

单一来源采购专家论证意见表

项目名称	Discovery Studio 分子模拟平台	使用单位	华中农业大学农业微生物学国家重点实验室
供应商	北京创腾科技有限公司	项目金额	80 万

单一来源采购的申请理由：（作为申购人，对申请理由和所提供资料的真实性负责）

华中农业大学农业微生物学国家重点实验室由于科研工作需要，拟采购进口软件 Discovery Studio 分子模拟平台。

生命科学和药物研究信息数量的迅速增加、计算机与网络技术的飞速发展、理论研究和实践日益紧密的结合，迫切需要理论模拟与实验科学相结合、相互印证和补充，这一科研方式在生物、药物、化学、环境及材料等领域研究上的意义显著。近时期以来，华中农业大学农业微生物国家重点实验室对计算模拟软件进行了充分的咨询和调研。对相应实验提供很好的理论指导，减少科研的盲目性，在科研选题及科研过程中有很大帮助，目前也成为新科学探索的必要手段，不但节省科研经费，提高研究效率，同时有助于发表大量高水平研究论文，符合科学研究的发展趋势。经过相关科研人员对于研究内容、研究方法、研究目标的讨论，我们急需购置一套分子模拟平台为整个重点实验室服务。其中，由美国 BIOVIA 制造的 Discovery Studio 分子模拟平台具有以下唯一能满足我们需要的软件工具，具体如下：

总体情况：

目前我们非常重要的研究方向：蛋白/核酸的序列分析、蛋白进化分析、蛋白质三维结构的预测与模拟、蛋白质结构表面电荷分析及 pKa 值预测、膜蛋白的结构预测与模拟、抗体的设计与分析、蛋白理性设计、虚拟氨基酸突变、二硫键预测、丙氨酸扫描、饱和突变、核酸的设计与模拟、蛋白（核酸）-蛋白（核酸）相互作用、X-ray 晶体结构解析、药物靶点的识别与表征，创新药物的先导化合物的识别、设计与优化，药物分子构建和显示，分析生物大分子和有机小分子的结构模型，药物与靶标相互作用关系研究，对药物分子的虚拟筛选，对已有的药物分子改造，进行创新的片段药物设计，进行 Me Too Me Better 药物设计，从头药物设计，基于结构的片段药物设计，基于化学反应的原位生长方法的药物设计，基于骨架跃迁的药物设计，基于药效团的先导化合物的发现，基于药效团的化合物的改造和设计，构建基于结构的药效团模型，基于受体-配体复合物的药效团模型，基于 2D-QSAR 和 3D-QSAR 的药物设计和筛选及优化方法，药物 SAR（构效关系）的研究，构建及优化组合化合物库，化合物 ADMET/毒性性质预测等。现非常迫切需要 Discovery Studio 生命科学分子模拟软件（简称 DS 软件）指导和辅助实验研究工作，以保证科研工作更加高效快速地进行。DS 软件是目前国际上最权威的生物分子模拟软件，该软件提供了全面完善易用的模拟和信息学环境，通过高质量的图形、多年验证的技术以及集成的环境，DS 将实验数据的保存、管理与专业水

准的建模、模拟工具集成在一起，为研究队伍的合作与信息共享提供平台。在生命科学研究过程中，可以帮助研究者利用分子模拟设计手段从分子层面构建、显示和分析生物大分子和有机小分子的结构模型及其相关性质，与科学实验有机相结合，来研究、解释并解决生命科学领域的各种现象和问题。

DS 软件是唯一能在同一平台界面环境下提供 CHARMM 程序、NAMD 程序、拉伸分子动力学计算的模拟平台。CHARMM 程序由哈佛大学 Martin Karplus 于 1983 年开发，并不断发展，目前已发表成百上千的学术文章，学术结果遍布各类科学杂志涵盖材料、生命等多学科。基于 Martin Karplus 在生物、化学方面模拟的贡献，2013 年的诺贝尔化学奖颁发给包括 Martin Karplus 在内的三位科学家，以表彰 Martin Karplus 在计算机模拟预测在化学、生物学领域的贡献。CAHARMm 亦是该类工具中唯一获得诺贝尔化学的计算程序。另外基于 Martin Karplus 教授开发的拉伸分子动力学程序 SMD，采用 CHARMM 的方法计算 AFM（原子力显微镜）函数，可以利用拉伸分子动力学研究时间尺度更广的生物学过程。同时，NAMD 是快速模拟大分子体系的分子动力学程序，可以更加快速的研究生物大分子体系的生物学行为。

DS 软件是唯一能在平台界面环境下实现 MODELER 同源建模功能的软件。MODELER 程序，至今已被学术论文引用了 8000 多次，是同源模拟的行业标准程序，准确性和业内认可度极高。DS 软件在此基础之上是唯一可以提供抗体建模全方位解决方案的模拟平台，包括全长抗体结构建模、Fab 区结构建模、Fv 区结构建模、抗体 CDR 区结构优化等功能。同时内置抗体模板数据库，可以帮助实现抗体人源化。并且具有独特的批量抗体建模流程，可以快速、批量的对抗体结构进行构建和优化。针对于膜蛋白的同源建模，DS 可以实现隐形膜环境的添加，同时基于 GBMV、GBSW、GBIM 等算法，考虑隐形的溶剂模型，对膜蛋白进行结构优化。

DS 软件是唯一能在同一平台界面环境下提供 ZDOCK 程序、ZRANK 程序、RDOCK 程序的软件。ZDOCK 是商业软件中业内认可度和使用率最高的大分子对接程序。ZDOCK 程序可以实现生物大分子之间结合模式的预测，包括蛋白质-蛋白质、抗体-抗原、蛋白质-DNA、蛋白质-多糖等结合模式的分析。ZRANK 程序考虑范德化相互作用、静电相互作用、去溶剂化能对生物分子之间的结合模式进行打分。RDOCK 程序可以对生物大分子之间结合模式进行柔性优化。并且内置了表位分析程序，可以考虑氢键、疏水、卤键、盐桥、静电等非键相互作用，对生物分子结合的表位进行预测和分析。

DS 软件唯一能在同一平台界面环境下研究虚拟氨基酸突变功能的软件。DS 是唯一可以进行蛋白质氨基酸单点突变、双点突变、三点突变、及多点突变的模拟平台。同时可以考虑实验突变的温度、PH 值、离子强度等因素，对蛋白质进行丙氨酸扫描、饱和突变等。DS 进

行虚拟氨基酸突变时，同时考虑范德化作用、静电作用、溶剂化作用及熵变，分析突变对蛋白复合物亲和性以及蛋白稳定性的影响，因此 DS 软件是可以帮助我们快速高效的进行蛋白质理性设计的最佳工具。

DS 软件唯一能在同一平台界面环境下研究蛋白质二硫键的预测软件。在蛋白质内部引入二硫键是提升蛋白质稳定性的一种方法，然而稳定的突变位点不仅仅由空间距离决定。稳定的二硫键之间除了有比较好的空间立体距离，还包括其它的一些因素，比如立体位阻、氨基酸埋藏深度等因素。DS 进行蛋白质二硫键预测时可以独特考虑以下因素，比如空间立体距离、立体位阻、可溶剂表面积、氨基酸埋藏深度、体积改变、序列间隔、温度因子变化等。

DS 软件是唯一能在同一平台界面环境下实现 Libdock /CDOCKER/ Flexibledocking 多种对接功能的软件。是目前唯一实现最全的多种对接功能的软件。能够帮助研究者利用 Libdock 快速的在小分子库中搜寻与受体生物大分子具有较好亲和性力的分子，从中发现新的先导化合物。或者解释药物与靶标之间的作用机制，并在得到作用模式的基础上指导化合物的结构改造和设计。CDOCKER 是基于 CHARMm 立场高精度的对接方法。Flexible Docking 基于全柔性的对接方法。以上全面的对接方法将实现药物与靶点相互作用的机理研究，小分子药物的结构改造和优化，药物小分子的虚拟筛选。

DS 软件是唯一能在同一平台界面环境下实现 AutoLudi/LUDI/MCSS/ Grow scaffold /Replace Fragment 片段药物设计功能的软件。Ludi 是目前最为广泛的从头设计的方法。进行潜在活性化合物的发现，筛选，并允许已有的化合物进行改造，易于操作，并包含 Drug-like 片段库，同时允许用户将自己的分子片段库加入到片段库中。MCSS 是目前最经典的实现基于结构的药物设计的方法。Grow Scaffold 是目前在同一平台下实现基于反应片段原位生长的方法，产生具有潜在活性并保证可合成性。Replace Fragment 可以设计出突破专利保护，结构新颖，且可能改善药物代谢动力学性质全新的药物分子。

DS 软件是唯一能在同一平台界面环境下实现 HipHop/Hypogen/SBP 等药效团功能的软件。DS 药效团模型是目前公认最好，最优秀的模型。HipHop 用于发现一系列配体小分子所共有的化学特征，并基于这些共有的特性结构的对别叠合自动生成药效团模型，搜寻化合物库可能的先导化合物分子。HipHop 是目前实现 3D-QSAR 药效团模型的唯一公认的高效工具。构建具有活性预测能力的药效团模型。Catalyst 是最好的给予小分子结构的药物设计工具，Catalyst SBP 利用已知的蛋白活性位点信息直接生成药效团模型，并且可以编辑/分类。SBP 引入了使用受体结构信息的最佳方法，这些方法并且成功的在高通量筛选实验环境中所使用并验证。并提供目前唯一的基于药效团的小分子反向找靶功能。

DS 软件是唯一能在同一平台界面环境下实现 2D-QSAR/3DQSAR/MMP 等构效关系研究

的软件。DS 中包含 5 种产生药效团模型的方式，包含贝叶斯分类/遗传函数逼近/多重线性回归/偏最小二乘法/递归分区，是目前最全的药效团模型构建方法。进行未知化合物的活性预测及筛选。3D-QSAQ 生成模型时，考虑小分子的立体和静电，可以有效的分子出有小分子和配体有利的和不利的相互作用。MMPs 分析是反向 SAR 技术。

DS 软件是唯一能在同一平台界面环境下实现 Library Design 组合化合物库的构建及优化的软件。DS 中不仅提供构建组合化学库，而且还提供经帕累托优化得到兼具多样性和类药性的分子库。

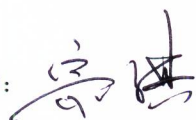
DS 软件是唯一能在同一平台界面环境下实现 ADMET/毒性性质预测的软件。ADMET/毒性性质预测只有 DS 里面整合在同一平台下。在药物研究早期提供先到化合物的吸收分布，代谢，排泄和毒性等性质，从而优化和改造先导化合物提供依据。

在以上基础上 DS 软件可以支持 Windows/Linux 系统和个人电脑，界面友好、可定制且呈多视窗交互式，操作简便，易于使用；支持服务器-客户端模式，使得我们科研人员能够最方便且最大限度地实现计算资源共享。同时，DS 软件建立在最新的流程管理平台 Pipeline Pilot™ (简称 PP) 基础上的 DS 让数据的共享和交流变得更为方便和简洁；DS 中的部分功能流程(protocols)可以在 PP 中进行编辑和组合，然后重新导入 DS 中使用，并且还可以通过 web 形式共享；同时，PP 还为使用者整合自己的或第三方的软件工具提供了接口。DS 可以基于网页形式在后台对不同用户进行管理。

我们通过长期细致地考察、在国内同行间进行了解和调研，对市场上类似软件进行了比较分析，了解国内同行的使用情况和售后服务情况，并征求国内同行相关专家的建议，认为北京创腾科技有限公司提供的美国 BIOVIA 公司的 Discovery Studio 分子模拟平台是功能完善、信息全面、计算方法得到专业性公认的软件，同时又是易用性最好的国际知名商业软件，是最能够满足我们科研需求的软件和工具。

目前美国 BIOVIA 公司开发的 Discovery Studio 软件在中国只有北京创腾科技有限公司一家代理。据湖北省《政府采购单一来源采购方式管理办法》，“Discovery Studio 分子模拟平台”项目符合第一章 第三条 第一款之规定“只能从唯一供应商处采购”。我们特申请采用单一来源采购进口软件 Discovery Studio 分子模拟平台。

申购人（签名）：



单位公章



专家组论证意见:

Discovery Studio是生物大分子结构模拟软件,在相关的科研工作中具有不可替代的作用。由于该软件算法、架构为Biovia专有,因此,建议采用单一来源采购。

1

专家组组长签字: 孔德信

2018年 3月 14日

专家签名(3人及单数以上)

姓名	所属单位	职称	联系电话
孔德信	信息学院	教授	18971629378
张以均	信息学院	教授	13477032068
柳斌	河北医学院	教授	13826083725