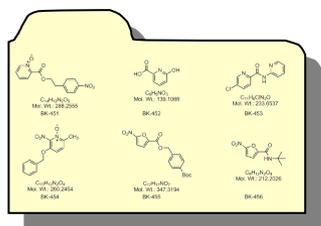


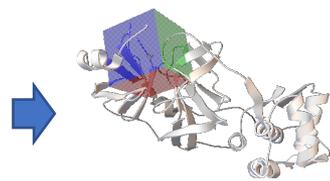
# 計算機解析によるSARS-CoV-2 増殖阻害化合物の探索

星野忠次（千葉大学・大学院薬学研究院）  
課題番号：hp200148

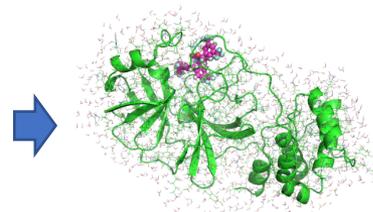
## 研究の流れ



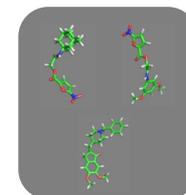
化合物データベース  
(drugbank) :8,000  
(superdrug):4,000  
認可薬を中心に収載



ドッキング計算  
**Autodock Vina**  
米国スクリップス研究所  
(Oleg Trott 博士)



分子力場計算  
**Orientation**  
独自ソフトウェア  
(結合スコアー)  
(結合構造)

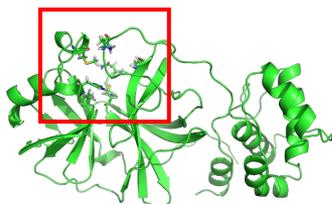


候補化合物の選定  
目視

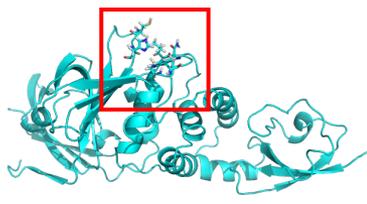


選定化合物の入手  
購入

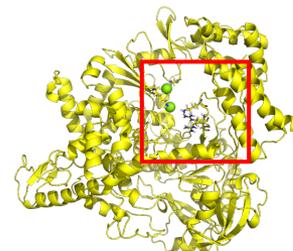
## 標的分子



3CL protease  
(Main pro)



Papain-Like protease  
(PL pro)

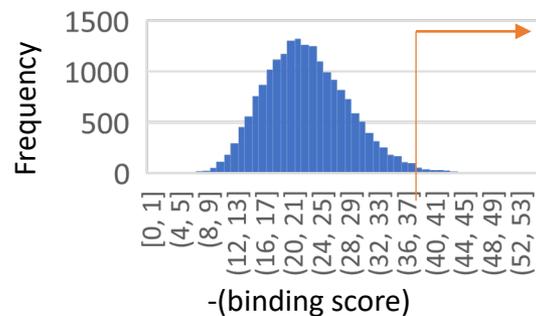


RNA polymerase  
(RdRp)

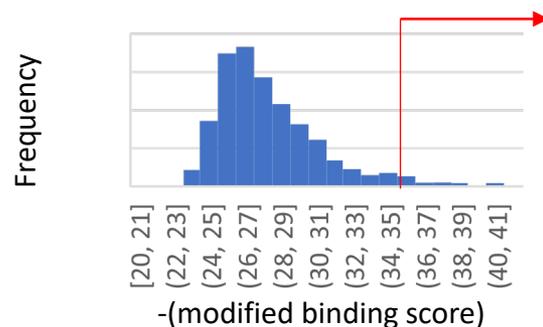
## 計算結合スコアの分布

3CL protease (Main pro) の結果

全結合構造のスコアから、Rank 2000 を抽出



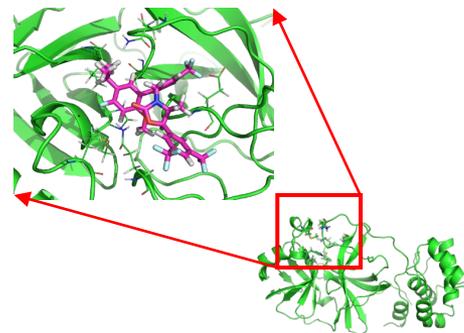
結合スコアを再評価して、Rank 200を抽出



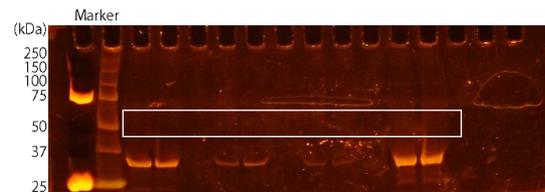
化合物の選定

## 結合構造と阻害活性の例

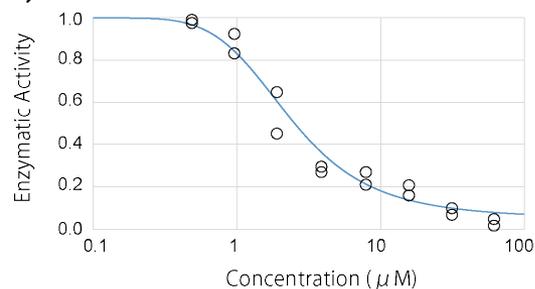
(a) 3CL protease (Main pro)



(c) Main proの発現精製



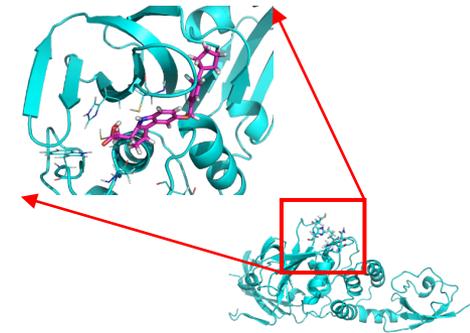
(e) 選定化合物の阻害活性測定例



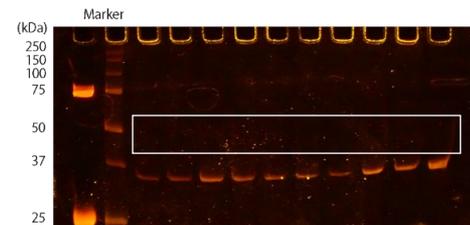
→  $\text{IC}_{50} : 2.4 \mu\text{M}$

→ 有望な阻害化合物を取得

(b) Papain-Like protease (PL pro)



(d) PL proの発現精製



(f) 選定化合物と標的との共結晶

