机器。组合化学使得采用相同反应和合适反应物合成大量相关的化合物库成为可行。然后，对这些化合物库进行高通量筛选，以发现命中化合物，它们将作为下一阶段有针对性的设计和合成的基础。由于生物筛选和化学合成的能力已有惊人的增强，因此，有了对化合物设计早期的吸收、分布、代谢、排泄和毒性（ADMET）信息的大量需求。各种中间体和高通量体外的 ADMET 筛选也因此得到应用。另外，对预测这些特性的工具也有了进一步的需求：1）在新化合物和化合物库设计阶段，对它们进行预测，以减少后期耗损的危险；2）针对最有前途的化合物进行优化筛选和测试。

目前，人们已认识到化合物设计早期阶段的毒性鉴定的至关重要性，并认为计算机辅助毒性预测方法是降低在药物和农药开发过程中，毒性鉴定的时间和经费开支的有效途径之一。

通常，化合物的毒性包括以下几种：致癌、急性、生殖、变异、眼/皮肤刺激和其它（过量）毒性[2]。为了能在化合物设计早期阶段对它们的致癌毒性进行初步测定，我们开发了化合物致癌毒性预测系统 CISOC-PSCT。

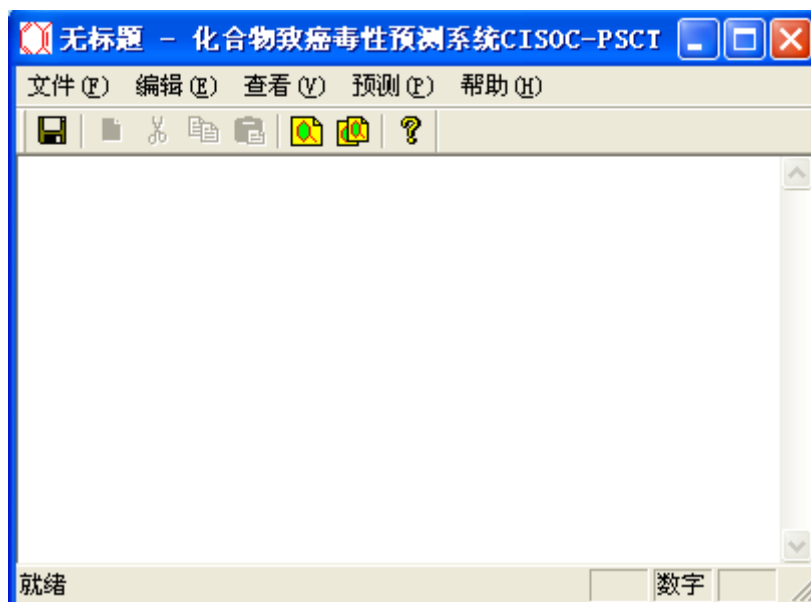
CISOC-PSCT 是基于目前能收集到具有致癌毒性数据及其对应化学结构建立的相应预测模型，根据化合物的化学结构，对该化合物进行致癌毒性的预测系统。

本系统使用简单，方便直观。用户不但可以对单个地预测化合物致癌毒性，而且还可以一次预测一组化合物的致癌毒性。二种预测模式得到的预测结果均可存入指定文件。

二、PSCT 快速入门

II.1 CISOC-PSCT 界面介绍

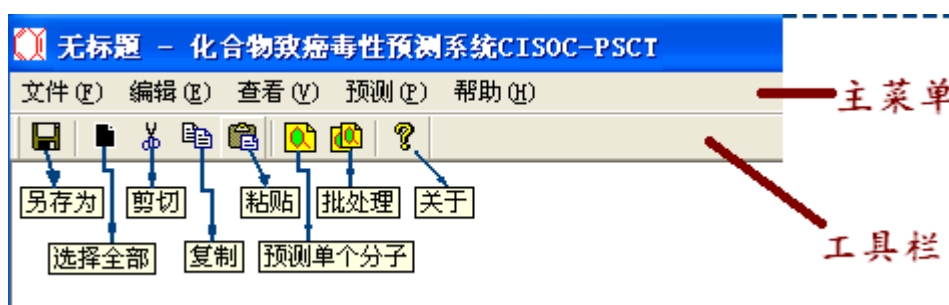
图一是 CISOC-PSCT 系统界面，其中包括主菜单栏和对应工具栏。使用者可通过选择主菜单中菜单或工具栏中的图标，来完成化合物的致癌毒性的预测。



图一、CISOC-PSCT 界面

II.2 主菜单和工具栏介绍


本系统的主菜单和工具栏如图二所示。



图二、CISOC-PSCT 的主菜单和工具栏中图标示意图


本系统的主菜单为文件 (F)、编辑 (E)、预测 (P) 和帮助 (H)。文件 (F) 的子菜单有：另存文件 (A) 和退出 (E)；编辑 (E) 的子菜单有：剪辑 (T)、复制 (C)、粘贴 (P) 和全选 (A)；查看 (V) 的子菜单有：工具栏 (T) 和状态栏 (S)；预测 (E) 的子菜单有：单个分子 (S) 和批处理 (M)。工具栏中的图标都对应一个子菜单命令。


文件 (F) 菜单的命令


另存为 (A)：将预测结果保存到文件中，对应的图标是 .

退出 (E)：退出本预测系统。

编辑 (E) 菜单的命令

剪辑 (T)：删除所选内容，对应的图标是 .

复制 (C)：复制所选内容，对应的图标是 .

粘贴 (P): 粘贴所选内容, 对应的图标是 。

全选 (A): 选取全部预测结果, 对应的图标是 。

查看 (V) 菜单的命令


工具栏 (T): 用于设置本预测系统的界面上工具栏的显示状态。


状态栏 (S): 用于设置本预测系统的界面上状态栏的显示状态 (见图三)。




图三、CISOC-PSCT 界面中, 主菜单、工具栏、状态栏和信息栏示意图

预测 (E) 菜单的命令

单个分子 (S): 预测单个化合物的致癌毒性, 对应的图标是 。

批处理 (M): 预测一组化合物的致癌毒性, 对应的图标是 。

帮助 (H) 菜单的命令

关于 CISOC-PSCT (A): 显示系统版权信息, 对应的图标是 。

用户手册 (U): 启动用户手册。


II.3 使用步骤详解

1、启动程序

在 Windows98 或以上版本的操作系统的文件浏览界面下, 双击 CISOC-PSCT.EXE 应用程序文件, 即可启动化合物致癌毒性预测系统。启动后界面如图一所示。

2、预测化合物致癌毒性

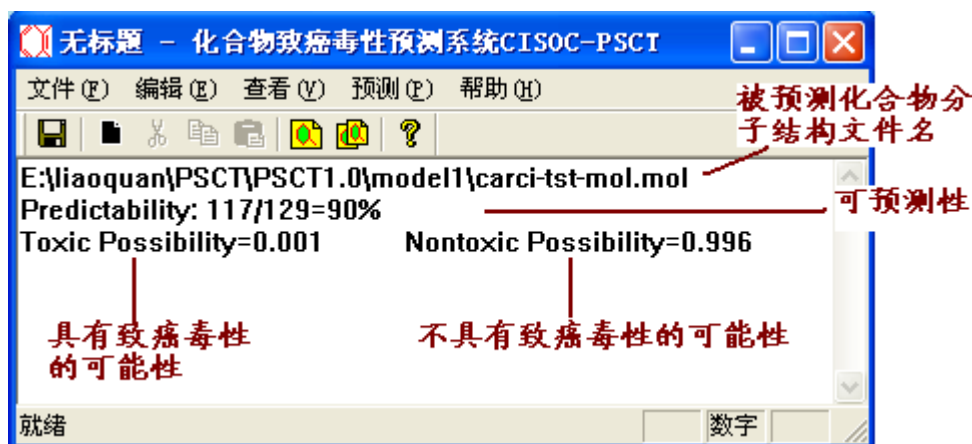
2.1 预测单个化合物

在 CISOC-PSCT 的主菜单中选择“预测 (P)”菜单, 选择其子菜单“单个分子 (S)”或直接在工具栏上点击图标, 之后, 屏幕上显示选取被预测化合物的分子结构文件 (如图四所示) 对话框。分子结构文件可由 MDL 公司提供的免费输入化合物分子结构输入软件 ISIS/Draw 生成。




图四、选取被预测化合物分子结构文件的操作界面图

选定被预测化合物分子结构文件后, 按“打开”键, 系统则将预测结果显示在界面的信息栏中 (如图五所示)。




图五、单个化合物预测结果示意图

选主菜单中“文件(F)”中的子菜单“另存为(A)”或直接在工具栏上点击图标后,有如图六所示界面显示,供使用者输入相应的文件名。按“保存”键之后,预测结果便以文本格式存入该文件中。用户可用任何文本编辑软件阅读、打印该文件。




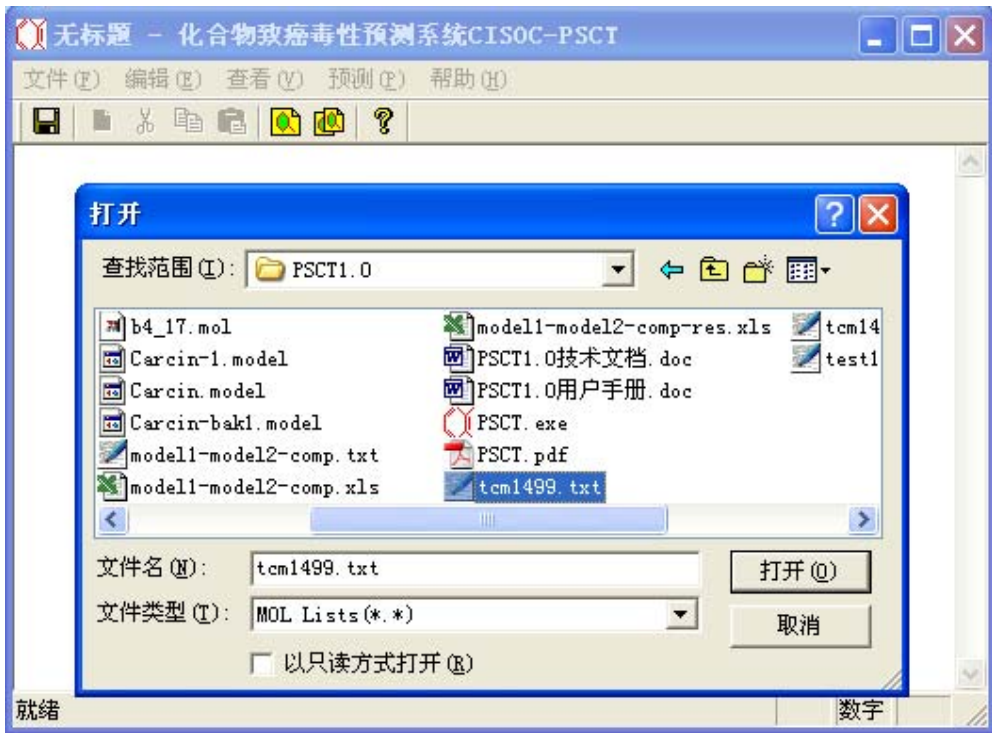
图六、保存预测结果操作示意图

2.2 预测一批化合物

在 CISOC-PSCT 的主菜单中选择“预测(P)”菜单,选择其子菜单“批处理(M)”或直接在工具栏上点击图标,之后,屏幕上显示选取包含将被预测所有化合物的分子结构文件名的文件(如图七所示),该文件是文本格式文件。分子结构文件可由 MDL 公司提供的免费输入化合物分子结构输入软件 ISIS/Draw 生成。

选定被预测化合物分子结构文件后,按“打开”键,系统则将预测结果显示在界面的信息栏中(如图八所示)。

选主菜单中“文件(F)”中的子菜单“另存为(A)”或直接在工具栏上点击图标后,有如图六所示界面显示,供使用者输入相应的文件名。按“保存”键之后,预测结果便以文本格式存入该文件中。用户可用任何文本编辑软件阅读、打印该文件。




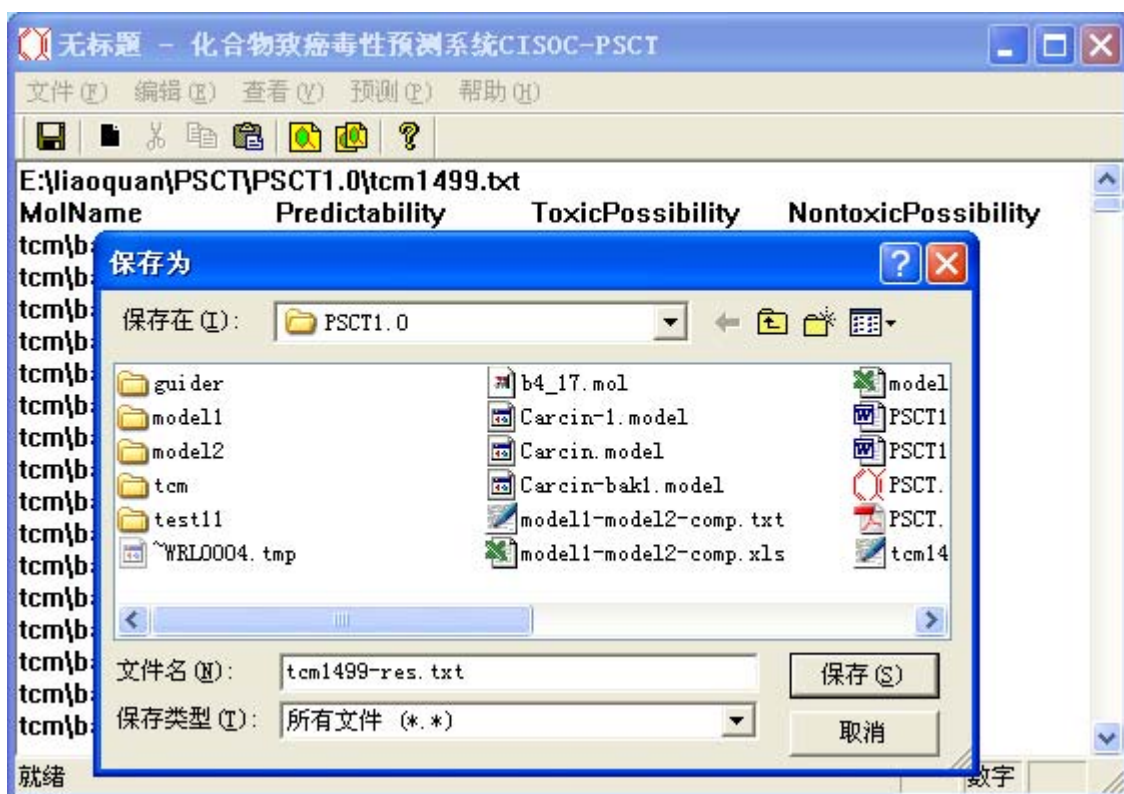
图七、选取包含将被预测所有化合物的分子结构文件名的文件操作界面图

MolName	Predictability	ToxicPossibility	NontoxicPossibility
E:\liaoquan\PSCT\PSCT1.0\tcm1499.txt			
tcm\baishao\1225.mol	99%	0.001	0.983
tcm\baishao\285.mol	100%	0.001	0.867
tcm\baishao\hj0111.mol	100%	0.002	0.03
tcm\baishao\hj0113.mol	100%	0.001	0.23
tcm\baishao\hj0473.mol	100%	0.001	0.821
tcm\baishao\hr924.mol	92%	0.001	0.75
tcm\baishao\jh0011.mol	100%	0.001	0.352
tcm\baishao\jh0584.mol	100%	0.001	0.23
tcm\baishao\jh2438.mol	99%	0.001	0.968
tcm\baishao\jh4532.mol	97%	0.001	0.907
tcm\baishao\jh4533.mol	98%	0.001	0.896
tcm\baishao\jh4534.mol	98%	0.001	0.579
tcm\baishao\jh4535.mol	99%	0.001	0.76
tcm\baishao\jh4536.mol	98%	0.001	0.414
tcm\baishao\jh4538.mol	100%	0.001	0.098
tcm\baishao\sx239.mol	100%	0.001	0.112

化合物结构文件名 化合物的可预测性

图八、预测一批化合物的预测结果示意图

选主菜单中“文件(F)”中的子菜单“另存为(A)”或直接在工具栏上点击图标后，有如图九所示界面显示，供使用者输入相应的文件名。按“保存”键之后，预测结果便以文本格式存入该文件中。用户可用任何文本编辑软件阅读、打印该文件。

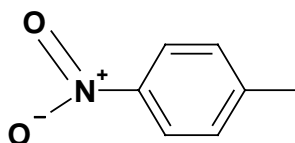


图九、保存一批化合物预测结果操作示意图


三、应用实例

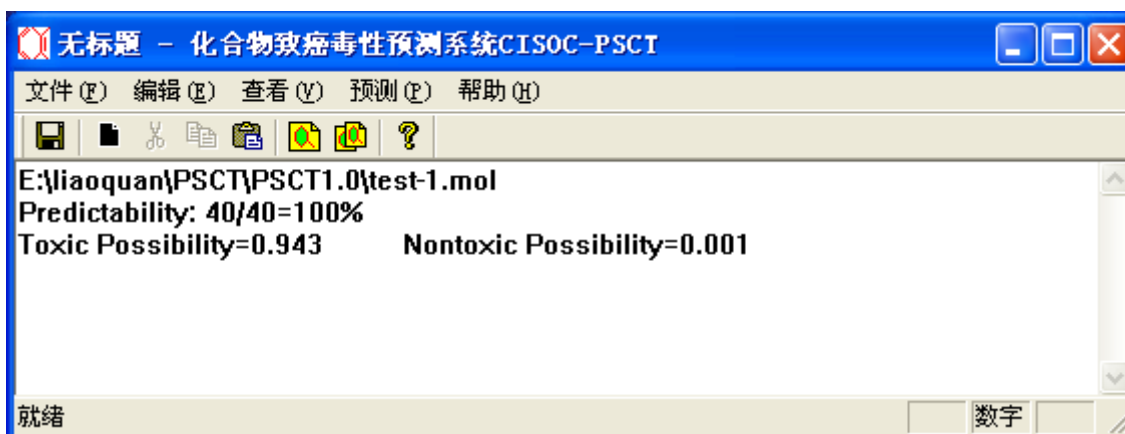
实例一

预测化合物 1-Methyl-4-nitrobenzene，化学结构如图十所示。




图十、化合物 1-Methyl-4-nitrobenzene 的化学结构

- 1: 利用 MDL 公司提供的免费输入化学结构的软件 ISIS/Draw，将该化合物的结构输入，并保存为 MOL 格式的文件。
- 2: 在 CISOC-PSCT 的主菜单中选择“预测(P)”菜单，选择其子菜单“单个分子(S)”或直接在工具栏上点击图标, 之后，屏幕上显示选取被预测化合物的分子结构文件的对话框(如图四所示)。
- 3: 点击“打开”键，系统则将预测结果显示在界面的信息栏中(如图十一所示)。





图十一、化合物 1-Methyl-4-nitrobenzene 的预测结果

同时,用户可从MDL公司的毒性数据库中检索得到:该化合物具有致癌毒性的信息[3]。

- 4: 选主菜单中“文件(F)”中的子菜单“另存为(A)”或直接在工具栏上点击图标后,有如图九所示界面显示,供使用者输入相应的文件名。按“保存”键之后,预测结果便以文本格式存入该文件中。

实例二

预测一批化合物

- 1: 利用 MDL 公司提供的免费输入化学结构的软件 ISIS/Draw, 将被预测的所有化合物的化学结构输入, 并保存为 MOL 格式的文件, 每个结构存入一个文件。
- 2: 将那些要预测的化合物的化学结构文件名(包括路径名)输入到文本文件, 每行一个结构文件名。
- 3: 在 CISOC-PSCT 的主菜单中选择“预测(P)”菜单, 选择其子菜单“批处理(M)”或直接在工具栏上点击图标, 之后, 屏幕上显示选取包含将被预测所有化合物的分子结构文件名的文件(如图七所示)。
- 4: 点击“打开”键, 系统则将预测结果显示在界面的信息栏中(如图八所示)。
- 5: 选主菜单中“文件(F)”中的子菜单“另存为(A)”或直接在工具栏上点击图标后, 有如图九所示界面显示, 供使用者输入相应的文件名。按“保存”键之后, 预测结果便以文本格式存入该文件中。

四、系统配置和系统安装

IV.1 CISOC-PSCT 的运行环境

- 奔腾 2 (PIII) 以上 CPU, 64M 以上内存, 100M 以上剩余磁盘空间;
- 鼠标、键盘;
- Windows98 或以上版本的操作系统。

IV.2 CISOC-PSCT 的安装

CISOC-PSCT 提供标准的 WINDOWS 98 或以上版本的安装程序，可按如下步骤用安装盘安装：从 Start 菜单中选取 Run，输入 f:setup，按回车键（这儿假设 CISOC-PSCT 的发布介质为光盘，且光盘驱动器为 f）。

建议：用户在安装过程中接受提供的缺省设置。（只需按 OK，Yes or Next 即可）

IV.3 CISOC-PSCT 的反安装

CISOC-PSCT 的安装程序符合 WINDOWS 98 或以上版本的标准，WINDOWS 98 或以上版本提供了反安装功能，可按如下步骤卸下 CISOC-PSCT：从控制板上点取 Add/Remove Programs，选择 CISOC-PSCT 卸下即可。

参考文献

- [1] Kennedy, T. Managing the drug discovery/development interface. *Drug Disc. Today*, **2**(1997), 436-444.
- [2] <http://www.mdli.com>
- [3] June K. Dunnick, Leo T. Burka, Joel Mahler and Robert Sills, Carcinogenic potential of *o*-nitrotoluene and *p*-nitrotoluene, *Toxicology*, **183**(2003), 221-234

本手册中内容将可能被修改而不预先通知用户！

Subject to change without notice!