

統合計算化学システム

MOE 2024.06 リリース

MOE は、創薬・生命科学研究を支援する多種多様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 2024.06 では、Amber:EHT 力場がアップデートされ、より精度の高い力場計算が行えるようになりました。また、瞬時に低分子リガンドの二面角の妥当性を評価する機能や、リガンド設計の過程をコメントなどとともに保存する Capture 機能が追加され、よりインタラクティブな分子設計が可能になりました。その他にも多くの機能強化が行われ、より使いやすくなりました。詳細は 2、3 ページの記事をご覧ください。

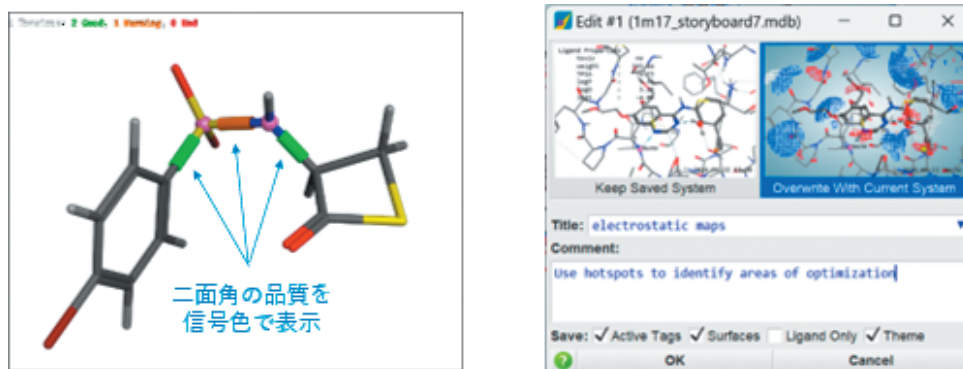


図 1. 低分子リガンドの二面角の妥当性を評価する機能（左）と Capture 機能（右）

CONTENTS

製品紹介

統合計算化学システム MOE	MOE 2024.06 リリース	 2
タンパク質立体構造データベースシステム PSILO	PSILO 2024.06 リリース	 4
ケミカルスペース高速探索ツール infiniSee xREAL	infiniSee xREAL リリース	 5
疾患関連遺伝子 & 変異データベース DISGENET	DISGENET アップデート	 6

技術情報

創薬研究情報共有クラウドシステム CDD Vault	バイオベンチャーの研究データ管理への利用	 7
材料設計支援統合システム MedeA	MedeA Flowchart 機能	 8
熱力学物性推算ソフトウェア BIOVIA COSMOtherm	BIOVIA COSMOtherm 関連論文リストと最新応用事例	 10
計算化学統合パッケージ AMS	機械学習ポテンシャルのための能動学習	 11

セミナー情報

モルシス製品	学会・展示会出展、セミナー開催予定	 12
--------	-------------------	----------

統合計算化学システム

MOE 2024.06 リリース

MOE 2024.06 では、Amber:EHT 力場のアップデートが行われ、より精度の高い力場計算が行えるようになりました。また、瞬時に低分子リガンドの二面角の妥当性を評価する機能や、リガンド設計の過程をコメントなどとともに保存するキャプチャー機能が追加され、よりインタラクティブな分子設計が可能になりました。データベース機能の強化も行われ、物性値によるエントリーのフィルタリングも容易になりました。その他、配座解析、量子化学計算インターフェース、MOEsaic、ファーマコフォア検索などの機能が強化されました。

■ Amber:EHT 力場のアップデート

MOE 2024.06 では Amber:EHT 力場のアップデートが行われ、デフォルトの力場が新しい Amber:EHT 力場に変更されました。新しい力場には以下の特長があります。

- QM 計算とよく一致
- ゴーシュ効果を再現可能
- 非標準的な核酸や糖をサポート

また、OpenFF の二面角パラメーターを Amber:EHT 力場に取り入れた Amber:EHTo 力場も追加されました。

■ Capture 機能の追加

低分子、中分子、抗体などの幅広い分子系での SBDD では、分子設計の過程を追跡し、各段階における親和性や特性値などの情報を保存しておくことは重要です。Capture は、このような分子系の状態を簡単に記録し、再現する機能です。親和性、特性値などの情報も合わせて、タイトルと注釈付きで保存できます。Capture には以下の特長があります。

- 親和性、歪みエネルギー、特性値を保存
- 既存のキャプチャーの追加や編集
- 編集に便利なプレビューモード (図 1)
- 親和性や特性値による並べ替えや、タイトルや日付での検索により、希望のキャプチャーを特定可能
- 保存したキャプチャーの確認に便利なポップアップ表示
- タイムラインの管理 (作成者、日付、時間)

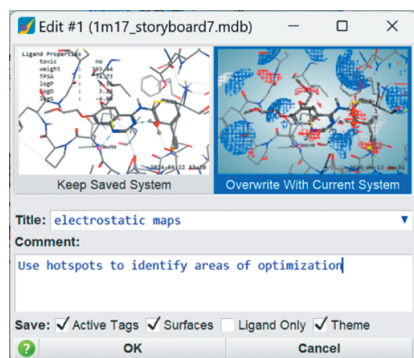


図 1. Capture のプレビューモード

■ データベース機能の強化

Database Viewer の新しい機能として Filter Database が追加されました。Filter Database は数値やテキストデータに基づいてエントリーのフィルタリングや選択を行う機能で、物性値の対話的な閲覧を実現します (図 2)。

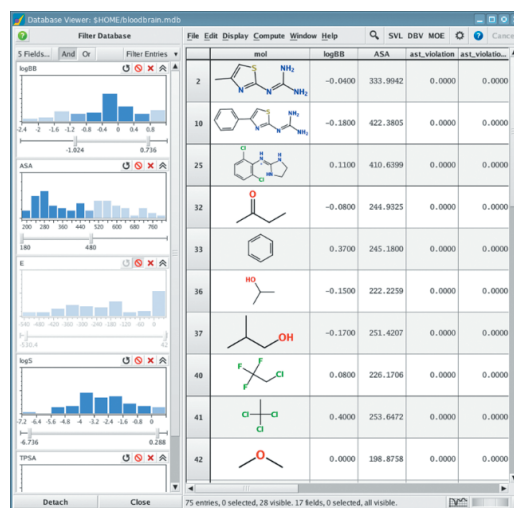


図 2. Database Viewer に組み込まれた Filter Database

Filter Database には以下の特長があります。

- 多変数 (数値およびテキスト) による動的なフィルタリング
- データ項目ごとのフィルターの追加と削除が可能
- ヒストグラムの範囲選択による数値データの直感的なフィルター指定が可能
- 既存データのリストからの選択によるテキストデータの容易なフィルター指定が可能
- データ項目ごとの指定の反転に対応

また、MDB ファイルの保存容量の上限が 128 GB まで引き上げられ、大規模データベースの書き込みが高速化されました。

■ リガンドの二面角を評価する機能の追加

低分子リガンドの二面角の妥当性を評価する Ligand Torsion Analyzer が新たに搭載されました。Ligand Torsion Analyzer は、CSD (Cambridge Structural

Database) の統計情報に基づいてリガンドの結合にアノテーションを付けます (図 3)。二面角の品質に応じて、緑、黄、赤の信号色でラベル付けされます。ラベルは、リガンドを変更したり、配座を調整したりすると自動的に更新されます。

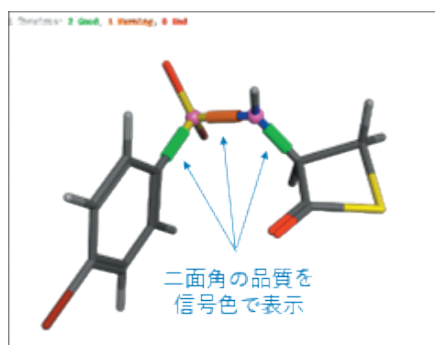


図 3. Ligand Torsion Analyzer による二面角の評価

■ 配座解析の機能強化

Conformation Import の機能が改良され、より高速で、より高い信頼性をもつ配座解析ができるようになりました。新しい Conformation Import ではフラグメント化ルールが更新され、より少ないフラグメントに分割するようになりました。これにより、生成されるフラグメントデータベースのサイズが小さくなったため、フラグメント配座の検索が高速化されています。また、シスアミドなどの不要な配座の生成を防ぐためにペナルティー関数による二面角拘束も追加されています。これらの改良の結果、配座生成に失敗することはほとんどなくなり、内部エネルギー極小構造により近い構造が出力されるようになりました。また、以前に比べて 10 倍ほどの高速化を実現しています。

■ 量子化学計算インターフェースの強化

量子化学計算インターフェースでは以下の機能強化が行われました。

- OpenMOPAC¹⁾ を MOE に統合
- Fukui インデックスの計算と可視化
- Gaussian による ECD スペクトルと ORD スペクトルの計算および計算されたスペクトルの可視化

■ MOEsaic の機能強化

MOEsaic は SAR/MMP 解析のための MOE/web アプリケーションです。最新版の MOEsaic では脂溶性効率 (LiPE) プロットがサポートされました。LiPE は pIC50 から logP を引いた値であり、特に 6 より大きいものが開発候補化合物として有望です。最新版の MOEsaic ではプロットに LiPE のガイドラインを表示でき、脂溶性効率の優れた化合物をすぐに探索できるようになりました。

また、新しく追加された Heatmap 機能では、化合物のコア構造と置換基の分割を行った後、すべての置換基の組み合わせを発生させることができます。さらに発生した構造について QSAR/QSPR モデルによる予測値に基づく色分けを行うこともできます (図 4)。

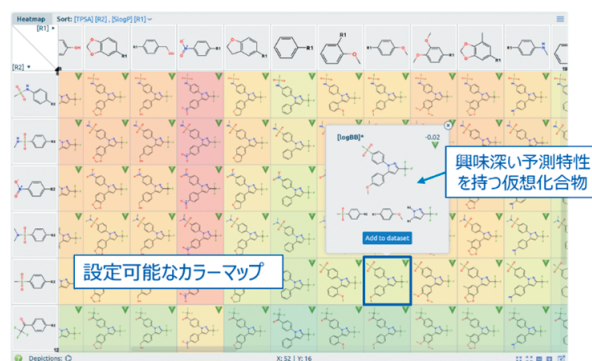


図 4. 置換基 - 活性/物性の関係のヒートマップ表示

その他、MOEsaic に以下の機能が追加/強化されました。

- Filters ペインにおけるフィルタリング機能の強化
- QSAR モデルファイルの読み込みとモデルの構築
- 新しいプロットタイプ (レーダープロット、ボックスプロット、バーチャート)
- Dock ペインにおける相互作用表面とポケット表面の描画

■ ファーマコフォア検索の機能強化

ファーマコフォア検索は原子数が多いと計算が遅くなる問題などがあり、抗体などの生物製剤への使用例は限定的でした。しかし、MOE 2024.06 では、一部の原子に限定してファーマコフォア検索を実行できるようになり、生物製剤のバーチャルスクリーニングにもファーマコフォア検索を応用することが可能になりました。ファーマコフォア検索は、タンパク質 - タンパク質ドッキングよりも圧倒的に速く処理できるため、タンパク質のヒット候補を迅速に同定できます。

■ その他の機能強化

その他、以下のような機能強化が行われました。

- タンパク質アラインメント機能の改善
- 複数のタンパク質表面パッチを考慮した 2D マップ表示
- $\pi - \pi$ 相互作用の表示に対応
- PDB 形式のデータの読み出し・書き出し機能が更新され、5 文字の残基名の読み書きに対応

1) <http://openmopac.net/>