

生体分子相互作用の理解と次世代抗体工学

シュレーディンガー株式会社

日時：2021 年 10 月 26 日（火）15:00-16:30

開催趣旨：生命現象の根本にあるものは、生体分子間の特異的な相互作用であるということができるといえるでしょう。創薬研究の目的は、この緻密に制御された相互作用に介入し、制御する薬物の開発であることを考えれば、生体分子間相互作用の理解がいかに重要であるかは容易に理解されます。本セッションでは、この本質的で非常に重要な研究課題について、抗体を含む多様な生体分子を対象として、各種の物理化学的実験手法のみにとどまらず、計算・情報科学を駆使した先進的な研究を展開されている東京大学の津本浩平先生をお招きして、最新の研究成果についてご紹介をいただきます。また、シュレーディンガー株式会社からは、バイオロジクス・ソフトウェア・パッケージである BioLuminate の基本機能と抗原・抗体複合体の構造予測に関する事例についてご紹介します。

プログラム

タイトル：抗体の抗原特異性創出機構の解明と親和性向上指針の提案

津本浩平（東京大学 大学院工学系研究科）

抗体の de novo 設計は、蛋白質工学研究者の大きな目標の一つです。種々の方法論により、蛋白質の立体構造が次々と明らかになったのはこの 30 年余りのことですが、計算・情報科学を最大限に活用して、その機能あるいは相互作用プロセスに関する理解が深まったのはごく最近のことです。我々は、モデルとなる抗原抗体相互作用に関して、物理化学的ならびに計算・情報科学的アプローチを中心とした解析を通じて、その特異性創出機構を明らかにすることを目指して研究を進めてきました。結果として、どのように抗原特異性を創出できるか、その機構が記述できたほか、抗原親和性をいかに向上させるかについては明確な指針を提案できています。今後は、抗体の de novo 設計に向け、いよいよ、計算・情報科学的アプローチが中核となる研究が重要になってくるものと考えられます。ここでは、以上の内容について、我々の研究成果を中心に紹介し、今後の展開を議論したいと思えます。

Schrödinger's approach to physics-based antibody analysis and design: modeling of antigen-antibody complexes with disordered epitopes

市原収（シュレーディンガー株式会社）

シュレーディンガーの創薬プラットフォームは、物理学の第一原理に基づいた計算化学技術を駆使することで、タンパク質立体構造情報に基づく高度な薬物設計を可能とし、そのソフトウェアは、世界中の主要製薬企業で活用されています。本セッションでは、BioLuminate を用いた一般的な抗体の 3D モデリング技術に加えて、タンパク・タンパク・ドッキングを用いた抗原抗体複合体構造の予測や、自由エネルギー摂動法（FEP）によるアフィニティ・安定性予測などについて解説します。また、単独では特定の安定コンフォメーションを持たない Disordered エピトープを有する抗原について、MD シミュレーションと Orthogonal な実験データを活用した、抗原・抗体複合体構造推定の可能性について議論します。

BIOLOGICS BY DESIGN

Cutting-edge software for modeling different types of biologics, including monoclonal antibodies, vaccine antigens, enzymes, and peptides



ANTIBODY MODELING

- Reliable structure prediction from sequence
- Automated intuitive workflows
- Advanced *ab initio* CDR loop prediction using PRIME
- Antibody humanization by CDR grafting
- Regularly updated and curated antibody database

LIABILITY PREDICTION

- Rapid protein surface analysis
- Protein aggregation prediction with AggScore
- Chemical liability prediction
- QSAR analysis for biologics

ADVANCED PROTEIN ENGINEERING

- *In silico* mutagenesis and scoring
- Cysteine scanning and design of disulfide bridges
- Protein FEP+ for prediction of relative free energy changes
- Fusion protein linker design

PROTEIN DOCKING

- Well-validated docking code, PIPER
- Proven track record in community-wide blind prediction competitions
- Antibody and Standard (Protein or Nucleic Acid) modes
- Protein-Peptide docking

COMPREHENSIVE PROTEIN MODELING

- Advanced tools for sequence alignment, with extensive annotation options
- Complete set of homology modeling tools, including both rapid and high-accuracy methods
- Easy to interpret protein structure quality analysis
- Residue-based analysis of energies, solvent-accessible surface areas, and hydrophathy
- Molecular Dynamics simulation using Desmond

〒100-0005 東京都千代田区丸の内1-8-1
丸の内トラストタワーN館 13F

URL: www.schrodinger.com/schrodinger-kk

Email: info-japan@schrodinger.com

Tel: 03-4520-7090



SCHRÖDINGER®