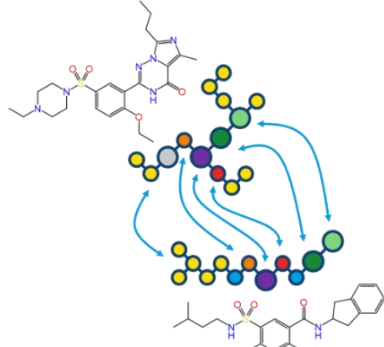


ケミカルスペースを探索し、ファジー・ファーマコフォアに基づいて新しいスキヤフォールドを瞬時に発見します。FTrees は、分子フィンガープリントに対する優れた独立的手法を提供します。

### FTrees の仕組み

FTrees は、木構造を利用して分子を表現します。この木構造は、官能基を表すノードで構成されており、ノード同士が相互に連結することで、分子全体のトポロジーを描写します。各ノードには、対応する部分構造の物理化学的特性を捉えたプロファイルが含まれています。プロファイルには、以下の属性が含まれます：

- ◆ 体積
- ◆ 環構造の大きさ
- ◆ ファーマコフォアプロパティ (水素結合ドナー/アクセプター、アミド性、芳香族性、疎水/親水性)



2つの木構造は、配列アラインメントのように互いにアラインメントされます。これにより、それぞれの木構造の対応するノードが(対応する部分構造が同じ色で示されるように)マッピングされます。マッピングされたノードは、その特性プロファイルに基づいて比較され、"局所的な類似度 (Local Similarity)" が算出されます。"全体的な類似度 (Global Similarity)" は基本的にこれらの全体的な平均であり、複数の分子がどれくらい類似しているかを分類する際に使用できます。この値は、0は類似していない状態、1は同一であることを示します。部分構造の色分けは、ユーザーがクエリー分子のどの部分構造がヒット分子のどの部分構造に対応しているかを把握する際に役立ちます。FTrees によって見つけられるアラインメント (またはマッピング) は、すべての候補の中で最も高い"全体的な類似度"を持つものです。

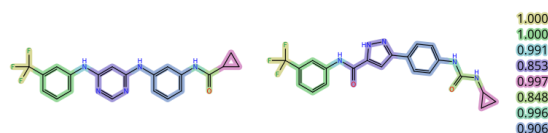
### 利点

- ◆ 類似性の理解: 分子のアラインメントと直感的なカラーコードにより、類似性を視覚化
- ◆ 数十億もの分子を5分で検索可能

### スキヤフォールドホッピング

FTreesの主な利用用途は、"類似した特性を持つが、スキヤフォールドの異なる分子を見つけること"です。この目的のために、大規模なライブラリーがバーチャルスクリーニングされ、ランク上位の化合物が選ばれ、検討されます。このようなヒットリストを下へ見ていくにつれて、分

子の構造的類似性は徐々に低くなります。通常、類似度が 0.7~0.9 の範囲に、最も興味深い結果が見つかります。この範囲の分子は、ファーマコフォア特性の点では十分に類似しているが、スキヤフォールドが変換されたものが高度に濃縮されています。



### 独立性

FTrees は、他の 2 次元記述子とは独立した手法であることが示されています。これは、FTrees が他の手法では見落とされがちな分子特徴を検出でき、またその逆も同様であることを意味します。FTrees は構造的側面だけに注目するのではなく、分子を特定のトポロジーに配置されたファーマコフォアの特徴を持つターゲットとして捉える、より全体論的かつ"ファジーな"アプローチを採用しています。Tanimoto 類似度に基づくフィンガープリントのような他の手法では、FTrees が容易に認識できる関連性の高い化学的特徴を捉えられないことが多くあります。

### 入手可能な検索結果

FTrees は、数十億から数兆、あるいはそれ以上という膨大な数の分子を含む広大なケミカルスペースのスクリーニングにおいて優れた能力を発揮します。この広大な化学領域を効率的に探索し、関連性が高いだけでなく、合成可能な化合物を取得します。利用可能なケミカルスペースの幅と多様性を向上させるため、BioSolveIT 社は信頼できるパートナーと連携しています。これにより、市販されている分子やオンデマンド合成 (make-on-demand) 可能な分子を含むケミカルスペースが実現し、創薬や分子設計で探索・活用できる化合物の範囲がさらに拡大します。

### 参考文献

- Briem, H.; Lessel, U. F. In Vitro and in Silico Affinity Fingerprints: Finding Similarities beyond Structural Classes. *Perspect. Drug Discov. Des.* 2000, 20 (1), 231–244.  
<https://doi.org/10.1023/A:1008793325522>
- Rarey, M.; Dixon, J. S. Feature Trees: A New Molecular Similarity Measure Based on Tree Matching. *J. Comput. Aided. Mol. Des.* 1998, 12, 471–490.  
<https://doi.org/10.1023/A:1008068904628>
- Lessel, U.; Wellenzohn, B.; Lilienthal, M.; Claussen, H. Searching Fragment Spaces with Feature Trees. *J. Chem. Inf. Model.* 2009, 49, 270–279.  
<https://doi.org/10.1021/ci800272a>
- Boehm, M.; Wu, T. Y.; Haussen, H.; Lemmen, C. Similarity Searching and Scaffold Hopping in Synthetically Accessible Combinatorial Chemistry Spaces. *J. Med. Chem.* 2008, 51, 2468–2480  
<https://doi.org/10.1021/jm0707727>
- Rarey, M.; Stahl, M. Similarity Searching in Large Combinatorial Chemistry Spaces. *J. Comput. Aided. Mol. Des.* 2001, 15 (6), 497–520.  
<https://doi.org/10.1023/A:1011144622059>



BioSolveIT 社日本総代理店

**株式会社 モルシス**

〒104-0032 東京都中央区八丁堀三丁目 19 番 9 号 ジオ八丁堀

Phone: 03-3553-8030

FAX: 03-3553-8031

URL: <https://www.molsis.co.jp/>

E-mail: [sales@molsis.co.jp](mailto:sales@molsis.co.jp)