DATASHEET

accelrys®

DISCOVERY STUDIO を使った QSAR とライブラリ設計

QSAR とライブラリ設計の威力。 計算モデリング研究の目標は、新薬になる可能性のある化合物を同定することです。 適切な分子記述子を使用すると、化学ライブラリにおいて大量の比較的容易に得られるデータを検索、解析、使用することができ、新薬になり得るリード化合物を選択することができます。

DS QSAR を使用すると、活性と相関関係にある多数の分子記述子に簡単にアクセスすることができます。 最新の Discovery Studio® (DS) インタフェースにより、これらの記述子やモデリング、ビジュアライザー機能を使いやすい環境で提供します。 DS Library Design では、これらの機能とともに、類似性や多様性に対する手法を活用して最良のライブラリ設計を行うことができます。

アクセルリスのサイエンス

DS QSAR の効率的に重要特性を同定する、実証された記述子群

- Extended Connectivity Fingerprint (ECFP) 記述子を使用した、何十億もの分子の構造特性の記述子
- 基本的な化学特性、物性、ADME 特性、実験データに対する従来の記述子へのアクセス
- 効率的な半経験的量子力学手法を採用した VAMP と DMol^3 の追加（オプション）による、何千もの候補化合物の電子状態に対する非常に正確な高速計算の実現

DS QSARの複雑なデータを簡単に解析する、高度なモデリングツール

- ベイジアンモデル、重回帰、Partial Least Squares (PLS)、Genetic Functional Analysis (GFA) などのモデリング技術を気軽に適用
- 高度なニューラル・ネットワーク・コンポーネントと量子力学的な記述子の追加による、基本機能の拡張

強力でカスタマイズ可能かつアクセスが簡単な DS QSAR の SAR ツール

- Discovery Studio 環境への統合によって実現した、QSAR ツール、ライブラリ設計、またはその他のツールへの簡単なアクセス
- Pipeline Pilot プラットフォームより化学者グループ間での QSAR モデルの簡単な活用と共有
- 高度な 3D グラフと分子データ表示による、複雑なデータから導き出された結果の描画

DS Library Design で、化学ライブラリを思いのままに設計

- パレート最適化手法による、複数の特性の同時最大化
- 多様性、類似性をはじめとして、容易にアクセスすることができる多数の物理特性や化学特性に対する測定基準を使用した、化学ライブラリの優先順位付け
- 選択した化合物群を最適化する、化学ライブラリのインタラクティブなカスタマイズ

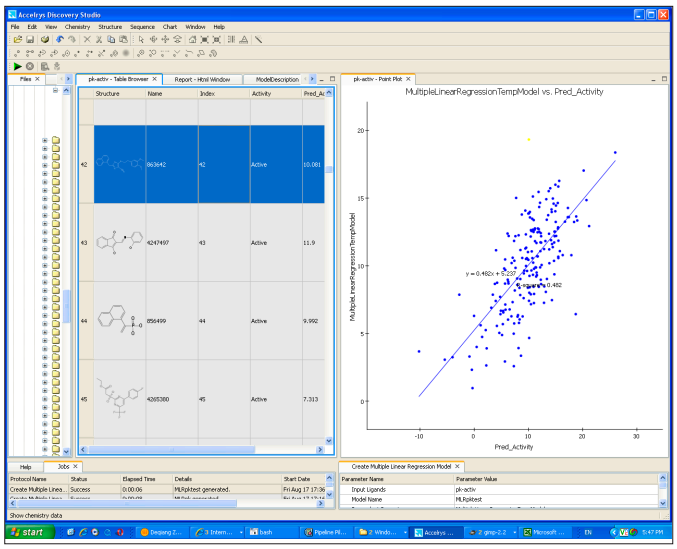

図 1: 実際の活性と予測活性の間の相関関係を表した、インタラクティブな重回帰の QSAR モデル。 選択データはプロットとテーブル間で同期が取られます。

業界標準の技術

包括的な環境 – Discovery Studio の QSAR とライブラリ設計ツールには、多数の便利な記述子、評価の高い複数のモデル構築技術、ライブラリの選択や設計をカスタマイズするためのツールが組み込まれています。 これらのパッケージには、量子力学的記述子の高速作成や高度なモデリング技術を支える強力な付加価値を簡単に追加することが可能です。

実績 – コアの技術は、12 年以上にわたって革新が続けられ、ユーザ主導での改善が行われています。 また、多数の出版物で、製薬業界で深く信頼されているパフォーマンスが紹介されています。

最先端の技術 – アクセルリスは、現在の製薬業界のニーズに応えるために、新しい科学ツールを取り入れています。 また、将来に向けた技術革新をお客様と共に常に計画しています。

使いやすいインタフェース – DS では、強力で直観的なユーザインタフェースが提供されています。 DS は、個人のモデリング技術者が完全に独立したソリューションとして使用することも、企業のクライアント・サーバ・システムの一部として、大規模なモデリンググループ内で、より簡単なプロトコル共有や管理のために使用することもできます。

統合ソリューション – オープンなオペレーティングプラットフォームである Pipeline Pilot™ 上に構築された DS 環境では、タンパク質モデリング、ファーマコフォア解析、仮想スクリーニング、および他社製のアプリケーションを統合でき、無限に拡張可能な仮想創薬環境が実現されています。 十分に評価されている CHARMm、MODELER、Catalyst およびその他のアプリケーションには、グラフィカルな DS 環境からはもちろん、Pipeline Pilot のスクリプトやプロトコル開発環境から、またコマンドラインプロンプトからもアクセスすることができます。

並列処理 – DS は、マルチコアプロセッサだけでなく、グリッドコンピューティングやクラスタコンピューティングにも活用できるように最適化されています。 これにより、大規模なタスクを高速処理することができます。

研究パートナーとしてのアクセルリス

ユーザコミュニティ – アクセルリスのサイエンスフォーラム、および世界各地で開催されるミーティングのプレゼンテーションにより、ユーザは、意見交換や新しい研究情報の共有という機会を得ることができます。

サイエンティフィック コンサルティング – アクセルリスには、創薬のためのサイエンティフィックソリューションの実装を専門とする、経験豊富な博士号取得者が数多くいます。 彼らと短・長期間の契約をして、独自ソリューションの作成や、モデリング実験を行うことができます。

カスタマーサポート – アクセルリスのお客様の 98%は、弊社のサポートチームに満足していると報告しています。

革新に対する使命 – 産業界や学術研究の現場において、100 名以上の博士号取得者が研究者とともに活動しているアクセルリスは、最新の技術をお客様に提供することに尽力しています。

世界をリードする科学アドバイザー – ライセンス契約、パートナーシップ、科学アドバイザーを通し、計算創薬分野で世界をリードしている専門家のほとんどが、アクセルリスのアドバイスを受けています。

生物学的検証と比較

2007年 – Genetic Functional Analysis モジュールが、フルオロキノロン系抗菌剤の研究に使用されました。 この研究では、将来的な創薬への可能性を持つ、特定の化学修飾と物性が示唆されました。 [1]

2006年 – EC_{50} と 97% の相関関係を持つ QSAR モデルを使用して、神経細胞のアポトーシスに対する 2-アミノチアゾール誘導体の影響についての研究がおこなわれました。 [2]

2003年 – hOCT1A に対する記述子ベースの QSAR モデルを使用して、観察データと 95% の相関関係を持つ IC_{50} 値が予測されました。 [3]

Discovery Studioに関する詳細については、下記URLを参照してください。

http://accelrys.co.jp/products/discovery-studio/

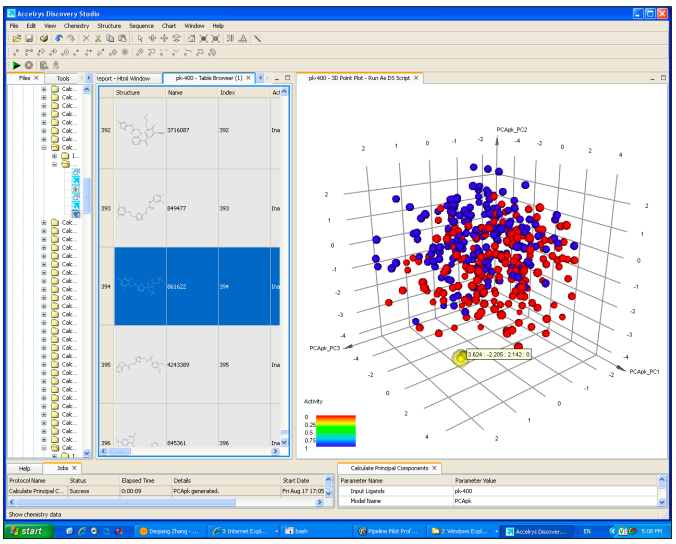

図 2: いくつかの分子記述子を入力した主成分解析による 3 つの主要な化合物のインタラクティブな 3D プロット。 プロットは、特定の特性に対して任意の色を付けることができます。

リファレンス

1. Cheg, D. et al., "Relationship of quantitative structure and pharmacokinetics in fluoroquinolone antibacterials", World J Gastroenterol, **2007, 13(17), 2496-503**
2. Jiang FC., et al., "The design and synthesis of 2-aminothiazole derivatives and their inhibitory activity on apoptosis", Yao Xue Xue Bao, **2006, 41(8), 727-34**
3. Bednarczyk D., et al., "Influence of molecular structure on substrate binding to the human organic cation transporter, hOCT", Mol. Pharmacol, **2003, 63(3), 489-98**

© 2011 Accelrys Software Inc. すべてのブランド名や製品名は、各所有者の商標です。

アクセルリス株式会社 〒 100-0013 東京都千代田区霞が関3-7-1 霞が関東急ビル17F Tel: 03-5532-3800