



NLRP3 / MCC950 독성 해소 후보 검토 보고서

본 보고서는 위험 후보물질 MCC950을 그대로 진행하지 않고, 독성 리스크를 낮춘 대체 후보를 실험 우선순위와 감사 가능한 근거로 정리하기 위한 표준 PDF 산출물입니다.

Project

NLRP3 Detox

Seed compound

MCC950

Seed verdict

KILL

Generated

2026-07-08 KST

Executive decision

MCC950은 효능 가설은 유지할 가치가 있으나 furan 계열 구조 경고와 독성 우려 때문에 그대로 후속 실험에 올리지 않습니다. AIDA-01을 1차 실험 우선 후보로, AIDA-02를 백업 후보로, AIDA-03을 화학자 검토 후보로 분류합니다.

AIDA-01

Recommended candidates

3

Seed risk

KILL

Required follow-up

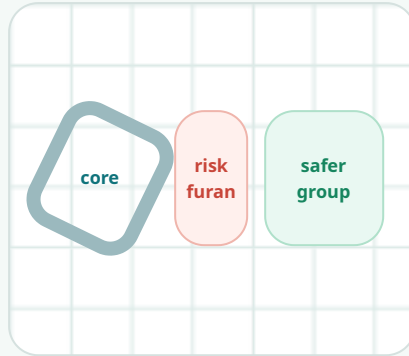
Tox panel

1. Candidate Shortlist

01

AIDA-01

1차 실험 우선



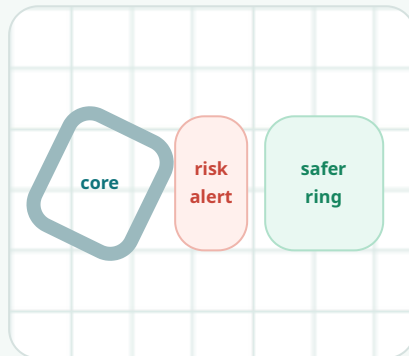
furan 위험부를 더 안정적인 heteroaryl 대체기로 교체

- 유지 NLRP3 결합에 필요한 중심 골격과 입체 형태
- 제거 furan toxicophore
- 주의 극성 증가로 투과성 확인 필요
- 다음 액션 소량 합성 후 독성 패널 우선 확인

02

AIDA-02

백업 후보



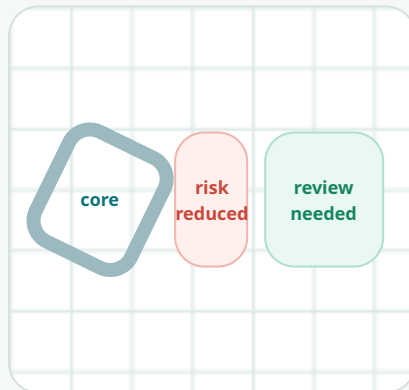
위험 고리를 제거하고 sulfonamide 주변 전자 환경을 완화

- 유지 MCC950 유사 shape와 핵심 결합 방향
- 제거 구조 경고 1차 제거
- 주의 활성 저하 가능성 확인 필요
- 다음 액션 AIDA-01 실패 시 같은 실험군에 포함

03

AIDA-03

화학자 검토



독성 경고는 줄었지만 shape margin이 낮아진 후보

- 유지 타겟 인식에 필요한 일부 pharmacophore
- 제거 명확한 furan alert
- 주의 효능과 합성 난이도 재검토 필요
- 다음 액션 자동 추천이 아니라 med-chem 리뷰 대상으로 보류

2. Evidence & Audit

Model / prompt

Shell role	AIDA shell
Engine	Idea2 local Python
Seed judgement	KILL
Temperature	0.3

Tool calls

RDKit	structure parsing
SMARTS	toxicophore filter
O3A	shape alignment
Reference DB/API	optional check

3. Reproducibility Packet

```
PYTHONHASHSEED=0 python nlrp3_loop.py --target NLRP3 --max-iters 6 --gens 3 --pop 60 --budget 60 --o3a-floor 0.55 --seed 0
```

Expected output files:

- NLRP3_DETOX_DOSSIER.md
- nlrp3_loop_results.json
- provenance.jsonl

4. Limitations

본 PDF는 agentic review 결과를 심사와 내부 의사결정에 쓰기 쉬운 규격으로 정리한 문서입니다. 후보의 실제 활성, 독성, ADMET, 합성 가능성은 별도 실험과 전문가 검토로 확인해야 합니다. AIDA는 최종 판단자가 아니라 후보 선정과 근거 정리를 보조하는 시스템입니다.