

SilcsBio 社の Site-Identification by Ligand Competitive Saturation (SILCS)^[1] は小分子プローブを導入した MD および GCMC によるプローブサンプリングにより、標的タンパク質の特徴を明らかにします。このアプローチは特に潜在のもしくは一時的なポケットの探索に力を発揮します^[2]。他製品では得られない新しい知見を提供いたします。

How it works?

ソフトウェアは通常 SilcsBio 社が実行し、実行結果をお客様に返却する形になります。機密データに関しては NDA を締結し対応いたします。内部で実行できる形でソフトウェアおよびライセンスを提供することも可能です。* にご相談ください。

SILCS FragMap ... SilcsBio 社がタンパク質の立体構造をもとに、SILCS FragMap^[3]を作成します。*

ご提供頂くデータ

タンパク質の立体構造データ
(pdb フォーマットのファイル)

お返すデータ

FragMap (PyMol, VMD, Autodock にて可視化)
相互作用のホットスポットとなりそうな部位や、リガンド最適化の手がかりとして利用できます。

相互作用部位予測

FragMap の結果に既知のリガンドを加えて SILCS-MC (SILCS based Monte Carlo) sampling を行います。FragMap で計算されたプローブ密度と、化合物のオーバーラップをもとに LGFE (Ligand Grid Free Energies) スコアが計算されます。スコアが低い部位は相互作用部位となる可能性が高いと考えられます。

ご提供頂くデータ

- FragMap の結果
- リガンドの情報
(canonical SMILES または mol2 フォーマットのファイル)

お返すデータ

- LGFE スコアの低い部位に配置された、リガンドの三次元空間上の座標とその LGFE スコア

バーチャルスクリーニング

多数の化合物に対して SILCS-MC sampling を適用し、バーチャルスクリーニングを行うことができます。少数の化合物のリストから非常に大きなデータベースにまで適用できます。**

ご提供頂くデータ

- FragMap の結果
- リガンドのリストもしくはデータベース
(canonical SMILES のリストまたは、複数の mol2 フォーマットのファイル)

お返すデータ

- LGFE スコアでソートされた、化合物のリスト
- 上位 X 個(ご指定下さい)のリガンドの三次元空間上の座標

* 料金及び時間は含まれる分子の数や大きさ、系の複雑さにより大きく変動いたします。

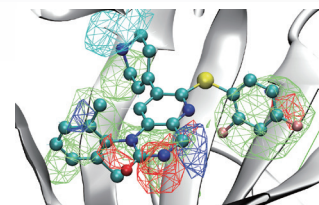
** 相互作用部位の大きさ、候補化合物の数により料金及び時間は変動いたします。相互作用部位が不明の場合、全体を用いて計算を行うため、料金及び時間は増加します。



上記のサービス以外にも、ライフマティックスもしくは SilcsBio 社の研究員とのディスカッションを行っていただき、よりお客様のプロジェクトにマッチしたサービスを設計することも可能です。ぜひご相談ください。

Sample - ご活用例

P38 MAP Kinase のリガンド結合部位：プローブとして propane, benzene, methanol, formamide, acetaldehyde, methylammonium, acetate を含めた MD を行い、プローブの存在確率から三次元空間中のどの位置にどのような特徴を持った原子が存在し易いか計算を行います(green：無極性, red：水素結合受容体, blue：水素結合供与体, cyan：正電荷)。化合物は LGFE (Ligand Grid Free Energies) をもとに評価され、相互作用部位予測、バーチャルスクリーニング等を行うことができます。



Testimonial Letter

推薦状

"We found that the SILCS FragMap reflected previous insights from X-ray structures and SAR of our projects. In addition, SILCS suggested new pockets. We designed and synthesized new compounds to evaluate these potential new pockets, and in fact, these compounds were found to improve the potency of the derivatives. Thank you for providing us your innovative approach." (日本の製薬企業トップ 10 に含まれる会社様より)

お問い合わせ

silcs@lifemantics.co.jp

日本販売代理店
ライフマティックス株式会社

〒101-0041
東京都千代田区神田須田町2丁目
25番 GYB秋葉原 3階

References

[1] Guvench, Olgun, and Alexander D. MacKerell Jr. "Computational fragment-based binding site identification by ligand competitive saturation." *PLoS computational biology* 5.7 (2009): e1000435.

[2] Lakkaraju, Sirish Kaushik, et al. "Mapping functional group free energy patterns at protein occluded sites: nuclear receptors and G-protein coupled receptors." *Journal of chemical information and modeling* 55.3 (2015): 700-708.

[3] Raman, E. Prabhu, et al. "Reproducing crystal binding modes of ligand functional groups using Site-Identification by Ligand Competitive Saturation (SILCS) simulations." *Journal of chemical information and modeling* 51.4 (2011): 877-896.