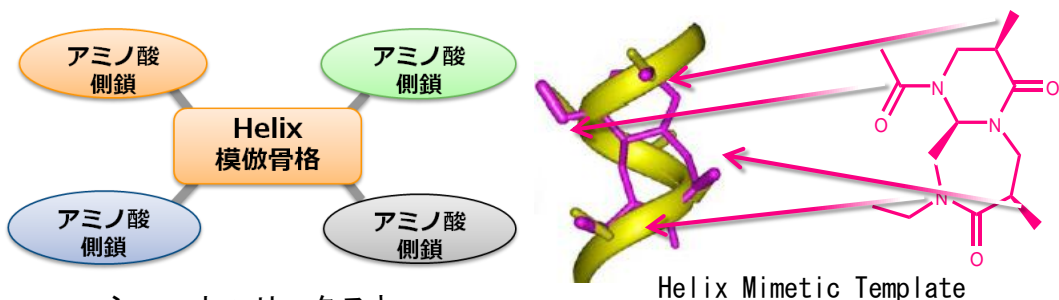


次世代創薬シーズライブラリー

- 次世代創薬シーズライブラリーは、タンパク質間相互作用 (Protein Protein Interaction, PPI) をターゲットとして新規に合成した中分子化合物からなるケミカルライブラリーです。以下に示す二つのコンセプトに基づくアプローチにより、創薬標的のシグナル伝達に必要なPPI相互作用界面に存在する α ヘリックスや β シートなどの2次構造やモチーフ配列等の立体構造を網羅的に模倣する新規骨格を含む化合物群 (分子量500程度) より構成されています。
- アプローチA: 立体的構造を持つ α ヘリックスを模倣した化合物群
 - 転写因子およびその周辺分子を指向した化合物群
 - α ヘリックス模倣化合物
 - 分子量: 400~600程度
 - 実施評価: Wnt (GBP/ β Catenin) 阻害、m-Sin3/NRSF結合阻害、eIF4E結合 (4EPB1模倣)
- アプローチB: 相互作用界面のPPIポケットに結合しうる化合物群
 - Protein Data Bank (PDB) 登録タンパク質の複合体構造から、 α ヘリックス、 β ターンなどの2次構造や機能に関するモチーフ配列を有する界面との相互作用を対象
 - Structure Based Virtual Screening (SBVS) 技術によって、相互作用界面のPPIポケットに結合しうる化合物を選別
 - 分子量: 450~550
 - XLogPIは1~5

アプローチA



ショートヘリックスとその模倣化合物

ヘリックス模倣骨格のテンプレートを Magentaで示し、ペプチドの α -ヘリックス構造 (Gold) を重ね合わせた。

アプローチB

