

統合計算化学システム

MOE 2020.09 の新機能

MOE は創薬・生命科学研究に役立つ多彩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。高度な機能とユーザーフレンドリーなインターフェースを兼ね備えており、計算化学者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 2020.09 では、日本語をはじめとする多言語に対応し、これまで以上に使いやすくなりました。新機能として、ONIOM 法による QM/MM 計算、MD シミュレーションの再生プレイヤー、クラスター PC などを用いた大規模計算のためのフレームワークが追加されました。その他にもさまざまな機能強化が行われました。詳細は 2、3 ページの記事をご覧ください。

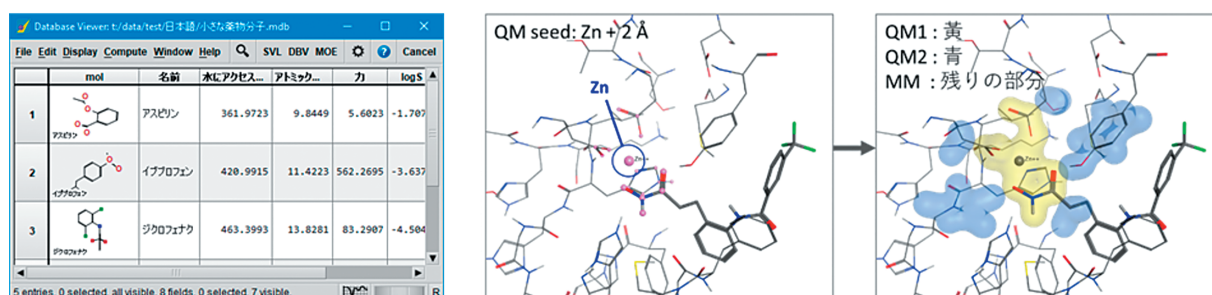


図 1. 多言語に対応した MOE (左) と QM/MM 計算のための領域分割 (右)

CONTENTS

新製品情報

統合計算化学システム MOE	MOE 2020.09 の新機能	 2
タンパク質立体構造データベースシステム PSILO	PSILO 2020 リリース情報	 4
創薬研究情報共有クラウドシステム CDD Vault	CDD Vault 新機能紹介	 6
高精度分子シミュレーション支援ソフトウェア Direct Force Field	Direct Force Field 7.2 リリース	 8

技術情報

遺伝子発現データベース GENEVESTIGATOR	Single Cell RNA-seq データの収載	 10
材料設計支援統合システム MedeA	MedeA による第一原理計算と VASP 6.1	 11
	Materials Design 社オンラインユーザー会	 12

統合計算化学システム

MOE 2020.09 の新機能

MOE 2020.09 では日本語をはじめとする多言語がサポートされるようになり、Gaussian を用いた ONIOM 法による量子力学 / 分子力学 (QM/MM) 計算、分子動力学 (MD) シミュレーションのトラジェクトリーの再生プレイヤー、大規模計算のためのフレームワークが新機能として追加されました。また、ドッキング、タンパク質の物性推算、抗体モデリング、MOEsaic (SAR アプリケーション) の機能も強化されました。プロジェクトデータベースも更新されました。その他、各パネルにヘルプボタンが追加され、より便利に使いやすく改良されました。本稿では MOE 2020.09 の主な新機能や機能強化を紹介します。

■ 日本語などの多言語のサポート

新バージョンの MOE は、UTF-8 をサポートし多言語に対応しました。日本語、韓国語、中国語などさまざまな言語をファイル名、グラフィカルユーザーインターフェース、データベースなどで扱うことができます (図 1)。また、カスタマイズによりメニューバーもさまざまな言語に変更できます。

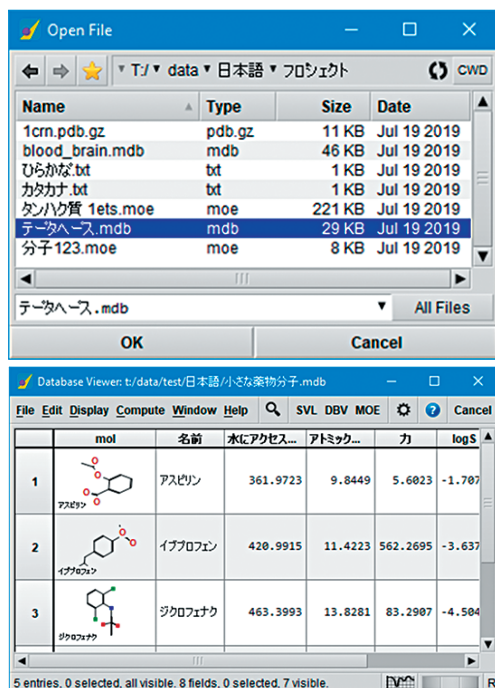


図 1. 多言語に対応したパネル (上) とデータベース (下)

■ ONIOM 法による QM/MM 計算

量子化学計算ソフトウェア Gaussian には、ONIOM 法による構造最適化計算を行う機能があります。新バージョンの MOE では、MOE の Gaussian インターフェースを通じて ONIOM 法による QM/MM 構造最適化計算が実行できるようになりました。QM 領域は MOE の Selection Language やセット、SMARTS で指定でき、指定した以外の部分は MM 領域になります。中間領域の設定もできます。これらの領域は ONIOM の分割ルールに準拠するように自動的に調整され、MOE ウィンドウ上でハイライトされます (図 2)。各々の領域について、各種 QM 手法、半経験的分子軌道法、分子力場を選ぶようになっています。

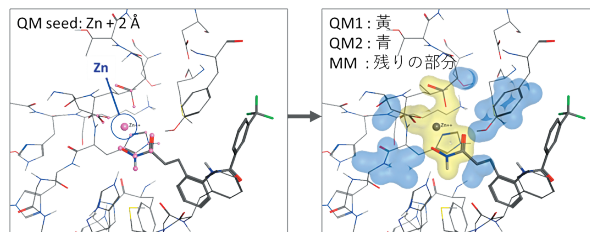


図 2. QM/MM 領域の分割

■ MD シミュレーションインターフェースの機能拡張と再生プレイヤーの追加

MD シミュレーションのインターフェースが一新され、以下のような機能の拡張・新機能の追加が行われました。

- 全体的なレイアウトが大幅に変更され、より直感的に操作できるようになりました (図 3 左)。
- エネルギー極小化計算、平衡化、プロダクションランなどの各プロトコルの追加 / 編集、並び替え、削除のボタンが追加され、プロトコルの管理がより簡便になりました。
- プロトコルをテキストファイルで保存し、ロードすることができるようになりました。
- 固定 / 束縛原子の位置や数を簡単に確認できるようになりました。固定 / 束縛設定の解除もボタン一つで行うことができます。
- 新機能として、MD シミュレーションで得られたトラジェクトリーを動画にするためのプレイヤーが追加されました (図 3 右)。各スナップショットを特定の部分で重ね合わせて再生することもできます。さらに、そのトラジェクトリーを保存することもできます。

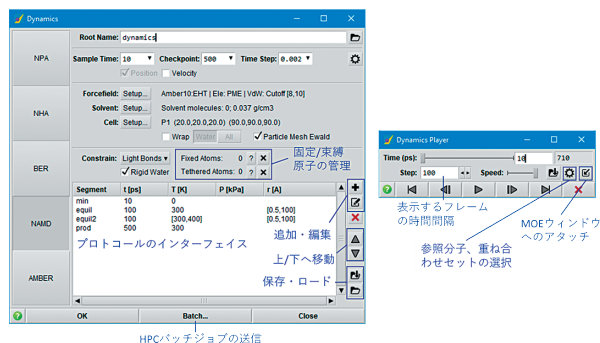


図 3. 改良されたパネル (左) と再生プレイヤー (右)

■ HPC フレームワークの強化

外部のキューイングシステムへのジョブの送信が容易になり、大規模な並列計算が可能になりました。送信したジョブのステータスは専用のインターフェースで監視することができます。また、ジョブを実行するためのディレクトリーを作成してローカルで計算したり、ディレクトリーの作成だけを行って後で計算を実行したりすることもできます。

■ ハイスループットスクリーニング (HTS) に向けたドッキングの最適化

HTS ドッキングを効率的に行うためにドッキングの機能が拡張されました。主要なものを以下に記載いたします。

- ・インプットのデータとして、リガンドの配座がパック / アンパックされた MOE のデータベース、OEB ファイル、SD ファイル、さらにはファイルを含むディレクトリーなどさまざまな形式に対応しました。また、MOE のデータベースについては計算対象のフィールドを指定できるようになりました。
- ・ファーマコフォアフィルターを使用すると、フィルターを通過した分子はファーマコフォアクエリーへの重ね合わせ (プレ配置) が行われ、以後の配置に向けてより良い初期配置を発生させることができるようになりました。
- ・ドッキング計算を途中から再開できるようになりました。

■ タンパク質の Liability に関する記述子の追加

メチオニンの酸化、主鎖アミドの反応性の尺度を与える記述子が計算できるようになりました。その他、Ca 原子や側鎖原子の RMSD のアンサンブル平均を計算する記述子も追加され、タンパク質の柔軟性を評価することができます。

■ 抗体モデリング関連機能の強化

MOE 2020.09 では、抗体のデータベースに IMGT ナンバリングと North による相補鎖決定領域 (CDR) の定義が適用されるようになりました。これにより頑健な CDR の同定が可能になります。抗体モデリングツールの Antibody Modeler では、CDR のループモデリングを実行する際に各種 CDR の定義を選べるようになりました。また、フレームワーク領域のテンプレート構造の検索結果にジスルフィド結合の数、RMSD、B-factor などが表示されるようになり、より適切なテンプレートを選びやすくなりました。

■ MOEsaic のアップデート

MOEsaic は化合物の構造データと活性データを整理し直感的な SAR 解析を可能にする実験研究者向けの MOE/web アプリケーションです。MOE 2020.09 で追加された主な新機能は以下の通りです。

- ・MMP 解析により得られたフラグメントを組み合わせ、既存のデータセットにない新規化合物を提案します。新規化合物の活性 / 物性値は、Free-Wilson 解析で得られた置換基の寄与を加味して予測されます。新規化合物は活性 / 物性の予測値に基づきフィルタリングできます (図 4)。
- ・薬剤の評価基準となる各種プロパティモデルに化合物がどの程度適合するのかを数値化したモデル適合記述子を計算できるようになりました。この記述子の値で化合物をフィルタリングすることもできます。
- ・その他、読み取り専用のセッションスナップショットの共有機能、化合物にコメントを付与する機能が追加され、共同研究者の間で情報をより共有しやすくなりました。

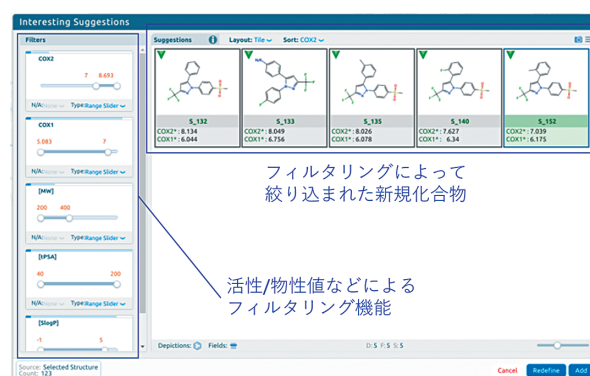


図 4. MMP 解析と Free-Wilson 解析で得られた新規化合物

■ 新しい MOE プロジェクトデータベース

プロジェクトデータベースがアップデートされました。シトクロム P450、two-pore 型のイオンチャネル、レトロウイルスのプロテアーゼ / 逆転写酵素のファミリーが新たに追加されました。その他、抗体、T 細胞受容体、イオンチャネルに新たな構造が追加されました。

■ その他の機能強化

- ・すべてのメインウィンドウとパネルにヘルプボタンが追加され、該当のマニュアルページをブラウザーですぐに確認できるようになりました。
- ・データベースビューアーの機能が強化され、これまでに以上にデータの編集が簡単にできるようになりました。また、パックされた配座の閲覧が可能になりました。
- ・タンパク質の相互作用解析機能 (Protein Contacts) が強化され、接触表面とその面積、さらには相互作用エネルギーが表示されるようになりました。