



# SeeSAR

- ケミストや専門家のための 3D ビジュアル・リード最適化ツール
- 視覚的かつ即座にリガンド候補の優先順位を決定でき  $\Delta G$  や物性値の改善を支援
- 高速な計算、容易な操作、理解しやすい可視化機能

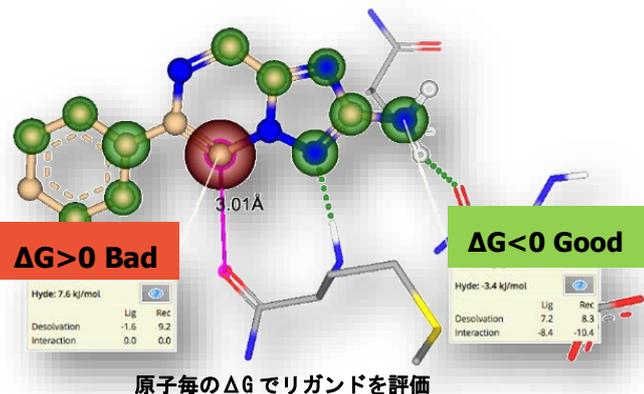
SeeSAR は、滑らかで美しい 3D モデルにより分子間の相互作用とリガンドのプロパティを分かりやすく可視化し、受容体ポケット中で新規リガンドを設計できるソフトウェアです。SeeSAR は、バイエル社、ハンブルグ大学、そして BioSolveIT 社で共同開発された“Hyde テクノロジー”<sup>1,2</sup> を搭載しており、原子単位での結合自由エネルギーを即座に算出します。自由エネルギー寄与による原子の色付け、母核置換、ドッキングシミュレーション、リガンド物性予測、ポケット検出、非占有空間、ねじれ角の妥当性、結晶構造の不自然な部分のチェックなど SBDD のための様々な機能を統合しています。SeeSAR は、メディシナルケミストの日々の研究に適する新しいリード最適化ツールです。

## Fast, Visual, Easy !! メディシナルケミストのための 3D モデリングツール

理想的な Structure-Based Drug Design は、リガンドと受容体とのアフィニティーだけでなく、それ以外の様々なパラメーターを最適化させることが重要です。SeeSAR はリガンドと受容体とのアフィニティーを分かりやすく可視化し、物性値、ねじれ角の妥当性、非占有空間、ADME 物性をリアルタイムに評価することでリガンド設計を強力に支援します。

リガンド-受容体複合体構造から、リガンド各原子における結合自由エネルギー ( $\Delta G$ ) が即座に算出されます。 $\Delta G$  が負の原子 (安定) は緑色に、正の原子 (不安定) は赤色に着色されます。 $\Delta G$  は、各原子におけるリガンド-受容体間の脱水和エネルギーと水素結合エネルギーから評価され、疎水性相互作用 (例: Magic Methyl 効果) も視覚的かつ定量的に把握することができます。 $\Delta G$  から保存すべき原子や置き換え可能な原子を推測できます。

対話的リガンド編集機能の他、リガンドのフラグメント交換・連結・伸長により、新規リガンド候補を即座に構築できます。各構造に対して親和性、logP、TPSA、Ligand Efficiency、Lipophilic LE、ADME 物性または他のプロパティを計算し、並べ替えやフィルターを行うことができます。



化合物リストと各種物性評価

Magic Methyl

アミノ酸配列表示

Magic Methyl 効果の解析 (PDB ID: 3D7Z)

元のリガンド

編集

変更後のリガンド

分子編集機能により  $\Delta G$  を改善

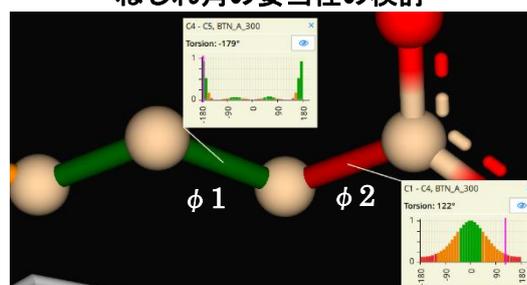
	Lig	Rec
Hyde	3.0	0.0
Desolvation	3.4	-0.4
Interaction	0.0	0.0

	Lig	Rec
Hyde	-1.7	0.0
Desolvation	-1.3	-0.5
Interaction	0.0	0.0

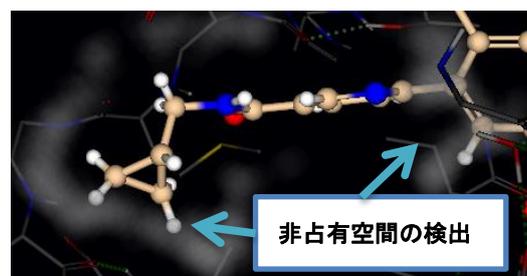
## SeeSAR を支える周辺技術

- ✓ プロトン/脱プロトン化、OH/NH の回転、互変異性体の選択、側鎖のフリップを考慮した高精度かつ高速な水素原子付加\*3。
- ✓ Hyde スコアによる  $\Delta G$  の推算。原子ごとの  $\Delta G$  の表示だけでなく、リガンド-受容体間の  $K_i$  値も推算。
- ✓ 原子間ねじれ角の妥当性の解析。化合物の結晶構造や PDB から得たジオメトリデータと比較して出現頻度を提示。
- ✓ ポケット内の非占有空間の検出。
- ✓ ドッキングによるリガンド再配置や結合ポーズの妥当性を評価。
- ✓ 受容体に共有結合したリガンドの結合自由エネルギーの評価。
- ✓ 個々の水分子の存在を切り替えて、結合自由エネルギーの評価。
- ✓ フラグメント交換、伸長、連結による新規リガンド候補の提案。
- ✓ ポケット探索機能により発見したポケット部位へのリガンド配置やデザインが可能。
- ✓ タンパク質の重ね合わせ。アミノ酸配列表示。アミノ酸側鎖の編集。
- ✓ 水素結合表示と原子接触の表示。
- ✓ ショートカットキーによる直感的な操作。

### ねじれ角の妥当性の検討



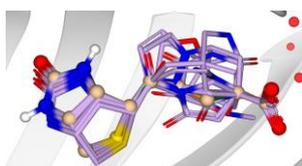
ねじれ角の統計情報から、同様のねじれ角の出現頻度を低(赤)、中(黄)、高(緑)で表現。分布も確認可能。



## フラグメント交換・連結・伸長

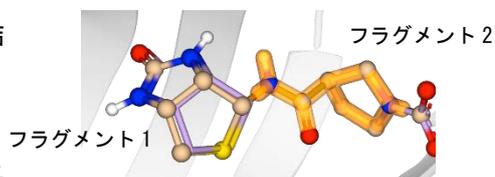
フラグメント交換

**Replace Core!**

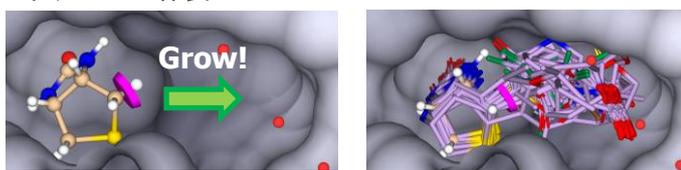


フラグメント連結

**Fit a Linker!**



フラグメント伸長



## ADME プロパティ計算

ADME/Tox 分野で定評のある optibrium™ の ADME プロパティでリガンドを評価できます。オプションの Model Runner モジュールが必要です。

- logP
- logD @ pH7.4
- logS (thermodynamic, intrinsic aqueous solubility)
- logS @ pH7.4 (in phosphate buffered solution)
- Blood-brain barrier penetration (log([blood]:[brain]))
- hERG inhibition (pIC50)
- CYP2C9 affinity (pKi)
- Human intestinal absorption (HIA) classification
- Blood-brain barrier penetration classification
- CYP2D6 affinity (pKi) classification
- Plasma-protein binding classification
- P-gp transport classification

## 対応プラットフォーム

推奨 OS: Windows 7 / 8 / 10、 Mac OSX 10.11 以降、 Linux x86 32bit / 64bit

サポート対象グラフィックス: Open GL2.1 以降対応のグラフィックスカード

- 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。

\*1 Reulecke, I.; Lange, G.; Albrecht, J.; Klein, R.; Rarey, M.; Towards an Integrated Description of Hydrogen Bonding and Dehydration: Decreasing False Positives in Virtual Screening with the HYDE Scoring Function. *ChemMedChem*, **2008**, *3*, 885 – 897.

\*2 <http://www.biosolveit.de/SeeSAR/science.html>

\*3 Bietz, S.; Urbaczek, S.; Schulz, B.; Rarey, M.; Protoss: a holistic approach to predict tautomers and protonation states in protein-ligand complexes, *J. Cheminform.*, **2014**, *6*:12.



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)