

創薬モダリティ研究に向けた MOE の活用

LS-03 10月25日(火) 12:00-13:30

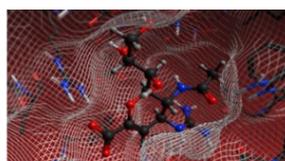
会場: 平安 (2階)

創薬モダリティの多様化に伴い、様々な分子のデザインに対応した計算化学環境が求められています。例えば、多様な計算化学手法が統合されていること、幅広いスケールの分子の解析に対応していること、多くの分子について連続処理できること、研究者が自身のアイデアで目的の解析を達成することができること、などが望まれます。

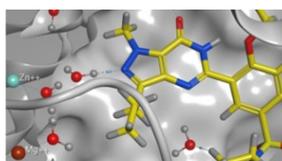
MOE (Molecular Operating Environment) は、これらの要望を満足する統合計算化学プラットフォームです。低分子、ペプチド、抗体、核酸のためのモデリング機能、Structure/Fragment/Ligand-Based Drug Design、QSAR/QSPR 解析、ファーマコフォア解析、タンパク質モデリング/デザイン等の豊富な計算化学アプリケーションが搭載されています。低分子から生体高分子まで幅広い分子を登録できる分子構造データベースは、分子の前処理や特徴量計算、統計解析が可能です。さらに、使用目的や使用頻度にあわせたインターフェースや、計算科学言語 SVL を用いた機能拡張により、様々な研究者が目的の解析を実現できます。MOE を研究者のための共通の計算化学環境とすることで、創薬研究の加速化・効率化を図れます。

本セッションでは、創薬モダリティとして注目されている、PROTAC、抗体、核酸についてフォーカスし、MOE の対応アプリケーションとその活用事例を紹介します。

MOE –創薬モダリティのための分子モデリング環境–



立体構造の可視化



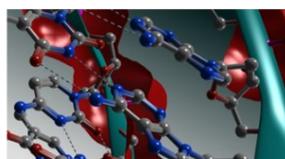
Structure-Based Design



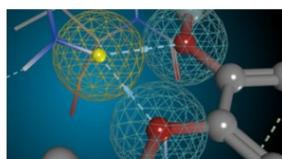
MOEsaic – SAR, MMP



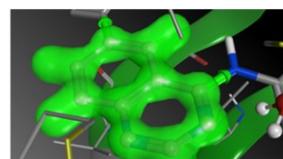
Ligand-Based Design



核酸モデリング



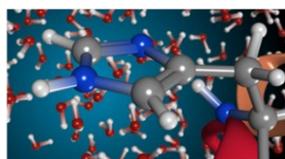
バーチャルスクリーニング



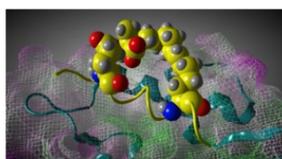
Fragment-Based Design



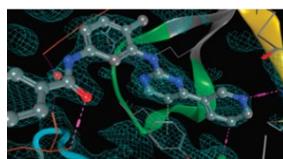
構造生物学



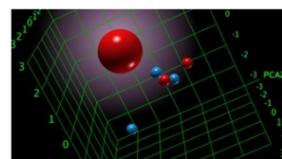
分子シミュレーション



ペプチド・抗体デザイン



X線結晶構造解析



ケインフォマティクス/QSAR



株式会社モルシス ライフサイエンス部

TEL: 03-3553-8030 E-mail: sales@molsis.co.jp

<https://www.molsis.co.jp/>

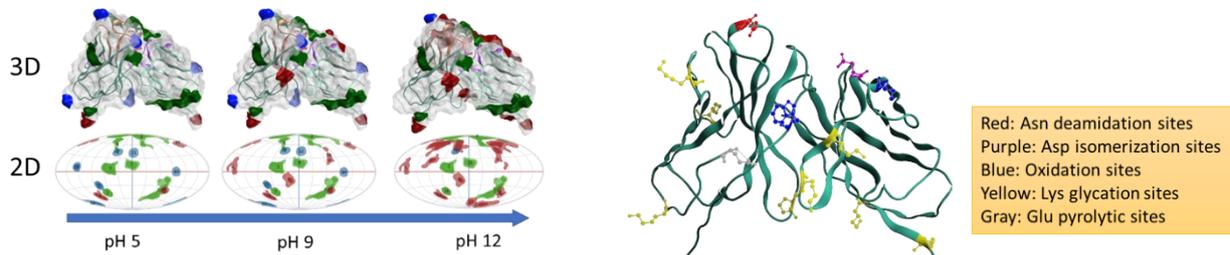
「PROTAC を介した三元複合体モデリング」

PROTAC (PROteolysis TARgeting Chimera) は、細胞内のユビキチン・プロテアソーム系を利用して標的タンパク質を選択的に分解誘導する化合物です。従来の低分子薬が標的とすることができないタンパク質も標的にできることから、近年、注目を集めている創薬モダリティです。PROTAC が効果を発揮するには、細胞内で安定な三元複合体（標的タンパク質-PROTAC-E3 リガーゼ）を形成することが必須であり、合理的な PROTAC の設計には、この複合体を適切にモデリングすることが重要です。MOE のカスタムアプリケーションである PROTAC Modeling Tools を用いることで、三元複合体の候補構造を容易に構築できます。



「抗体設計アプリケーションと Developability の評価」

近年、抗体医薬品開発を効率化するためにインシリコによる合理的な設計が益々重要となっています。また、抗体医薬品の Developability（開発可能性）の評価には、抗原との親和性・選択性の調整だけでなく、抗体自身の溶解性や凝集性等の物性の調整や、化学的修飾の受けやすい部位の特定も重要です。MOE には、ホモロジーモデリング、タンパク質デザイン、エピトープマッピングといった抗体設計に必須なアプリケーションの他、分子表面解析、物性推算、化学的修飾候補部位の検出といった抗体の Developability の評価に活用できるアプリケーションも統合されています。



「核酸モデリング」

DNA や RNA といった核酸分子は、創薬の標的分子として利用される他、近年、創薬モダリティの 1 つとしても注目されており、アンチセンス、siRNA、アプタマーなど様々な種類の核酸医薬品が上市されてきています。核酸の立体構造を用いて医薬品開発を効率良く行うためには、研究者が核酸の立体構造を柔軟にモデリングでき、分子間相互作用を解析できる分子モデリングツールが必須です。MOE は、核酸分子のモデリングや分子間相互作用解析を行うための解析機能を搭載しています。

