

# FlexSIS 3.1 リリース

BioSolveIT社製ドッキングシミュレーションツールFlexSISの新バージョンFlexSIS 3.1がリリースされました。新バージョンでは、リガンド結合部位中に存在する遷移金属イオンや結晶水を考慮したより精密なリガンドのドッキング構造の予測が可能になります。また昨年11月に開催した「創薬支援ソフトウェアリリースセミナー」では、開発元から技術者が来日し、今回のFlexSISのバージョンアップの内容や母核構造探索ツールReCoreの応用事例を紹介しました。

## FlexSIS 3.1バージョンアップ内容

FlexSISは、まずリガンド構造をベースフラグメントとその他のフラグメントに分割し、Single Interaction Scan(SIS)アルゴリズムによってベースフラグメントを配置後、残りのフラグメントをつなぎ合わせるによりリガンド構造を結合部位中で再構築するツールです。今回、2つの新機能が追加されました。

### ◆配位結合を考慮したドッキングシミュレーション

これまででもファーマコフォアを利用して、金属イオンとの配位結合を考慮した計算を行うことができましたが、配位結合の向きや他の配位原子との配位構造を考慮して計算を行うことができませんでした。今バージョンからリガンドと金属イオンが為し得る配位構造を選択できるようになりました。これにより精度の高いドッキングシミュレーションが可能になります。配位構造は、ユーザが手動で指定することもできますし、配位原子の座標から自動予測することもできます(図1)。

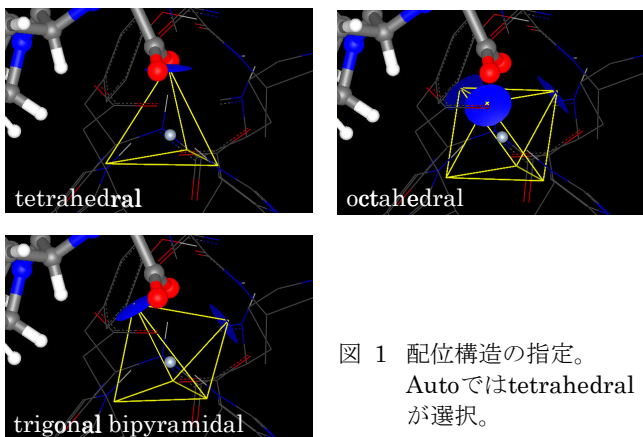


図1 配位構造の指定。  
Autoではtetrahedralが選択。

### ◆結晶水の取り扱い方法の選択

リガンド結合部位中の結晶水の取り扱い方法として、必須であるか、または、除去可能であるかを定義できるようになりました。必須の水分子は、水素原子やローンペアの方向をユーザが定義

することも可能で(図2)、またリガンドのドッキング構造にあわせて水素原子の向きを回転するように定義することも可能です。サイズの大きいリガンドとのドッキングシミュレーションを行う場合は、“除去可能な水分子”と定義しておくことで、リガンドと衝突する水分子は自動的に削除して計算を行うことができます。

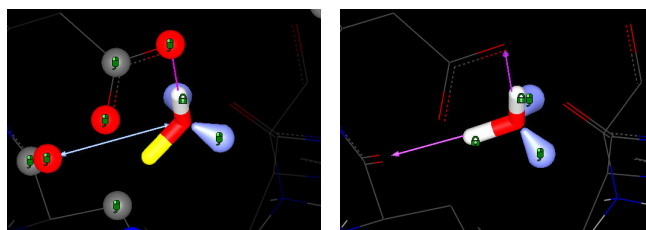


図2 水分子の配向の指定。水素結合を形成する方向にGUIで容易に設定可能。

## 創薬支援ソフトウェア リリースセミナー

BioSolveIT社のDr. Marcus Gastreichより、FlexSISの新機能(上で紹介)とReCoreの応用事例をデモを交えながら紹介しました。どちらのツールもGUIを使って容易に設定および計算を行うことができ、特にReCoreは、切断する結合の選択、ファーマコフォアの設置、計算開始までの操作をマウスを数回クリックするだけで簡単に行うことができます。結果は即座に得ることができますので、実験研究者と計算化学者が意見を交換しながらReCoreの操作を繰り返すことが可能です。またReCoreの適用例としてThyrotropin Releasing HormoneやHuman Beta-Secretaseの新規阻害剤設計について紹介しました。当日の資料をご希望の方は弊社までご連絡ください。

