

2007年3月20日

日刊工業新聞

マリアリアの医薬品候補化合物

計算機で探索に成功

グ西
オ関
イド
バリ

バイオグリッド関西
(大阪府豊中市、下條真
司理事長、06・687
3・2156)は、コン
ピューター技術と実験系
の共同研究で、マリア
リアの医薬品候補化合
物の探索に成功した。
100万個の低分子化合
物と数百のたんぱく
質構造の総当たりド
ッキング計算の総
大規模データベース
を活用

用することにより、阻害
薬候補化合物を約10%の
高いヒット率で探索し
た。最終的な化合物合成
には至っていないが、化
合物の最適化に計算機を
使った手法が有効である
と考えられる。
実験では計算機で標的

たんぱく質の構造情報を用い、100万化合物から約7600個に絞った。上位約150個の化合物を購入し、生化学実験を行うと医薬品候補として有力な化合物15個を探索できた。通常、計算機による化合物探索はヒット率1%以下という。

また計算機による抗アレルギー剤の化合物の構造最適化も行った。アレルギー伝達物質であるプロスタグランジンD2を合成するヒト由来酵素に対し、経口投与で効果のある既知化合物の計算機による最適化を行った。

酵素の5カ所のポイントに対して、水素結合や電荷による結合力などを予測し、5カ所のポイントにフィットする部位を

持つ化合物を合成した。試験管実験では合成した化合物は酵素に対して既知化合物2倍の結合力があった。

・ 研 の 料 ニ ヲ 効 果 提 高 計 算 機 活 用 開 発 中 日 刊 工 業 新 聞