

統合計算化学システム

MOE Extensions for KNIME Ver. 2.4.0 リリース

KNIMEはデータ分析やレポート作成を行うためのオープンソースの統合プラットフォームです。MOE Extensions for KNIME は、MOEを計算エンジンに用いたKNIMEノードの総称です。Ver. 2.4.0では180を超える解析ノード(MOEノード)が提供されます。KNIMEに含まれるデータ解析ノードとMOEの解析ノードを組み合わせることで複数の計算工程を自動処理する手続き(ワークフロー)を作成できます。ここでは、MOE Extensions for KNIMEの特徴とVer. 2.4.0で追加された機能を紹介します。また、MOEのサポートの一環として開催しておりますMOEのトレーニングコースをリニューアルしましたのであわせて紹介します。

■ MOE Extensions for KNIMEの特徴

MOE Extensions for KNIMEは、統合プラットフォームKNIME¹⁾上でMOEの記述子計算やQSARなどの解析機能を実行するノードを提供します。MOEノードを組み合わせることでワークフローを構築することにより、MOEに搭載のプログラミング言語SVLでスクリプトを作成する場合と比較して視覚的にわかりやすい計算プロトコルを簡単に作成できます。MOE Extensions for KNIMEを用いて構築可能なワークフロー例を図1および表1に示します。



図1. ワークフロー例。SDファイルから分子構造を読み込み、脱塩処理、重複分子の除去、記述子を用いた分子フィルタリング、フィルタリングされた分子構造のSDファイルへの書き出しの処理を実行。

表1. MOE Extensions for KNIMEの実用例

ファーマコフォア検索	QSAR解析	ホモロジーモデリング
抗体モデリング	類似構造検索	母核構造置換
低分子構造からファーマコフォアの抽出	ドッキングシミュレーション	Protein Design

MOEノードはSVLで提供され、KNIME起動時にこれらのファイルは動的にKNIMEに読み込まれます。そのため、ソースをコンパイルすることなく、新しいノードを簡単に追加することができ、既存のノードも容易にカスタマイズできます。例えば図1の「Wash」ノードは250行程度のSVLから生成されたものです。

また、配座解析等の計算では計算量が膨大になることがあります。このような場合、より演算能力の高いマシンで計算するほうが効率的です。MOEでは、SOAPプロトコルを通じてリモートサーバーまたはクラウド上で計算を行うことができます。

MOE Extensions for KNIMEは、MOE/webサーバーにおいて利用可能なすべてのSOAPサービスのノードを、特別なプログラミングを行うことなく自動的に生成することができます。(図2)

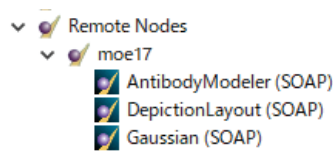


図2. SOAPサービスのノードの例

■ フェナセチンアナログのコンビナトリアル合成を行うワークフロー例

今回のバージョンアップでは、化学反応式のノードを編集・登録する機能が加わりました。反応式を登録したノードとBuilding Block試薬データベースを指定することで、反応式に記載された反応物を試薬データベースの中から自動的に検索し、該当の生成物を構築します。ここでは、フェナセチンを生成するプロセスをワークフローで実行する例を紹介します。フェナセチンは、次の3段階の化学反応(図3)によって合成できる薬剤です。

- ① Béchamp 還元により、*p*-ニトロフェノールのニトロ基をアミノ基へ変換
- ② Schotten-Baumann 反応により、アミノ基をアミドへ変換
- ③ Williamson 反応により、ヒドロキシ基をエーテルへ変換

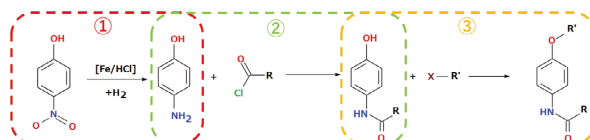


図3. フェナセチン合成のための3段階の化学反応

これらの反応式はKNIMEの起動時に、指定したフォルダーから反応式(RDファイル)を読み取り、MOEノードとしてコンパイルします。各反応式を定義するRDファイルは専用のReaction Editorで編集することができます。このエディターでは、化学構造描画ソフトウェアで作成した化学反応式を取り込み、反応物の名称、生成物の名称、

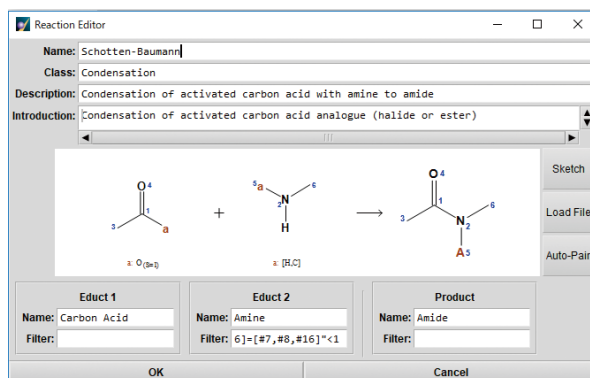


図4. Reaction Editor



記述子・SMARTSフィルターの編集を行い、編集した内容をノードに反映します。図4はSchotten-Baumann反応の編集例です。このシステムの利点は、1つの化学反応を1つのノードとして定義しているため、作成されたワークフローが化学者にとっては視覚的にわかりやすく、ワークフローを再利用しやすいことです。

これらの反応式を利用しフェナセチン類似体のコンビナトリアル合成を行うワークフローを図5に示しました。入力データとして、MOEに標準でインストールされるBuilding Blockライブラリー (\$MOE/lib/combi_reagents.mdb) を使用しました。このファイルには試薬構造データが3,234件登録されています。この試薬構造データの中で①のBéchamp還元で生成される構造は36個あります。続いて②のSchotten-Baumann反応では16,575個生成されますが、Williamson反応によって出力される個数を抑えるために、Schotten-Baumann反応の出力分子に対して、分子量によるフィルタリングを行い、2,958個に絞り込みました。さらに③のWilliamson反応によって95,381個が出力されました。

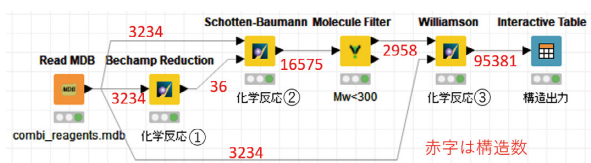


図5. フェナセチンアナログの合成を行うワークフロー

今回の例では反応物として汎用的なBuilding Blockライブラリーを用いていますが、入力データの編集やモデルファイルによるフィルタリングの活用によって、より現実的な生成物が得られます。試薬ベンダーのBuilding Blockライブラリーを用いればより多様性のある構造が得られる可能性があります。このワークフローに示すように、反応式を登録したノードを使って、ユーザーが組み合わせライブラリーを構築するための直感的なワークフローを作成することを可能にします

■ Ver. 2.4.0の更新内容

今回のバージョンでは、次の点が更新されました。① MOE2018.01をサポート、②スプレッドシートでMOE形式をサポート、③RDファイルによる化学反応ノードの生成。

■ プログラムの入手方法

MOEのライセンス・保守契約を締結中でしたら無償でMOE Extensions for KNIMEのプログラムおよびマニュアルをご送付いたします。ご希望の方は、MOEサポートリクエスト窓口 ccg@molsis.co.jp までお問い合わせ下さい。

1) <https://www.knime.com/>

■ MOEトレーニングコースのリニューアル

ご好評頂いておりますMOEトレーニングコースを本年4月より大きくリニューアルしました。より多くのユーザーにご参加頂けるよう、コースの内容を以前よりも更に充実させました。MOEのライセンス・保守契約を締結中のユーザーはトレーニングコースに無償でご参加頂けます。リニューアルのポイントは以下のとおりです。

■ MOE 2018.01バージョンに対応

最新バージョンのMOE 2018.01に対応したトレーニングコースです。MOE 2018.01の新機能や機能強化についてもご紹介します。

■ トレーニングコースの細分化

以下の14コースに内容を細分化することで、ユーザーの目的に合わせたコースの選択をできるようにしました。「MOEの基本操作」、「タンパク質の基本操作」、「タンパク質設計」、「抗体設計」、「ファーマコフォア」、「FBDD」、「SBDDとリガンド設計」、「アドバンスドSBDD」、「ケモインフォマティクスとQSAR」、「LBDDとSAR解析」、「低分子のバーチャルスクリーニング」、「ペプチド設計」、「X線結晶構造解析者向けツール」、「SVL基礎」

■ トレーニングコース時間の短縮

各コース時間は3.5時間です。一日に2つのコース(午前: 9:30~13:00, 午後: 14:30~18:00)を開催します。

1コースずつお申込み可能なため、終日お時間を取れない方でも柔軟にご参加頂けます。

■ テキストの刷新と事前配布

トレーニングコースで使用するテキストの内容を大幅に刷新しました。実際の操作の流れを基本として、各操作の直後に関連する解説を行うという構成になりました。また、英語版のテキストもご用意しています。

トレーニングコースへのご参加をお申込み頂いた方やご検討されている方には、事前にテキストのPDFファイルのダウンロードサイトをご案内しています。そのため、トレーニング内容を確認した上でご参加頂けます。

■ トレーニングコースの詳細

トレーニングコースの詳細やスケジュール等につきましては、以下のウェブページをご参照ください。

https://www.molsis.co.jp/lifescience/moe/support/training_new/