青蒿素类药性数据分析

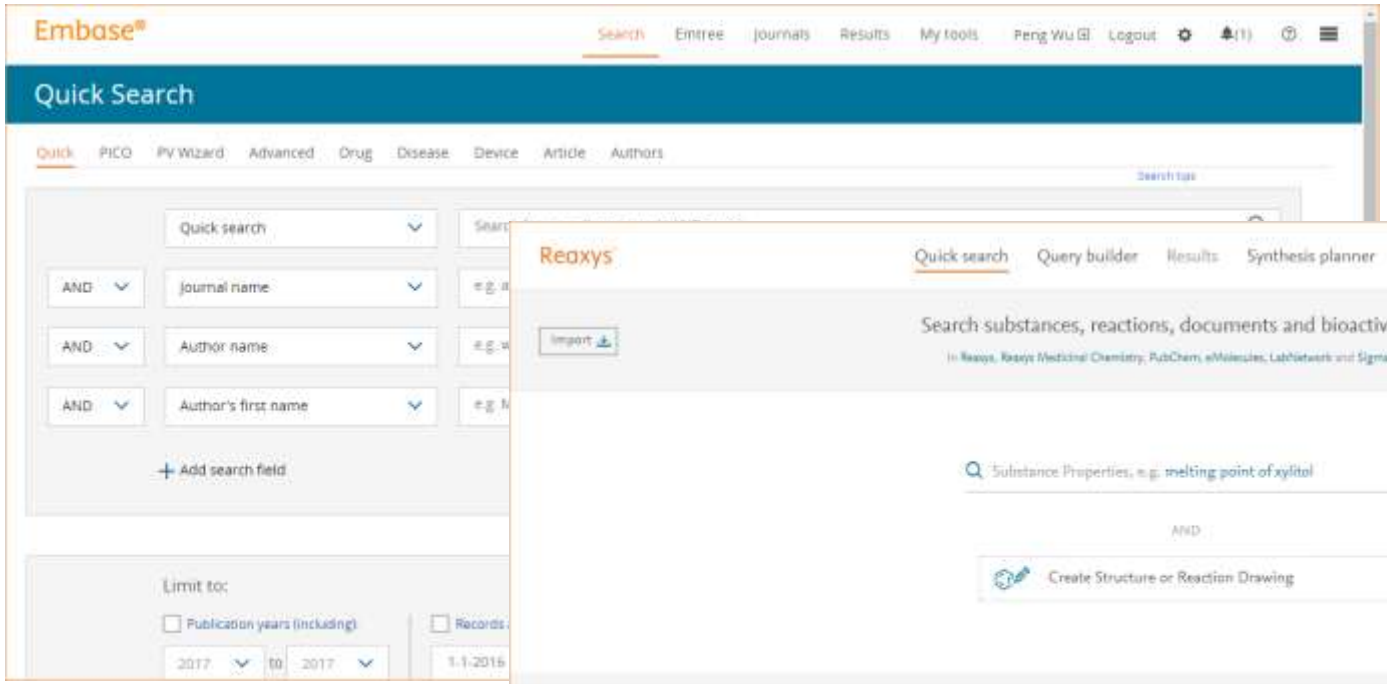
Presented By

Date

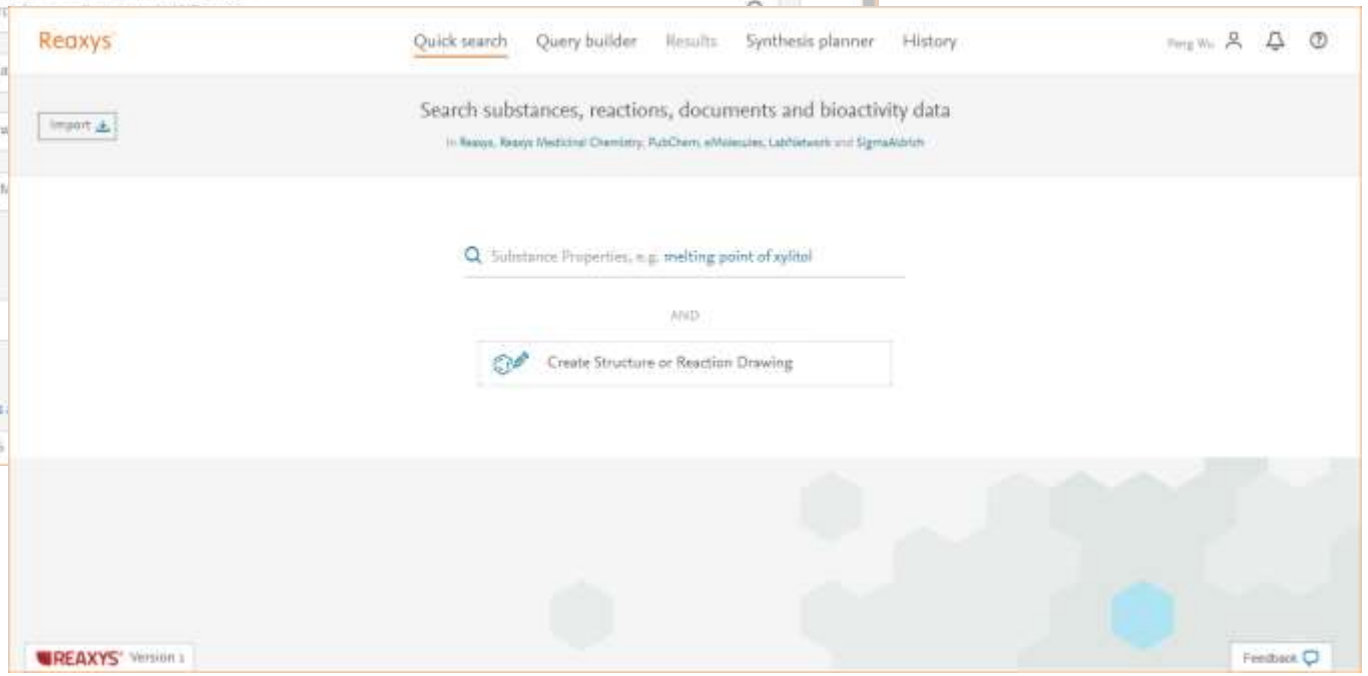
通过RMC模块+Embase数据库分析青蒿素类药性

案例分析：

1. 检索‘青蒿素’相关报道
2. 检索‘青蒿素及其报道过的衍生物’结构各项生物活性数据
3. 分析已报道过的‘青蒿素结构改变’对‘青蒿素及其衍生药物’的成药性贡献

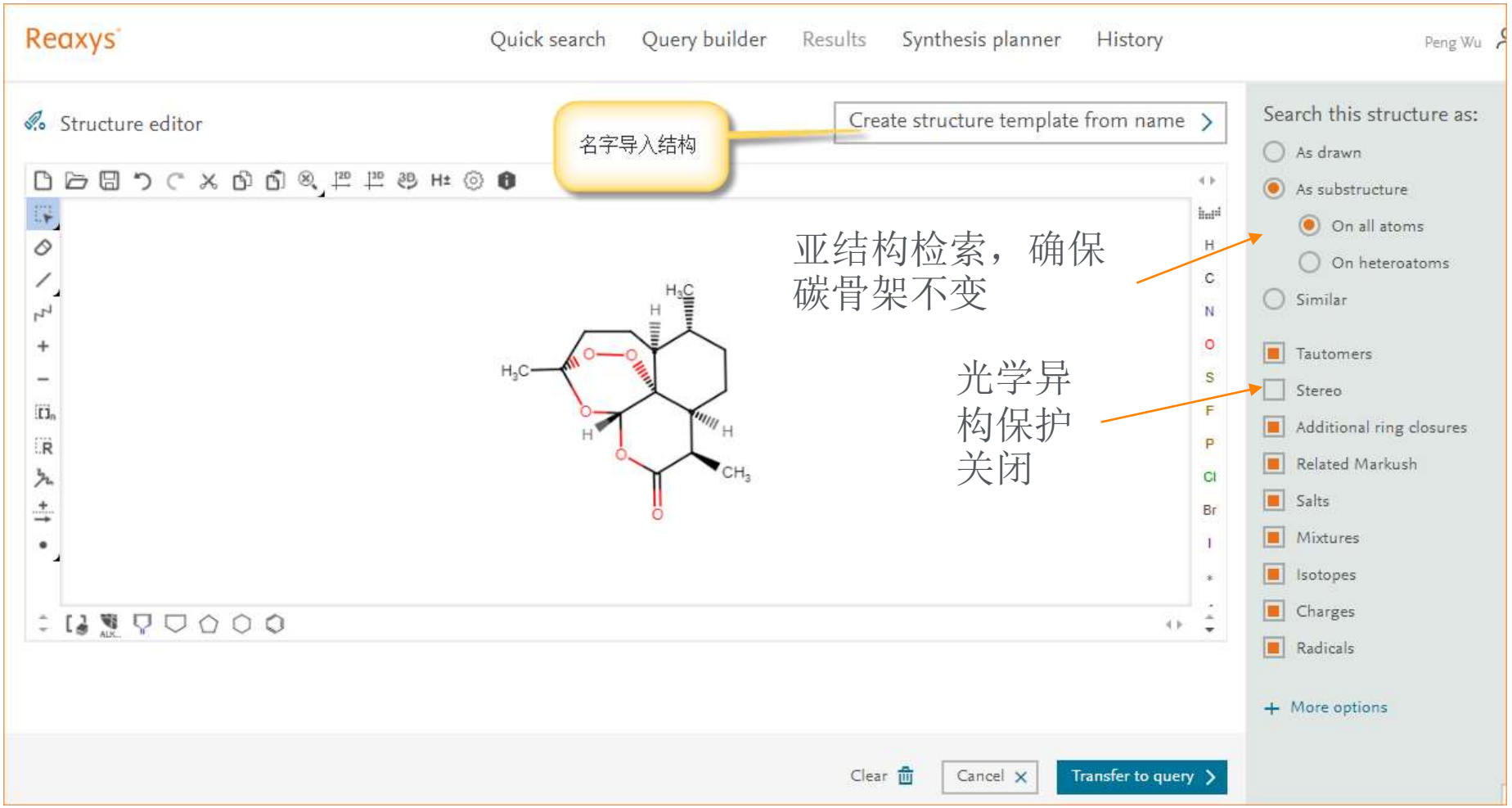


RMC模块提供，基于报道的实验数据的直接分析结果



Embase数据库跟踪相关药物的各方面最新报道，包括安全性监控等信息

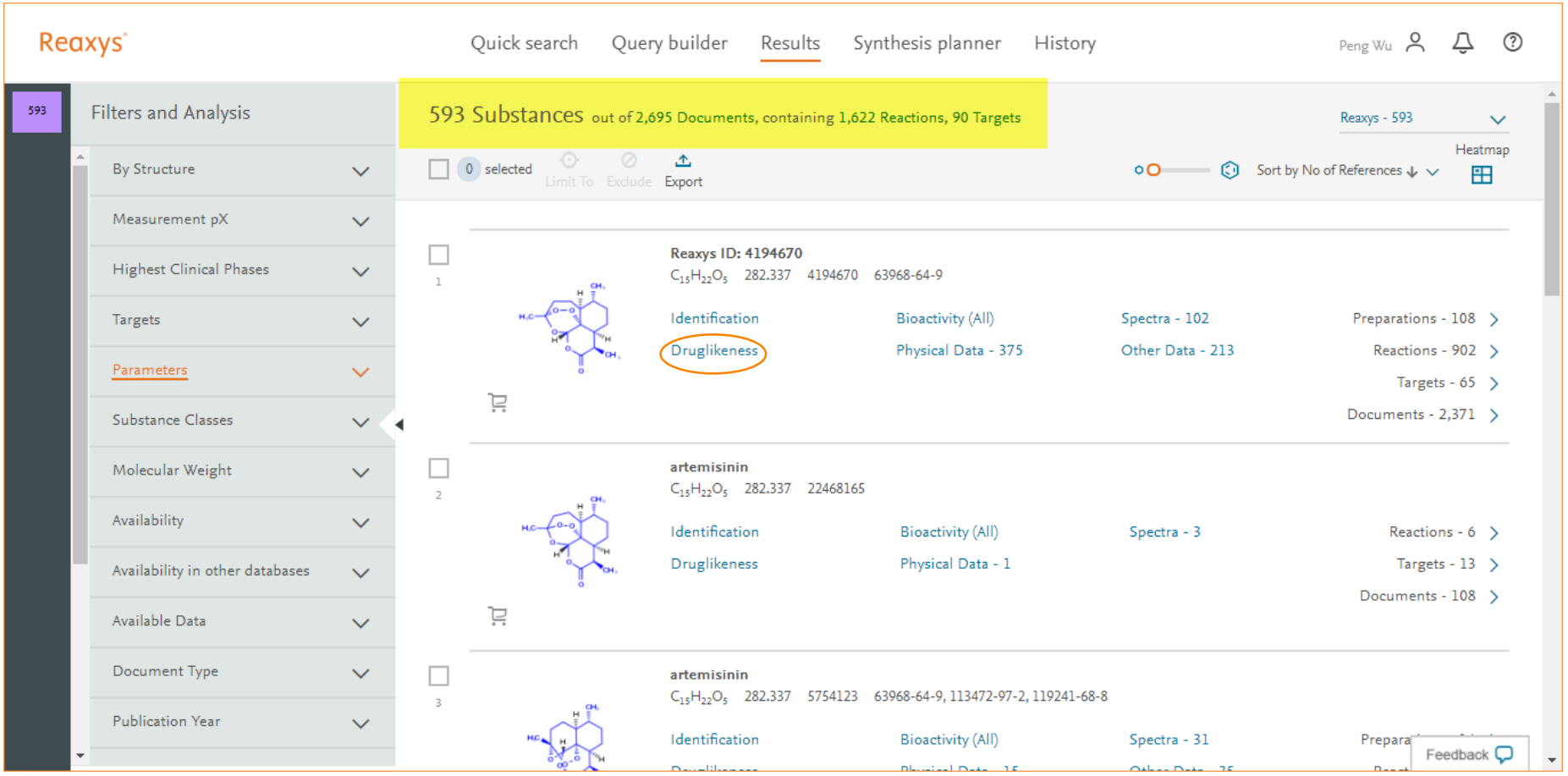
检索内容系统化



首先，通过结构，把‘青蒿素’相关的衍生物，盐型都检索出来。

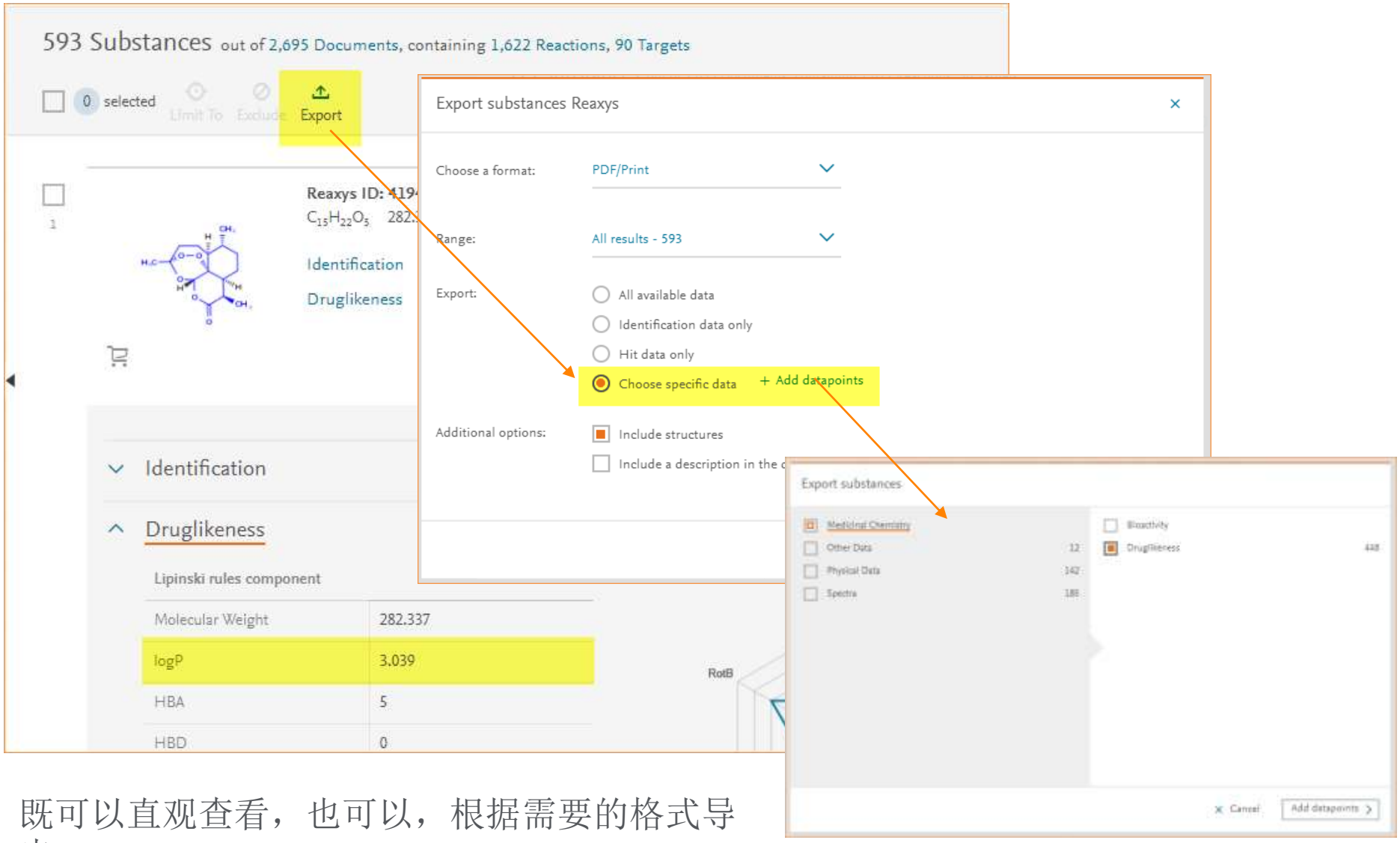
检索要点：以‘青蒿素’为母核，‘亚结构检索’，‘关闭光学异构保护’开启‘互变异构’+‘Markush结构’等按钮

数据归纳



从‘druglikeness’中可以看到并且导出LogP数据，通过整理以后，能够协助的‘SPR’性效关系的分析。

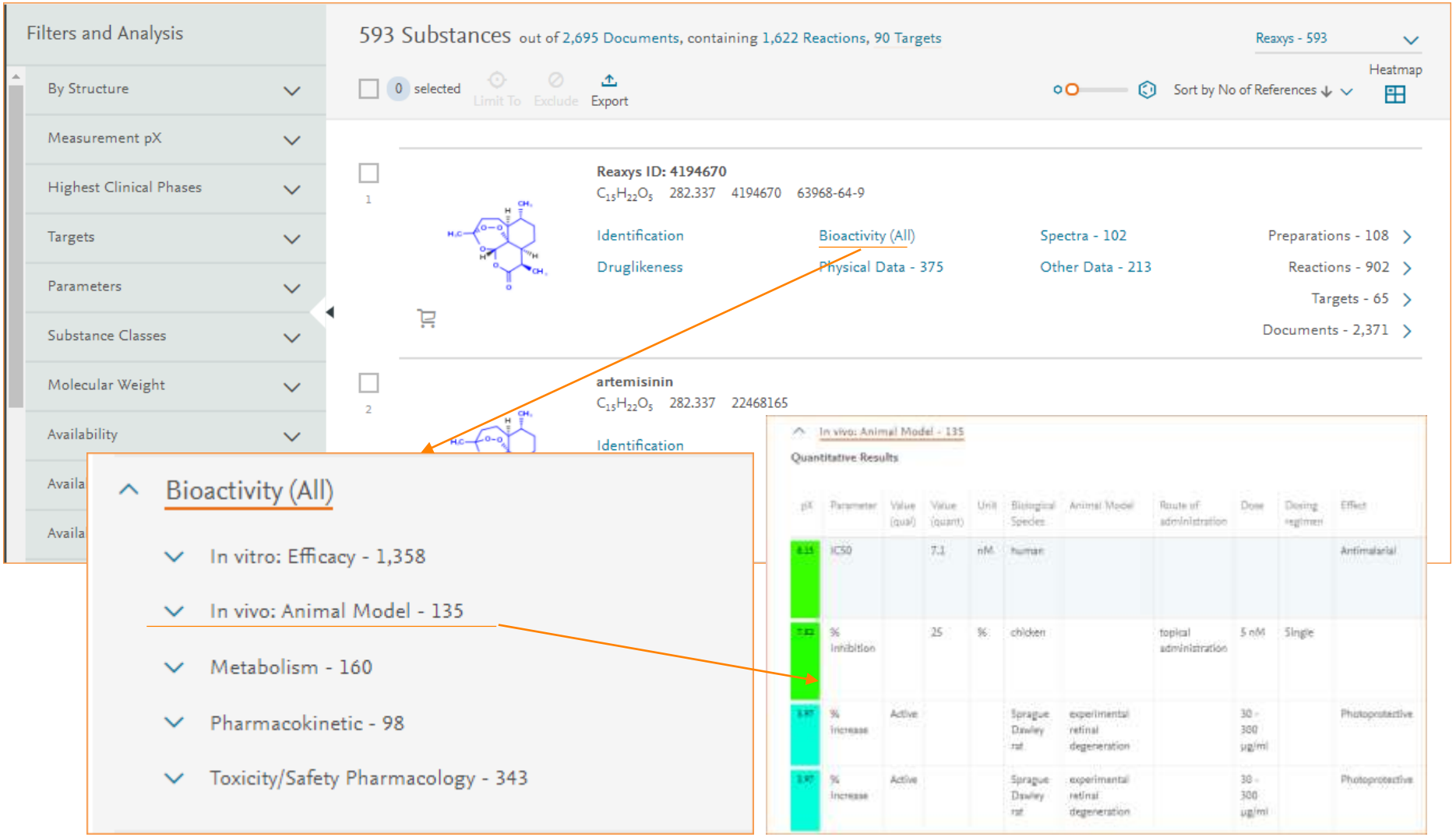
类药性数据收集-LogP



既可以直观查看，也可以，根据需要的格式导出

具体生物活性数据的查看

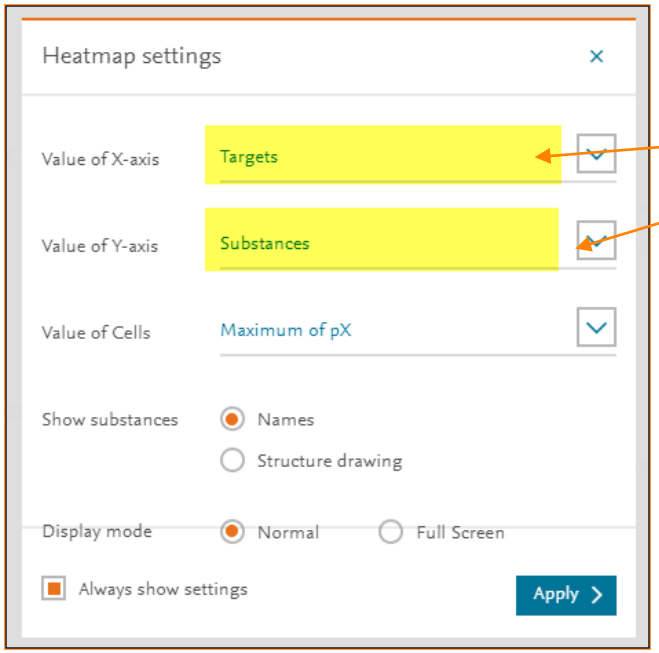
完整版的Reaxys已经把文献和专利中的生物活性数据‘具体数值’进行了摘录



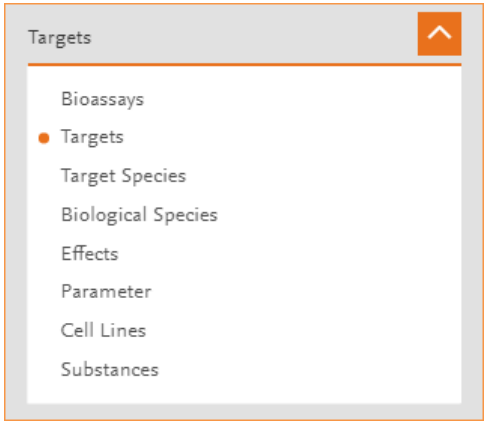
‘SAR’构效关系的构建-Target to substance

通过构建不同的‘SAR’可以快速的分析，预估结构修饰以后药效可能的结果

首先，Heatmap可以快速概览，‘青蒿素及其衍生物’，测试过的靶点与化合物的构效关系



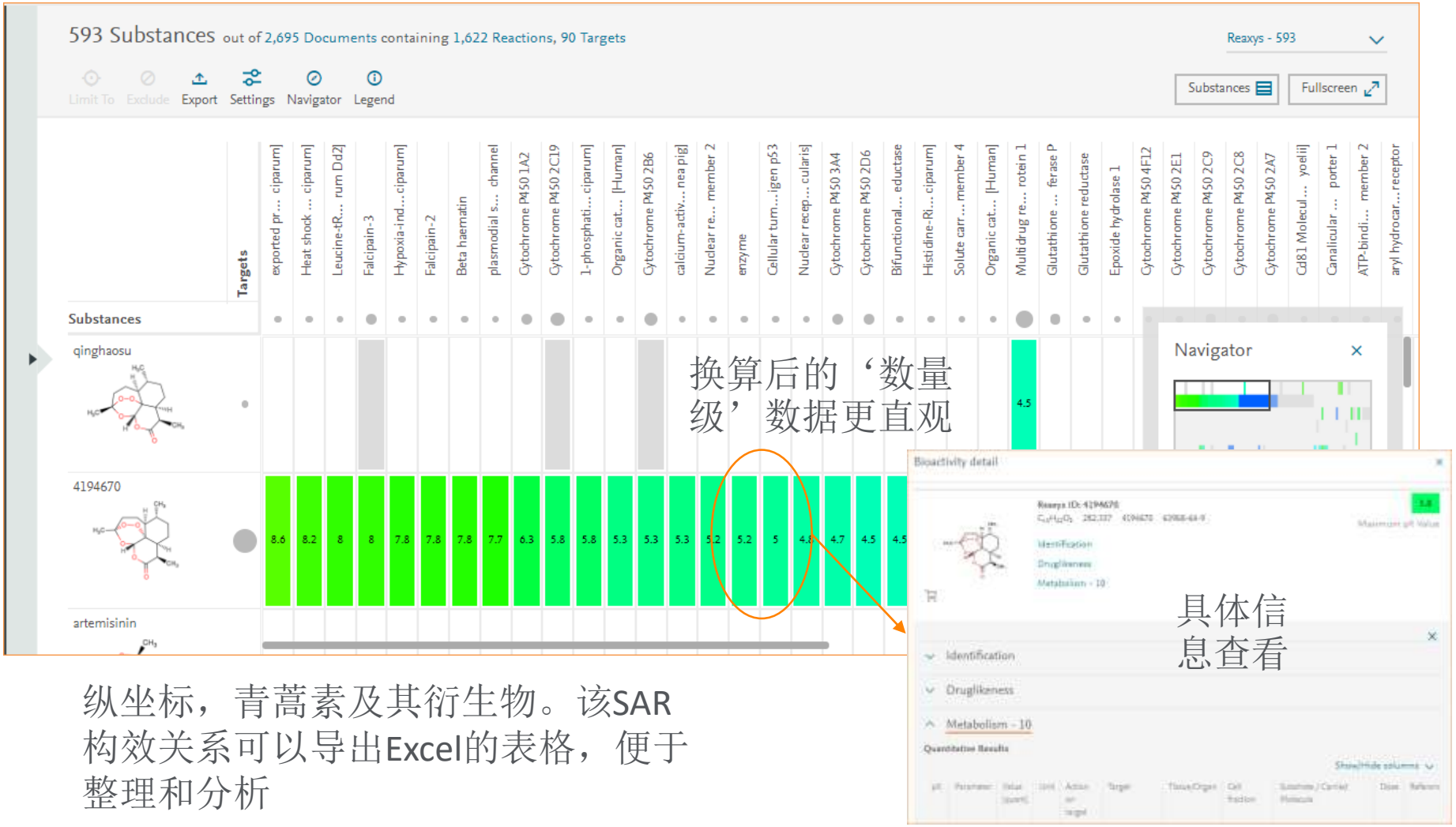
根据参数的不同可以构建不同的SAR构效关系，SPR性效关系，为分子结构的药理学改进，提供辅助和参考。



参数设置菜单打开后，可选参数

靶点-化合物，构效关系总览

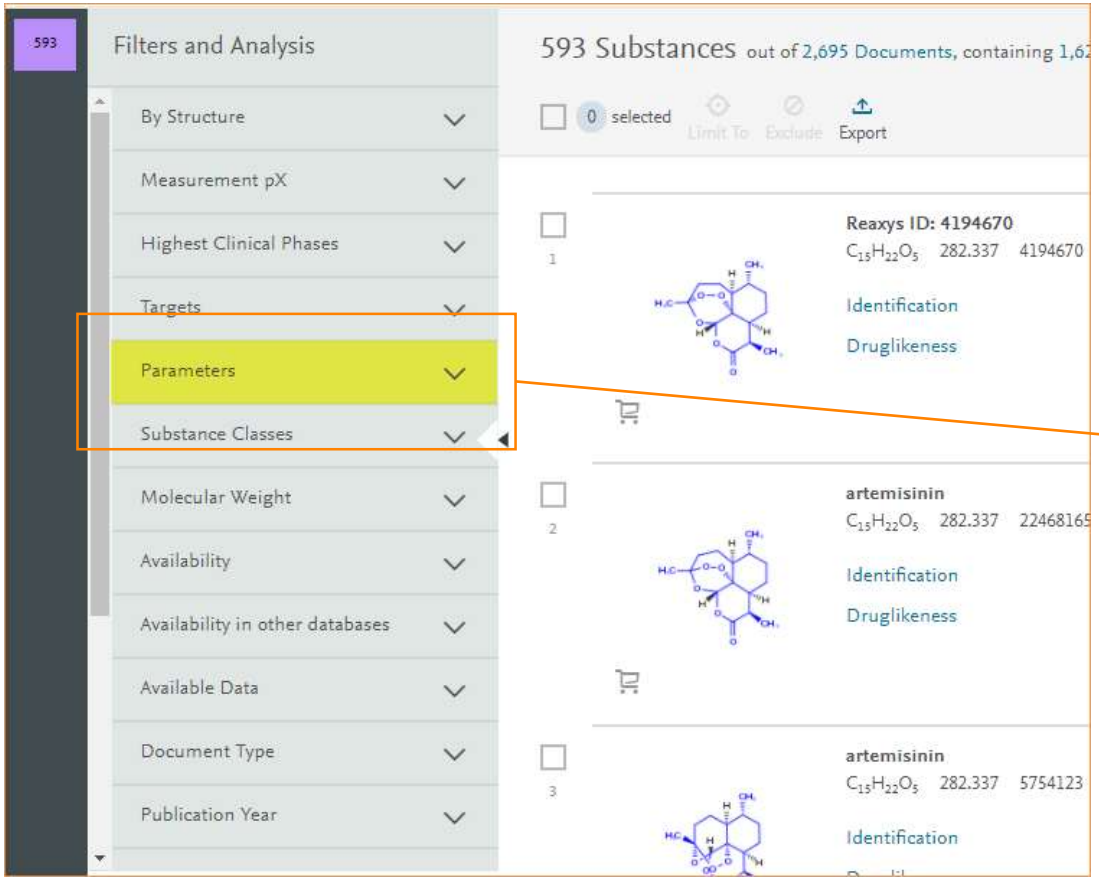
横坐标为，相关化合物测试过的靶点，‘包含适应症靶点’+‘脱靶靶点’

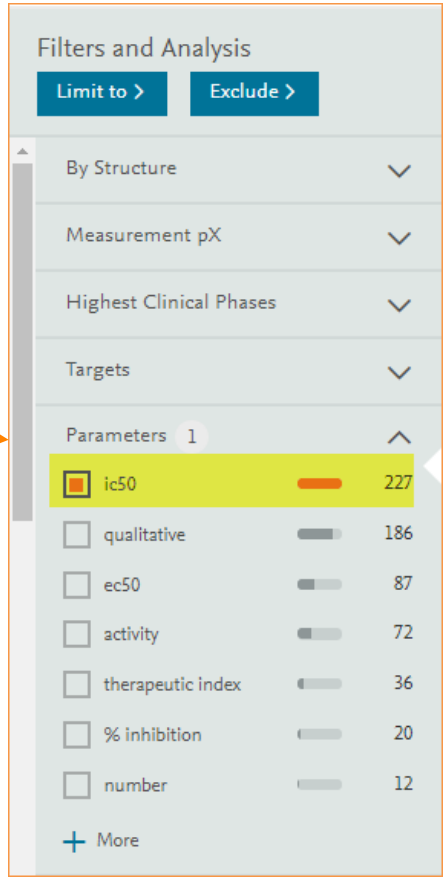


纵坐标，青蒿素及其衍生物。该SAR构效关系可以导出Excel的表格，便于整理和分析

衍生物改构对单一生物活性数据贡献度分析-IC50

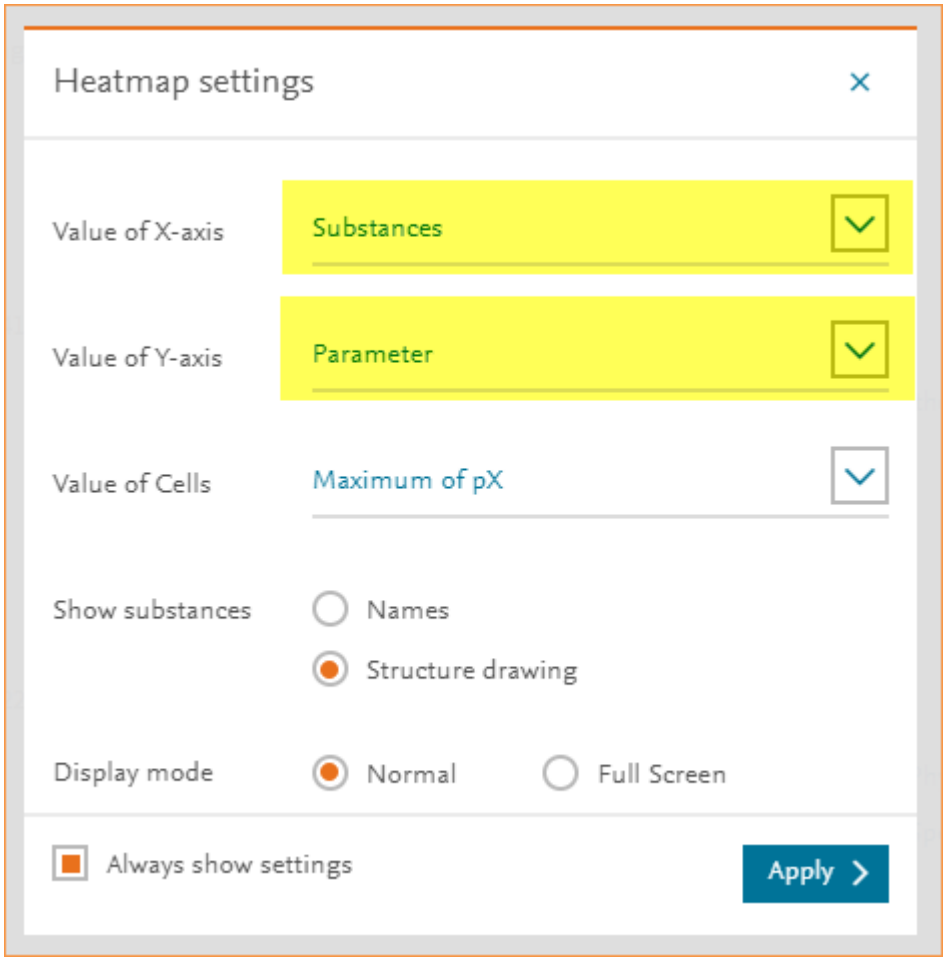
Reaxys数据库通过各种‘Filter’进行‘单一生物活性数据’的‘改构分析’，把已经报道过的各种‘基于母核的衍生物’通过改构以后，对‘特定生物活性贡献度’进行分析，从而参考和辅助药物分子‘改构设计’。





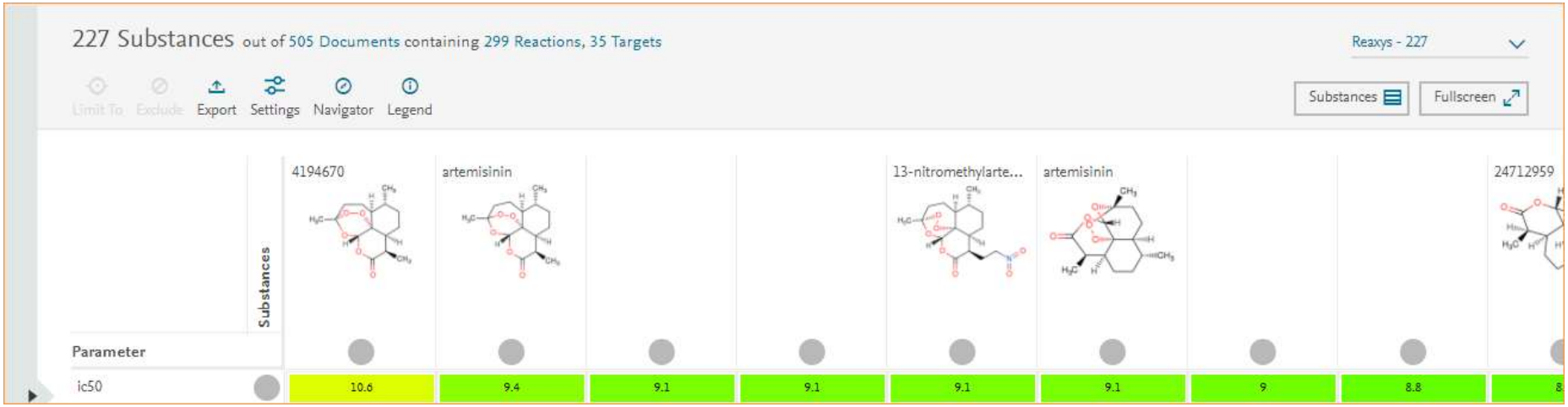
打开‘Parameters’菜单，选择限制为‘IC50’数据

筛选后构建IC50-化合物，SAR构效关系图



限定好IC50参数以后，构建SAR构效关系图时，设置X,Y轴分别为，化合物和特定参数即可。

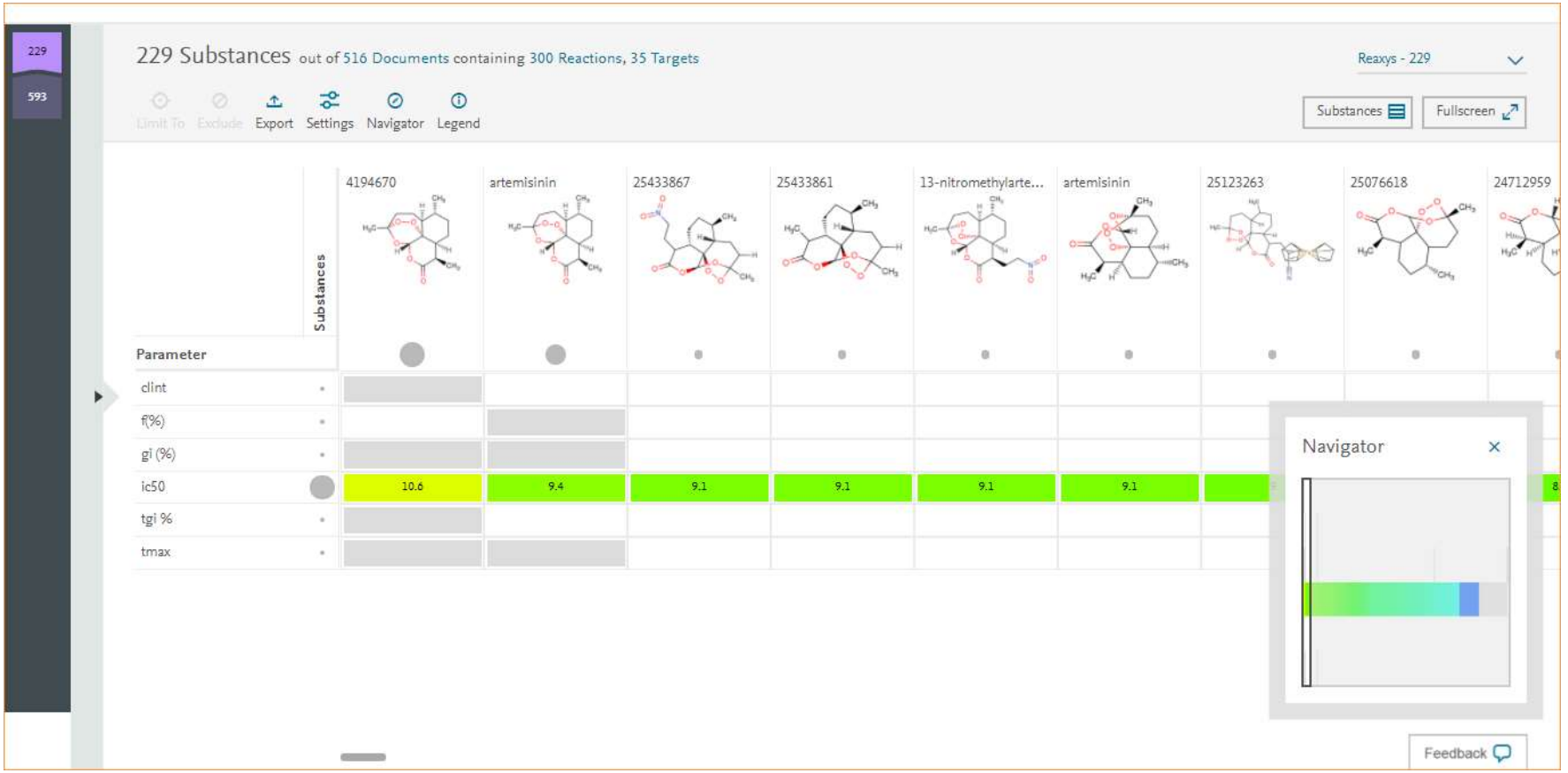
如果需求，‘单一参数’的SAR构效关系，如：clint-substance；F%-substance等，请按相同方式构建



快速获得227个‘青蒿素’及其不同衍生物+盐型的IC50数据总览，假如‘青蒿素’在‘溶解性’；‘清除率’；‘生物利用度’不够好的话，那我们从已经报道过的各种衍生物着手，优先筛选出IC50较高的衍生物，异构体，盐型，参考这些结构，确立最初的改构方向。

当然，也可以，建立不同‘单一生物活性’的SAR构效关系，综合参考结构设计。

综合型SAR构效关系快速组建（clint；AUC；F%.....）



同过‘综合构效关系’能够快速检索到，综合药性较好的结构，可以参考其设计的新结构的同时，也给出了提示，是否‘新设计的分子’与‘报道过分子’存在侧链重合或相似时，是否要把‘新设计的分子’可能不好的数据优先进行测试。