
化合物致突变毒性预测系统

CISOC-PSMT 用户手册

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

目 录

一、 CISOC-PSMT 系统简介

二、 快速入门

- II.1 CISOC-PSMT 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-PSMT 的运行环境
- V.2 CISOC-PSMT 的安装

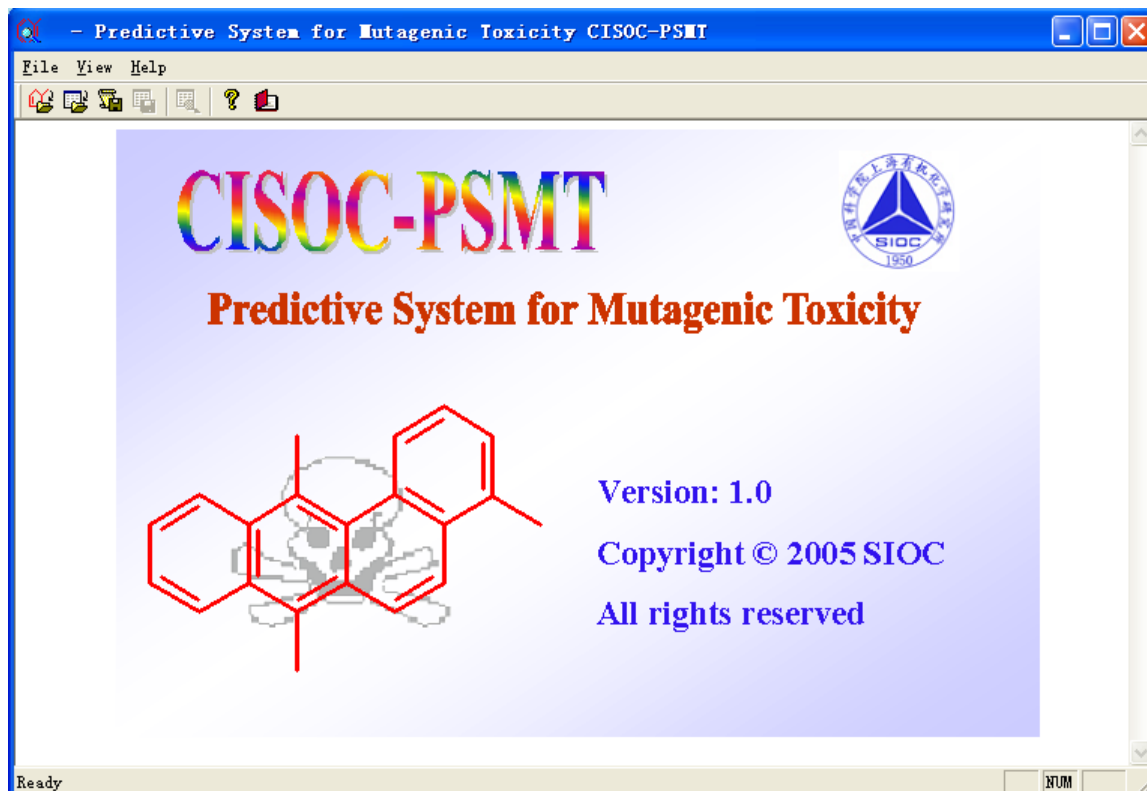
中国科学院上海有机化学研究所

二〇〇五年七月 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. You are not permitted to disclose or allow to be disclosed such information except as permitted in writing by Shanghai Institute of Organic Chemistry.

CISOC-PSMT

Version1.0 July 2005

版权所有，翻印必究！

一、CISOC-PSMT 系统简介

CISOC-PSMT 是一个用于预测化合物的致突变毒性的计算机辅助化合物致突变毒性预测系统。

传统药物和农药的开发是采用对合成化合物进行耗时且费用昂贵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（ADME/T）信息的大量需求。各种中间体和高通量体外的 ADME/T 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突变毒性进行初步测定，我们开发了化合物致突变毒性预测系统 CISOC-PSMT。

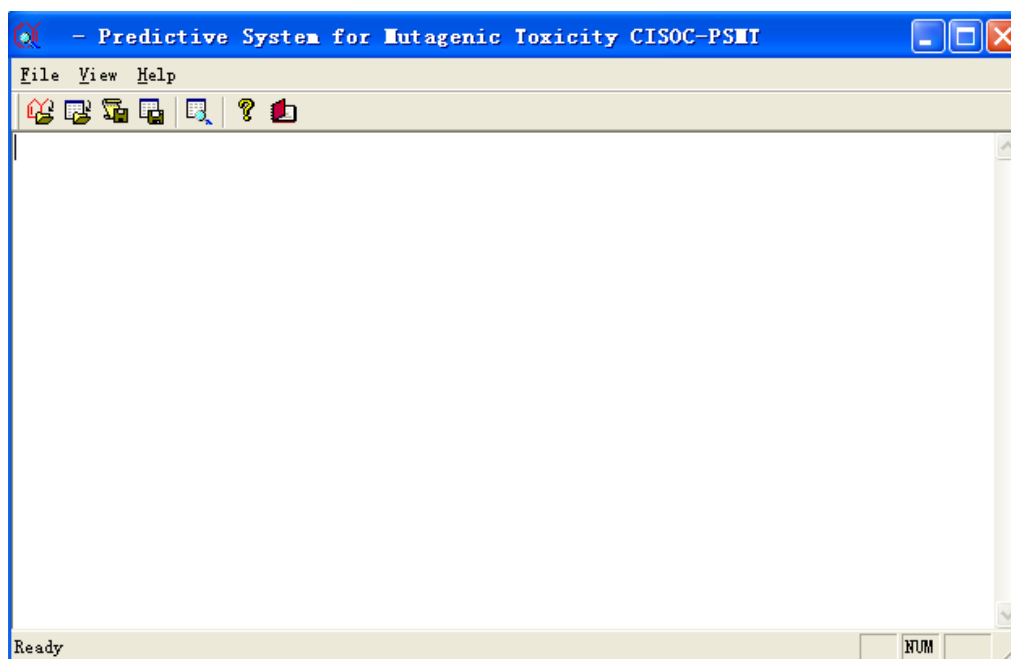
CISOC-PSMT 是基于目前能收集到具有致突变毒性数据及其对应化学结构建立的相应预测模型，根据化合物的化学结构，对该化合物进行致突变毒性的预测系统。

本系统使用简单，方便直观。用户不但可以一次预测一个化合物的致突变毒性，而且还可以一次预测一组化合物的致突变毒性。二种预测模式得到的预测结果均可存入指定文件。

二、CISOC-PSMT 快速入门

II.1 CISOC-PSMT 界面介绍

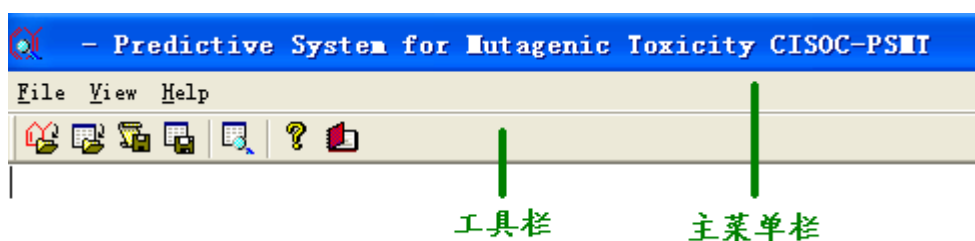
图一是 CISOC-PSMT 系统界面，其中包括主菜单栏和对应工具栏。使用者可通过选择主菜单中菜单或工具栏中的图标，来完成化合物的致突变毒性的预测。



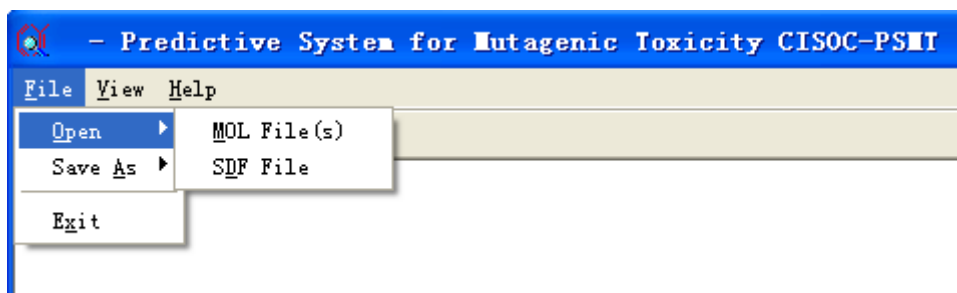
图一、CISOC-PSMT 界面

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。

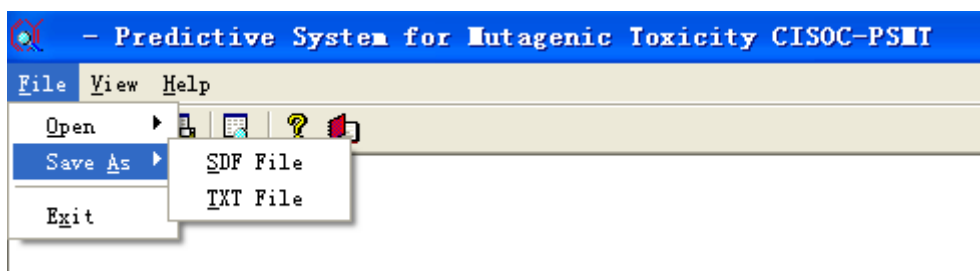


图二、CISOC-PSMT 的主菜单和工具栏

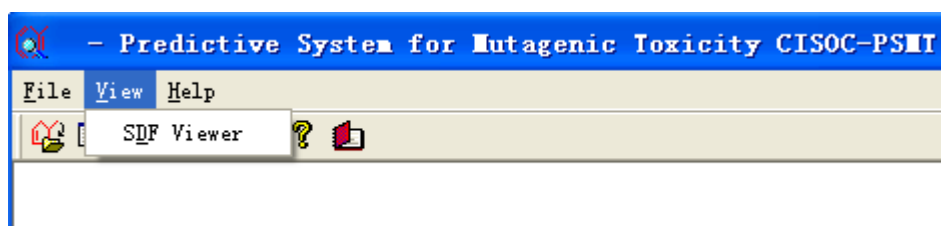


图三、CISOC-PSMT 的主菜单文件 (File) 及其打开 (Open) 子菜单

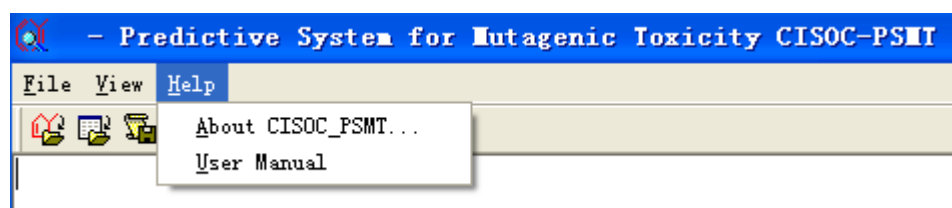
本系统的主菜单为文件 (File)、查看 (View) 和帮助 (Help)。文件 (File) 的子菜单有：打开 (Open)、保存为 (Save As) 和退出 (Exit)，(如图三和图四所示)；查看 (View) 的子菜单有：SDF 文件阅读 (SDF Viewer)，(如图五所示)；帮助 (Help) 的子菜单有：关于 (About CISOC-PSMT) 和用户手册 (User Manual)，(如图六所示)。工具栏中的图标都对应一个子菜单命令。



图四、CISOC-PSMT 的主菜单文件 (File) 及其保存为 (Save As) 子菜单



图五、CISOC-PSMT 的主菜单查看 (View) 及其子菜单 SDF 文件阅读 (SDF Viewer)





图六、CISOC-PSMT 的主菜单帮助 (Help) 及其子菜单关于 (About CISOC-PSMT) 和用户手册 (User Manual)

主菜单文件 (File)


文件 (File) 的子菜单有: 打开 (Open)、保存为 (Save As) 和退出 (Exit)。


1、打开 (Open) 子菜单有其二个子菜单 (如图三所示)

a) MOL 格式文件 (MOL File(s)): 打开 MOL 格式的化学结构文件, 并进行致突变毒性预测, 对应的图标是 。


b) SDF 格式文件 (SDF File): 打开 SDF 格式文件, 并进行致突变毒性预测。通常, 一个文件中包含多个化合物结构, 对应的图标为 。

2、另存为 (Save As) 子菜单有其二个子菜单 (如图四所示)


a) SDF 格式 (SDF File): 将预测结果保存为 SDF 格式文件, 对应的图标是 。


b) TXT 格式 (TXT File): 将预测结果保存为文本格式文件, 对应的图标是 。

3、退出 (Exit): 退出本预测系统。

主菜单查看 (View): SDF 格式文件阅读, 对应的图标为 。

帮助 (Help) 菜单

关于 CISOC-PSMT (About CISOC-PSMT): 显示系统版权信息, 对应的图标是 。

用户手册 (User Manual): 启动用户手册, 对应的图标是 。


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-PSMTEXE 应用程序文件, 即可启动化合物致突变毒性预测系统。启动后界面如图一所示。

2、预测化合物致突变毒性

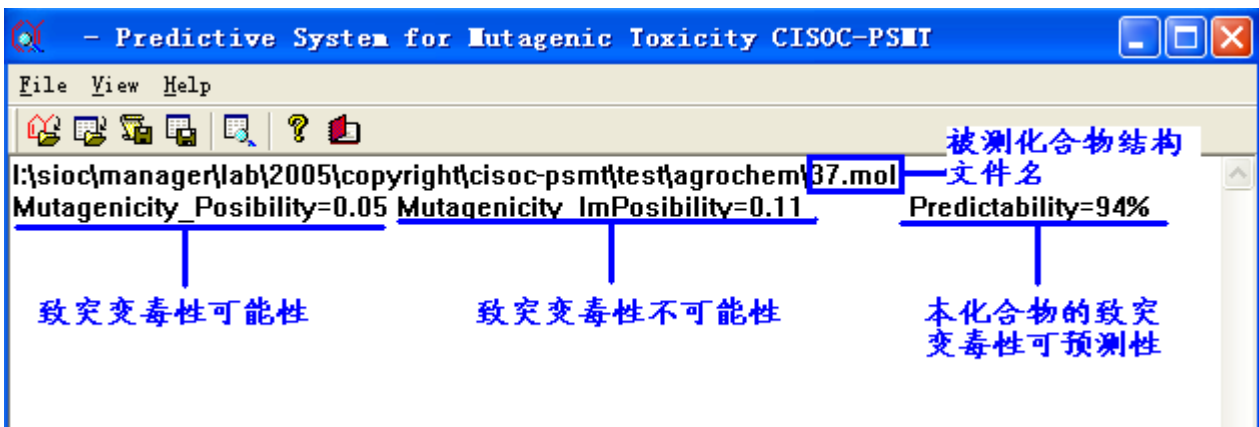
2.1 预测单个化合物

在 CISOC-PSMT 的主菜单中选择“File”菜单，选择其子菜单“Open->MOL File(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（如图七所示）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。




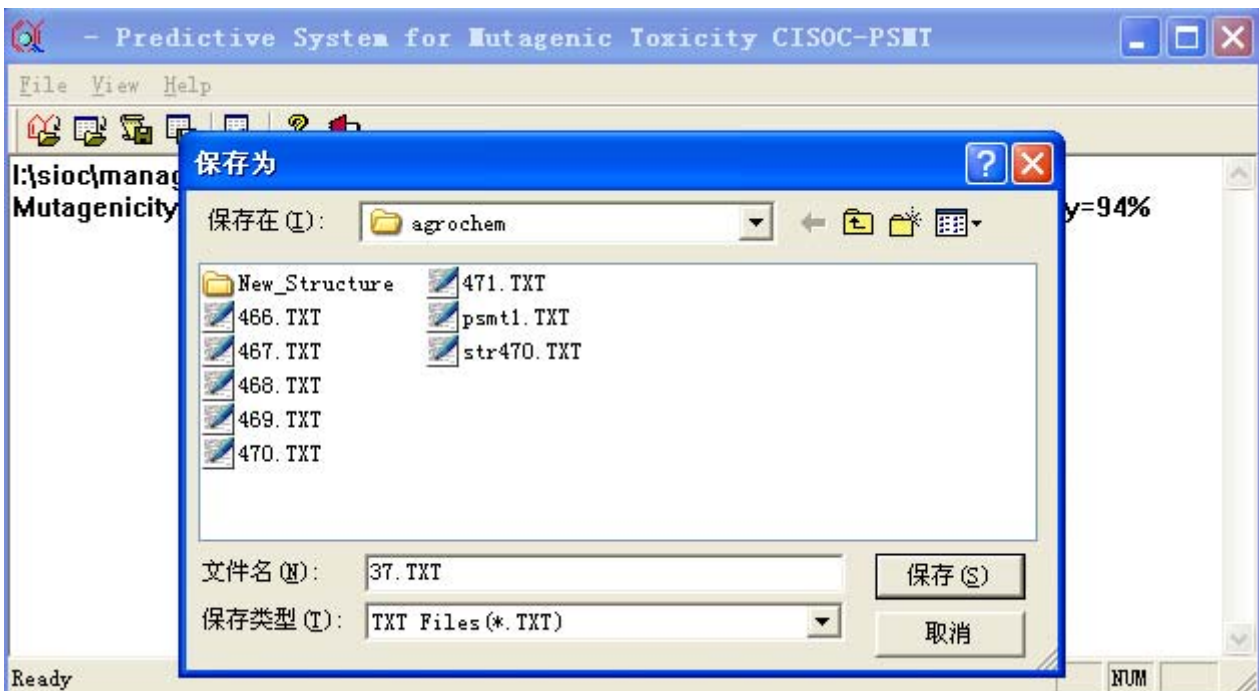
图七、选取被预测化合物分子结构文件的操作界面图

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（如图八所示）。




图八、单个化合物预测结果示意图

选主菜单中“文件 (File)”中的子菜单“另存为 (Save As)”下的文本格式 (TXT File)”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、将预测结果保存为文本格式的操作示意图


选主菜单中“文件 (File)”中的子菜单“另存为 (Save As)”下的 SDF 格式 (SDF File)”或直接在工具栏上点击图标  后，有如图十所示界面显示，供使用者输入相应的文

件名。按“保存”键之后，预测结果便以 SDF 格式存入该文件中。用户可用本程序中的 SDF 阅读程序阅读、打印该文件。



图十、将预测结果保存为 SDF 格式的操作示意图


2.2 预测一批化合物


在 CISOC-PSMT 的主菜单中选择“File”菜单，选择其子菜单“Open->SDF File”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（如图十一所示）对话框。



图十一、选取一组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（如图十二所示）。


选主菜单中“文件(File)”中的子菜单“另存为(Save As)下的文本格式(TXT File)”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。

选主菜单中“文件(File)”中的子菜单“另存为(Save As)下的SDF格式(SDF File)”或直接在工具栏上点击图标  后，有如图十所示界面显示，供使用者输入相应的文件名。按“保存”键之后，预测结果便以SDF格式存入该文件中。用户可用本程序中的SDF阅读程序阅读、打印该文件。

No.	Mutagenicity_Posibility	Mutagenicity_ImPosibility	Predictability
No.1	0.01	0.41	100%
No.2	0.01	0.61	95%
No.3	0.07	0.09	100%
No.4	0.05	0.12	100%
No.5	0.01	0.62	95%
No.6	0.01	0.41	98%
No.7	0.04	0.14	100%
No.8	0.01	0.26	100%
No.9	0.03	0.15	100%
No.10	0.01	0.33	97%
No.11	0.02	0.23	100%
No.12	0.04	0.13	100%
No.13	0.04	0.15	100%
No.14	0.03	0.17	100%
No.15	0.04	0.14	93%
No.16	0.01	0.84	95%
No.17	0.03	0.17	94%
No.18	0.01	0.58	96%
No.19	0.01	0.65	90%
No.20	0.01	0.74	95%
No.21	0.01	0.83	94%
No.22	0.01	0.31	89%
No.23	0.01	0.93	96%
No.24	0.01	0.36	72%
No.25	0.01	0.43	100%

图十二、预测结果显示界面图

3、阅读一组预测结果

选主菜单中“查看 (View)”中的子菜单“SDF 阅读 (SDF Viewer)”或直接在工具栏上点击图标  后，有如图十三所示界面显示。

TEMP. SDF - SDF Editor		
文件(F) 编辑(E) 视图(V) 帮助(H)		
1		Mutagenicity_Posibility: 0.01 Mutagenicity_ImPossibility: 0.41 Predictability: 100%
2		Mutagenicity_Posibility: 0.01 Mutagenicity_ImPossibility: 0.61 Predictability: 95%
3		Mutagenicity_Posibility: 0.07 Mutagenicity_ImPossibility: 0.09 Predictability: 100%

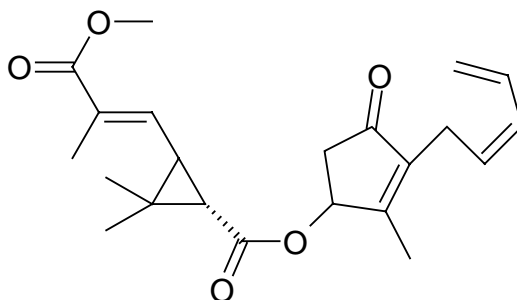
若要获取帮助，请按 F1

图十三、阅读 SDF 文件示意图

三、应用实例


实例一

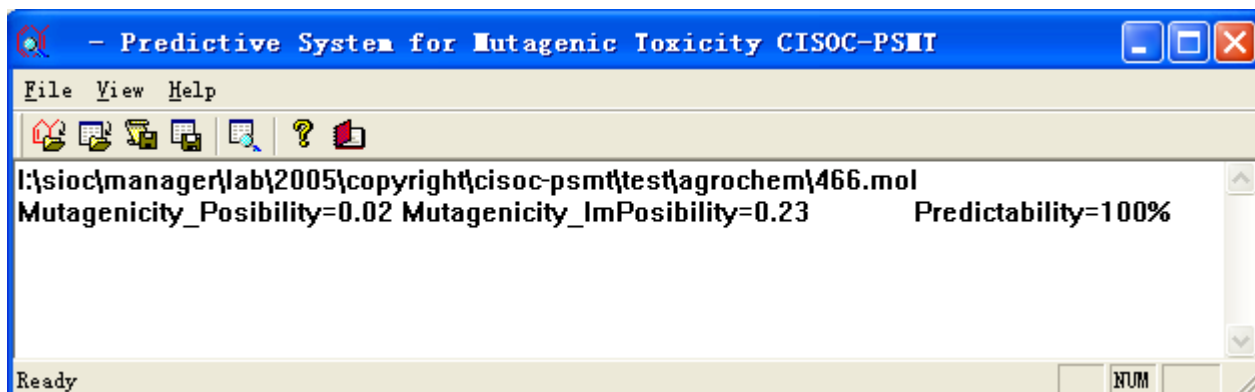
预测化合物 pyrethrins II，化学结构如图十四所示。



图十四、化合物 pyrethrins II 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-PSMT 的主菜单中选择“File”菜单，选择其子菜单“Open->MOL File(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（如图七所示）对话框。
- 3: 点击“打开”键，系统则将预测结果显示在界面的信息栏中（如图十五所示）。



图十五、化合物 pyrethrins II 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：该化合物没有致突变毒性的实验数据[2]。

- 4: 选主菜单中“文件 (File)”中的子菜单“另存为 (Save As) 下的文本格式 (TXT File)”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。

选主菜单中“文件 (File)”中的子菜单“另存为 (Save As) 下的 SDF 格式 (SDF File)”或直接在工具栏上点击图标后，有如图十所示界面显示，供使用者输入相应的文件名。按“保存”键之后，预测结果便以 SDF 格式存入该文件中。用户可用本程序中的 SDF 阅读程序阅读、打印该文件。

四、系统配置和系统安装

IV.1 CISOC-PSMT 的运行环境

- 奔腾 2 (PIII) 以上 CPU, 64M 以上内存, 200M 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-PSMT 的安装

CISOC-PSMT 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-PSMT 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-PSMT 的反安装

CISOC-PSMT 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-PSMT：从控制板上点取 Add/Remove Programs，选择 CISOC-PSMT 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>

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!