

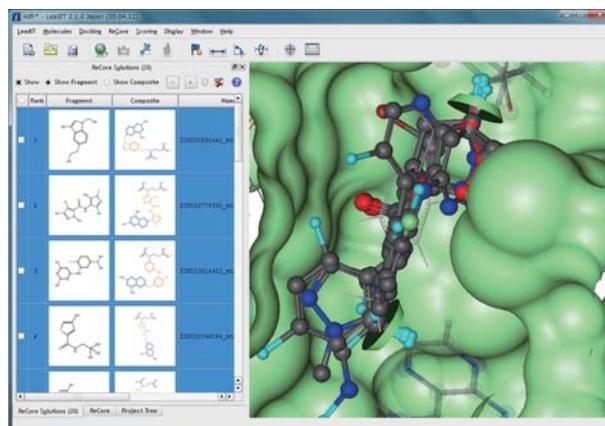
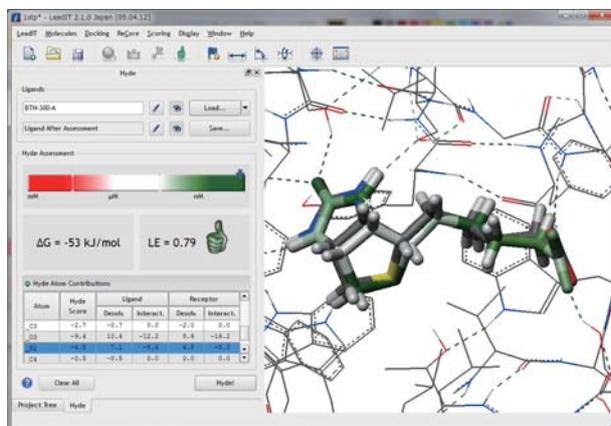
創薬支援ツール

LeadIT 2.1.0 リリース

BioSolveIT KNIME Extensions 1.7.1 リリース

BioSolveIT 社から LeadIT の新バージョン 2.1.0 がリリースされました。LeadIT は、ドッキングシミュレーション、結合自由エネルギー推算、母核置換・フラグメント付加・フラグメント連結を行うための SBDD プラットフォームです。実験研究者向けに最適化された GUI からシンプルな操作で、新規リガンド設計やバーチャルスクリーニング、リード最適化、リガンド-受容体間の相互作用解析を行うことができます。

また、創薬支援ツールを KNIME から利用するための、BioSolveIT KNIME Extensions の新バージョン 1.7.1 がリリースされました。2、3 ページでは、各バージョンアップ内容について紹介します。



Contents

新製品情報

創薬支援ツール	LeadIT, BioSolveIT KNIME Extensions 新バージョンリリース	2
量子化学計算ソフトウェア	TURBOMOLE 6.4 リリース	4
材料設計支援統合システム	MedeA 2.10 の紹介	6

技術情報

タンパク質立体構造情報データベースシステム	PSILO と MOE の連携機能のご紹介	8
電子ノートブック	E-WorkBook Suite Waters Empower CDS との連携事例	9
技術計算プログラム開発環境	Mathematica による並列処理と GPU 計算	10

セミナー情報

ユーザーグループミーティング	VelQuest 社主催 IMACS 出席報告	11
計算化学セミナー	MOE フォーラム 2012 のご案内	12

創薬支援ツール

LeadIT 2.1.0 リリース・BioSolveIT KNIME Extensions 1.7.1 リリース

BioSolveIT社からStructure-Based Drug Design (SBDD) のためのプラットフォーム「LeadIT」と、KNIMEから創薬支援ツールを利用するための「BioSolveIT KNIME Extensions」の新バージョンがリリースされましたので紹介します。またMOEから結合自由エネルギー推算ツール「Hyde」を実行するためのインターフェース(I/F)もバージョンアップしましたのであわせて紹介します。

■LeadIT 2.1.0

■LeadITとは

LeadITとは、FlexSIS、Hyde、ReCoreを計算エンジンとして搭載しているSBDDプラットフォームです(図1)。ユーザーは、LeadITを用いて新規リガンドの設計、バーチャルスクリーニング、リード最適化、リガンド-受容体間の相互作用解析をシンプルな操作で行うことが可能です。LeadITは直感的に操作できるだけでなく、高速かつ視覚的に分かりやすく結果を表示しますので、モデリングソフトに不慣れな実験研究者の方でも実験の合間に高度な分子設計を行うことができます。

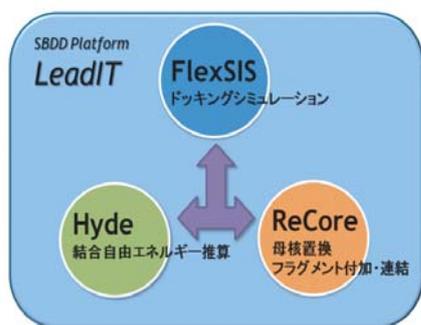


図1: LeadIT概念図。各機能はシームレスに利用可能。

■バージョン2.1.0新機能

以下のような機能が追加されました。

・分子エディターの改良

改良されたエディターは、現在の原子の種類を判別し修正可能な元素・原子タイプ、互変異性体を提案してくれます(図2)。これを利用して、ユーザーは化学構造的な矛盾を意識することなく、適切な分子の修正が可能です。

例えば、エディターとHydeを組み合わせると結合部位内でのリード最適化が可能です。Hydeは、リガンド-受容体間の結合自由エネルギーを推算するだけでなく、各原子のエネルギー寄与の大きさに応じて原子を緑(マイナス)、白(ゼロ)、赤(プラス)に色づけすることができます(図3)。赤く色づけされた原子をエディターで修正することで、タンパク質との親和性を改善できます。

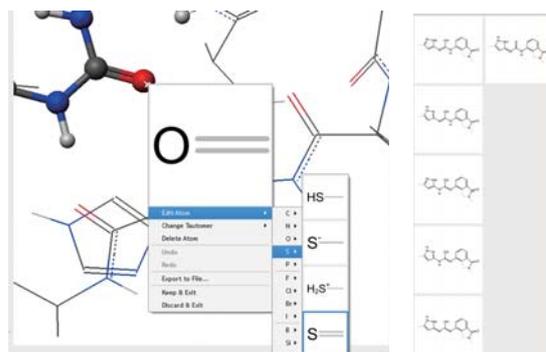


図2: 編集可能な原子タイプや互変異性体の候補をリスト表示

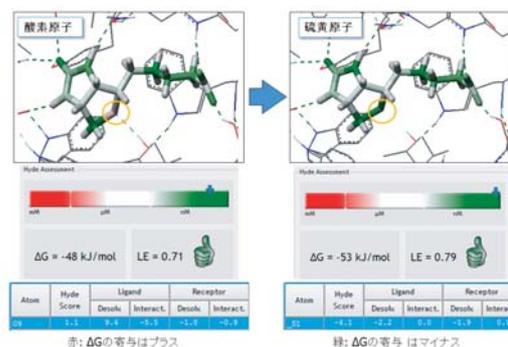


図3: Hydeと分子エディターを利用したリード最適化例。
ΔGと原子ごとの寄与を表示。

・適切な分子構造の読み込み

膨大な化合物ライブラリを取り扱う場合、全ての分子構造の妥当性を人が確認することは困難です。LeadIT 2.1.0は、分子読み込み時に構造のエラーをチェックし、異常のある分子構造を自動的に修正または削除します*1。

・環構造のための配座解析ツールの追加

LeadIT搭載のFlexSISでドッキングシミュレーションを行う場合、リガンドの環構造の配座解析は別途CORINA_FやMOEなどのツールを利用する必要がありました。LeadIT 2.1.0より、環構造のための配座解析ツールが標準搭載され、従来と同等のスピードと精度で配座探索を行います。配座解析は、網羅的に結合を回転した後、エネルギーの低い配座を出力します。またこの新しい配座解析のための追加ライセンスは必要ありません。



・その他の改良点

水素原子付加状態の自動調整：最適な水素結合ネットワークが得られるように水素原子付加状態を調整するProtoss*2が追加されています。プロトン化/脱プロトン化、OH・NHの回転、側鎖アミドのフリップを考慮し、最適な水素原子付加状態を即座に求めます。

Hydeスコアのパラメーターの調整：Hydeスコアのパラメーターを調整し、エネルギー推算の精度が向上しました。

■ BioSolveIT KNIME Extensions 1.7.1

KNIME上で創薬支援ツールを利用するための解析ノードの総称です。従来の解析ノードに加え計23個のノードが提供され、化合物処理だけでなくSBDD・FBDDのためのワークフローも構築可能です(図4)。バージョン1.7.1で追加および改良されたノードは以下の通りです。既存のノードについては、ニュースレター2011年10月号をご覧ください。

■ SBDD・FBDD

・Assess Binding with Hydeノード

リガンド-受容体の複合体について、Hydeを用いて結合自由エネルギーを計算する

・Prepare Receptor with LeadITノード

LeadITを用いて受容体構造の前処理を行う

・Run ReCore Interactively

LeadITを用いてReCoreのクエリを設定する

・PoseViewノード

リガンド-受容体の複合体の2次元相互作用マップを描画する

■ LBDD

・Compute FTrees Distance Matrix

FTreesで計算された類似度のDistance Matrixを出力する

・Generate Ftrees Alignments (3D)

化合物をFeature Treesに変換し、その結果に基づいて3次元アラインメントを行う

■ 化合物処理

・Filter Molecules with Naomi

化合物群について分子フィルター(原子種、結合数、物性等)を適用する

■ 統合計算化学システム「MOE」からのHydeの利用

MOEからHydeを利用するためのI/Fも提供しています(図5)。Hydeによる自由エネルギーの計算、各原子のエネルギー寄与による色づけ、各原子における溶媒和エネルギーと水素結合エネルギーの値を確認しながら、MOEを用いたリガンド設計が可能です。その他MOEに搭載されている機能である、分子系の一括準備、ポケット内の隙間の可視化、リガンドの物性の表示、フラグメント付加などと組み合わせることもできます。各リガンド候補構造はデータベースファイルに保存され、以前に登録された構造から設計をやり直すこともできます。

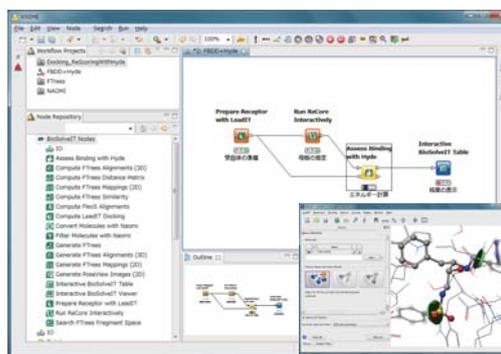


図4: FBDDのワークフロー例。母核置換により得られた候補構造をHydeを用いてスコアリング。

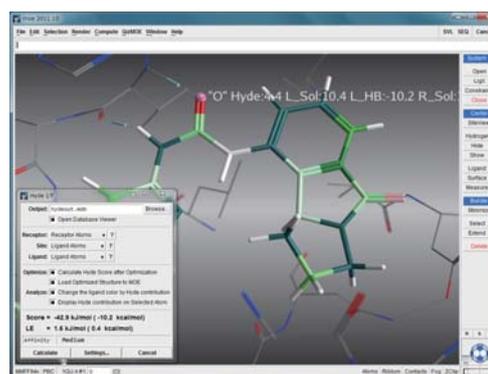


図5: MOE-Hyde I/Fのイメージ。エネルギー寄与での色づけと数値の確認に対応。

YouTubelにLeadITのサンプル動画を登録

YouTube (<http://www.youtube.com>) からLeadITの動画を視聴できます。簡単な解説と共にLeadITのデモンストレーションをご確認いただけます。

YouTube上で“biosolveit”で検索してください。

*1 Urbaczek, S. et al., NAOMI: On the Almost Trivial Task of Reading Molecules from Different File formats, *J. Chem. Inf. Model.*, 2011, 51, 3199-3207.

*2 Lippert, T. et al., Fast automated placement of polar hydrogen atoms in protein-ligand complexes, *J. Cheminform.*, 2009, 1:13.