

低分子化合物などのリガンド結合部位比較/予測

[技術の概要]



- 低分子化合物などのリガンドと相互作用する部位と類似する局所構造を高速に列挙。リガンド側、レセプター側の双方から検索が可能。(PoSSuM)
- 承認済みの経口低分子化合物の結合部位と類似した部位、また類似部位に結合する分子を探索した結果を公開。(PoSSuMds)

創薬に重要な低分子化合物の解析支援を行う。PDBサイズのデータベースに対しても感度を損なうことなく、高速に検索を行うことが可能となっている。サーバーでは網羅的比較計算済みの結果を検索可能。

(PoSSuMサーバー)

<http://possum.cbrc.jp/PoSSuM/>

[技術の利用例]

- 既知のリガンドの相互作用部位との類似性に基づく新規結合部位の検索。
- 研究対象のタンパク質の構造/構造モデルに対して、どのようなリガンドが結合する可能性があるか予測。
- 承認済みの経口低分子化合物と類似の化合物、またレセプター側の多様性をPDBスケールで解析した結果を公開(例: 化合物の結合様式の比較やファーマコフォアの推定などに利用可能)。

連絡先

[所属] 国立研究開発法人
産業技術総合研究所

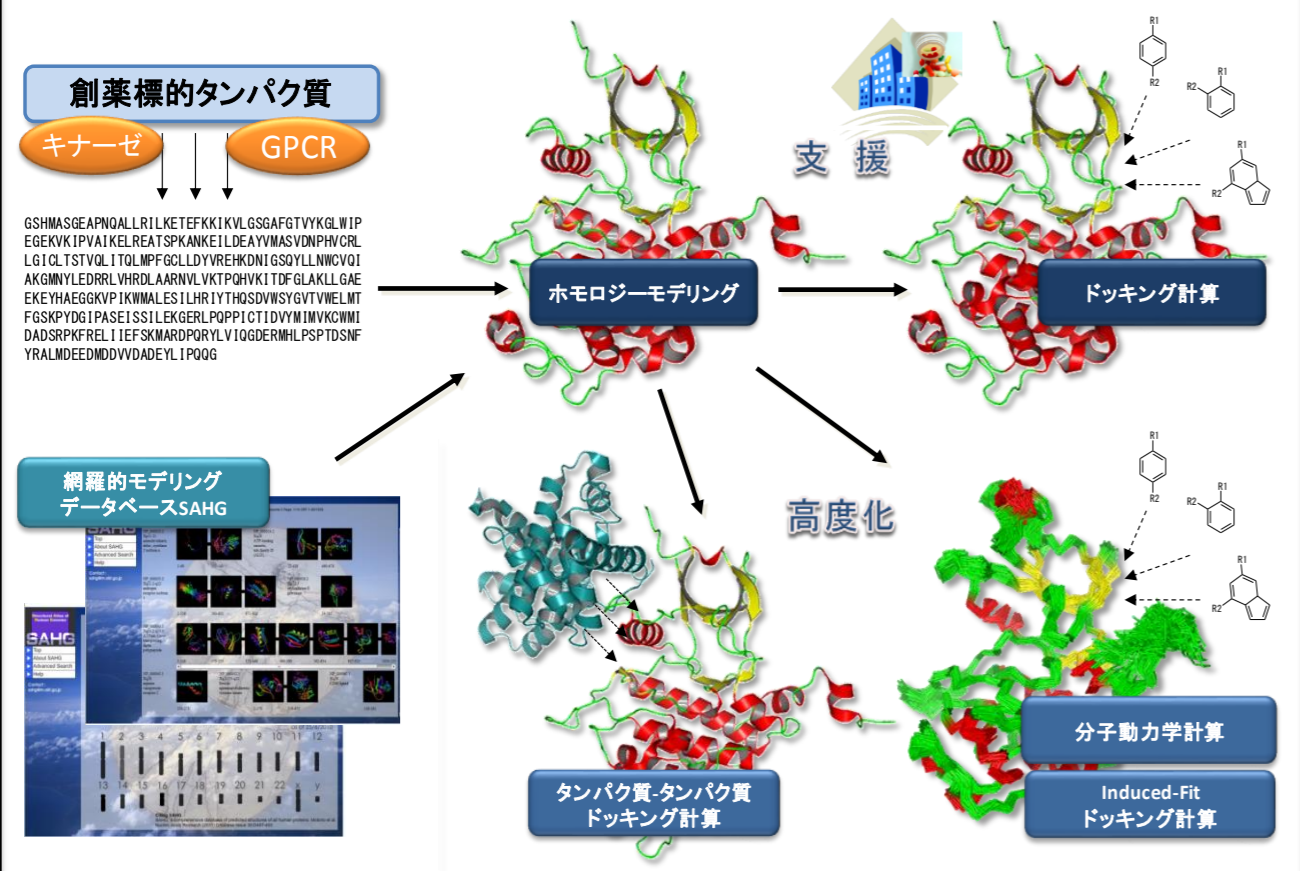
[名前] 富井健太郎

[E-mail] k-tomii@aist.go.jp

分子モデリングによる高度創薬支援

[技術の概要]

- 創薬を目的とした、標的タンパク質のモデリング、タンパク質-タンパク質相互作用モデリング、化合物ドッキング、化合物設計、分子動力学計算を統合支援。
- 製薬企業との共同研究実績を生かし、標的タンパク質ファミリーに特化したモデリングやドッキング計算技術による支援、高度化研究を実施。



[技術の利用例]

- インシリコスクリーニングのための高精度GPCRモデリング技術の開発。
ここがポイント GPCRに特化した、網羅的なハイブリッドモデリング、化合物ドッキングテスト、化合物結合コンセンサス評価等、創薬に特化したモデリング評価基準の適用
- 中分子創薬を目指した、マイクロ抗体のモデリングおよびファルマコフォアの低分子化。
ここがポイント 分子動力学計算を利用した、マイクロ抗体モデリングの精密化、標的タンパク質との結合予測。動的ファルマコフォアに基づくペプチドからの低分子化技術、合成支援
- タンパク質-タンパク質相互作用阻害に着目した抗インフルエンザ薬の開発。
ここがポイント 分子動力学計算を利用した、タンパク質-タンパク質相互作用ファルマコフォアと薬剤作用点の予測。タンパク質-タンパク質相互作用ファルマコフォアに基づく化合物ドッキングスクリーニングおよびヒット最適化

連絡先

[所属] 産業技術総合研究所
創薬分子プロファイリング研究センター

[名前] 広川貴次

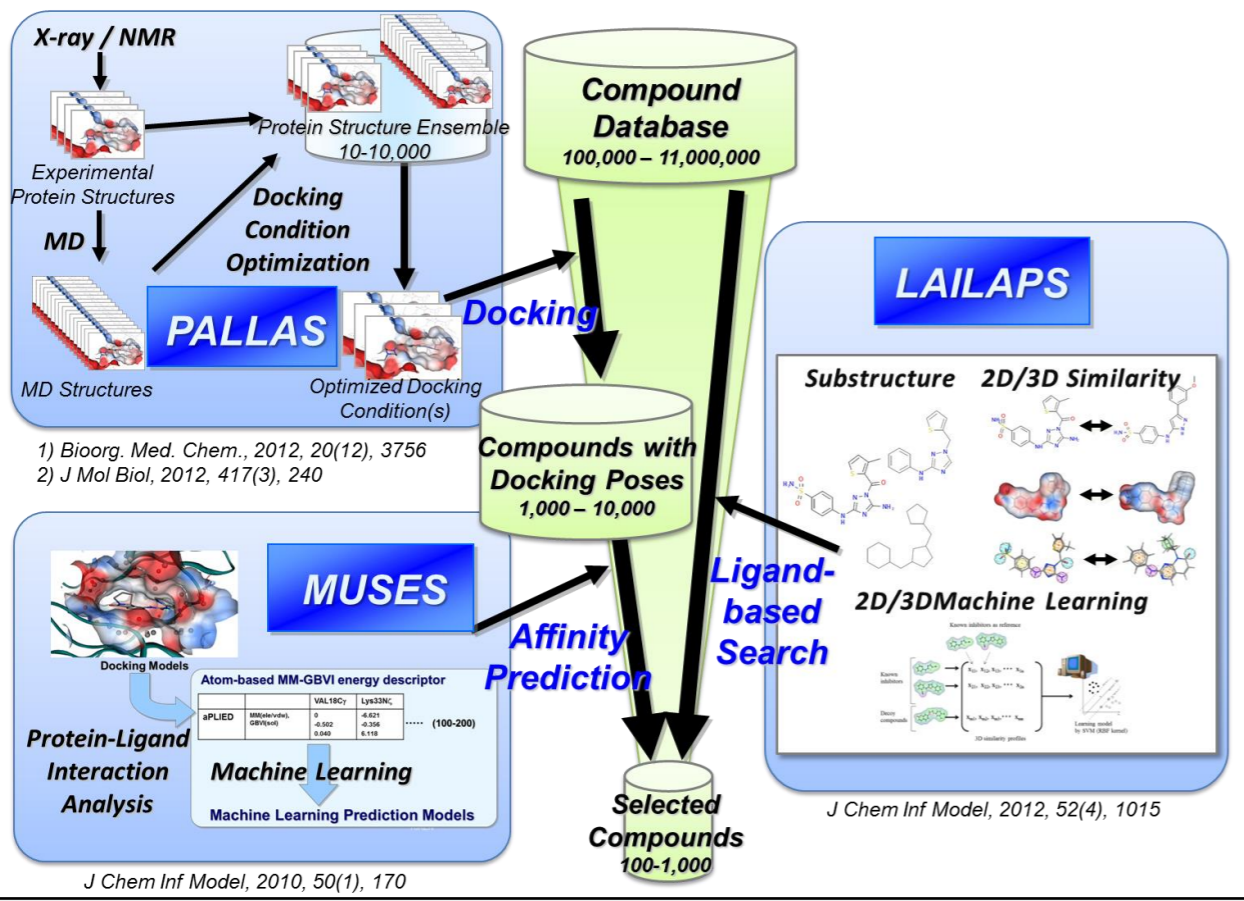
[E-mail] t-hirokawa@aist.go.jp

PALLAS/MUSES/LAILAPSによる インシリコスクリーニングと最適化設計

[技術の概要]

以下の3種類のシステムを組み合わせることでインシリコスクリーニングとヒットした化合物の活性向上などの設計を行うものです。

- 半自動ドッキング条件最適化 PALLAS
- 相互作用記述子による機械学習活性予測 MUSES
- 多面的類似・機械学習予測 LAILAPS



[技術の利用例]

以下の代表例を含めて、20以上のターゲットへの適用例があります。

Hck

PALLAS, MUSES, LAILAPS

IC₅₀: 7.7 nM → IC₅₀: 0.43 nM

Sci Trans Med, 5:181ra52, (2013).

AdipoR

LAILAPS

Nature, 503, 493-499, (2013).

Pim1

PALLAS

IC₅₀: 0.15-0.4 μM → IC₅₀: 0.001 μM

J Med Chem, 55(11), 5151, (2012)
 J Mol Bio, 417(3), 240, (2012)

DHOD

Virtual Library Design

5-position focused library

2170 virtual compounds

PALLAS, MUSES

IC₅₀: 30-100 μM → IC₅₀: 0.15 μM

DOCK2

PALLAS

連絡先

[所属] 理化学研究所
制御分子設計研究チーム

[名前] 本間光貴

[E-mail] honma.teruki@riken.jp