DLiP 1.0

Database of Chemical Library for Protein-Protein Interaction

User Manual

～ ユーザーマニュアル ～

2020/04/01

謝　辞

本データベースは、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構(AMED) 創薬基盤推進研究事業における「PPI 界面三次元構造に基づく PPI 化合物ライブラリー（研究代表者：ペプチドリーム株式会社 古谷利夫)」の成果物の一つです。

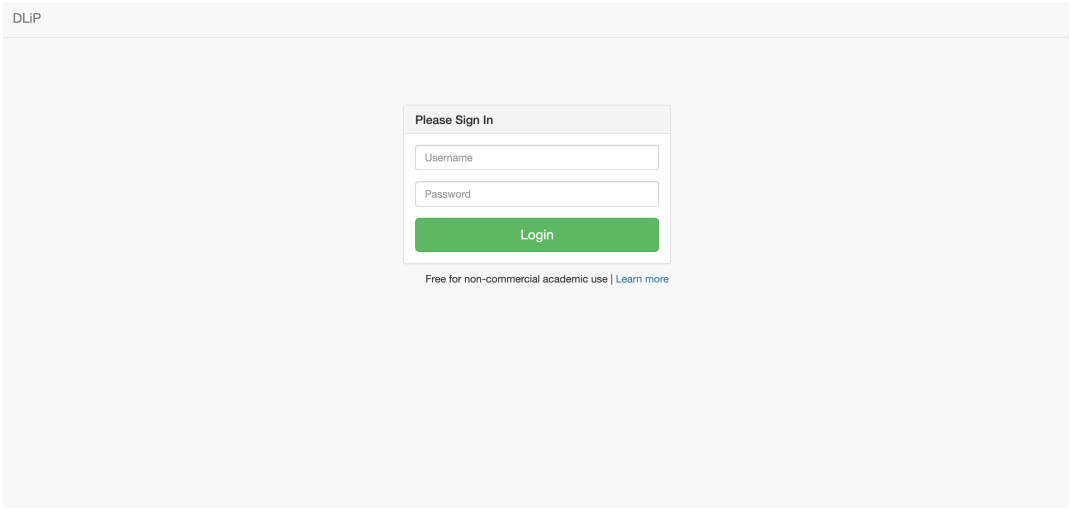
本データベースは、慶應義塾大学薬学部、ペプチドリーム株式会社、
医薬基盤・健康・栄養研究所によって共同開発されました。

すべての関係者のご協力に感謝を申し上げます。

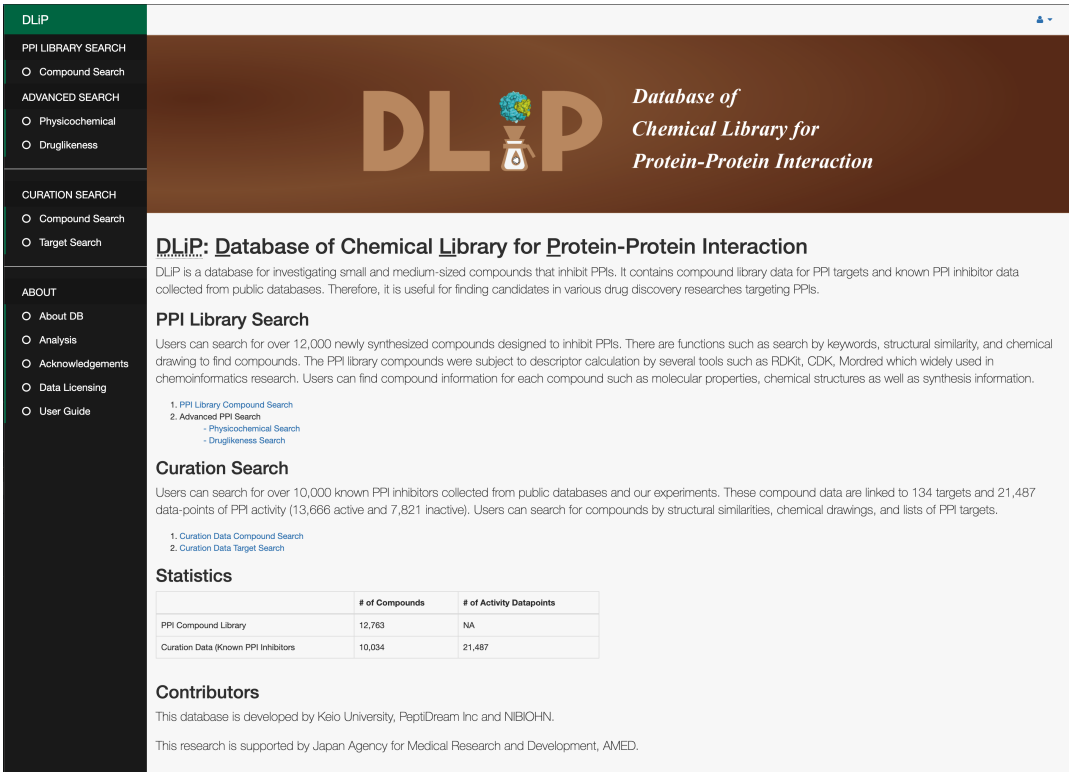
目次

1. ログイン

ユーザ名およびパスワードを入力する。新規ユーザの作成はシステム管理者に依頼すること。



ログインが完了し、トップページに遷移する。



2. PPI Library Search

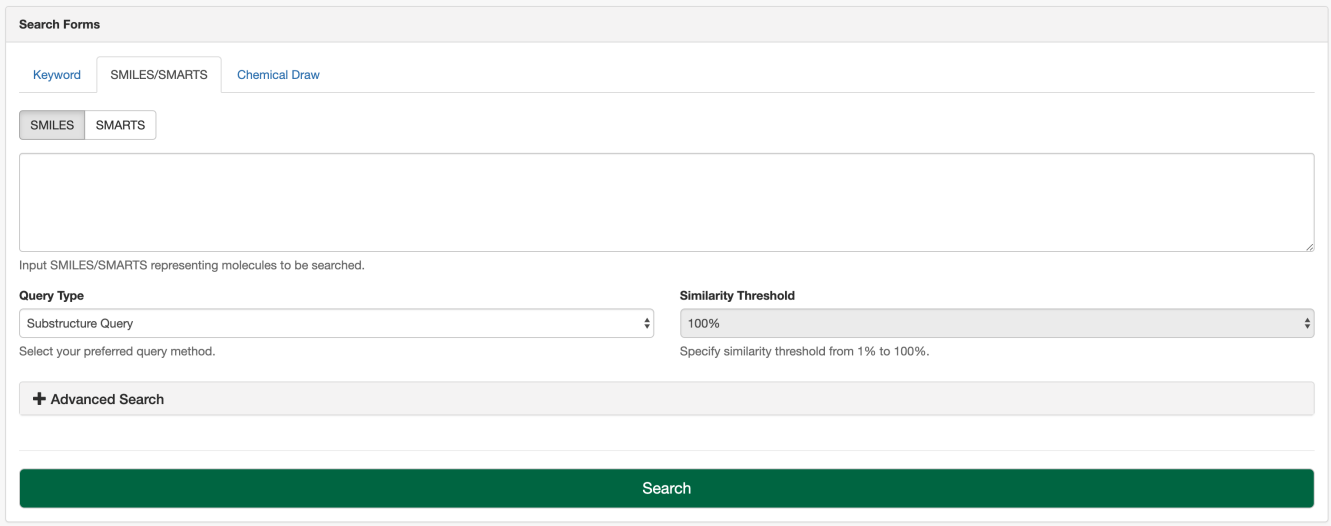
2.1. Compound Search

サイドメニューの PPI LIBRARY SEARCH > Compound Search またはトップページの PPI Library Compound Search からアクセスする。

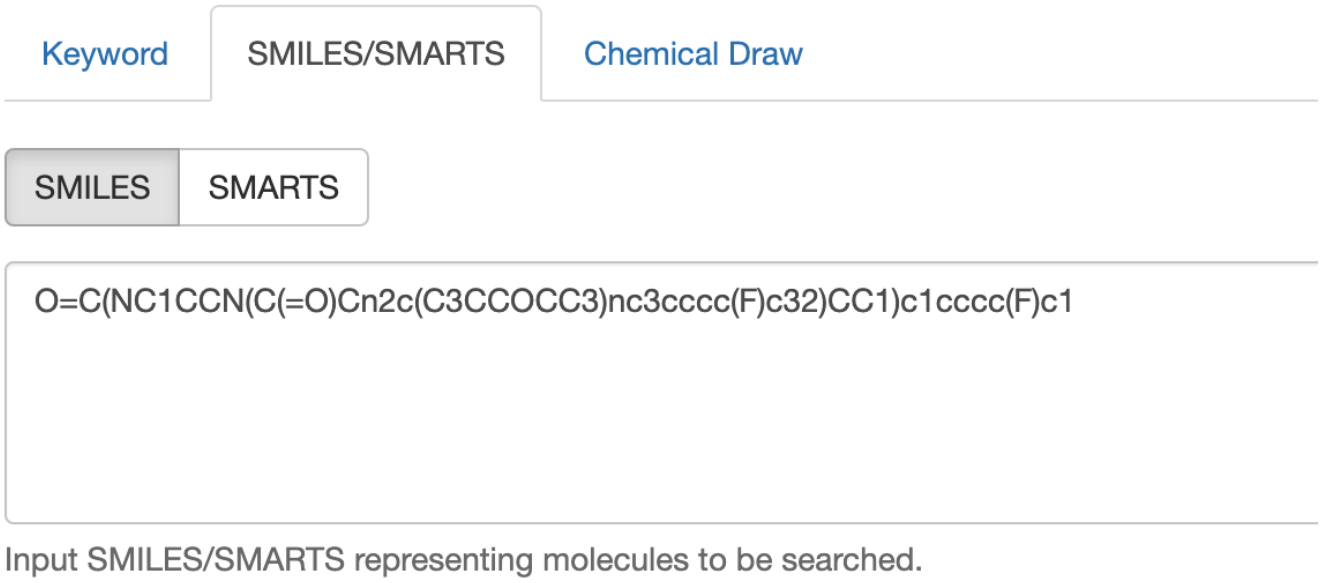
2.1.1. 検索条件の指定

構造式

SMILES/SMARTS タブを選択することで構造式の入力フォームを表示する。

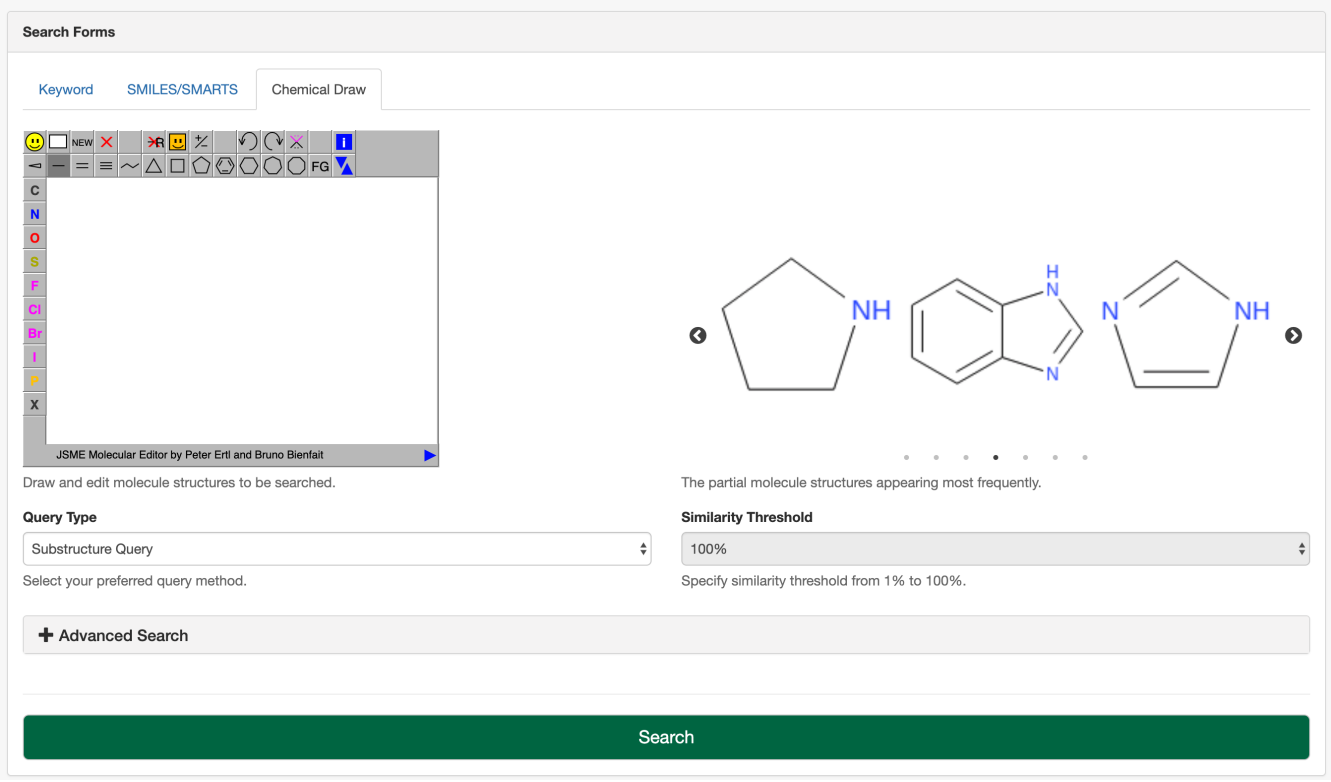


構造式の形式(SMILES もしくは SMARTS)を選択し、構造式を入力する。

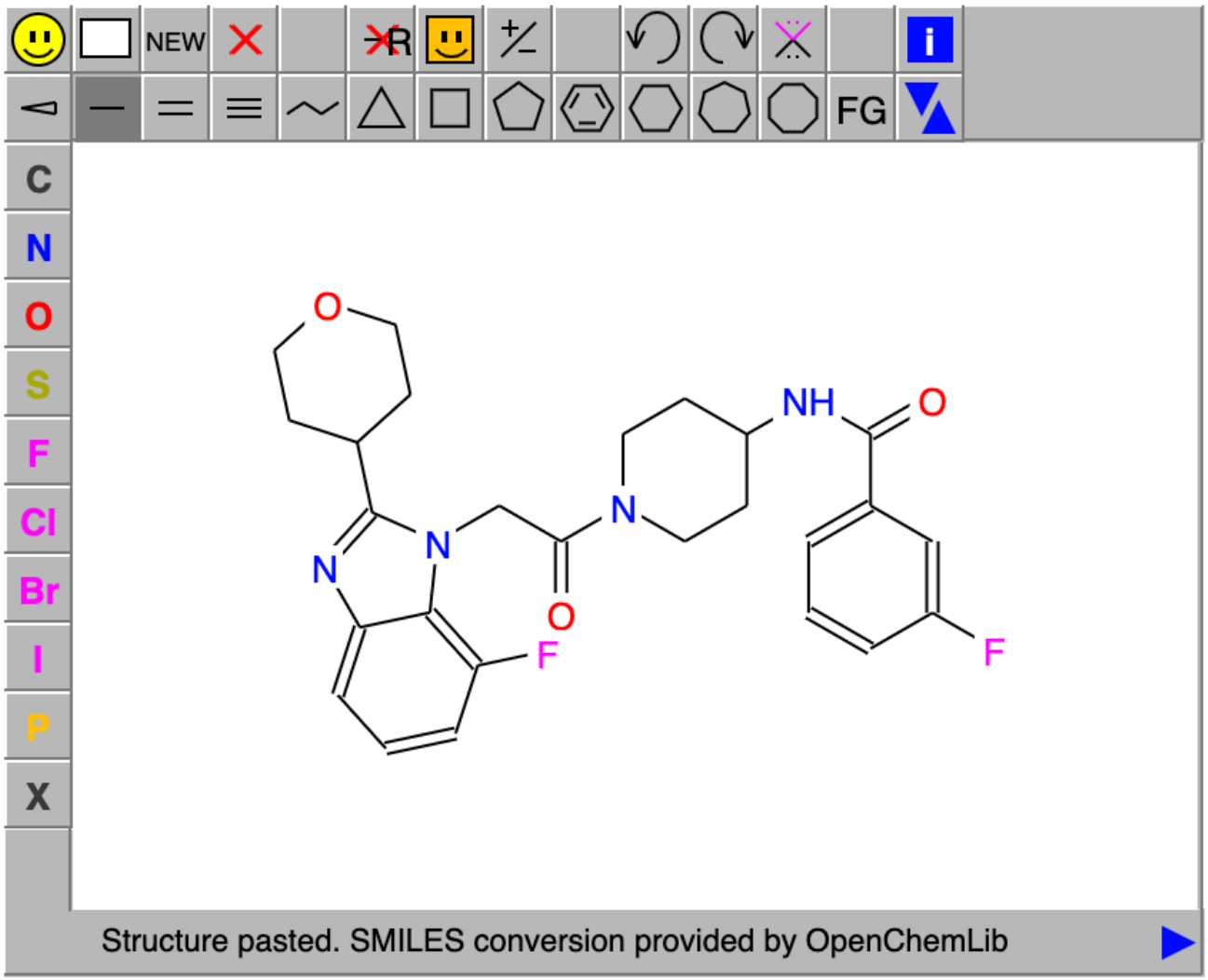


構造図

Chemical Draw タブを選択することで構造図の入力フォームを表示する。



マウスクリック等の操作により、化合物の構造を描画する。

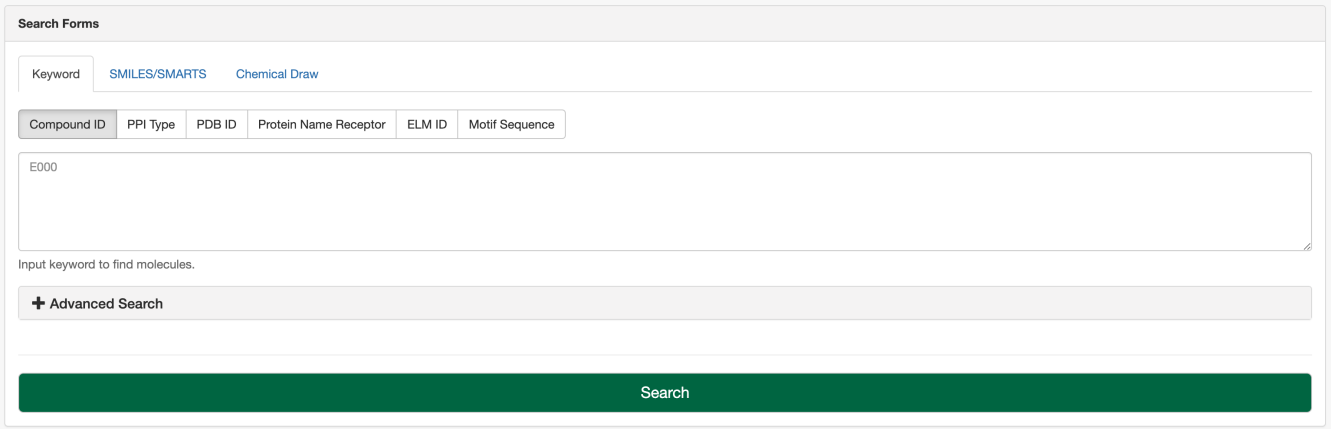


Draw and edit molecule structures to be searched.

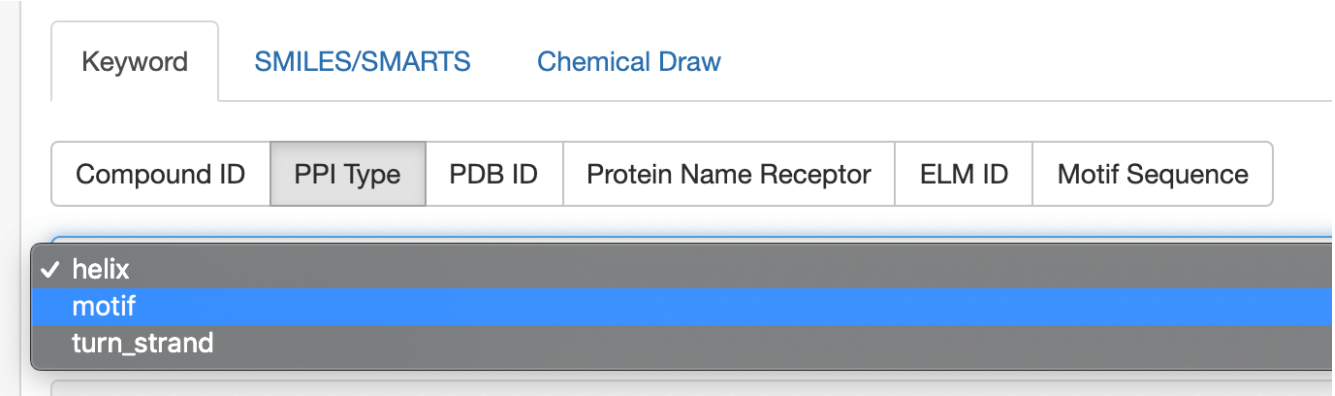
SMILES の読み込み等、Chemical Draw で利用可能な機能については JSME Help and Basic Instructions を参照すること。

キーワード

`Keyword` タブを選択することで特定のプロパティに対する検索キーワードの入力フォームを表示する。



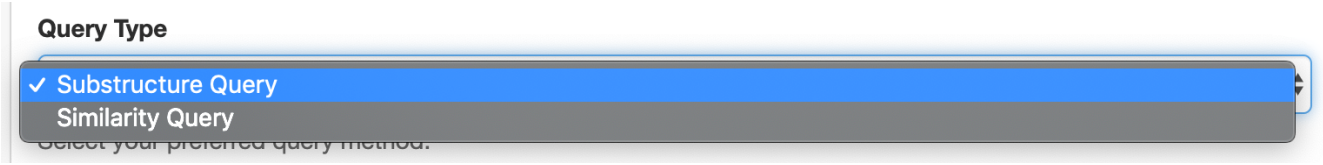
検索対象のプロパティ(`PPI Type` など)を指定し、キーワードを選択もしくは入力する。



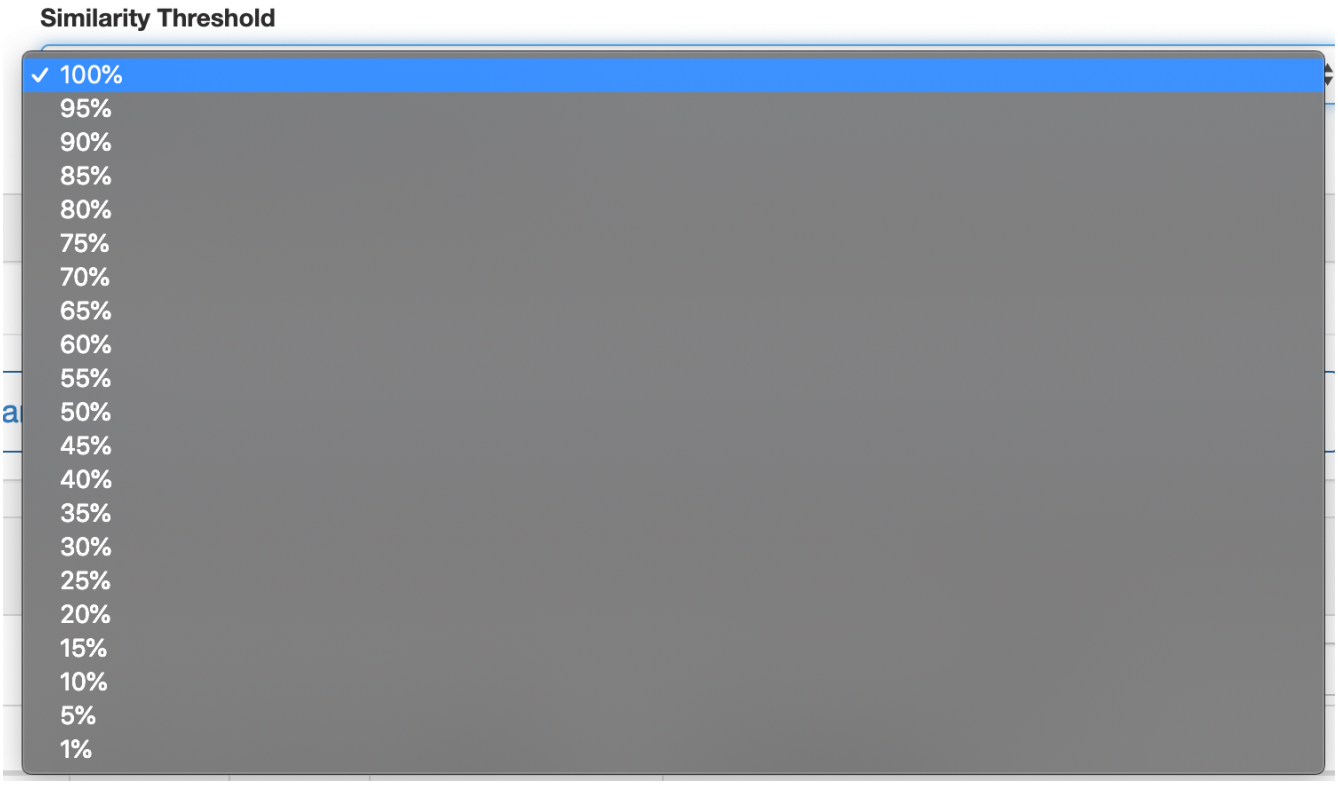
検索方法

構造式または構造図の検索方法は `Query Type` から選択する。

- Substructure Query : 部分一致検索
- Similarity Query：類似性検索

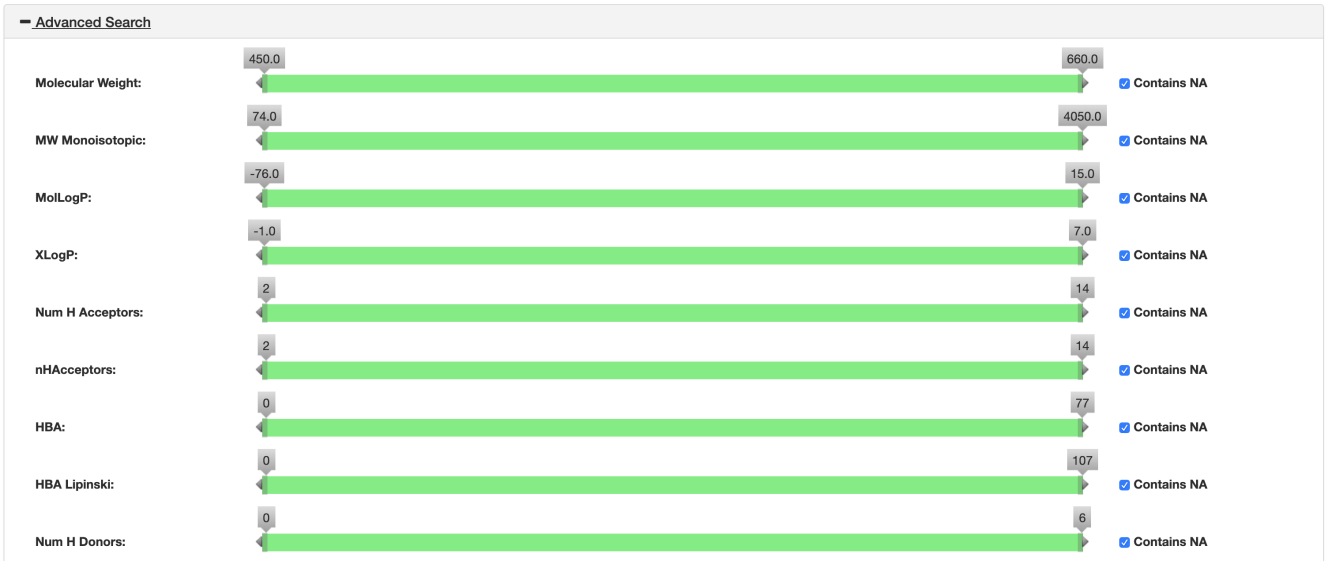


類似性検索の場合、類似度の閾値(`Similarity Threshold`)を選択する。

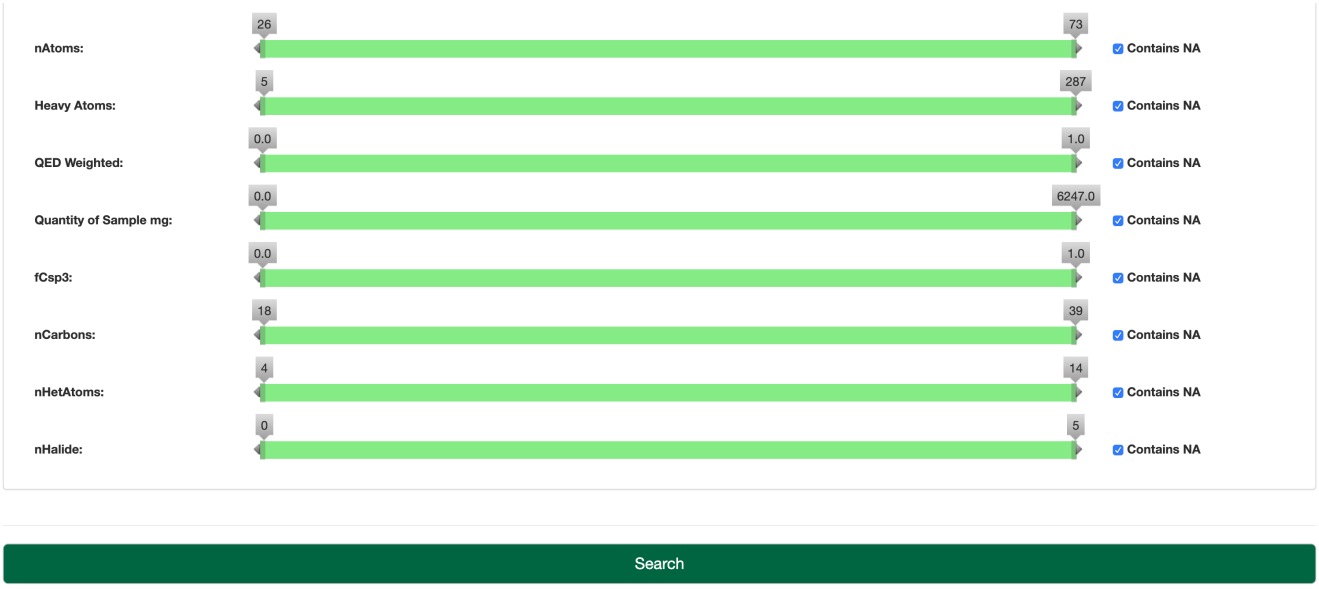


数値項目の検索範囲

数値項目の詳細な絞り込みを行う場合は `Advanced Search` で値の範囲を指定する。
`Contains NA` にチェックを入れることで当該プロパティが設定されていない化合物も検索対象に含めることができる。

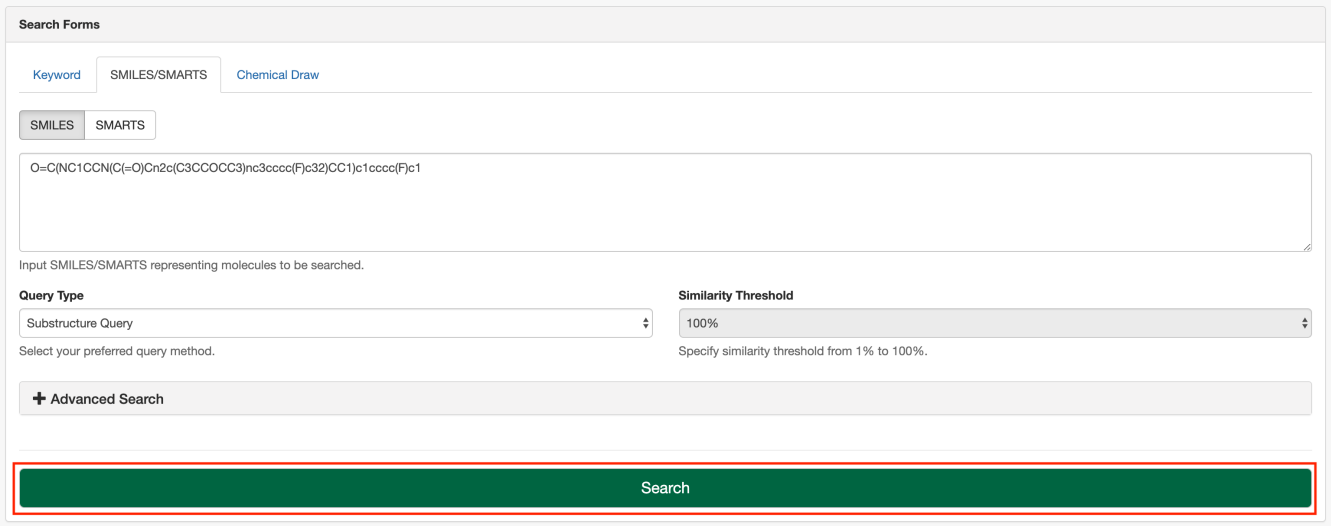


...

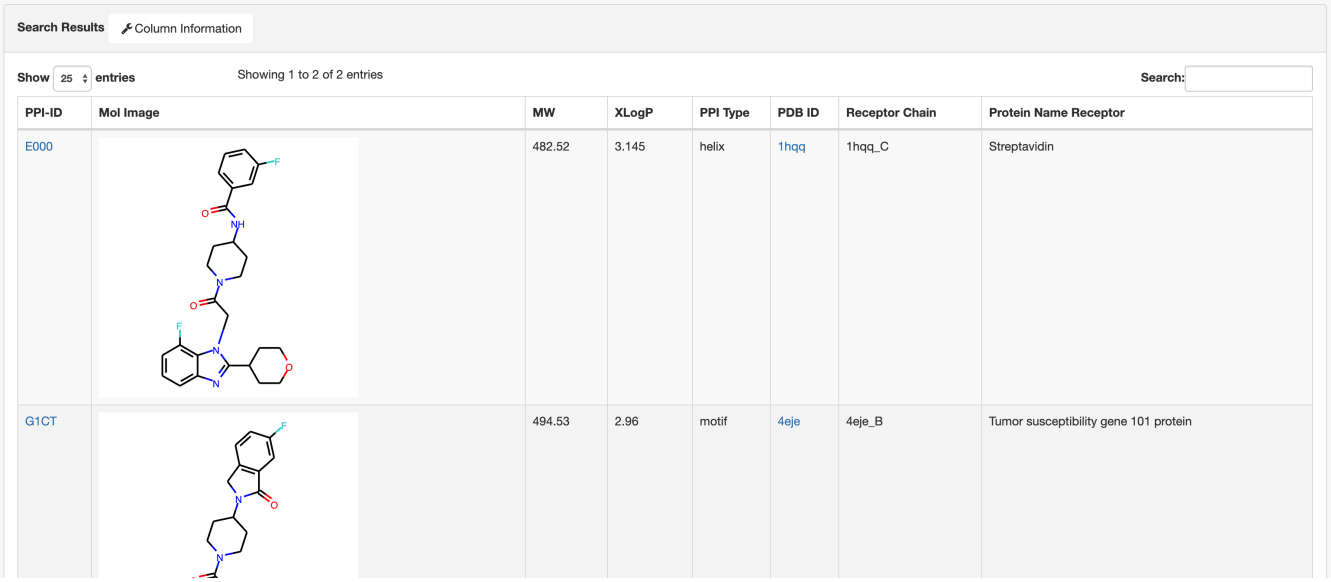


2.1.2. 検索の実行

検索条件の指定に記載の通り、検索条件を入力した後、Search ボタンを押下する。



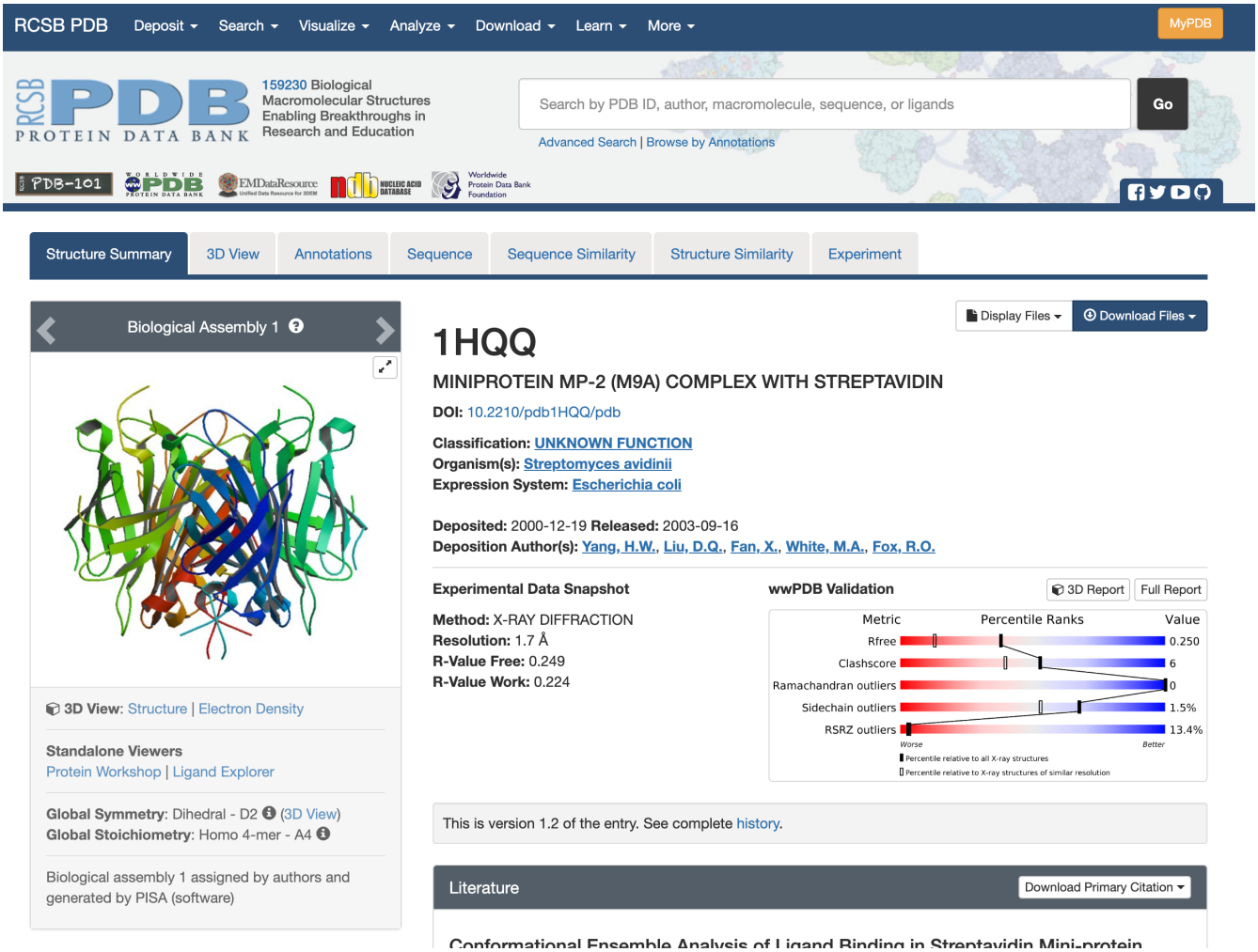
Search Results に検索条件に合致した化合物の一覧が表示されることを確認する。



PROTEIN DATA BANK(PDB)へのアクセス

検索結果に含まれる PDB ID のリンクからPDBの該当ページへアクセスする。

P	PPI Type	PDB ID	Receptor Chain
	helix	1hqq	1hqq_C



ELMへのアクセス

検索結果に含まれる `ELM ID` のリンクからELMの該当ページへアクセスする。

	ELM ID
	DEG_SIAH_1

The Eukaryotic Linear Motif resource for
Functional Sites in Proteins

search ELM Database

ELM Home | ELM Prediction | ELM DB | ELM Candidates | ELM Information | ELM downloads | Help

«DEG_SCF_TRCP1_1« »DEG_SPOP_SBC_1»

DEG_SIAH_1

Accession: ELME000241

Functional site class: Siah binding Motif

Functional site description: The members of the SINA/Siah family have domain architecture consisting of a RING domain, two zinc finger motifs and a substrate/adaptor binding domain (SBD) that mediates the interaction with the binding partners.

ELM Description: The PxAxVxP motif was first described to confer a high-affinity binding to the Siah/PHYL interaction. It has been detected in other Siah interacting proteins, including DCC, KLF10, OBF-1. The motif binds by partial Beta-augmentation. The present pattern is stricter than proposed by House,2006. It will find most verified instances but may miss some candidates.

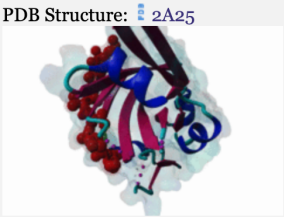
Pattern: .P.A.V.P[^P]

Pattern Probability: 0.0000271

Present in taxon: Metazoa

Interaction Domain: Sina (PF03145) Seven in absentia protein family (Stochiometry: 1 : 1)

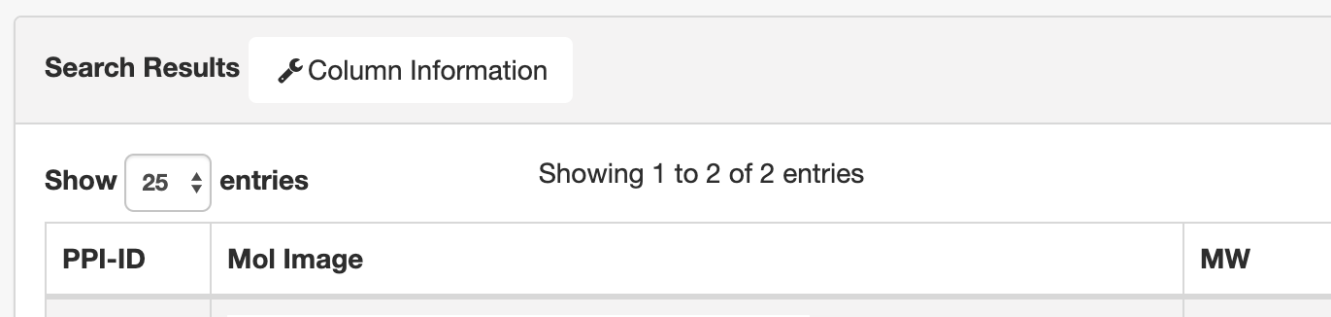
PDB Structure: 2A25



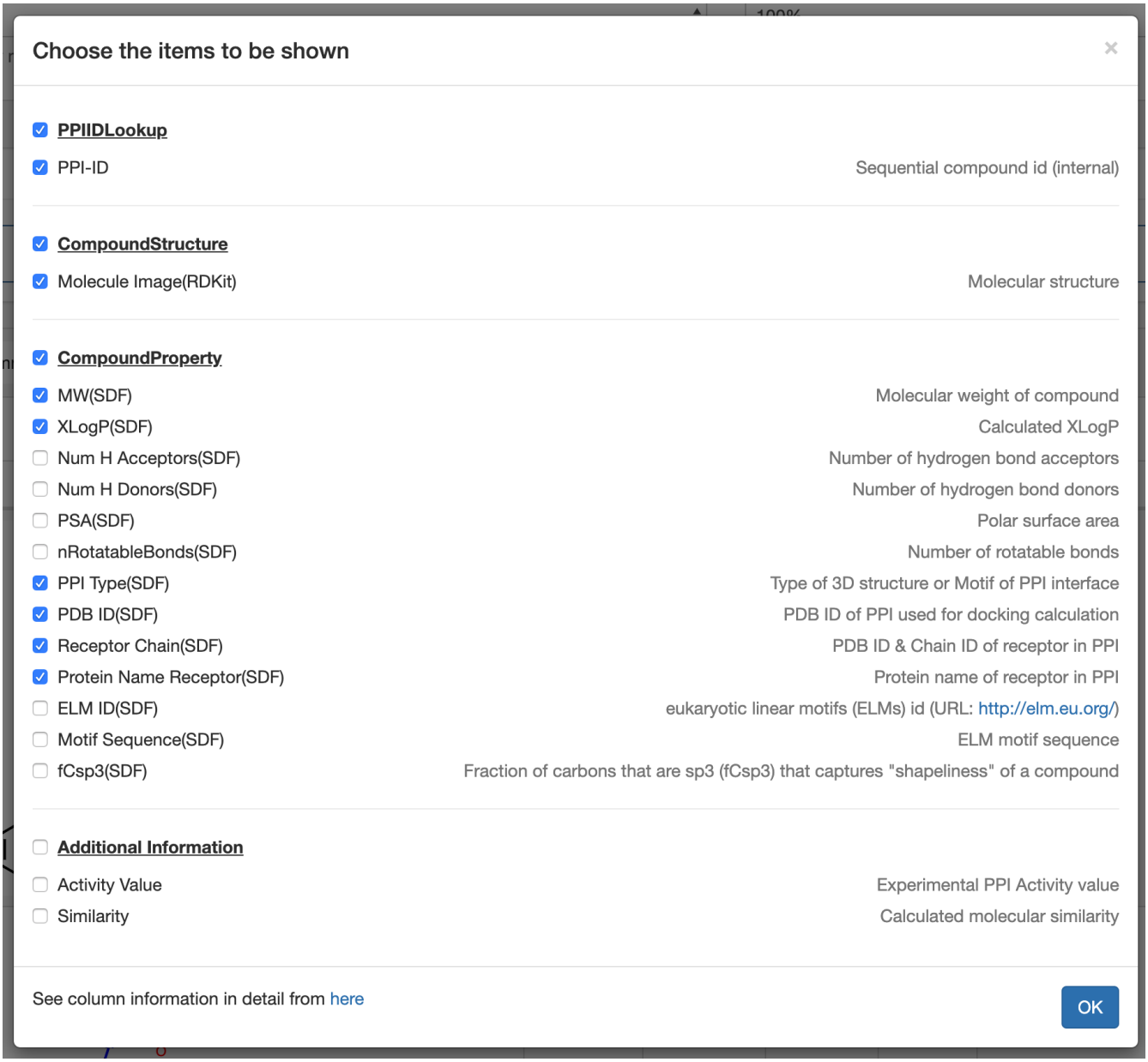
See 9 Instances for DEG_SIAH_1

表示カラムの指定

カラムの説明を確認する場合や、表示・非表示を切り替える場合は `Column Information` を押下する。



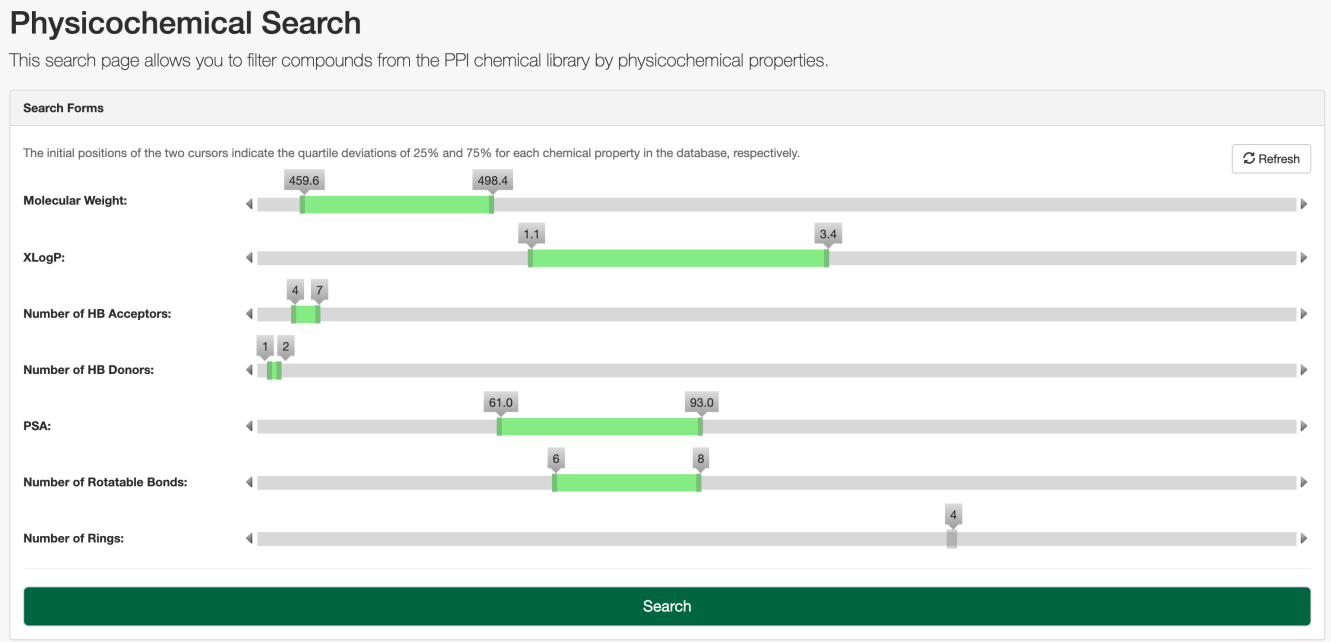
カラムごとのチェックボックスで表示・非表示を切り替えることができる。



3. Advanced Search

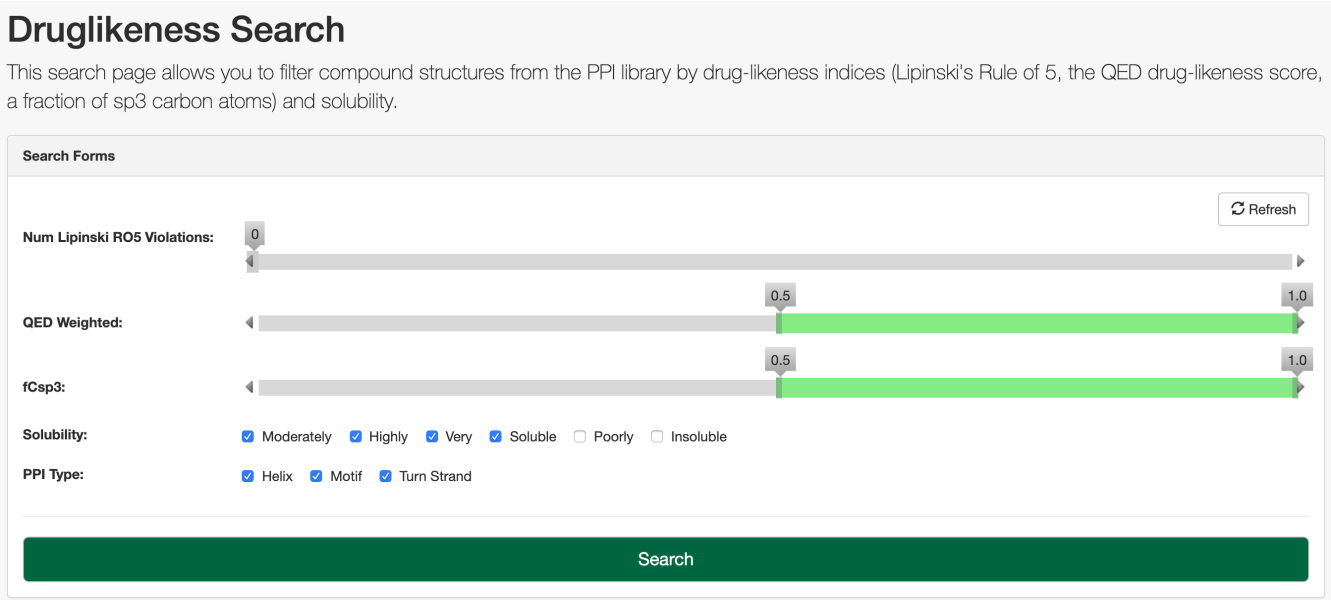
3.1. Physicochemical Search

サイドメニューの `Physicochemical` またはトップページの `Physicochemical Search` からアクセスする。
検索条件は数値項目の検索範囲と同様にスライダーで指定することができる。
検索結果の表示内容についてはPPI Library Searchを参照すること。



3.2. Druglikeness Search

サイドメニューの `Druglikeness` またはトップページの `Druglikeness Search` からアクセスする。
検索条件は数値項目の検索範囲と同様のスライダーやチェックボックスで指定することができる。
検索結果の表示内容についてはPPI Library Searchを参照すること。

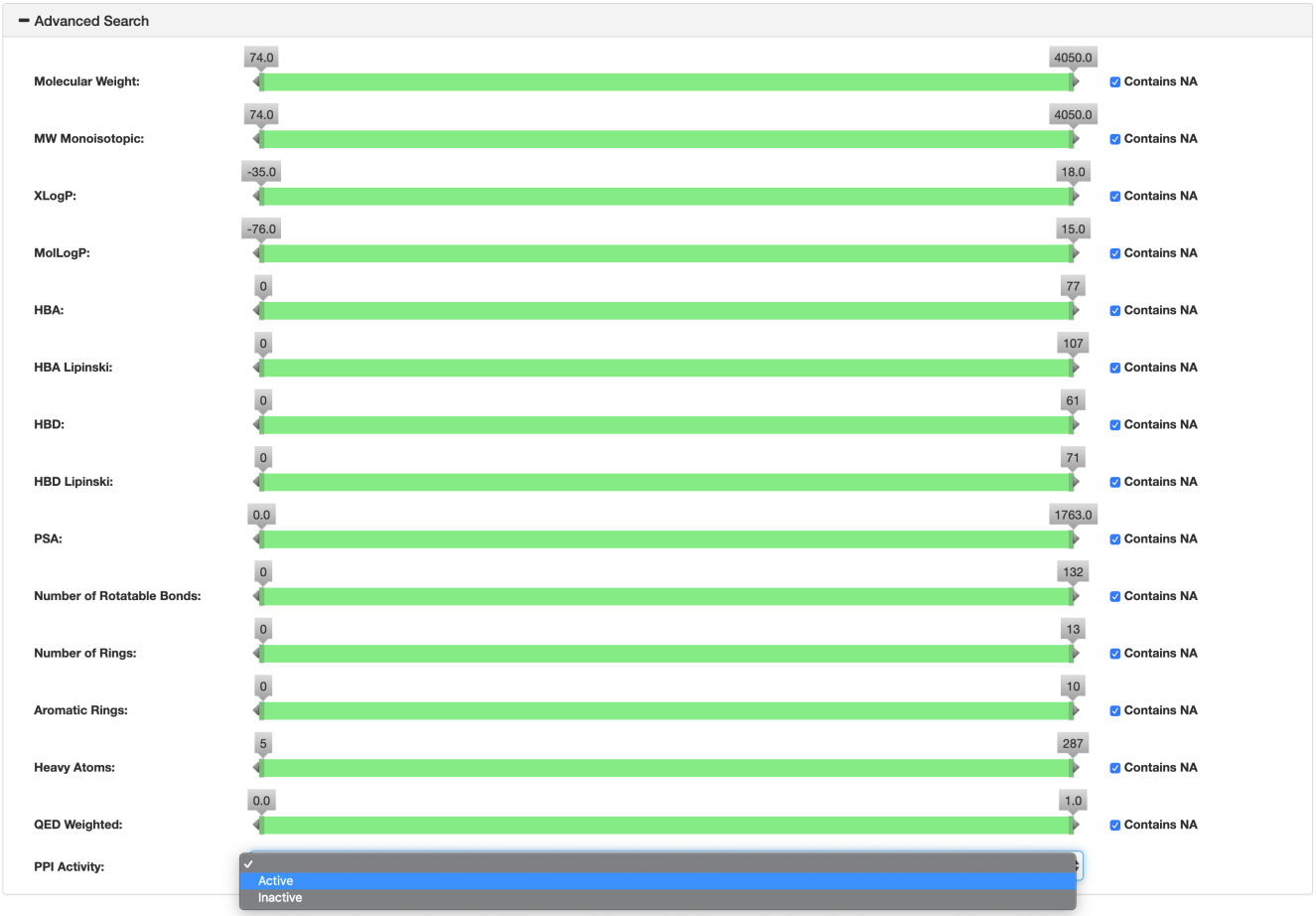


4. Curation Search

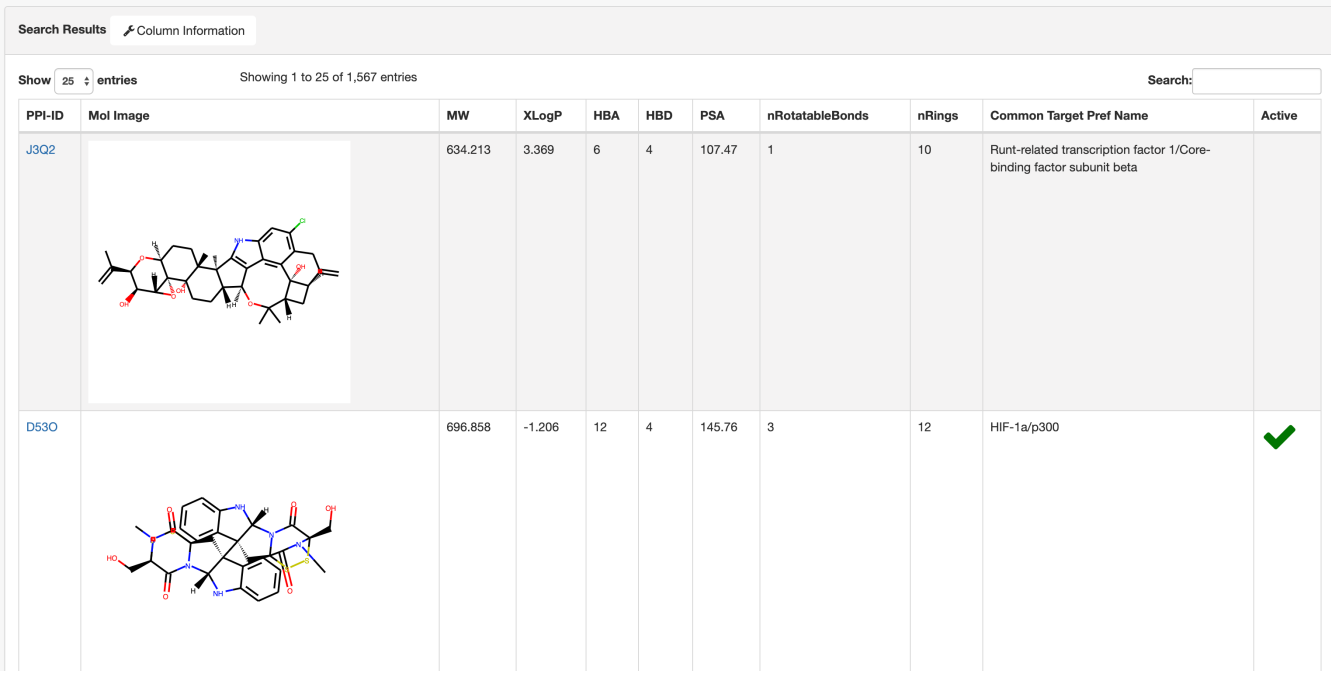
4.1. Compound Search

サイドメニューの `CURATION SEARCH > Compound Search` またはトップページの `Curation Data Compound Search` からアクセスする。
検索方法については[PPI Library Search]と同様であるが、以下の点のみ異なる。

- キーワード検索は行えない。
- `Advanced Search` では下図の項目のみ検索することができる。また、`PPI Activity` でPPIの活性・非活性（実験値）を指定することができる。



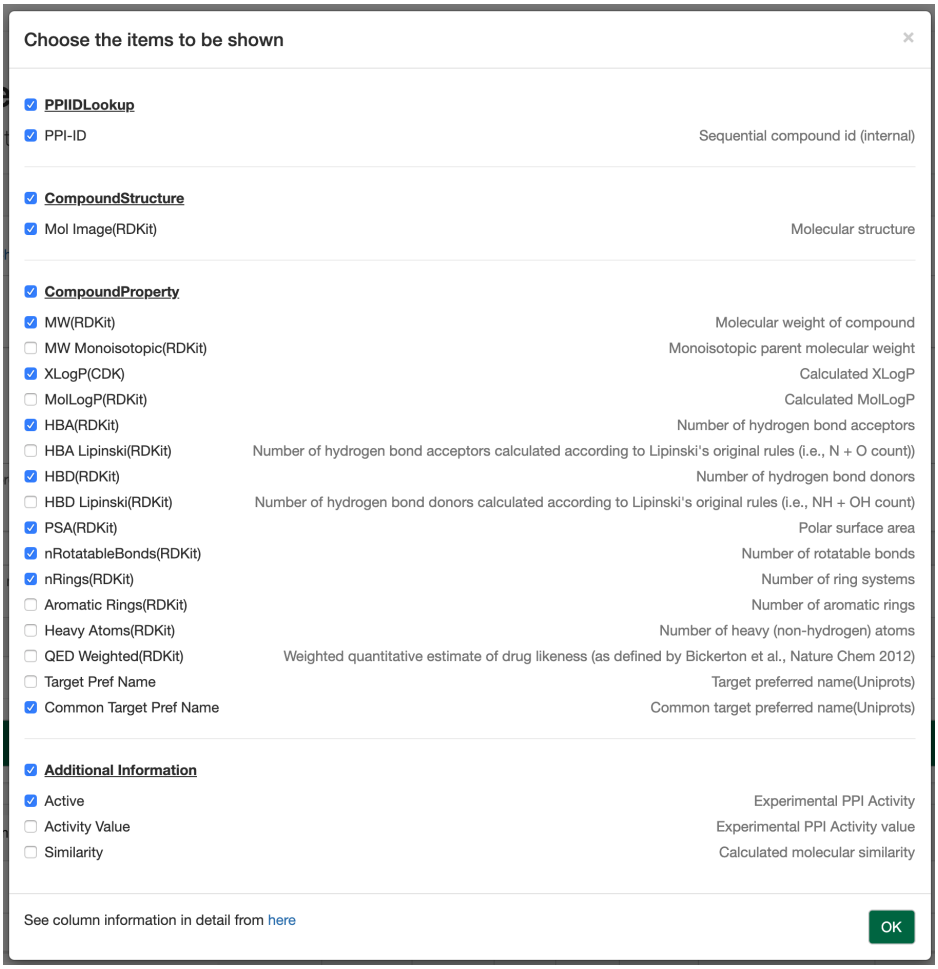
・検索結果で表示するカラムは下図の通りである。`Active` にはPPIの実験値が活性状態であった場合にチェックマークを表示する。



Search Results　Column Information

Show 25 entries　Showing 1 to 25 of 1,567 entries　Search:

PPI-ID	Mol Image	MW	XLogP	HBA	HBD	PSA	nRotatableBonds	nRings	Common Target Pref Name	Active
J3Q2		634.213	3.369	6	4	107.47	1	10	Runt-related transcription factor 1/Core-binding factor subunit beta	
D53O		696.858	-1.206	12	4	145.76	3	12	HIF-1a/p300	✔



Choose the items to be shown

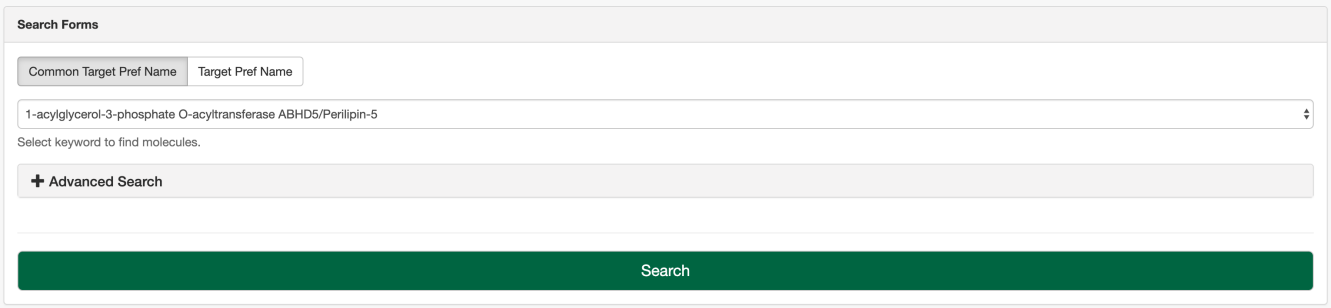
- **PPIIDLookup**
  - PPI-ID — Sequential compound id (internal)
- **CompoundStructure**
  - Mol Image(RDKit) — Molecular structure
- **CompoundProperty**
  - MW(RDKit) — Molecular weight of compound
  - MW Monoisotopic(RDKit) — Monoisotopic parent molecular weight
  - XLogP(CDK) — Calculated XLogP
  - MolLogP(RDKit) — Calculated MolLogP
  - HBA(RDKit) — Number of hydrogen bond acceptors
  - HBA Lipinski(RDKit) — Number of hydrogen bond acceptors calculated according to Lipinski's original rules (i.e., N + O count))
  - HBD(RDKit) — Number of hydrogen bond donors
  - HBD Lipinski(RDKit) — Number of hydrogen bond donors calculated according to Lipinski's original rules (i.e., NH + OH count)
  - PSA(RDKit) — Polar surface area
  - nRotatableBonds(RDKit) — Number of rotatable bonds
  - nRings(RDKit) — Number of ring systems
  - Aromatic Rings(RDKit) — Number of aromatic rings
  - Heavy Atoms(RDKit) — Number of heavy (non-hydrogen) atoms
  - QED Weighted(RDKit) — Weighted quantitative estimate of drug likeness (as defined by Bickerton et al., Nature Chem 2012)
  - Target Pref Name — Target preferred name(Uniprots)
  - Common Target Pref Name — Common target preferred name(Uniprots)
- **Additional Information**
  - Active — Experimental PPI Activity
  - Activity Value — Experimental PPI Activity value
  - Similarity — Calculated molecular similarity

See column information in detail from here　OK

4.2. Target Search

サイドメニューの CURATION SEARCH > Target Search またはトップページの Curation Data Target Search からアクセスする。
Compound Searchと以下の点のみ異なる。

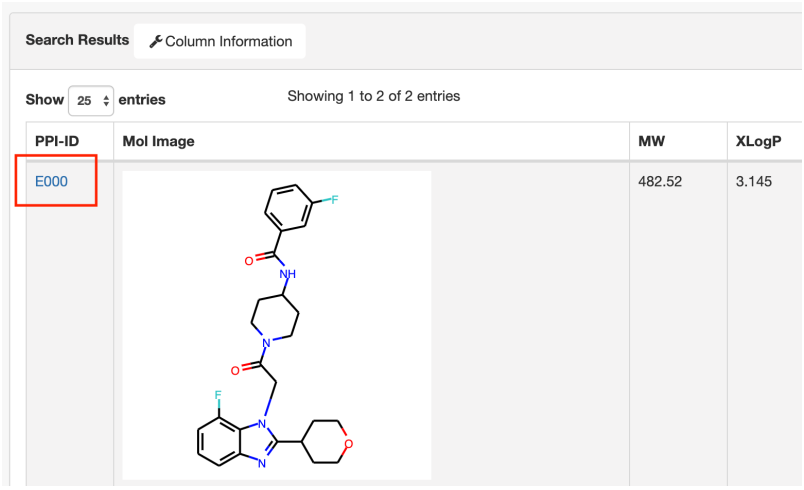
- キーワード検索では Common Target Pref Name の選択、もしくは Target Pref Name の部分一致検索を行うことができる。



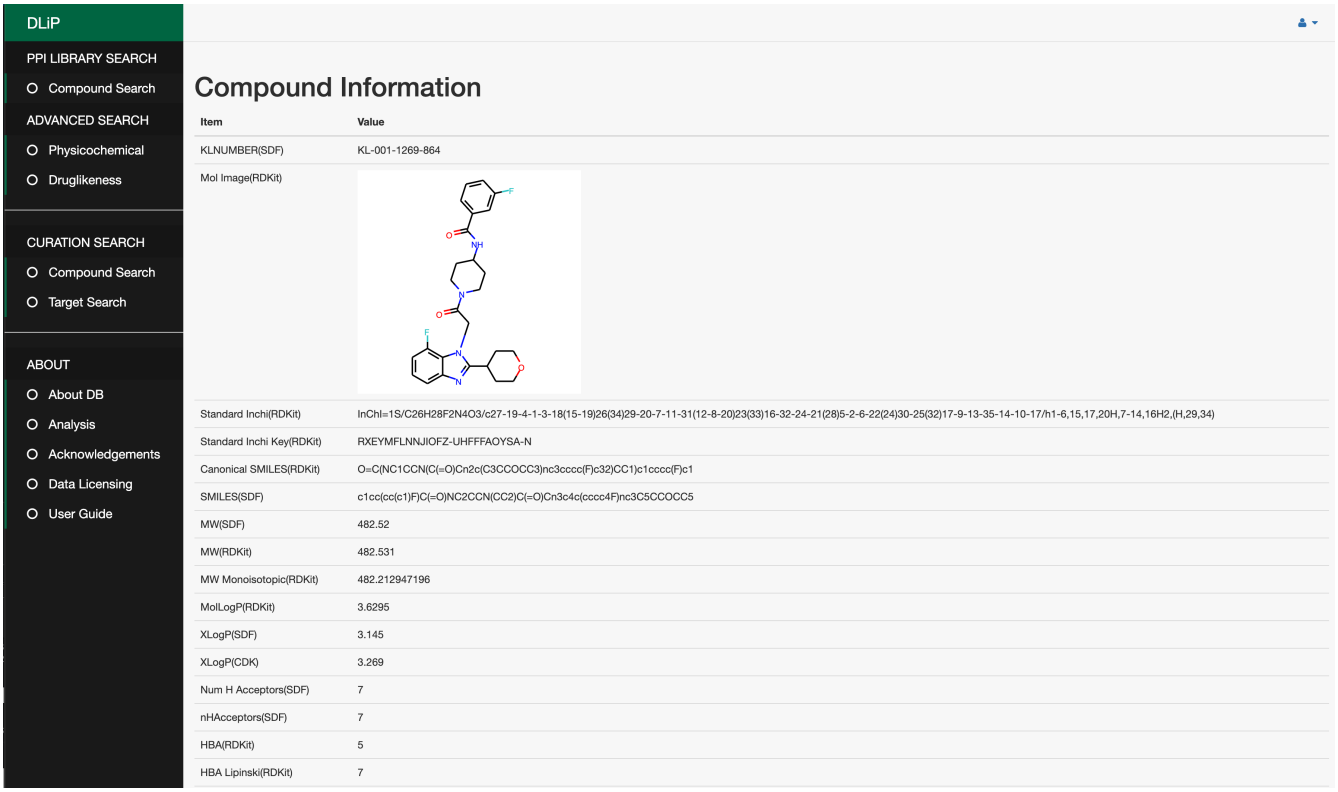
- Advanced Search では下図の項目のみ検索することができる。下図右上のボタンを押下することで Rule of 5 、Rule of 4 for PPI 、Beyond Rule of 5 および All (全件検索)の検索条件を適用することができる。

5. Compound Information

化合物検索結果の PPI-ID をクリックすることで化合物ごとの個別ページに遷移する。



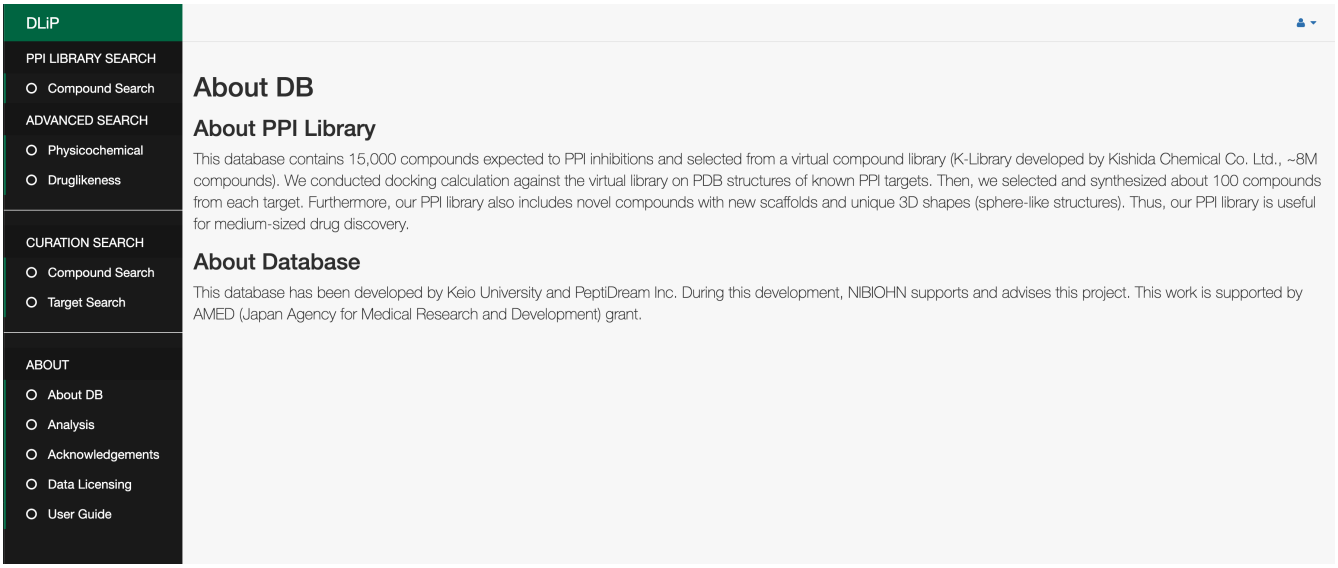
化合物個別画面では選択した化合物の詳細情報を確認することができる。



6. About

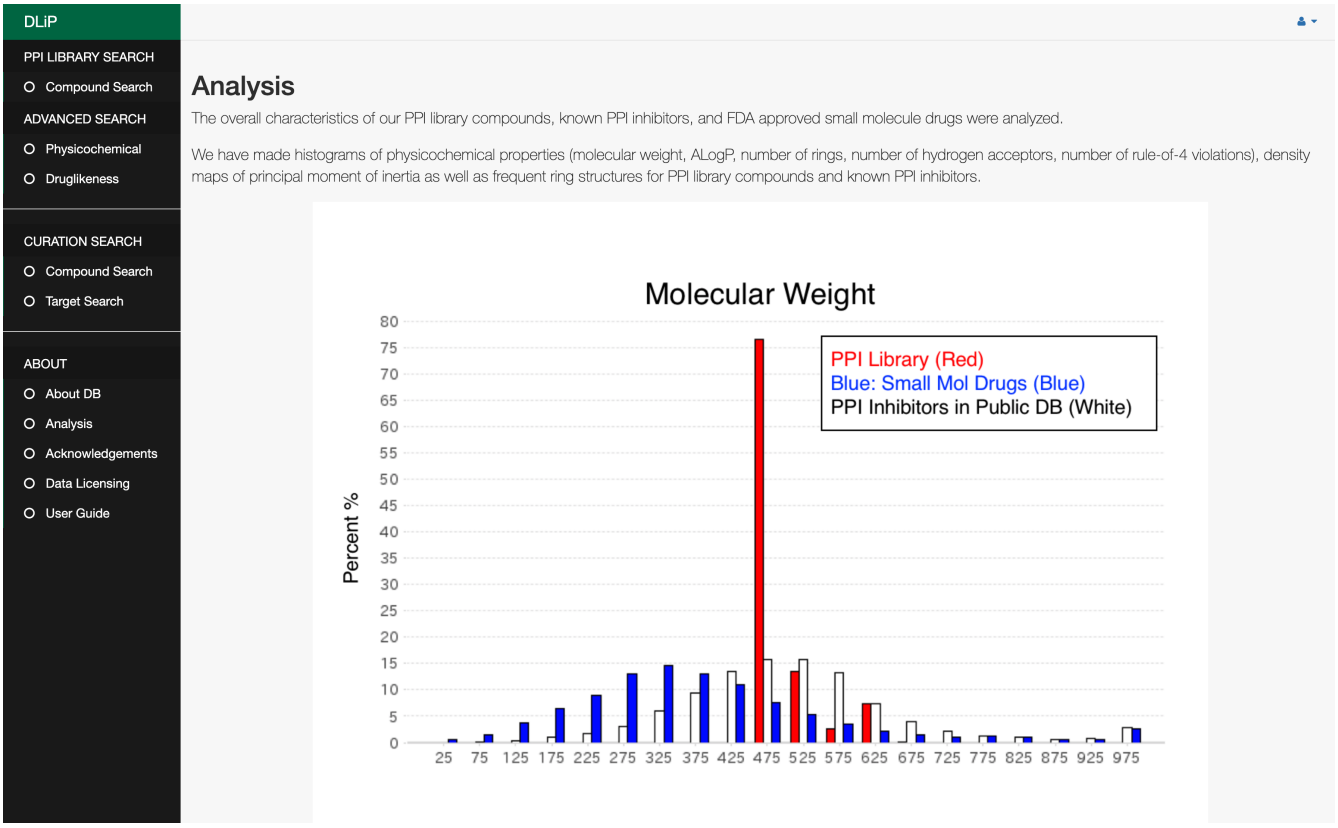
6.1. About DB

サイドメニューの About > About DB からアクセスする。



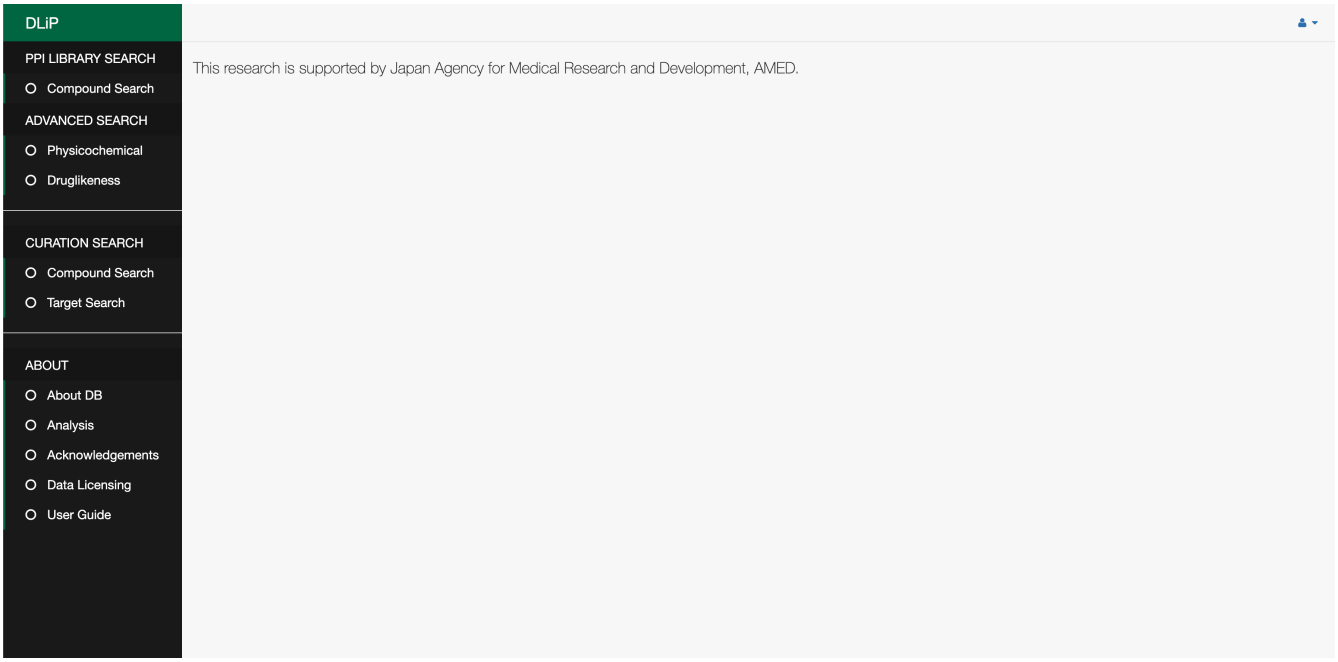
6.2. Analysis

サイドメニューの About > Analysis からアクセスする。



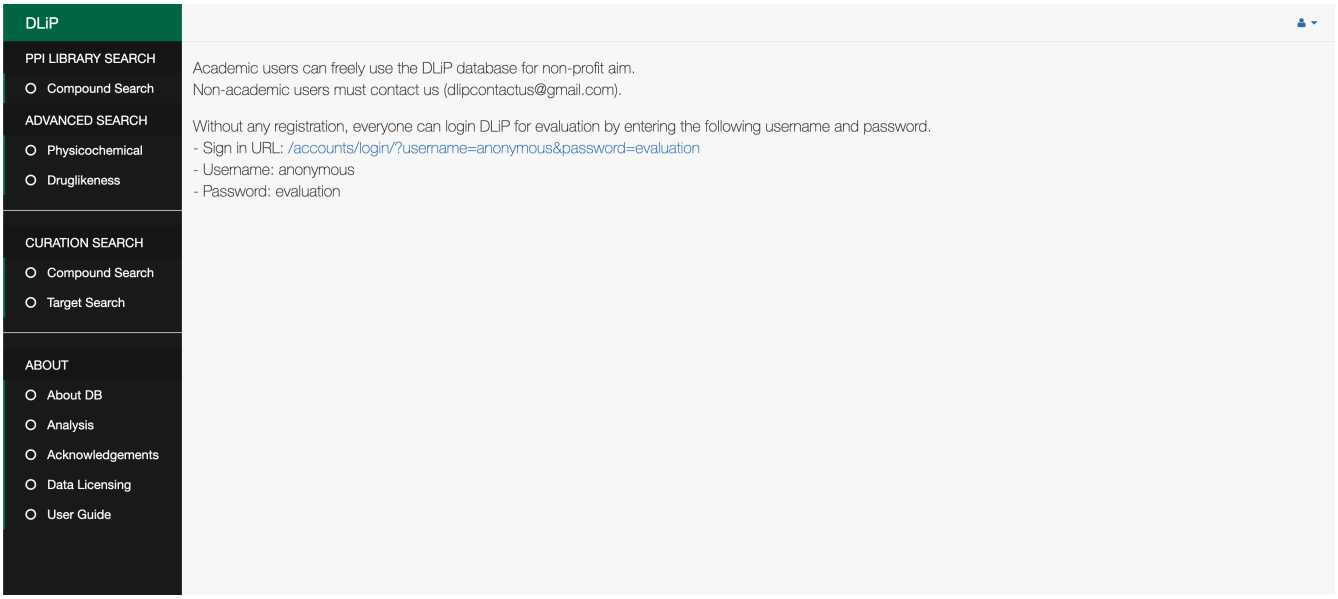
6.3. Acknowledgements

サイドメニューの `About > Acknowledgements` からアクセスする。



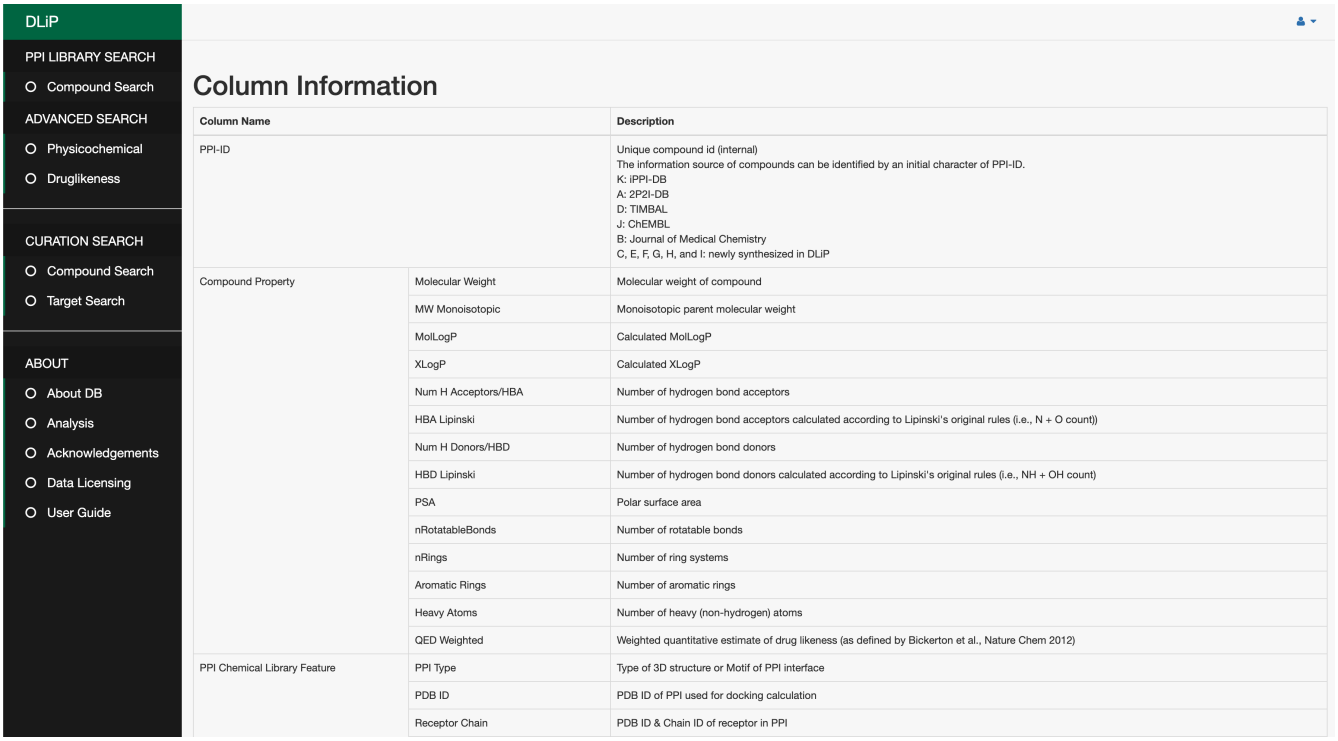
6.4. Data Licensing

サイドメニューの `About > Data Licensing` からアクセスする。



6.5. User Guide

サイドメニューの `About > User Guide` からアクセスする。



Column Information

Column Name		Description
PPI-ID		Unique compound id (internal) The information source of compounds can be identified by an initial character of PPI-ID. K: iPPI-DB A: 2P2I-DB D: TIMBAL J: ChEMBL B: Journal of Medical Chemistry C, E, F, G, H, and I: newly synthesized in DLiP
Compound Property	Molecular Weight	Molecular weight of compound
	MW Monoisotopic	Monoisotopic parent molecular weight
	MolLogP	Calculated MolLogP
	XLogP	Calculated XLogP
	Num H Acceptors/HBA	Number of hydrogen bond acceptors
	HBA Lipinski	Number of hydrogen bond acceptors calculated according to Lipinski's original rules (i.e., N + O count))
	Num H Donors/HBD	Number of hydrogen bond donors
	HBD Lipinski	Number of hydrogen bond donors calculated according to Lipinski's original rules (i.e., NH + OH count)
	PSA	Polar surface area
	nRotatableBonds	Number of rotatable bonds
	nRings	Number of ring systems
	Aromatic Rings	Number of aromatic rings
	Heavy Atoms	Number of heavy (non-hydrogen) atoms
	QED Weighted	Weighted quantitative estimate of drug likeness (as defined by Bickerton et al., Nature Chem 2012)
PPI Chemical Library Feature	PPI Type	Type of 3D structure or Motif of PPI interface
	PDB ID	PDB ID of PPI used for docking calculation
	Receptor Chain	PDB ID & Chain ID of receptor in PPI

7. ログアウト

画面右上のメニューからLogoutを押下することでログアウトする。