

FTrees, FlexS 販売開始

BioSolveIT社は、*in silico*スクリーニングを目的とした強力かつユニークなツールを開発し提供しています。今回は、主力製品の中からFTreesシリーズとFlexSシリーズについて紹介します。

FTreesシリーズ

FTreesは、類似構造検索や*de novo*設計用に開発されたツールです。従来のファーマコフォアやフィンガープリントを使った手法に比べて、より柔軟な構造検索を行うことができます。化合物構造を、官能基の物理化学的特徴とそれらの結合から成る2次元記述子 FTrees (Feature Trees) として表現 (図1) することにより、類似の FTreesを含む新規の化合物の母核を検出することが可能です。図2は類似構造検索の結果で、クエリに近い構造と特性を持つ分子が高い類似度でヒットしています。

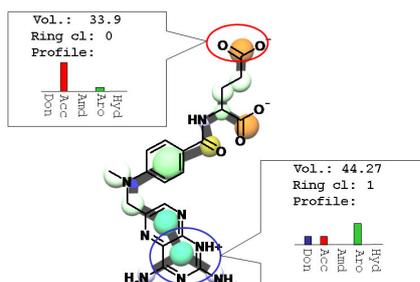


図1 FTreesの構築：官能基を物理化学的な特徴を持つノードに変換し、化合物を木構造として表現

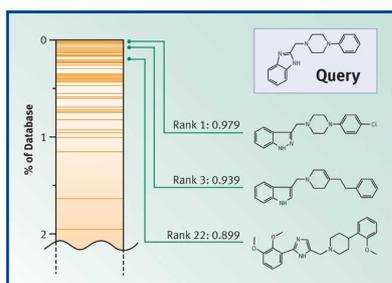


図2 FTreesを使った類似構造検索の結果

FTrees-FSは、FTreesの検索対象をフラグメント空間に拡張したものです。合成可能なフラグメントデータベースに対して*de novo*型の検索を行い、フラグメントをダイナミックプログラミングで組み合わせることで新規リード化合物を高速に効率よく生成することができます(図3)。

FlexSシリーズ

活性化合物の3次元構造を利用した新規リード化合物の設計方法として、リガンド分子群の共通ファーマコフォアの推測や3D-QSAR解析が利用さ

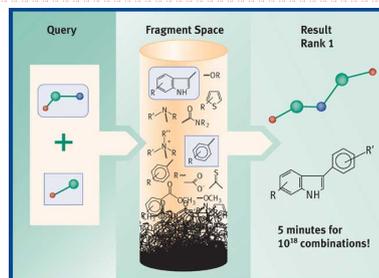


図3 FTrees-FSの概念

れています。これらの解析を行うには、複数のリガンド分子の重ね合わせ構造を得ることが前提となります。

FlexSはリガンド構造から予測されるファーマコフォアフィーチャの投影点をベースとして構造アライメントを行い、妥当な重ね合わせ構造を高速に求めます。図4は、NAPAP (緑) と argatroban (青) を重ね合わせた結果です。その相互作用点は thrombin receptor (HOH47, Asp189, Gly219) のファーマコフォアフィーチャの座標と一致しています。

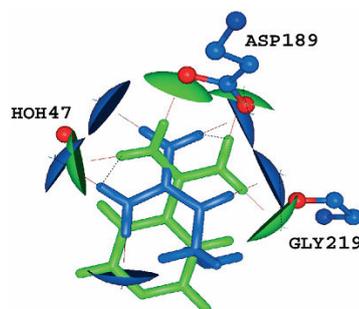


図4 FlexSによる阻害剤の重ね合わせ

FlexS^{SC}は、FlexSの処理対象をコンビケムで構築される化合物に拡張したモジュールです。ビルディングブロック単位の重ね合わせ情報を再利用することで、コンビケムライブラリを効率良く検索します。

統合計算化学システム MOEとの連携

これらのソフトウェアは、スタンドアロンでも使用可能ですが、MOEと連携することにより、データ入力や結果解析を容易に行うことができます。弊社は、CCG社、BioSolveIT社と協力して、より使いやすい環境をご提供できるようインターフェースの開発を進めています。