

タンパク質構造最適化の新手法を提供する DS Protein Refine

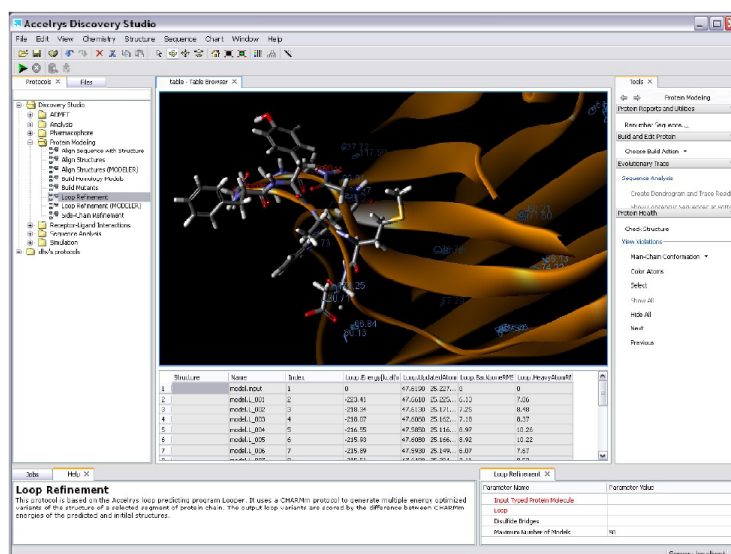
DS Protein Refineは、CHARMmのエネルギー極小化計算手法を基本に、初期構造に依存しない最適構造取得の方法論(ab initio approach)を提供します。主鎖構造(Looper)、側鎖構造(ChiRotor)に対して、共に系統的なコンフォメーションサンプリングを実行し、得られたコンフォメーションをCHARMmによりエネルギー的に最適化することで、よりリーズナブルなループ領域の構造最適化を実現できます。DS Protein Refineを利用することにより、元の座標に依存することなく最適な構造を得ることが出来るようになるため、タンパク質立体構造の最適化や側鎖のInduced fitを考慮したドッキングシミュレーション等を精度良く行うことが可能となります。

Protein Refineの利用例:

- X線構造を初期構造とする分子シミュレーション
X線結晶構造における未決定領域の補完
側鎖配向の最適化
- ホモロジーモデリングで構築したモデルの精密化
ループ構造を再構築および最適化
側鎖の配向精密化
- In-Silico Structure Based Drug Design
活性部位領域構造のフレキシビリティの考慮
フレキシブルドッキングの実行

これらのことはDiscovery Studio Clientから実行できます。PipelinePilotと組みあわせることによりさらに有効な利用が可能です。

DS Protein Refineを使って側鎖のフレキシビリティ(Induced Fit)を考慮したFlexible Dockingプロトコルを構築・検証中(DS2.0でリリース予定)



References:

1. V. Spassov, et al. "The dominant role of side-chain backbone interactions in structural realization of amino-acid code. ChiRotor: a side-chain prediction algorithm based on side-chain backbone interactions" *Protein Science* 2007.
2. V. Spassov, et al. "LOOPER: A CHARMm based Algorithm for Loop prediction" (in preparation)