

創薬支援ツール

SeeSAR 7.1リリース



独BioSolveIT社のSeeSARは、メディシナルケミストのために設計されたリード化合物最適化ツールです。SeeSARは、既知のリガンド結合部位内における原子や母核の置換によるリガンド修飾や、リガンドの物性とADME特性の計算、受容体との結合親和性の評価等を組み合わせてシームレスな分子設計を可能にします。最近実施されたバージョンアップでは、複数のタンパク質の取り扱いやファーマコフォア・フィルタリングの実装、既存機能の強化がなされました。更に、ユーザーインターフェースが刷新され、ヘルプマニュアルが充実し、使いやすさがより向上しました。

■ ヘルプマニュアルの充実、ユーザーインターフェースの刷新

ユーザーインターフェースは目的に応じてウィンドウ配置を変更できるようになりました(低分子用ウィンドウを画面下に配置したり別ウィンドウに表示することができます)。メイン画面のメニューボタンの表示はできる限り簡略化され、使用モードに応じて必要なメニューが表示されます。マニュアルは別ウィンドウでの表示となり、すぐに操作方法を調べることができます。インターネット環境でオンラインによるマニュアル参照も可能です。また、初心者向けのチュートリアル資料も用意されています。

■ 複数のタンパク質構造の取り扱い

タンパク質の構造を利用したリガンドデザインを行う上で複数の複合体を考慮することは重要です。SeeSARの新機能として、複数のタンパク質-リガンド構造を読み込んで活性サイトで重ね合わせができるようになりました。この機能により同種のタンパク質を重ね合わせて、構造の特異性を分かりやすく表示することができます。活性サイトでの重ね合わせ構造は、リガンド結合に重要な残基の推定や共通する相互作用領域にファーマコフォア配置を行う上で有益な情報になります。

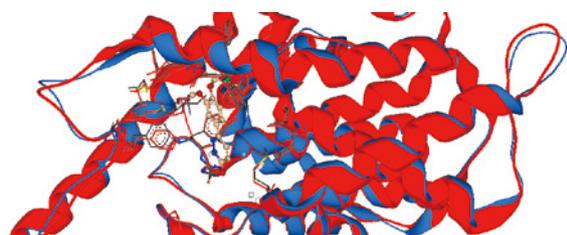


図1. 活性部位に基づく2つの受容体タンパク質の重ね合わせ

■ ファーマコフォアの設定

ファーマコフォアを用いて母核置換で得られる化合物構造をフィルタリングすることが可能です。たとえばアクセプター性原子を定義して母核置換を行うことにより、指定した場所にアクセプター性原子を持つ分子フラグメントを当てはめた構造を得られます。また、受容体ポケットにファーマコフォアを配置して、分子構造ライブラリー(ドッキング配座や新規に設計した分子構造等)をスクリーニングすることができます。

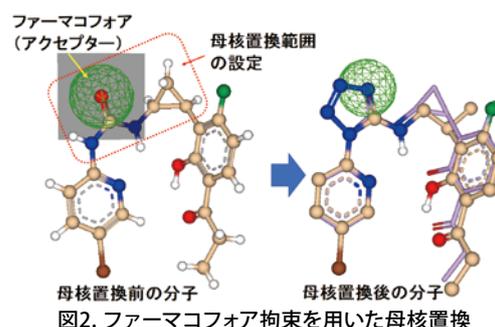


図2. ファーマコフォア拘束を用いた母核置換

■ 原子間結合の回転と二面角のラベル

分子構造の編集機能として、指定した原子間結合を回転することができます。また、二面角測定値のラベル表示により、X線結晶構造の統計に基づいた頻度分布に対して選択された二面角の比較ができます。

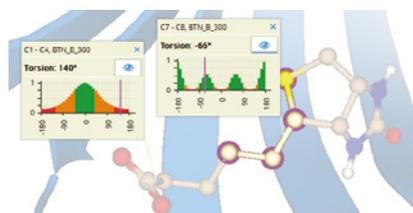


図3. 二面角の頻度分布の表示

■ その他の機能増強

- エディターにリング構造構築ボタンが追加されました。リガンド結合サイトを設定することで、適切なリングコンフォメーションを3次元構造から選択することができます。
- StarDropとの連携が強化されました。SeeSARで設計した分子構造を簡単なボタン操作でStarDropに送ると同時にStarDropが起動できます。StarDropからSeeSARへのデータ転送と起動もできます。
- PCに搭載された複数のCPUコアを用いて、ドッキング・シミュレーションにおけるリガンド構造の配置を効率的に行えるようになりました。

開発元BioSolveIT社のサイトでは、SeeSARを始め同社製品に関するWebinarをご覧ください。Webinarでは、開発者やゲストスピーカーによる講演を視聴することができます。詳細は下記URLをご覧ください。

<https://www.biosolveit.de/webinars/>