

FlexSIS 販売開始

BioSolveIT社は、分子設計を支援するための強力かつユニークなツールを開発し提供しています。弊社では昨年6月からLBDDツールであるFTreesとFlexSの販売を開始しており、今回新たにSBDDツールのFlexSISの販売を開始しましたので紹介します。

FlexSIS

FlexSISは、世界中のユーザーが利用しているFlexXのリガンド配置アルゴリズムをSingle Interaction Scan (SIS) に置き換えたドッキング解析ツールです。FlexSISは、以下の手順で妥当なリガンド結合構造を予測します。

- ① リガンドをフラグメントに分割しベースとなるフラグメントを選択
- ② 受容体構造から予測される水素結合、クーロン力、疎水結合の各相互作用点と、それらに対応するベースフラグメントの各相互作用点を結んだ相互作用軸の周りにフラグメントを回転させながら、全配座、全相互作用について配置を探索 (SISアルゴリズム)
- ③ 効率の良い原子間衝突のチェックとスコアリング関数を用いてベースフラグメントの配置を決定
- ④ 残ったフラグメントを順次結合して、結合部位中でリガンド構造を構築

FlexSISは、リガンドと受容体間の相互作用点が少ない系 (図1) や、水素結合が少なく主に疎水相互作用で結合するステロイドなどを含む系 (図2) にも適用できます。

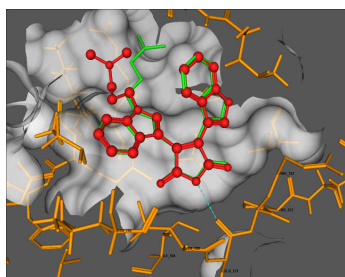


図1 キナーゼ阻害剤 (PDB: 2BIK) のドッキング結果

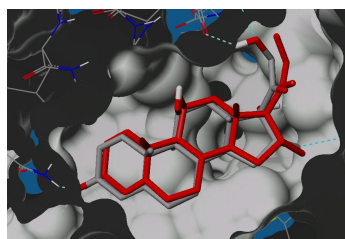


図2 ステロイドをリガンドとする系 (PDB: 1M2Z) のドッキング結果

FlexSIS拡張モジュール

解析目的に応じて4つのオプションモジュールを用意しています。

◆FlexSIS-Ensemble

リガンド分子が異なる場合、受容体の構造も併せて変化する場合があります。このモジュールを利用することでリガンドと受容体のInduced Fitを行うことが可能です。結合部位の取りうる配座を用意し、その中より妥当な構造を探索します。

◆FlexSIS-Pharm

ドッキング結果をファーマコフォアで絞り込みます。

◆FlexSIS^o

結合部位中で高速にリガンド候補構造をコンピュート合成します。

◆FlexSIS-Screen

受容体側の相互作用点をクラスタリングすることでFlexSISの精度を保持しつつスクリーニングを数倍~10倍高速化します。

FlexSIS GUI

FlexSISは通常はコマンドベースのプログラムですが、BioSolveIT社が開発している独自のGUIや統合計算化学システムMOEを利用することで系の準備、計算の実行、ポスト解析を簡単に行うことが可能です。MOEの最新バージョンMOE 2007.09に搭載されているFlexSISインターフェース (図3) では、FlexSIS実行後、MOEのスコアリング関数を使ったドッキング結果の評価や構造最適化計算を行うことができます。

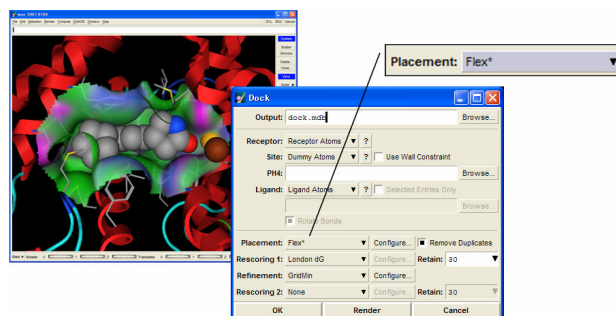


図3 MOE 2007.09のFlexSISインターフェース