CAS BIOFINDER™ クイックガイド

CAS
A division of the
American Chemical Society

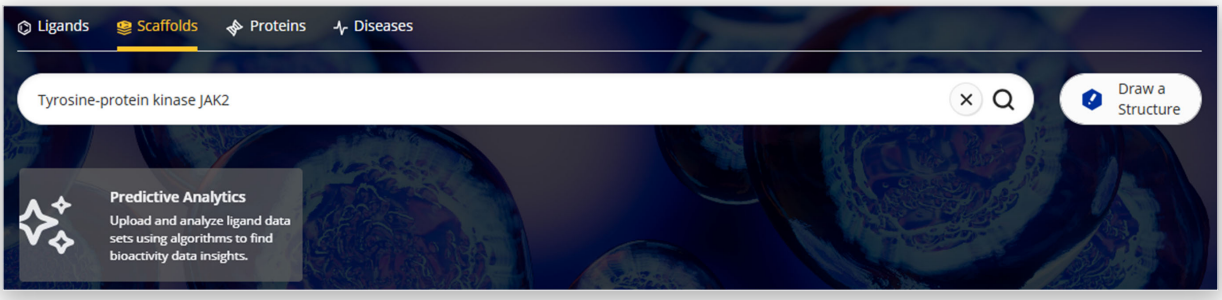
目次

CAS
A division of the
American Chemical Society

CAS BIOFINDER の概要

CAS BioFinder とは

創薬に関する情報を一元的に検索できるツール

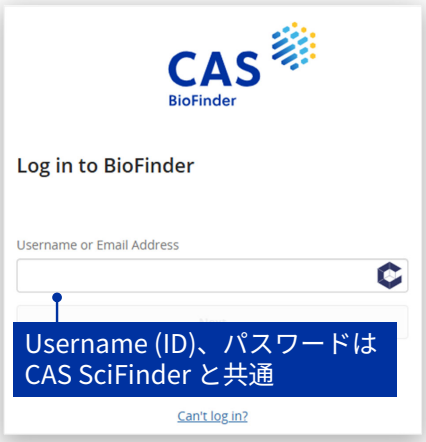


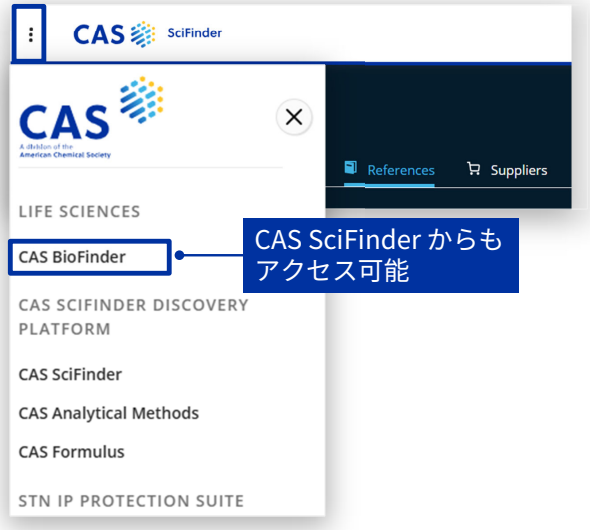
- 雑誌論文や特許文献、パブリックデータベースからライフサイエンスデータを標準化して収録
- キーワード・構造情報からリガンド、スキャフォールド、タンパク質、疾患の情報を検索
- リガンドの薬理活性や代謝物、疾患のバイオマーカー等の関連情報にシームレスにアクセス
- AI を使った既知・新規リガンドのターゲットに対する活性の予測

検索の流れ

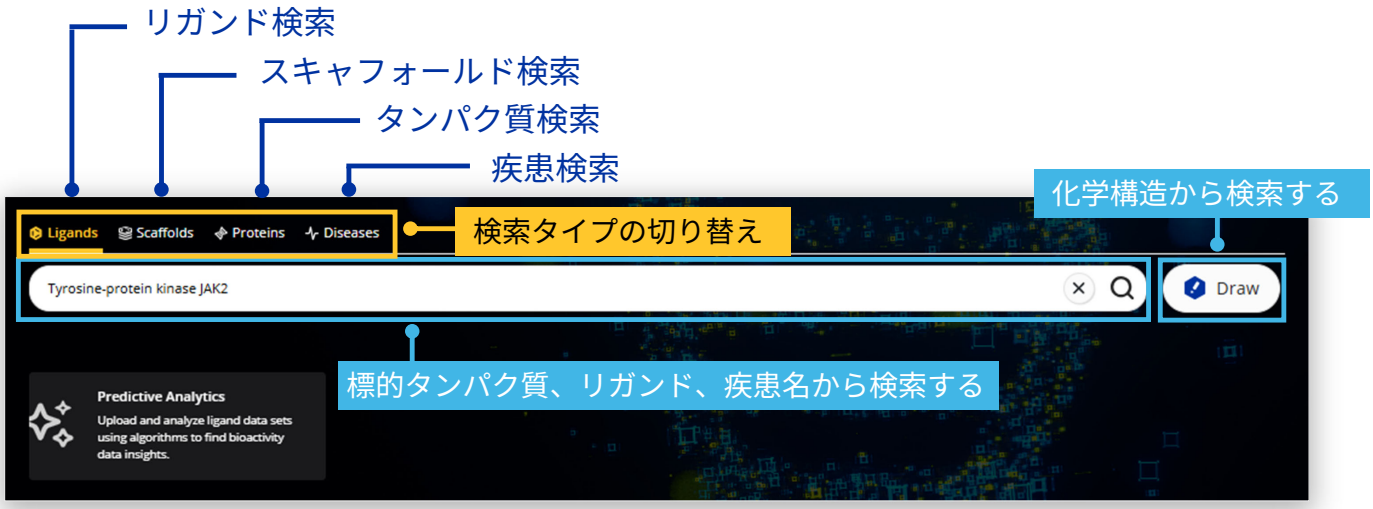
アクセス方法

https://biofinder.cas.org



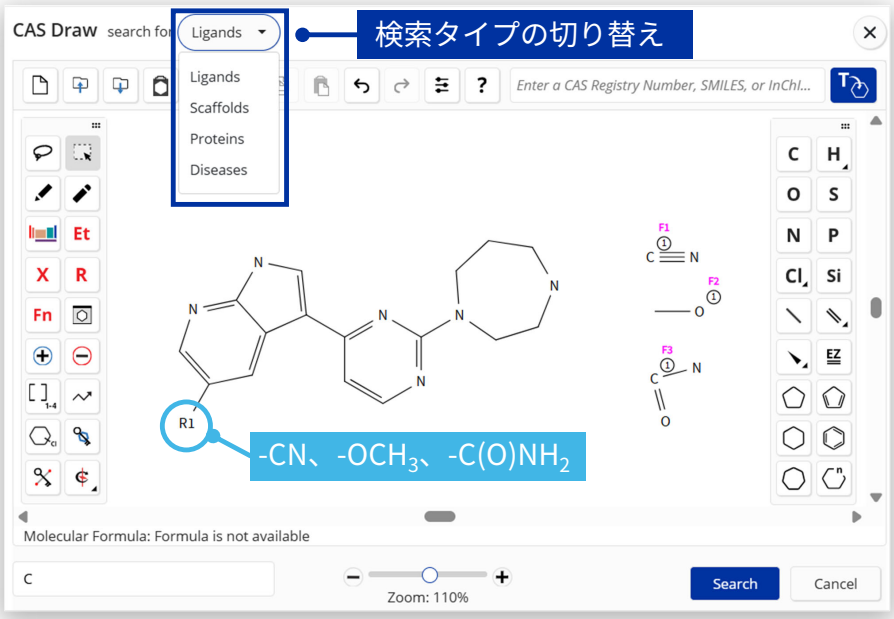


検索初期画面



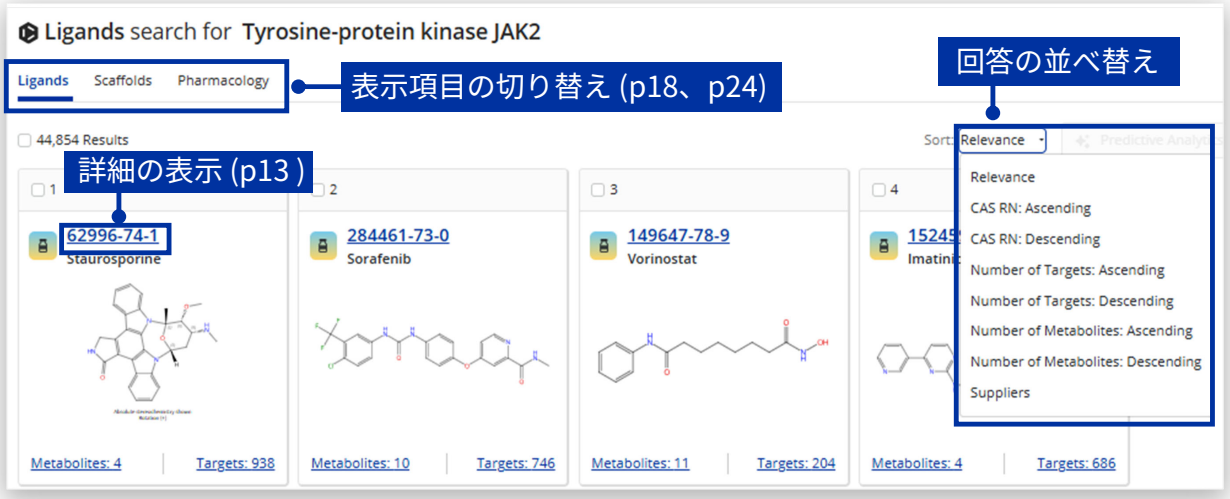
(参考) 化学構造からの検索

いくつかの置換基パターンを指定した柔軟な検索も可能



LIGANDS 検索

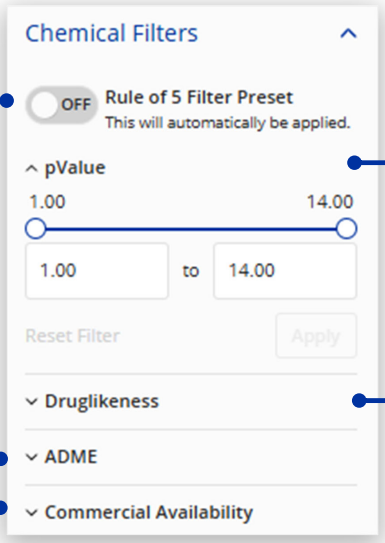
回答一覧画面



回答の絞り込み (1/2)

Chemical Filters

Rule of 5 Filter Preset
リピンスキーの 5 つのルールに基づいて、8 つの異なる Druglikeness および ADME フィルターを所定の値に設定する*



pValue
IC50などの活性値の負の対数をモル単位で表したもの

ADME
- Partition Coefficient (logP)
- Solubility (logS)
- Blood-Brain Barrier Permeability (logBB)
- Permeability Glycoprotein (Pgp)
- Polar Surface Area (PSA) (A^2)
- Plasma Protein Binding (PPB)

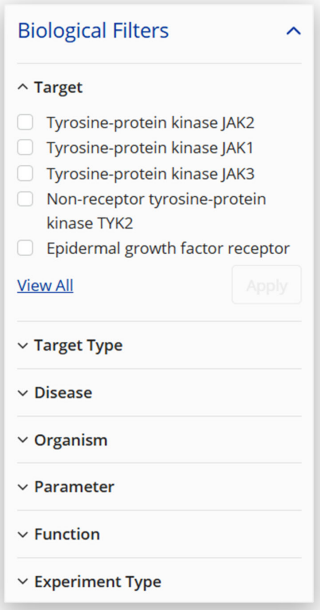
Druglikeness
- Hydrogen Bond Acceptors
- Hydrogen Bond Donors
- Freely Rotatable Bonds
- Molecular Weight (g/mol)
- Molar Refractivity (m^3/mol)
- Number of Atoms

Commercial Availability
市販の有無

* 設定される値は Help 参照
https://cas-biofinder.zendesk.com/hc/en-us/articles/26034817456013-Scaffold-Results-Overview#h_01HVVEBVBX09Q9R30YVFYG3V1G

回答の絞り込み (2/2)

Biological Filters 、 Source Filters



Target
ターゲット

Target Type
ターゲットタイプ (タンパク質、細胞株等)

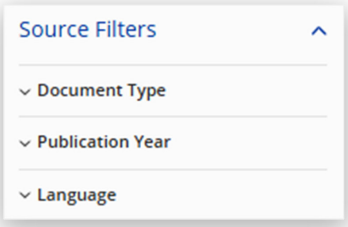
Disease
疾患

Organism
生物種

Parameter
パラメータ (IC50、Ki 等)

Function
機能 (Inhibitor、Agonist 等)

Experimental Type
実験の種類 (In vivo 、In vitro 等)



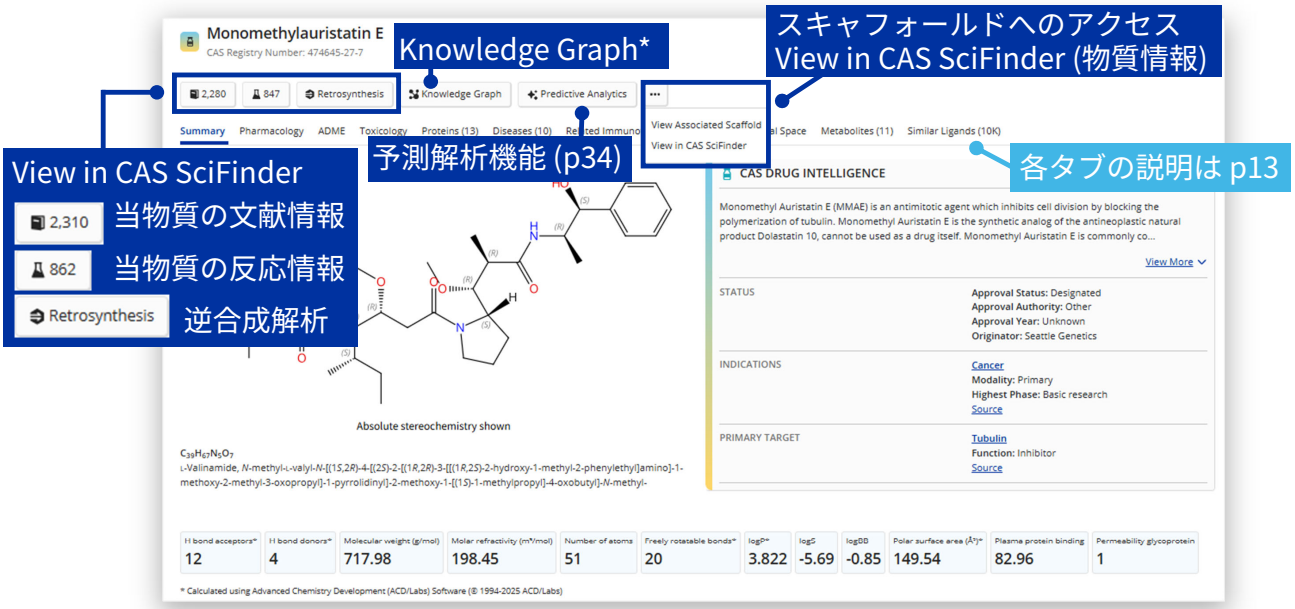
Document Type
資料種類

Publication Year
発行年

Language
言語

回答の詳細画面 (1/5)

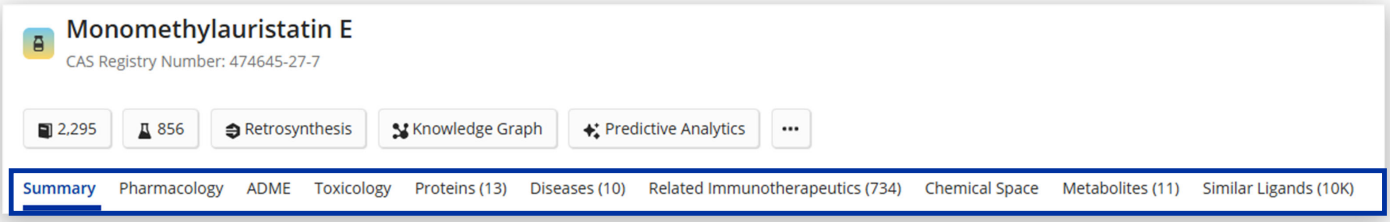
関連情報にスムーズにアクセスできる



*Knowledge Graph (https://cas-biofinder.zendesk.com/hc/en-us/articles/23287951441037-Ligand-Detail-Overview)

回答の詳細画面 (2/5)

表示タブは 10 種類

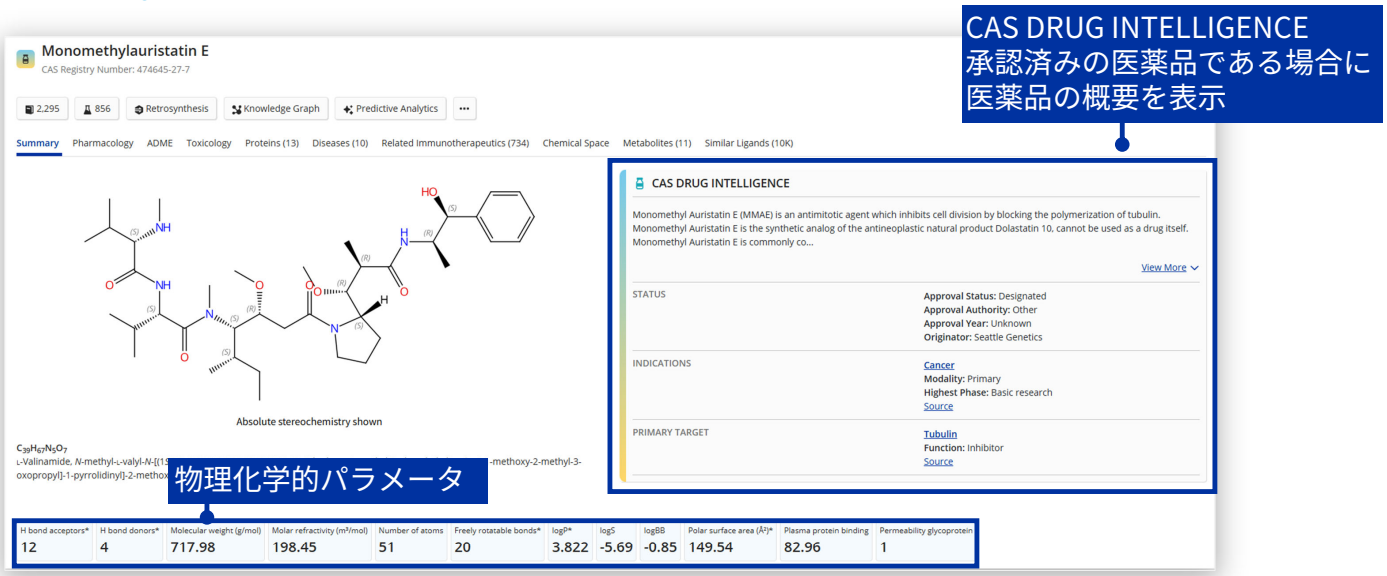


- Summary : 概要 (p15)
- Pharmacology：薬理学的データ (p24)
- ADME：薬物動態 *
- Toxicology：毒性*
- Proteins：標的タンパク質 (p26)
- Disease：疾患 (p30)
- Related Immunotherapeutics ：関連する抗体医薬品 (p16)
- Chemical Space* : 着目しているリガンドと類似化合物の物理化学的パラメータを散布図で表示
- Metabolites : 代謝物
- Similar Ligands : 類似の構造を持つリガンド*

*https://cas-biofinder.zendesk.com/hc/en-us/articles/23287951441037-Ligand-Detail-Overview

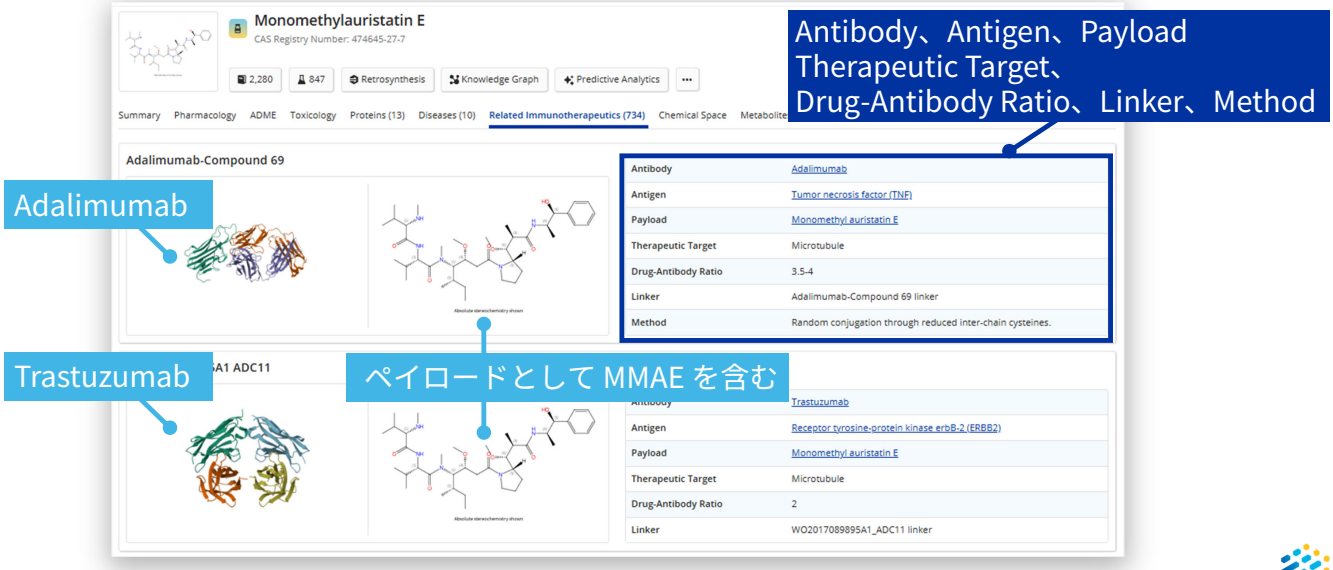
⑤回答の詳細画面 (3/5)

Summary タブでリガンドの概要を把握できる



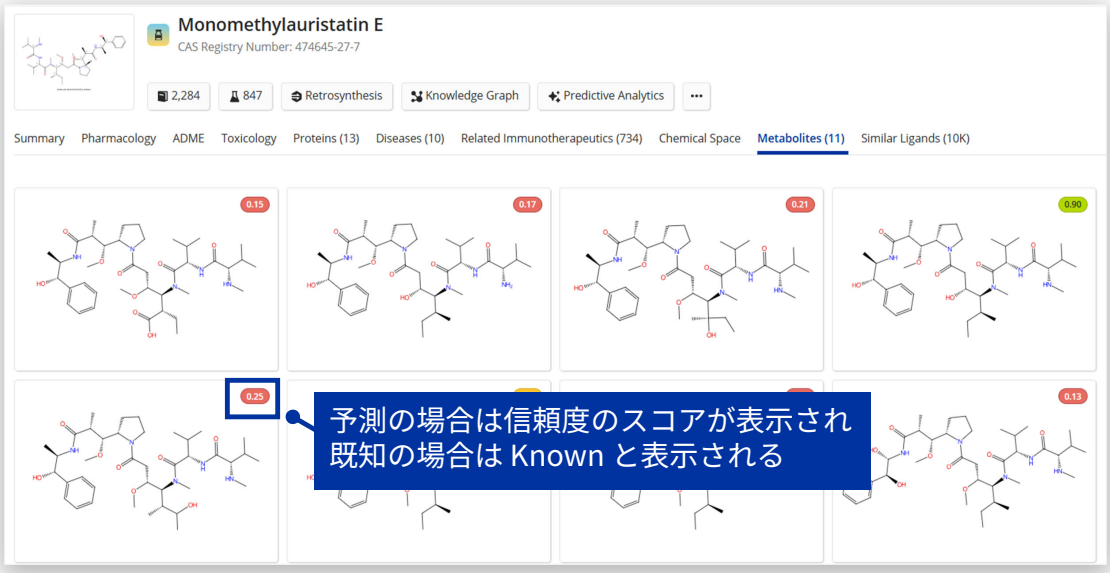
回答の詳細画面 (4/5)

Related Immunotherapeutics タブは指定のリガンドを含む抗体医薬品を確認できる



回答の詳細画面 (5/5)

Metabolites タブでは既知 (Known) もしくは予測の代謝物を確認できる



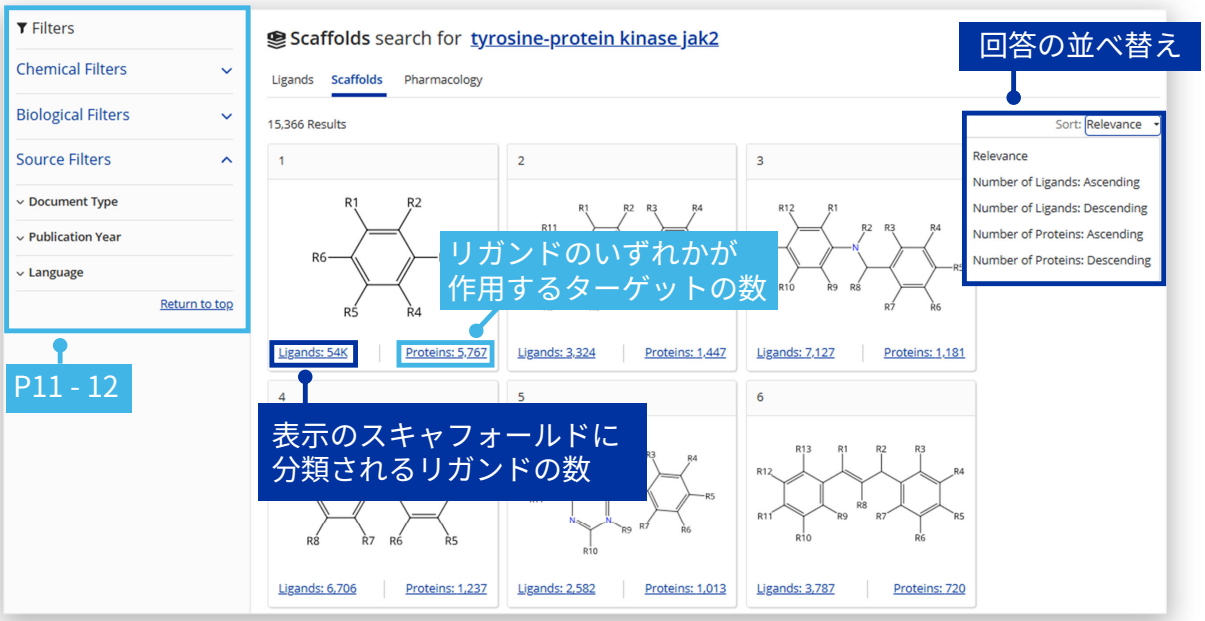
CAS
A division of the American Chemical Society

SCAFFOLDS 検索

CAS
A division of the American Chemical Society

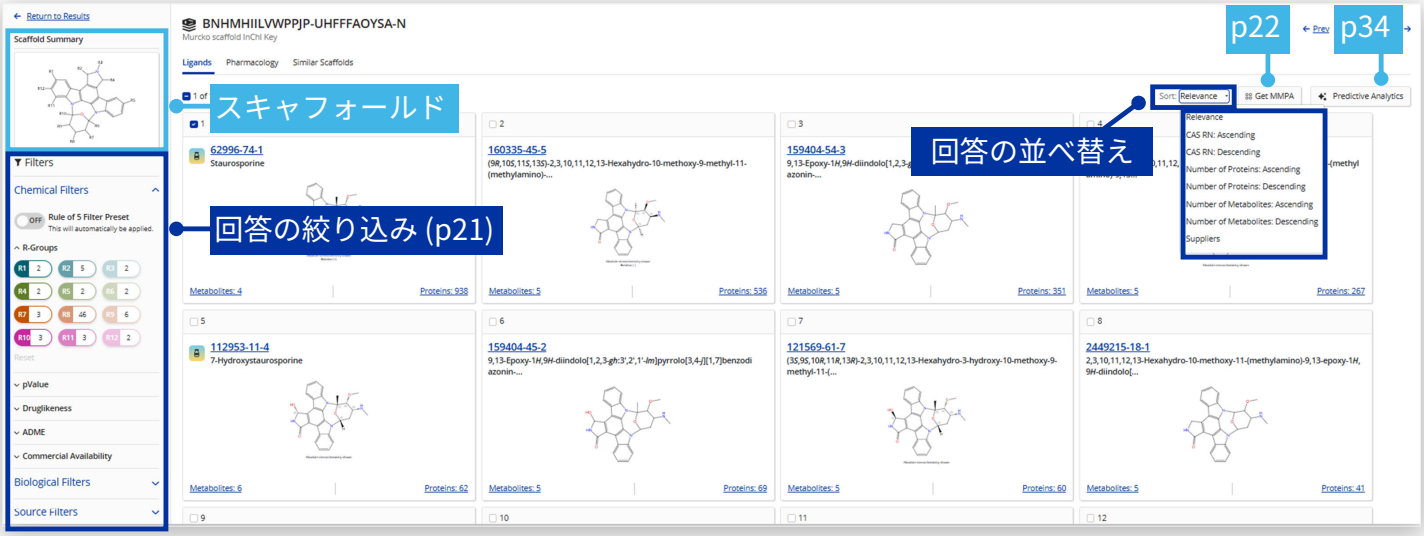
回答一覧画面

リガンドの構造から鎖の置換基を取り除いた骨格構造で表示



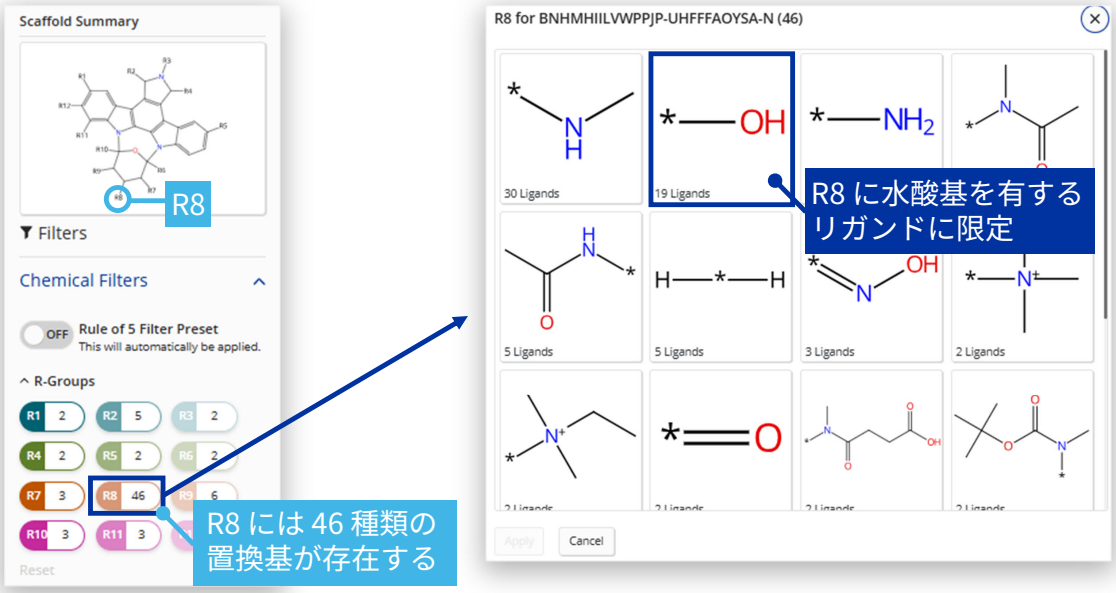
回答の詳細画面

選択したスキャフォールドに分類されるリガンドの一覧が表示される



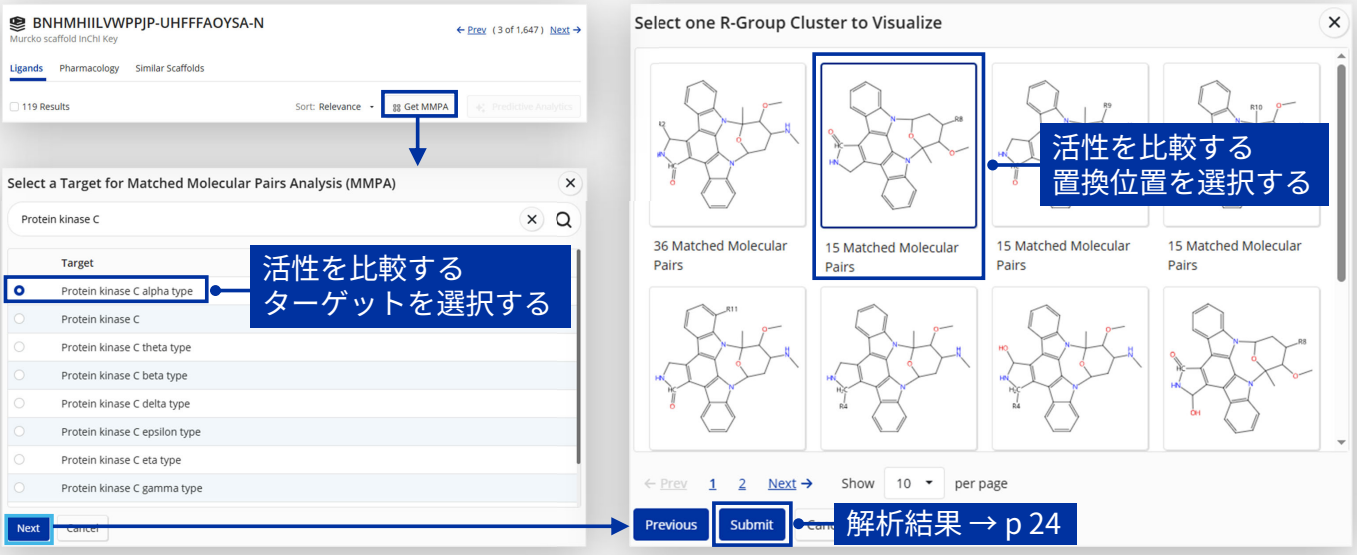
回答の絞り込み

R-Groups フィルターで置換基を解析、限定できる

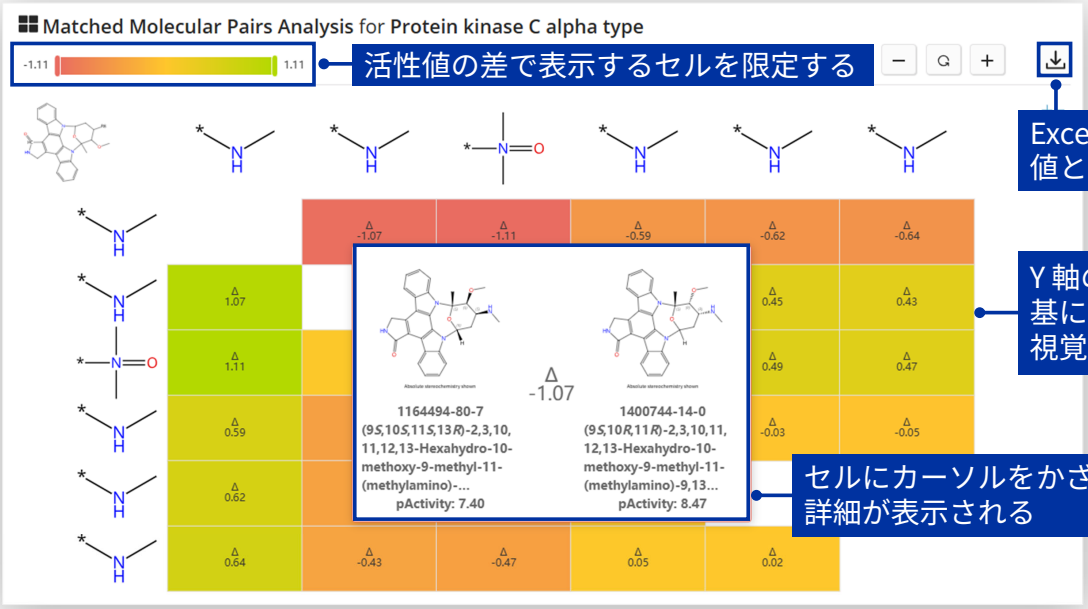


Matched Molecular Pairs Analysis (MMPA) (1/2)

選択したスキャフォールドの構造活性相関を視覚的に解析する機能

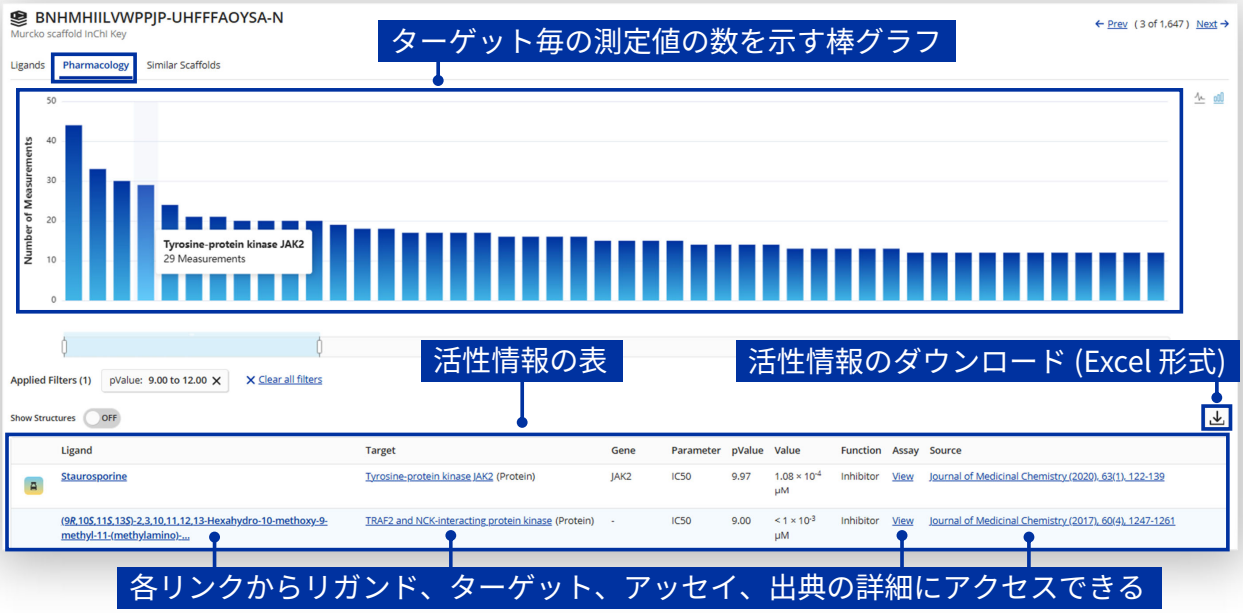


Matched Molecular Pairs Analysis (MMPA) (2/2)



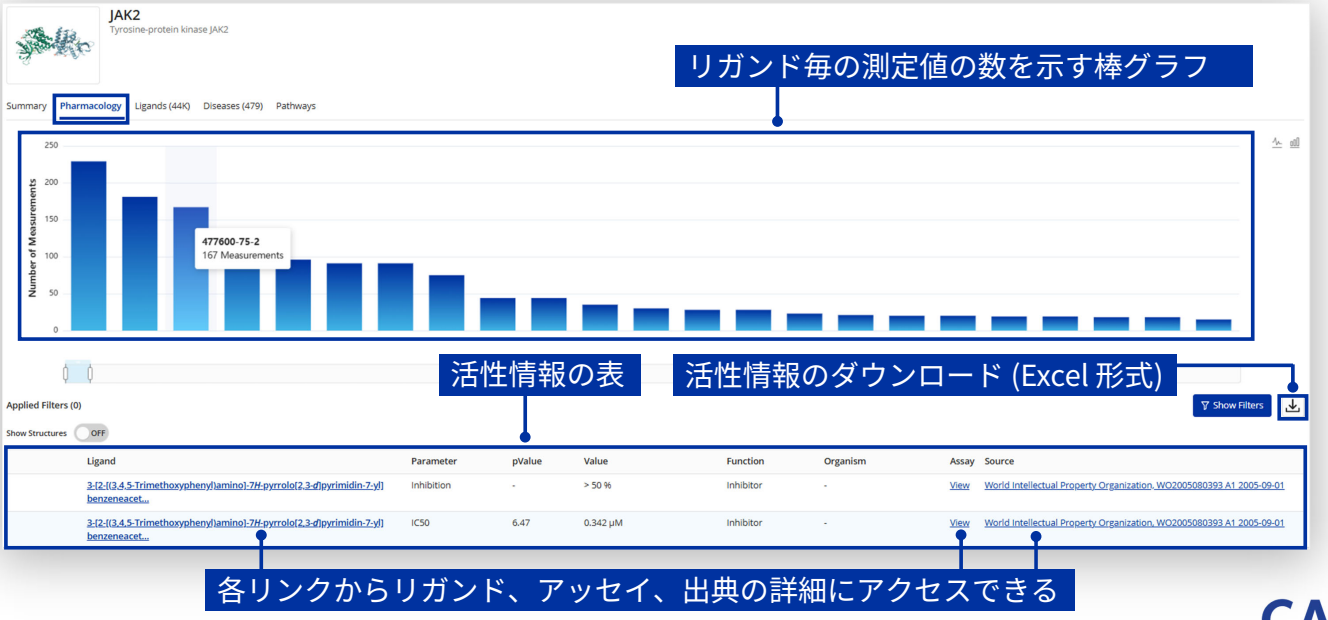
Pharmacology タブ

Scaffolds、Ligands、Diseases の場合



Pharmacology タブ

Proteins の場合



CAS
A division of the American Chemical Society

PROTEINS 検索

CAS
A division of the American Chemical Society

Proteins の検索結果画面

検索例: Tyrosine-protein kinase JAK2

Pharmacology タブ (p.24)

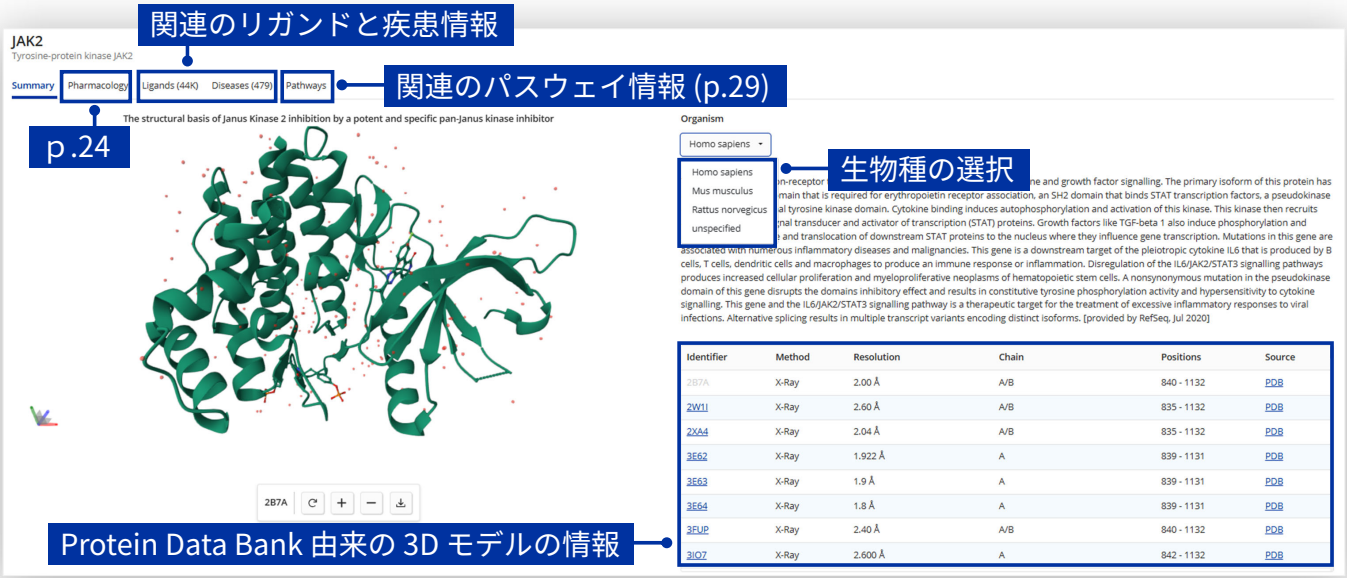
タンパク質の詳細画面 → p.28

関連のリガンド情報の検索

関連の疾患情報の検索

Proteins の詳細画面 (1/2)

Summary



関連のリガンドと疾患情報

関連のパスウェイ情報 (p.29)

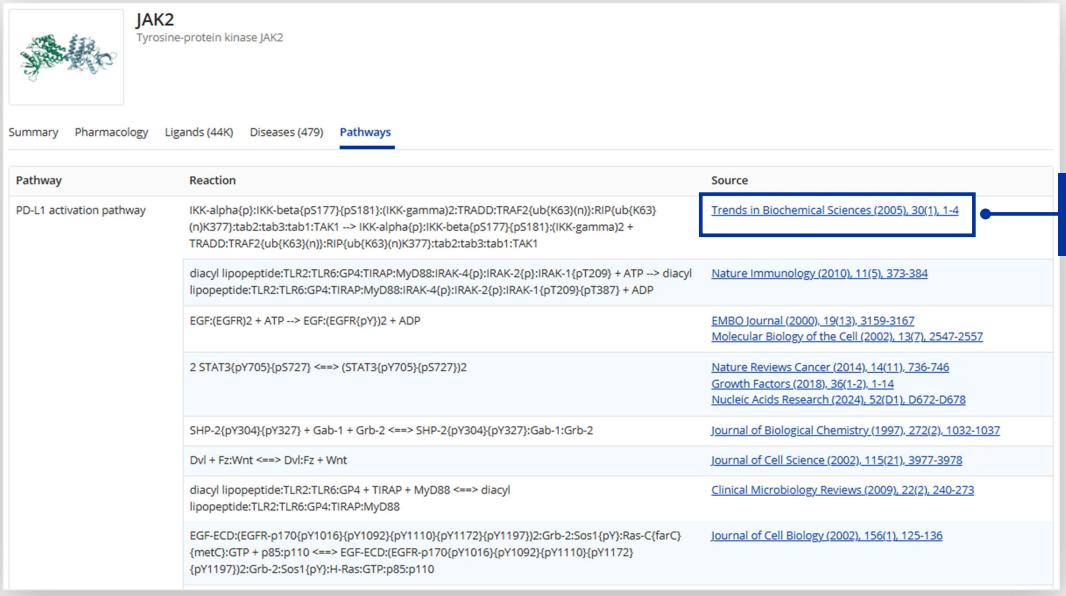
p.24

生物種の選択

Protein Data Bank 由来の 3D モデルの情報

Proteins の詳細画面 (2/2)

Pathways



JAK2

Tyrosine-protein kinase JAK2

Summary | Pharmacology | Ligands (44K) | Diseases (479) | Pathways

Pathway	Reaction	Source
PD-L1 activation pathway	IKK-alpha{p}:IKK-beta{pS177}{pS181}:(IKK-gamma)2:TRADD:TRAF2{ub{K63}(n)}:RIP{ub{K63}(n)K377}:tab2:tab3:tab1:TAK1 --> IKK-alpha{p}:IKK-beta{pS177}{pS181}:(IKK-gamma)2 + TRADD:TRAF2{ub{K63}(n)}:RIP{ub{K63}(n)K377}:tab2:tab3:tab1:TAK1	Trends in Biochemical Sciences (2005), 30(1), 1-4
	diacyl lipopeptide:TLR2:TLR6:GP4:TIRAP:MyD88:IRAK-4{p}:IRAK-2{p}:IRAK-1{pT209} + ATP --> diacyl lipopeptide:TLR2:TLR6:GP4:TIRAP:MyD88:IRAK-4{p}:IRAK-2{p}:IRAK-1{pT209}{pT387} + ADP	Nature Immunology (2010), 11(5), 373-384
	EGF:(EGFR)2 + ATP --> EGF:(EGFR{pY})2 + ADP	EMBO Journal (2000), 19(13), 3159-3167 Molecular Biology of the Cell (2002), 13(7), 2547-2557
	2 STAT3{pY705}{pS727} <==> (STAT3{pY705}{pS727})2	Nature Reviews Cancer (2014), 14(11), 736-746 Growth Factors (2018), 36(1-2), 1-14 Nucleic Acids Research (2024), 52(D1), D672-D678
	SHP-2{pY304}{pY327} + Gab-1 + Grb-2 <==> SHP-2{pY304}{pY327}:Gab-1:Grb-2	Journal of Biological Chemistry (1997), 272(2), 1032-1037
	Dvl + Fz:Wnt <==> Dvl:Fz + Wnt	Journal of Cell Science (2002), 115(21), 3977-3978
	diacyl lipopeptide:TLR2:TLR6:GP4 + TIRAP + MyD88 <==> diacyl lipopeptide:TLR2:TLR6:GP4:TIRAP:MyD88	Clinical Microbiology Reviews (2009), 22(2), 240-273
	EGF-ECD:(EGFR-p170{pY1016}{pY1092}{pY1110}{pY1172}{pY1197})2:Grb-2:Sos1{pY}:Ras-C{farC}{metC}:GTP + p85:p110 <==> EGF-ECD:(EGFR-p170{pY1016}{pY1092}{pY1110}{pY1172}{pY1197})2:Grb-2:Sos1{pY}:H-Ras:GTP:p85:p110	Journal of Cell Biology (2002), 156(1), 125-136

CAS SciFinder の出典情報へのリンク

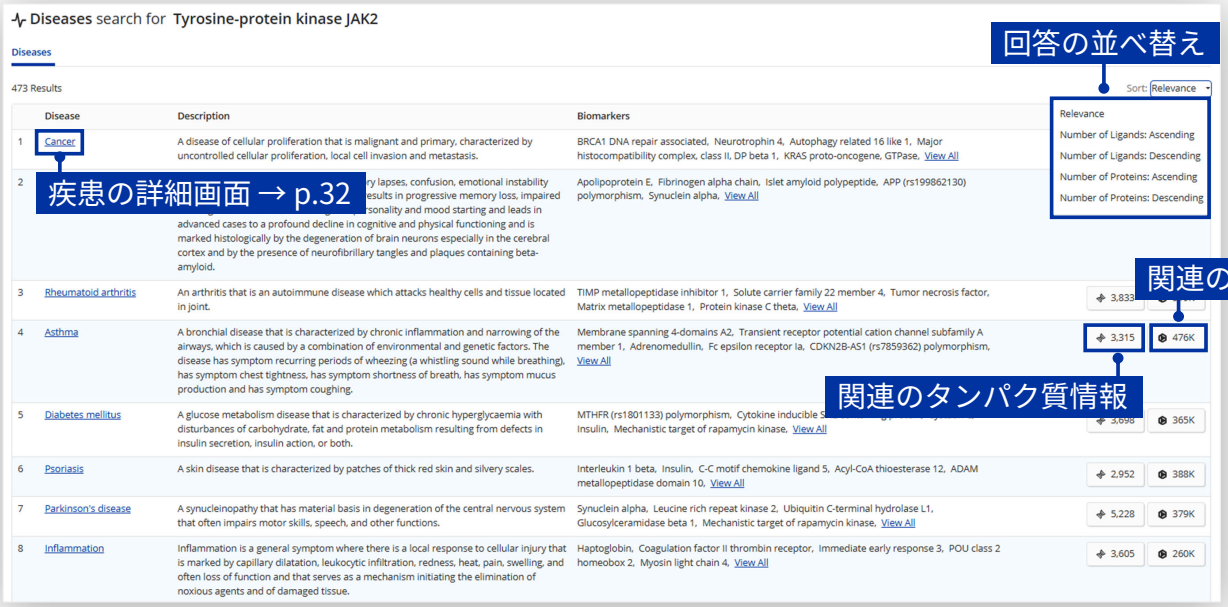
CAS
A division of the American Chemical Society

DISEASES 検索

CAS
A division of the American Chemical Society

Diseases の検索結果画面

検索例：Tyrosine-protein kinase JAK2



Diseases の詳細画面 (1/2)

Summary

Diseases の詳細画面 (2/2)

Biomarkers

* https://cas-biofinder.zendesk.com/hc/en-us/articles/37350782594317-Disease-Detail-Overview

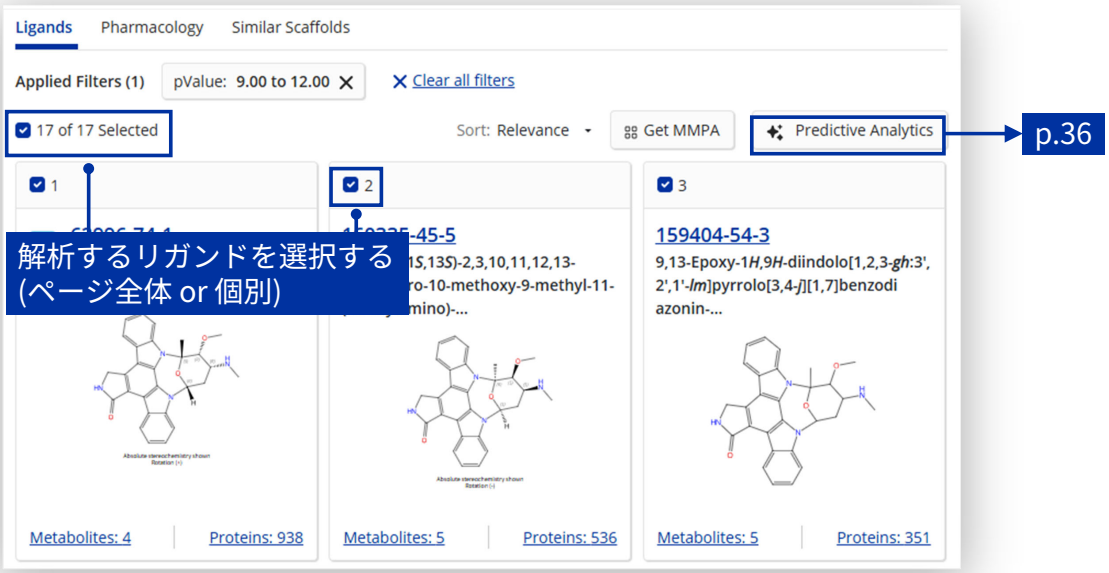
CAS
A division of the American Chemical Society

PREDICTIVE ANALYTICS

CAS
A division of the American Chemical Society

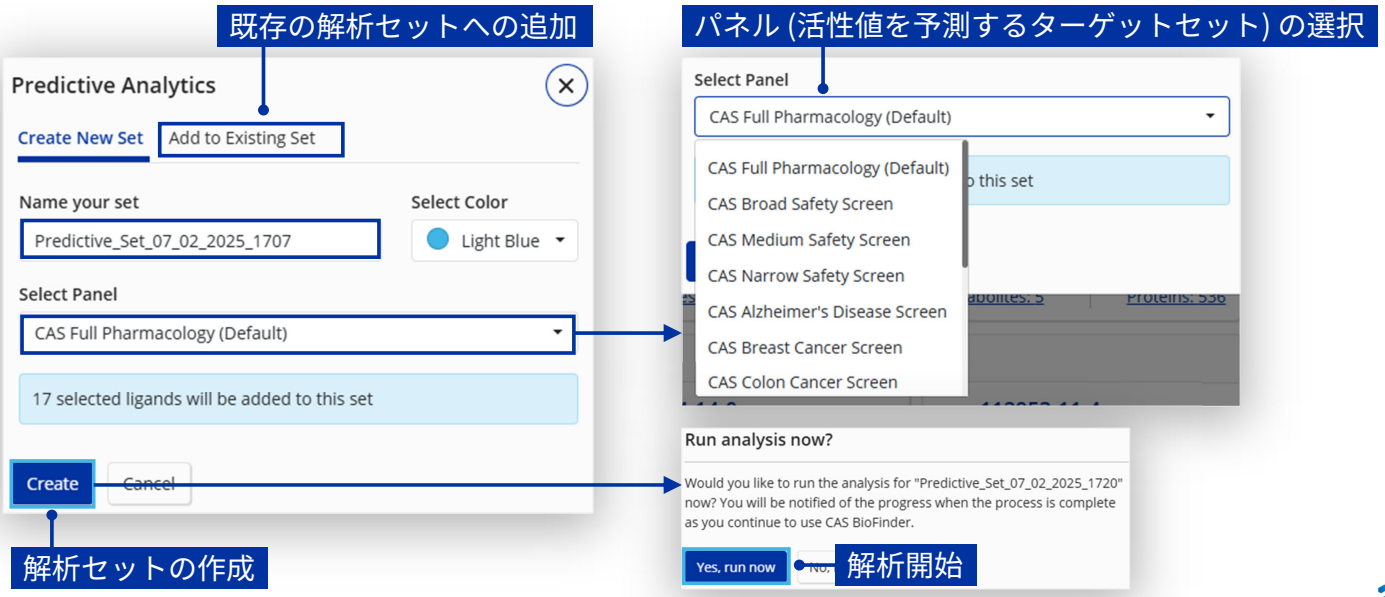
Predictive Analytics (1/4)

リガンドの活性値の予測機能



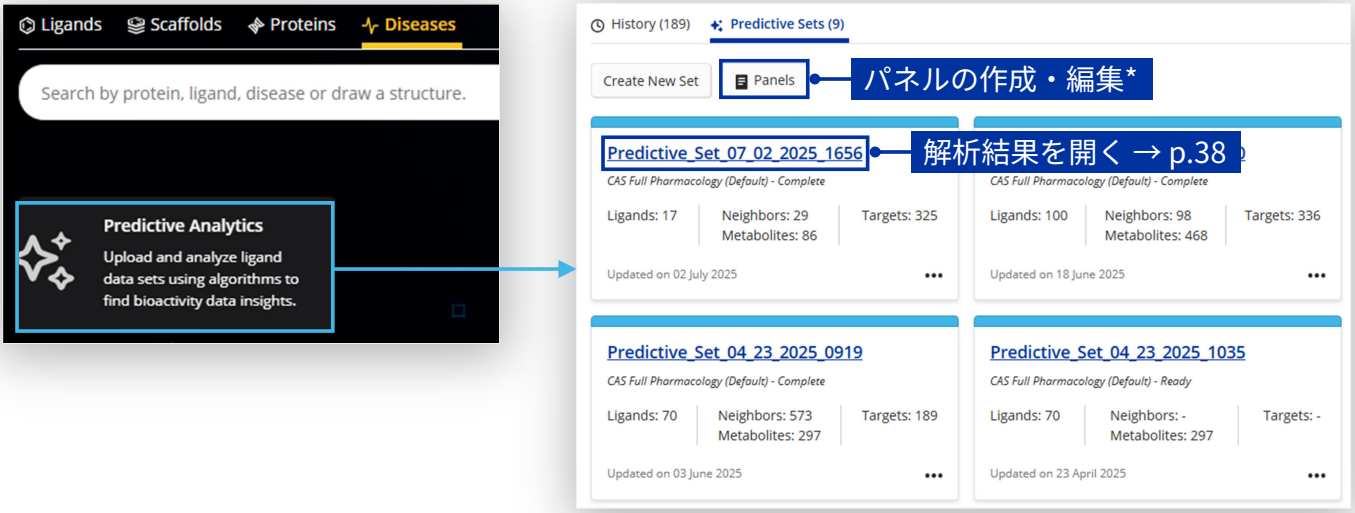
Predictive Analytics (2/4)

解析の開始



Predictive Analytics (3/4)

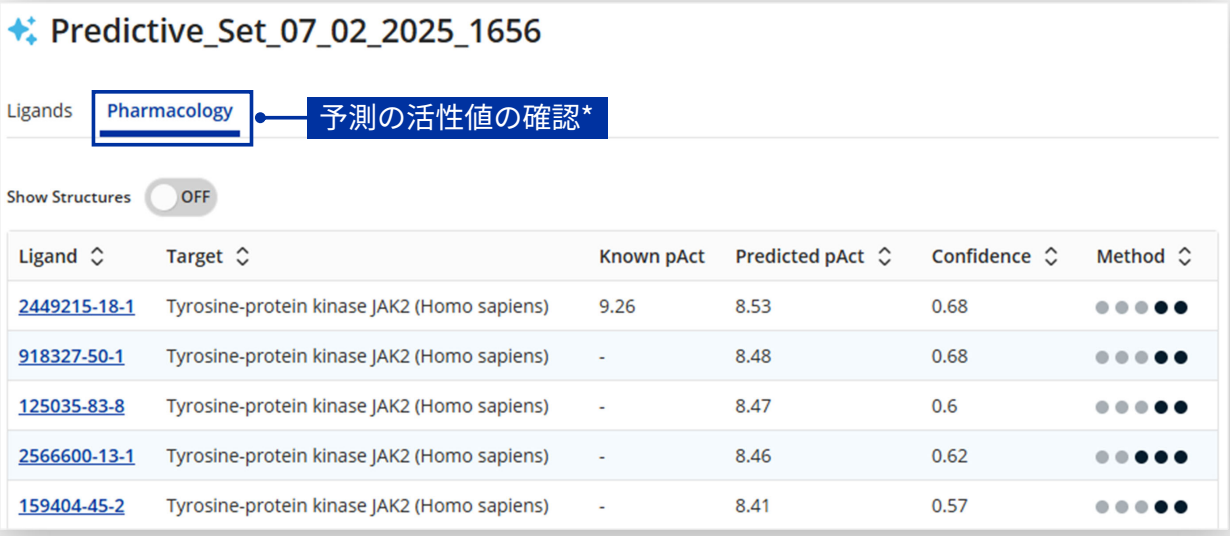
結果の表示



* https://cas-biofinder.zendesk.com/hc/en-us/articles/32589017148685-Create-Custom-Analytics-Panels

Predictive Analytics (4/4)

Pharmacology



Ligand	Target	Known pAct	Predicted pAct	Confidence	Method
2449215-18-1	Tyrosine-protein kinase JAK2 (Homo sapiens)	9.26	8.53	0.68	
918327-50-1	Tyrosine-protein kinase JAK2 (Homo sapiens)	-	8.48	0.68	
125035-83-8	Tyrosine-protein kinase JAK2 (Homo sapiens)	-	8.47	0.6	
2566600-13-1	Tyrosine-protein kinase JAK2 (Homo sapiens)	-	8.46	0.62	
159404-45-2	Tyrosine-protein kinase JAK2 (Homo sapiens)	-	8.41	0.57	

* https://cas-biofinder.zendesk.com/hc/en-us/articles/26239797361805-Predictive-Analytics-Results-Pharmacology

JAICI ヘルプデスク

0120-003-462 (平日 9:00-12:00 / 13:00-17:00)

support@jaici.or.jp