

化合物デザインから最適化まで
～ソフトウェア、データベース、実験サービスを駆使して～

磯辺 隆 (CTCラボラトリーシステムズ株式会社)

Kinase は活性部位における結合様式が多様性に富んでいることや、複数の Kinase 間で活性部位の相同性が見られることが薬物分子の設計を困難にしている。例えば、Kinase と ATP との結合様式は、一種類の Kinase でも複数存在することや、異なる Kinase 間における ATP 結合部位の構造に相同性が見られることが知られており、特定の Kinase をターゲットとした薬物分子の設計を困難にしている要因となっている。

これらを克服するためには、構造情報などが洗練された Kinase/化合物データベースや、直感的で扱いやすい解析ツールの活用が不可欠である。

本講演では、Eidogen-Sertany 社の、タンパクの活性部位に関する similarity 解析ソフトウェア「TIP/EVE」、低分子化合物 Curation データベース「ARK/KKB」および GVK Bioscience 社「Target Inhibitor データベース」をご紹介します。

また、Kinase を始めとしたターゲットタンパクとリガンドとの複合体構造解析サービスを行っている Proteros 社についてもご紹介する。Proteros 社は、膜タンパクの構造解析でノーベル賞を受賞した Dr. Huber らが設立した企業であり、結晶を最適化する独自の技術や結晶にリガンドを結合させる際の特許機器を開発している。

これらのターゲット・サイトの同定、リガンドのデザイン、最適化を支援する解析ソフトウェア及び実験サービスを、ケーススタディを交えてご紹介する。