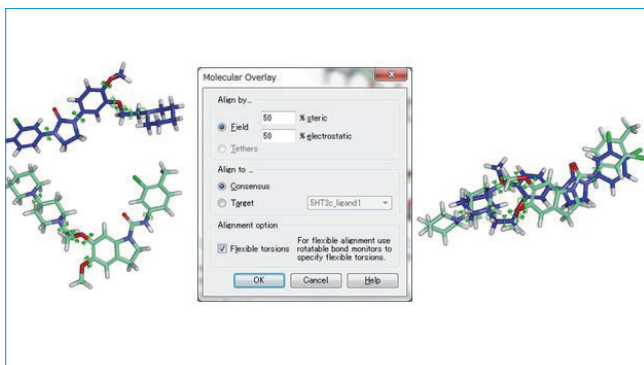


BIOVIA DISCOVERY STUDIOを用いた LIGAND-BASED DRUG DESIGN

データシート

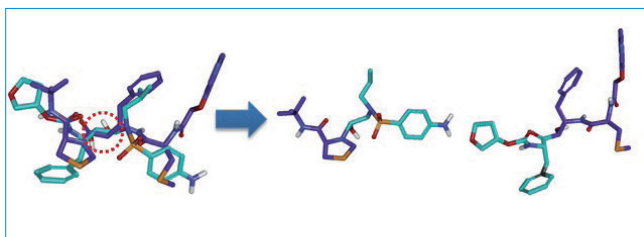
研究者の合成展開のアイデアをより論理的に組み立てましょう。BIOVIAのBIOVIA Discovery Studioに搭載されている構造活性相関ツールを用いることにより、使いやすく洗練された単一のインターフェースから、既知活性化合物の構造を基にした基本骨格の変換や、同様の薬理作用を持つと期待される新規構造の構築およびカタログからの検索等を、容易に行うことができます。



1. 分子の重ね合わせと、それを基にした新規化合物の提案

同じタンパク質に作用する複数の骨格の化合物が知られている場合、それらをうまく重ね合わせることによって、構造式からだけでは推測が難しい活性構造の推定や、必要な官能基の特定、重要な立体的特徴の抽出を行うことができます。BIOVIA Discovery Studioでは、非常に簡単な操作で分子同士を鋼体として、あるいはフレキシブルに重ね合わせ、最も重なりが大きな構造を出力します。その他、後述する“Common feature pharmacophore generation”プロトコルを利用した方法では、複数の重なり方/コンフォメーションの候補を出力し、同時に重要な立体的特徴（ファーマコフォア）も提示します。

重ね合わせの結果空間的に重なるボンダが存在した場合、その部分で分子をフラグメントに分割し、両側を入れ替えることによって新たな分子を自動的に構築、提案する機能が、BIOVIA Discovery Studioには備わっています¹。



一般的なSARモデル

- 分類SAR
 - ベイズモデル
 - 再帰的分割（シングルツリーおよびフォレストツリー）
- 回帰SAR
 - 部分最小二乗法（PLS）
 - Genetic Functional Analysis（GFA）
 - 重回帰分析
 - 3D分子場解析
 - Free-Wilson解析
 - 解析モデルおよび検証モデル
 - Model Applicability Domains(MAD)
 - テストセットの自動検証
 - 交差検定および統計的指標
 - フィンガープリント特性（部分構造）の寄与

SARの解析

- Matched Molecular Pairs（MMP）変換を使用した、Activity Cliffの発見および解析
- 重要な構造的傾向の解析
- リード最適化を目的とした、Activity Cliffの化学的変換の研究

ADMET記述子

- 公開されているSMARTS、Lipinski、およびVeberの各規則に基づく、不適切な化学官能基を持つ有用性の低い化合物のフィルタリング
- 使用可能なADMETデル
 - ADMET Absorption: 経口投与後のヒト腸管での吸収を予測
 - ADMET Aqueous Solubility: 各化合物の25° Cにおける水溶解度を予測
 - ADMET Blood Brain Barrier: 経口投与後の血液脳関門の両側における、化合物の割合を予測
 - ADMET Plasma Protein Binding: 血液中の血漿タンパク質と化合物との結合性を予測
 - ADMET CYP2D6 Binding: シトクロームP450 2D6酵素の阻害活性を予測
 - ADMET Hepatotoxicity: 化合物が持つ用量依存的なヒト肝毒性を予測

毒性予測

- 更新されたトレーニングセットおよび BIOVIA Foundationの高度なモデル作成手法を採用したTOPKAT®(TOxicity Prediction by Komputer Assisted Technology)を使用
- 従来のTOPKAT®モデルも使用可能
- モデルの適用性、部分構造の貢献度、および類似化合物を記載した、結果の解釈に有用なレポート
- 新しいトレーニング データの追加による、モデルの拡張および化合物空間の範囲の拡大
- 使用可能な毒性項目

- Ames変異原性
- 齧歯類の発癌性 (NTPおよびFDAのデータ)
- 証拠の重み付けを用いた発癌性
- 発癌性TD50
- 潜在的発達毒性
- ラット経口LD50
- ラット最大投与量
- ラット吸入毒性LC50
- ラット慢性LOAEL
- 皮膚刺激性および皮膚感作
- 眼刺激性
- 好気性生分解性
- 魚類LC50
- 甲殻類EC50
- Log P

ダッソー・システムズの**3D**エクスペリエンス・プラットフォームでは、**11**の業界を対象に各ブランド製品を強力に統合し、各業界で必要とされるさまざまなインダストリー・ソリューション・エクスペリエンスを提供しています。

ダッソー・システムズは、**3D**エクスペリエンス企業として、企業や個人にバーチャル・ユニバースを提供することで、持続可能なイノベーションを提唱します。世界をリードするダッソー・システムズのソリューション群は製品設計、生産、保守に変革をもたらしています。ダッソー・システムズのコラボレーティブ・ソリューションはソーシャル・イノベーションを促進し、現実世界をより良いものとするためにバーチャル世界の可能性を押し広げています。ダッソー・システムズ・グループは140カ国以上、あらゆる規模、業種の約19万社のお客様に価値を提供しています。より詳細な情報は、www.3ds.com (英語)、www.3ds.com/ja (日本語) をご参照ください。

