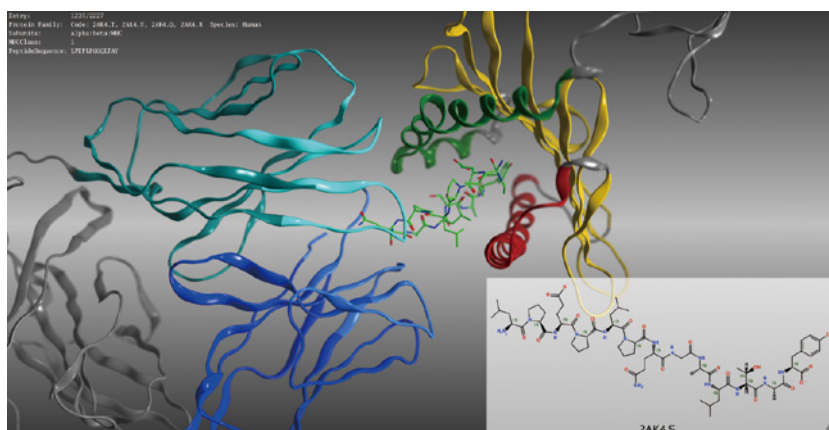


統合計算化学システム

MOE 2017.11 新機能紹介

MOEは創薬・生命科学研究のために必要なアプリケーション、豊富なデータコンテンツ、アプリケーション開発環境を備えた統合計算化学システムです。高度な機能と使いやすさを兼ね備えており、計算化学の専門家から実験研究者の方まで幅広くご利用いただいています。

新バージョンのMOE 2017.11では、エピトープマッピングやTorsion Analysis等の新機能の追加、VCDスペクトル解析やグラフィックス関連の機能強化、TCR-MHC 複合体データベースの追加が行われています。詳細については2、3ページの記事をご覧ください。



CONTENTS

新製品情報

統合計算化学システム	MOE 2017.11 新機能紹介	2
創薬支援ツール	SeeSAR7.1 リリース	4
創薬研究情報共有クラウドシステム	CDD VAULT ELN リリース	5
NGS/マイクロアレイデータ解析ソフトウェア	Partek Genomics Suite 7.0 リリース	6
分子膜透過性予測ソフトウェア	COSMOperm リリース	12

技術情報

ターゲット・作用機序予測プラットフォーム	Chemotargets CLARITYによる化合物プロファイル	7
配座発生/分子データセット管理とプロファイリング	CORINA Classic/Symphony 製品紹介	8

セミナー情報

材料設計支援統合システム	MedeA ユーザー会・セミナー報告	10
--------------	--------------------	----

統合計算化学システム

MOE 2017.11 新機能紹介

MOE 2017.11には、新機能として抗原の抗体結合部位を精度よく予測するエピトープマッピング、低分子の結合のねじれ角を回転させた際のエネルギープロファイルを予測するTorsion Profileの機能が追加されます。また、VRディスプレイのzSpaceがサポートされ、分子系のより直感的な操作が可能になります。さらに、新しいデータコンテンツとして、TCR-MHC複合体データベースが追加されます。本稿ではMOE 2017.11の主な新機能や機能強化を紹介します。

■エピトープマッピング

抗原の抗体結合部位(エピトープ)を予測するエピトープマッピングの機能が追加されます。この機能では、まずドッキングシミュレーションを行い、タンパク質-タンパク質間相互作用(PPI)フィンガープリントを計算します。PPIフィンガープリントには、疎水性の傾向が強い、あるいは電荷の大きいタンパク質表面間の接触が新しい相互作用として追加され、エピトープマッピングの精度の向上に寄与しています。次にドッキングシミュレーションで出力された複合体構造を、PPIフィンガープリントの類似度でクラスタリングを行います。最後にボルツマン分布で重みづけした結合自由エネルギーの予測値でクラスターの順位付けをします。クラスター内でPPIに多くかわるアミノ酸残基をクラスターごとにエピトープとして予測します。

開発元の検証では、ZDOCKのデータセットにおいて、予測した上位5件のクラスターに87%の確率でエピトープが存在するという結果が得られています。

PPI界面の特定にも使用することができます。専用の解析パネルからエピトープの3次元構造を強調した可視化(図1)や対応する配列の色付けができます。また、PPIフィンガープリントの相互作用の種類や強さの閾値は計算対象に合わせて変更することができます。

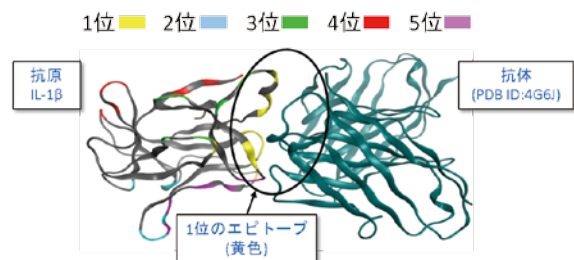


図1.インターロイキン-1β(IL-1β)の上位5件のエピトープの予測例

■VRディスプレイ「zSpace」のサポート

バーチャルリアリティ(VR)ディスプレイのzSpaceに対応します。専用のディスプレイとメガネには利用者の頭の位置を追跡する機能があるため、原子や分子表面などのグラフィックスを、あたかも目の前に存在するように見回すことができます。また、スタイラスと呼ばれるペンタイプのコントローラーを使用することで、原子やタンパク質のリボン表示などを現実存在する物体のように移動させることができます(図2)。GUIのメニューやパネルの

操作は、スタイラスを使用して、一般的な3ボタンマウスと同様に行うことができます。

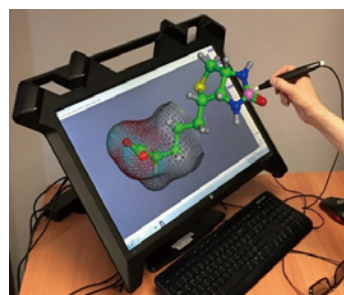


図2.zSpaceの操作イメージ

■Torsion Profile

Torsion Profileは、低分子における特定の結合のねじれ角を段階的に回転させたときのエネルギーを計算する機能です。配座の柔軟性の評価、回転障壁の推定、好ましい二面角の特定に使用できます。結合を回転させる方向として、時計回りと反時計回りが指定できます。その両方向の回転を行う設定もあり、方向に依存したエネルギーの違いを見出すことができます。それぞれの回転異性体のエネルギー評価やエネルギー極小化には、MOEの分子力場だけでなく、量子化学計算ソフトウェアを用いた精密な計算も利用することができます。S-O相互作用など分子力場では取り扱いが困難な相互作用の解析に有効です。また、Mogul(ナレッジベースの分子ジオメトリのデータベース)を用いると、ケンブリッジ結晶構造データベースを基にした二面角のヒストグラムを合わせて出力できます。ねじれ角の回転におけるステップサイズ、最小値、最大値、Mogulのビンの大きさは調節可能です。

■DNA/RNA 関連機能の強化

DNA/RNA 関連機能は、タンパク質関連機能と同様の機能強化が行われています。DNA/RNAの一本鎖、二本鎖の構築、伸長、修正など、タンパク質構築ツールと同様の機能が追加されます。その他に分子鎖の結合や分離、塩基の再配置やエネルギー極小化計算、塩基の回転異性体の探索、別の塩基への突然変異も行えます。非天然の塩基もサポートしており、天然の塩基と同様に使用することができます。

DNA/RNAの糖とリン酸が交互に連なる主鎖については、A、B、Z型のDNAに見て取れるような標準的な配座だけでなく、ユーザー指定の配座を割り当てることもできます。

また、主鎖のリボースとデオキシリボースの相互変換ができます。新たに追加されるAmber14:EHT分子力場は、核酸のパラメーターセットが改良されており、より精度の高いモデリングが期待できます。

塩基配列の表示に関しては、3'から5'への表示だけでなく、5'から3'への表示ができるようになります。例えばDNA二重らせんにおける塩基対の特定が容易になります。塩基配列のアラインメントにおいては、カスタマイズ可能な置換マトリックスによる評価ができます。配列類似度やRMSDなどに応じた色付けが、タンパク質の場合と同様に使用できます。DNA/RNAの構造重ね合わせ、配列アラインメントの操作パネルは、タンパク質のものに統合されます。また、サブユニット設定を用いることで、DNA二重らせんの構造重ね合わせ／配列アラインメントも可能です。

■ TCR-MHC複合体データベース

T細胞受容体 (TCR) - 主要組織適合複合体 (MHC) のX線構造を含むデータベースが追加されます (図3)。また、TCR、MHCそれぞれのデータベースも追加されます。これらのデータベースは、専用の検索ツールであるProject Searchを使用することで高度な検索を行うことができます。検索クエリーには、抗原ペプチド／TCR／MHCの配列類似性／相同性や立体構造の条件を組み合わせで指定できます。また、検索対象をTCRの α ／ β ／CDRやMHCのClass I／IIのサブドメイン内に制限することもできます。

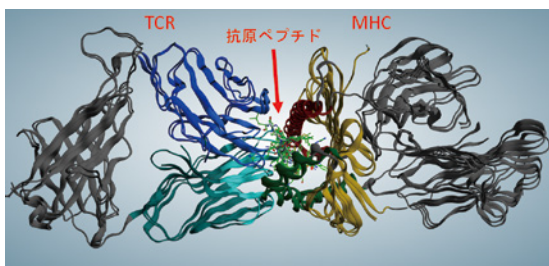


図3.TCR-MHC複合体データベースから読み込んだTCR-MHC複合体構造

■ VCDスペクトル解析機能の強化

振動円二色性 (VCD) スペクトル解析機能は以下の機能強化がなされ、より使いやすくなります。

- プロット領域の一部の拡大が、セクション・ボックスによる選択とボタン一つでできます。
- 予測されたスペクトルは、実験結果のスペクトルとピークの相関が最大化するように自動的に振動数シフトの大きさを調節できます (図4)。また、振動数シフトはマウスを使用したマニュアル操作でも調節できます。
- 量子化学計算の基底関数の規則的な誤差、非調和

性などを補正するために、振動数にスケール因子を掛けて調節できます。

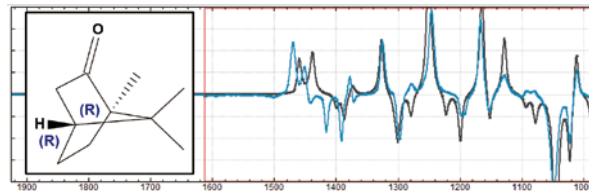


図4.Camphorの構造式(左)とVCDスペクトル(右)。計算結果(黒)は、11.25cm⁻¹の振動数シフト、0.98のスケール因子で実験結果(青)と相関が良くなるよう調整。

■ AMBERインターフェース

分子動力学 (MD) 計算ソフトウェアのAMBERのインターフェースが提供されます。MOEのMD計算エンジンやNAMDインターフェース使用時と同様に簡単な操作でAMBERを使ってMD計算を行うことができます。MOEの分子系の前処理、溶媒配置の機能を使用して分子系の準備を行い、AMBERインターフェースからAMBERでのMD計算に必要なポロジや分子力場に関するファイル群とスクリプトが出力できます。計算結果はコマンド一つでMOEのデータベース・ファイルに変換することができます。NetCDFバイナリー・トラジェクトリー・ファイルを使用した読み込みもサポートされます。

■ グラフィックス関連機能の追加

以下の3つのグラフィックス関連機能が強化されています。

- レンダリング・ウィンドウにリガンドの構造式が表示できます (図5)。さらに、表示された構造式の原子は通常のマウス操作で選択できます。これにより、複合体におけるリガンドの部分構造の指定が手軽に行えます。
- グラフィックスの断面表示や奥行き効果が注目している対象に合わせて自動調節できる機能が追加されます。断面の位置や奥行き効果の度合は、操作パネルに表示された2次元図で容易に確認できます。
- レンダリング・ウィンドウの背景に画像ファイルが使用できます (図5)。

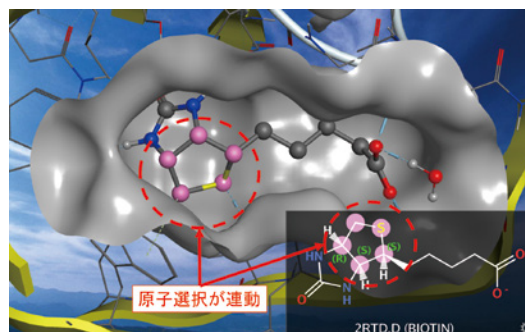


図5.レンダリング・ウィンドウの背景画像の指定、リガンド構造式の表示例