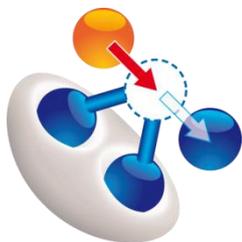


ReCore

Fragment Based Drug Design (FBDD) は、低活性フラグメントから高活性リガンド構造に展開する一手法として期待されています。実験研究者ならびに計算化学者は、ReCore^{*1} を用いて母核構造置換、フラグメント付加、複数フラグメントの結合などのFBDDによる分子構築を簡単な操作で行うことが可能です。受容体ポケットや既存リガンドの形状、ファーマコフォアやSMARTSによる官能基位置の拘束を分子構築に反映することができます。

FBDDのための3つのモード

分子設計手法として、母核構造置換、フラグメント付加、複数フラグメントの結合の3つのモードを用意しています。



母核構造置換
指定した母核を他の候補フラグメントと置き換えます。



フラグメント付加
伸張可能なフラグメントを探索します。

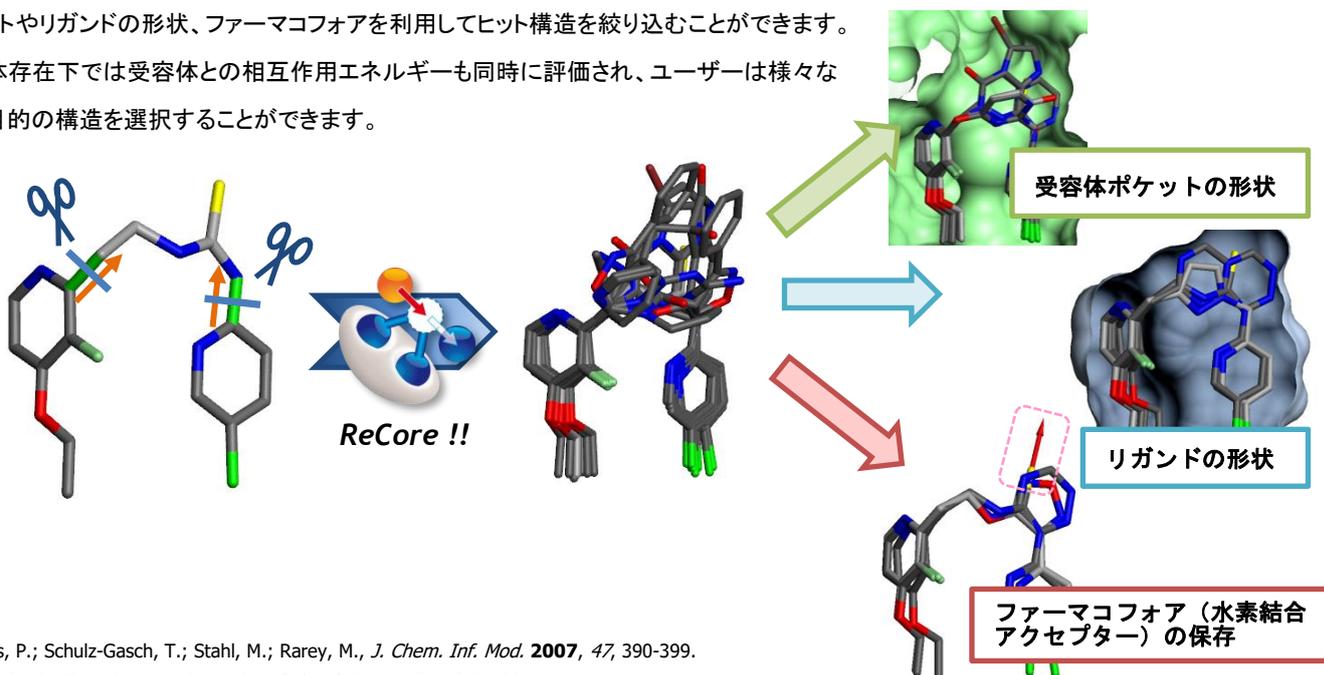


フラグメントの結合
複数のフラグメントを結合させるリンカーを探索します。

ユーザーは、読み込んだ化合物に対して、切断する結合およびフラグメント付加位置をマウスにより指定します。ReCore は、CAVEAT^{*2} 法に基づき、切断した結合から得られるベクトル(下図橙色)をフラグメント探索に使用します。さらに、ベクトル情報をインデックスとして利用することで、膨大なフラグメントデータベースに対しても高速な検索が可能です。フラグメント候補はベクトルのずれの小さい順に出力されるため、元の結合と良好に適合するフラグメントが常に上位にヒットします。

ポケットやリガンドの形状、ファーマコフォアを利用してヒット構造を絞り込むことができます。

受容体存在下では受容体との相互作用エネルギーも同時に評価され、ユーザーは様々な条件で目的の構造を選択することができます。

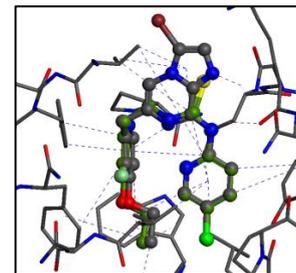


^{*1} Maass, P.; Schulz-Gasch, T.; Stahl, M.; Rarey, M., *J. Chem. Inf. Mod.* **2007**, *47*, 390-399.

^{*2} Lauri, G.; Bartlett, P. A.; *J. Comput.-Aided Mol. Des.* **1994**, *8*, 51-66.

特徴

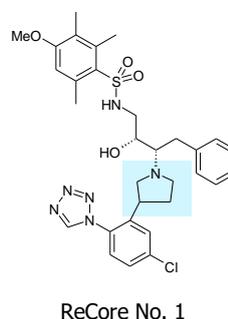
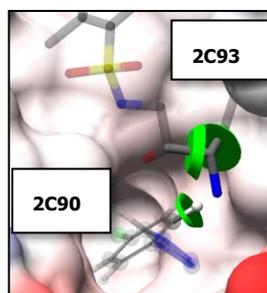
- ✓ **直感的な操作:** マウスを用いて結合またはファーマコフォアを指定するだけで、FBDD が可能です。
- ✓ **圧倒的な計算速度:** 20 万件のフラグメントデータベースの中から最適なフラグメントを数秒で探索します。
- ✓ **豊富なフラグメントデータベース:** 20 万件のフラグメントデータベースが付属されます。ユーザー独自の化合物構造データからフラグメントデータベースを作成できます。
- ✓ **受容体との相互作用解析:** ヒットした構造と受容体との相互作用エネルギーを計算します。水素結合や疎水性相互作用を 3D または 2D で確認でき、候補構造の選択を支援します。
- ✓ **柔軟な設定:** 受容体ポケットやリガンドの形状、ファーマコフォアを利用した検索が可能です。また SMARTS を利用することで拘束する官能基を編集可能です。



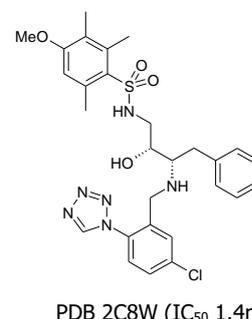
PDB 1DTT における母核置換の結果。受容体との相互作用が最も強い分子のみ表示。緑は初期構造、波線は各種相互作用。

解析例

[1] PDB 2C93(左図上)と 2C90(左図下)の2つのリガンドをつなげるリンカーを探索しました。緑の傘状の表示は検索に使用する結合です。窒素を含む高活性化合物(2C8W 右図)に類似した構造(中図)を得ることができました。

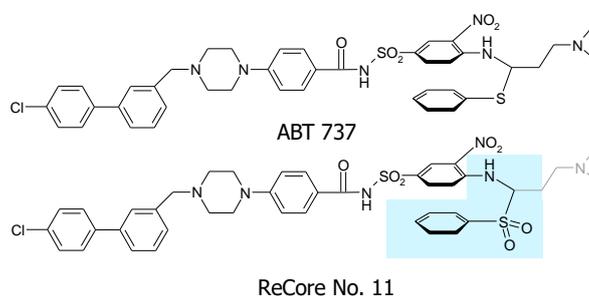
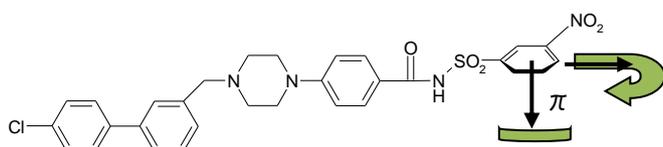


ReCore No. 1



PDB 2C8W (IC₅₀ 1.4nM)

[2] PDB 2YXJ のリガンド ABT 737(右上図)の官能基を交換しました。 π - π スタッキングが保存されるフラグメントと置き換えるために、ファーマコフォア拘束を加えて探索しました(右下図)。



ReCore No. 11

LeadIT – 実験研究者のための GUI

LeadIT は、実験研究者が容易に使用できるように設計された ReCore の Graphical User Interface です。LeadIT からドッキングシミュレーションツールの FlexX や、リガンド-受容体間の結合自由エネルギー推算ツールの Hyde も実行することができます。

対応プラットフォーム

Windows、Linux x86 32bit / 64bit、MacOS

- 詳細につきましては、お問い合わせください。
- 記載の商品名は各社の商標または登録商標です。
- 本カタログの記載内容は予告なく変更される場合があります。



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