

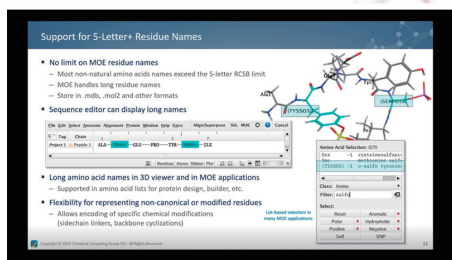
統合計算化学システム MOE

MOE フォーラム 2025 開催報告

MOE は、創薬および生命科学研究に必要な、幅広いアプリケーション群、豊富なデータコンテンツ、さらには柔軟な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。高度な機能性と操作性を兼ね備えており、計算化学の専門家のみならず、実験研究者にも幅広くご利用いただいております。

去る 9 月 12 日に開催された「MOE フォーラム 2025」においては、MOE および PSILO の機能紹介を皮切りに、3D-RISM を活用したドラッグデザイン、核酸配座探索の効率化、肝線維症治療薬に関する in silico 創薬研究、阻害剤設計、および抗体の開発可能性予測への応用など、多様な研究事例が報告されました。さらに、FMOe を用いた効率的な量子化学計算支援、多様なモダリティ創薬への展開、および次期リリースの展望についても紹介され、参加者間で活発な議論が交わされました。講演後に実施されたネットワーキングでは、情報交換や研究交流が深められました。また会場では MOE を活用した研究事例のポスターが展示され、ポスターを熱心に見る参加者の姿も見られました。講演の詳細については 2、3 ページの記事をご覧ください。

MOE Forum 2025



CONTENTS

セミナー情報

統合計算化学システム MOE
統合計算化学システム MOE

MOE フォーラム 2025 開催報告 2
CCG 社北米ユーザー会 2025 報告 12

新製品情報

材料設計支援統合システム MedeA
創薬研究情報共有クラウドシステム CDD Vault

MedeA バージョン 3.11 リリース 4
CDD Vault の 2025 年 1 月以降の新機能紹介 6

技術情報

マテリアルサイエンス製品紹介: 熱力学物性推算ソフトウェア
タンパク質立体構造データベースシステム PSILO
疾患関連遺伝子 & 変異データベース DISGENET

BIOVIA COSMOlogic 製品: 特長と化学・化学工学分野向け機能 8
PSILO による AlphaFold 構造の管理と解析 10
VUS の再分類とバイオマーカー探索 11

統合計算化学システム MOE

MOE フォーラム 2025 開催報告

去る9月12日に「MOE フォーラム 2025」を会場とオンラインのハイブリッド講演会として開催しました。生命科学、創薬研究の分野の最先端で活躍されている国内外の7名の先生方に、MOEを活用した研究事例についてご講演いただきました。本稿では、招待講演と開発元のCCG社の講演の内容を紹介します。

■招待講演

■「3D-RISMを活用したドラッグデザイン」

田辺三菱製薬株式会社 村崎 広太 先生

3D-RISM (3D Reference Interaction Site Model) の原理と創薬応用についてご講演いただきました。本手法は、長時間のMD計算を必要とせずに水分子の存在確率や自由エネルギーを高速に推定でき、安定・不安定な水分子を可視化する点が強みです。事例として、BRD4 プロモドメインにおけるBD1 選択的阻害剤の創出研究を挙げ、結晶水を利用したウォーターブリッジ設計や不安定な水分子の排除を通じて選択性を大幅に改善した戦略を示しました。また、生成AIによる構造予測の限界（学習時に水分子情報が欠落する点）に触れ、3D-RISMを補完的に用いる意義をご説明いただきました。さらに、MOEを用いたPROTAC 三者複合体モデリングにおいても、不安定な水分子の排除が会合を駆動するという新たな仮説を提示されました。



は薬物動態も改善したことをご説明いただきました。HBVについてはカプシド形成を阻害する強力なリード化合物を発見し、最終的に非常に強力な抗HBV活性を示す新規化合物を創製したことをご発表いただきました。本講演によりインシリコ手法による合理的設計と課題解決型の分子修飾の有用性が強調され、実用化へ向けては、薬物動態などの多角的評価が重要であることが示唆されました。



■「MOEを活用した抗体開発可能性予測のための機械学習ツール」

第一三共株式会社 米田 耕三 先生

近年、抗体医薬品はADCや多重特異性抗体、シングルドメイン抗体(VHH)など多様化が進み、創薬初期から医薬品としての適性を見極めるDevelopability評価の重要性が高まっています。本講演では、第一三共株式会社が推進するインシリコ予測による効率的な評価手法をご紹介いただきました。MOEや他ソフトウェアを用いて抗体の配列や3D構造から得られる特徴量を活用し、自己相互作用や疎水性、静電特性といった基礎物性を機械学習で高精度に予測するモデルの構築と成果を示されました。特に、新規配列の自己相互作用の予測においては $R^2=0.82$ という高い精度を実現しており、抗体候補の絞り込みや最適化において本手法の有用性が明確に示されました。また、疎水性の指標となるHIC-HPLC保持時間の予測においては、MOEの記述子の有用性も示されました。



■「肝線維症の進行を抑制できるTcf21アゴニストのin silico探索」

東海大学医学部 平山 令明 先生

本講演では、肝線維症をはじめとする線維症に対する新規治療法の可能性に関してご発表いただきました。線維症は多臓器に影響を及ぼす深刻な疾患であり、現在、根本的な治療薬は存在しません。講演では、転写因子Tcf21が線維化を抑制する鍵であることに着目し、その作用を模倣する低分子アゴニストを、計算化学と実験科学の二つのアプローチにより創出したことについてご説明いただきました。本研究により、この低分子アゴニストの細胞および動物モデルでの有効性が確認され、肝臓のみならず心臓、肺、および腎臓などへの応用も期待されており、今後の臨床展開に向けた研究が進行中であることが示されました。



■「分子モデリング計算 MOEを活用した種々の阻害剤の創薬研究」

東京科学大学 小早川 拓也 先生

本講演では、MOEを活用した、HIVおよびHBVに対する新規抗ウイルス薬を創製する研究をご紹介いただきました。HIVについてはカプシド阻害剤やウイルスの侵入阻害剤のリード化合物を見出し、その構造を改変することにより高活性・低毒性の化合物を創製し、また侵入阻害剤について

■「Comparative Analysis of Small Molecule Conformational Search Methods in Drug Discovery: Balancing Speed, Accuracy, and Interpretability」

Insilico Medicine Jinxin Liu 先生

創薬における分子配座サンプリングと軸不斉予測に関する最新研究をご紹介いただきました。MOE、xtb、Auto3Dといった異なる計算手法を比較し、低エネルギー配座予測や二面角スキンの精度、計算速度、結果の解釈性について検証されました。特にMOEは、高い予測精度と操作性を兼ね備え、AIベースのAuto3Dに比べて分子の挙動に基づいた構造設計に優れていることを示されました。また、MOEによる二面角スキンの精度は、xtbとGaussianによる量子化学計算を組み合わせた手法と同等であり、軸不斉異性体の予測にも高い有効性を示



しました。さらに、配座予測における具体的なケーススタディを通じて、各ツールの適用範囲と限界も明確にされ、構造ベース創薬におけるツール選定の実践的な指針が提供されました。

■「FMO 計算の効率的な入力生成・解析支援ツール FMOe の開発とその活用事例」

理化学研究所 神坂 紀久子 先生

MOE 上で動作する、FMO 計算を支援する GUI ツール「FMOe」に焦点を当て、量子化学計算 FMO 法の現実的な運用を支援する最新機能をご紹介します。FMOe では、フラグメントの分割・統合を直感的に操作でき、ABINIT-MP 向けの入力ファイルの作成から、相互作用エネルギー (IFIE) やその成分分解 (PIEDA) 結果の可視化までを一貫して行えます。特に、共有結合型リガンド、金属錯体、核酸などの従来分割が難しかった分子にも柔軟に対応可能です。さらに、分子構造と相互作用の連動表示や、FMO DB からのデータの直接取得機能により、解析の効率と再現性が大きく向上しました。講演では、SARS-CoV-2 のメインプロテアーゼ阻害剤を例に、FMOe を活用した実践的な解析フローも示されました。



(MD) 計算では高いエネルギー障壁や特定の事象の探索に時間を要するため、効率的なサンプリングが困難です。LowModeMD は低周波振動モードにフォーカスした MD 計算を行うことで、短時間で多様な配座を探索します。講演では、単一塩基のフリップ、テトラループの構造変化、内部ループでのクリプティックポケット（隠れた結合部位）出現、ヘリックスのヒンジ運動による結合部位形成などの事例が示され、LowModeMD が RNA の立体配座を効率的に探索できることが実証されました。LowModeMD は、創薬における RNA/DNA のモデリングや新規結合部位設計を加速する手法として注目されます。

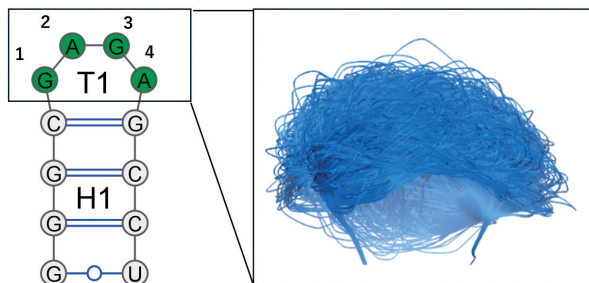


図 1. LowModeMD による RNA 主鎖配座のサンプリング

■「MOE を活用した多様なモダリティに対する創薬研究の加速」

アステラス製薬株式会社 長岡 和也 先生

アステラス製薬株式会社では、MOE を、低分子から中分子、抗体薬物複合体など多様なモダリティ研究に幅広く活用しています。特に MOE の独自スクリプト言語 SVL を用いたカスタムプログラムは、創薬モダリティに特化した設計を可能にし、研究現場のニーズに即した実用的なソリューションを提供しています。講演では、生成 AI を活用した 3 次元構造生成の高速化や、ADC Builder による複合体分子モデリングの効率化など具体的な事例をご紹介します。長岡氏は、従来のボトルネックを解消する取り組みを強調されました。また、MOE と SVL を軸とした柔軟な拡張性が研究者の発想を妨げない迅速なフィードバックを可能にし、創薬研究を着実に加速させていると述べられました。



■ MOE and PSILO Next Release Overview

Chemical Computing Group Alain Ajamian

MOE/PSILO の次期リリースプランとして、核酸・ペプチド計算基盤の強化を中心に、多様な創薬モダリティへの対応について発表しました。



- **核酸モデリング:** DNA/RNA Builder を刷新し、修飾核酸のデータベース、ミスマッチや幾何学的な可視化、配列依存の適応型プロパティ表示を実装。
- **計算基盤と MD:** SIMD 最適化により力場計算を高速化し、GROMACS インターフェイスを搭載。
- **機械学習:** XGBoost による分類モデルのサポートと、ペプチドや核酸のための 2D および i3D 記述子（残基・側鎖・核酸ベースのカウント）の追加。
- **ペプチド設計:** 5 文字以上の残基名をサポートし、ΔHAC フィルターや FEP/TI 用変異体生成を可能に。
- **SAR 解析とライブラリー生成:** MOEsaic から CLE を直接起動し、カスタムカタログ由来の生成物も追跡可能に。
- **PSILO:** モデリング可能な準備済み構造へアクセスでき、CryoEM データの効率的な保存、Qscore や MolProbity による品質検証をサポート。

■ Chemical Computing Group 社講演

■ Beyond Molecular Dynamics: Efficient Conformational Sampling in Nucleic Acids Using LowModeMD

Chemical Computing Group Alain Deschenes

RNA の構造解析における課題と MOE の配座解析手法「LowModeMD」の有効性を紹介しました。RNA は二次構造の約半数が非カノニカルであり、従来の分子動力学

これらにより、核酸・ペプチド創薬の設計・解析からデータ管理まで、一層効率的な研究支援を実現します。