

26L-pm04

標的タンパク質の動的構造を考慮したファーマコフォアモデルの構築と評価

○平山 和徳^{1,2}, 小林 誠一³, 松本 隆², 広川 貴次¹(¹産総研生命情報工学研究センター, ²早大院先進研電生専攻, ³菱化システム)

【目的】 標的タンパク質の分子動力学(MD)計算に基づくファーマコフォアモデル(dynamic pharmacophore model)により、標的分子のダイナミクスを考慮した Virtual screening を行うことが目的である。従来の Rigid 構造にはヒットしないが、動的構造にはヒットする化合物を同定可能な手法の確立が目標である。

【方法】 MD 計算の連続 100 時点構造のうち、レセプタ側のリガンド結合部位残基に注目し、その物性から投影したリガンド側が持つべきファーマコフォア特性点を発生させる。次に、近接する特性点のコンセンサスをとることで特性点の集合から特性球を設定する。さらに、レセプタの原子の存在位置に排除球を設定し、排除体積を構築する。排除体積と特性球からファーマコフォアクエリを構築する。

【結果および考察】 標的タンパク質に対応する、Ligand と Decoy のセットである DUD 収載化合物に dynamic pharmacophore model でのファーマコフォア検索により、従来手法の Docking との比較を行った。本年会ではその結果について報告する。

