

立体構造情報不要で高速かつ高精度なスクリーニングが可能です！

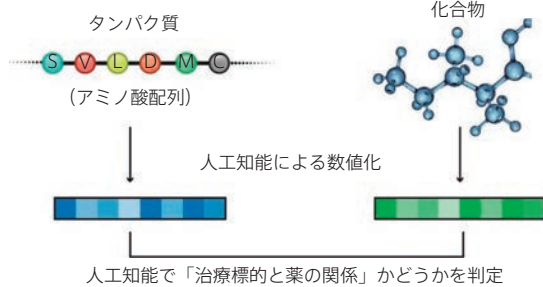
人工知能「LIGHTHOUSE」を用いた *in silico* タンパク質-化合物間結合スクリーニング受託サービス

タンパク質、化合物の一次元構造のみを用いて解析することで、圧倒的に速い計算（ドッキングシミュレーションの2,000倍以上）を可能にすると同時に、既存の三次元構造を用いた解析と同等の精度も実現しています。

※本サービスは九州大学生体防御医学研究所 中山敬一教授の研究成果をもとに、九州大学発ベンチャーの(株)Qイノベーションから提供されています。

ここがすごい

- どのようなタンパク質、化合物ペアであっても結合性を予測可能
- タンパク質の立体構造情報は不要（一次構造のみで予測可能）
- 化合物から結合タンパク質を探索することも可能



■アプリケーション

- 創薬スクリーニング
- ドラッグリポジショニング
- 既知化合物の合成展開による改良検討
- タンパク質中のアミノ酸変異が、標的化合物との相互作用に及ぼす影響の予測

サービス内容

■標的タンパク質に結合する化合物のスクリーニング

探索に用いる候補化合物群として、下記の2つのオプションがあります。

- 既存の承認薬：約 10,000 種類
- ZINC データセット（全世界で購入可能な化合物のセット）に登録済みの約 10 億種の化合物

また、お客様が保有する化合物ライブラリを用いた解析にも対応いたします（ただし、化合物の SMILES 式をお客様からご提供いただきます）。

■指定の化合物に結合するタンパク質のスクリーニング

ヒト由来タンパク質 20,000 種からスクリーニングします。他にも、お客様がお持ちの化合物の合成展開による最適化の検討、タンパク質のアミノ酸変異が標的化合物への結合性に及ぼす影響を予測するなどの応用も可能です。

参考文献

1. "LIGHTHOUSE illuminates therapeutics for a variety of diseases including COVID-19" Shimizu H. *et al.*, *bioRxiv*, 2021.09.25.461785.

ご注文方法/価格

詳細は当社受託・特注品担当までお問い合わせ下さい。
[メーカー：QIN]

まずはお気軽にご相談下さい！



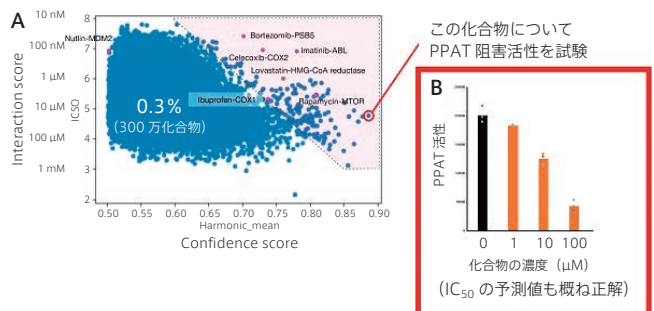
受託・特注品担当

✉ : jutaku@funakoshi.co.jp TEL 03-5684-1645

解析実施例

がんの悪性化に関わる酵素 PPAT の阻害物質の探索

PPAT をノックダウンすると様々ながんの進行を食い止められることが知られているが、PPAT の立体構造は未だ解明されておらず、PPAT の阻害物質も知られていなかった。ZINC データセットに登録されている 10 億近い化合物を LIGHTHOUSE で探索し、発見した最も有望な化合物を調べることで、世界で初めて PPAT 阻害物質の発見に成功した。

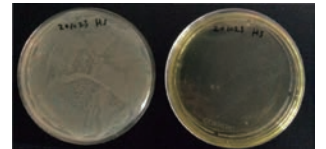


既存薬（図 A：ピンクの点）と同等以上のスコアを持つ化合物を候補として抽出した（図 A：網掛け）。そのトップヒットを実験的に検証したところ、確かに PPAT の抑制効果が実証された（図 B）。

新規抗菌剤の探索

近年世界的な脅威となっているペニシリン耐性菌（βラクタマーゼ産生菌）に対して有効な抗菌剤候補を得るため、大腸菌の細胞壁合成を担う酵素（ftsI と mrdA）を標的として LIGHTHOUSE でスクリーニングを行い候補化合物を得た。実際に Amp 耐性大腸菌への影響を試験したところ、増殖を阻害することが確認できた。

Amp 耐性大腸菌を Amp 入り LB プレートに塗布



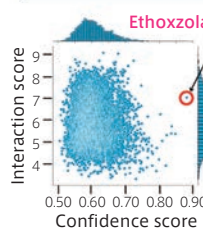
化合物なし 化合物あり

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療薬候補の探索

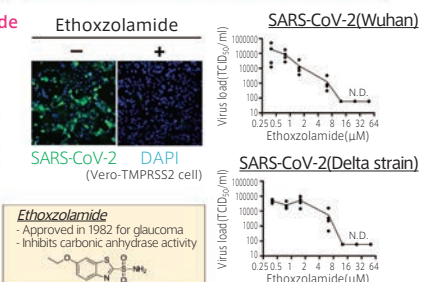
COVID-19 の治療に有望な化合物を LIGHTHOUSE で予測し、すでに緑内障治療薬や利尿薬などとして承認済みのエトキシゾラミドという化合物を見出した。ヒト培養細胞を用いた感染実験において、エトキシゾラミドは SARS-CoV-2 の感染を抑え、元々の新型コロナウイルスだけでなくデルタ株を含め様々な変異ウイルスから細胞を保護する働きがあることが確かめられた¹。

- Protein : ACE2(receptor for SARS-CoV-2)
- Chemicals : ~ 10⁶(approved drugs only)

LIGHTHOUSE による予測



検証実験



エトキシゾラミドを細胞に投与したところ、SARS-CoV-2 の増殖抑制効果を示された。