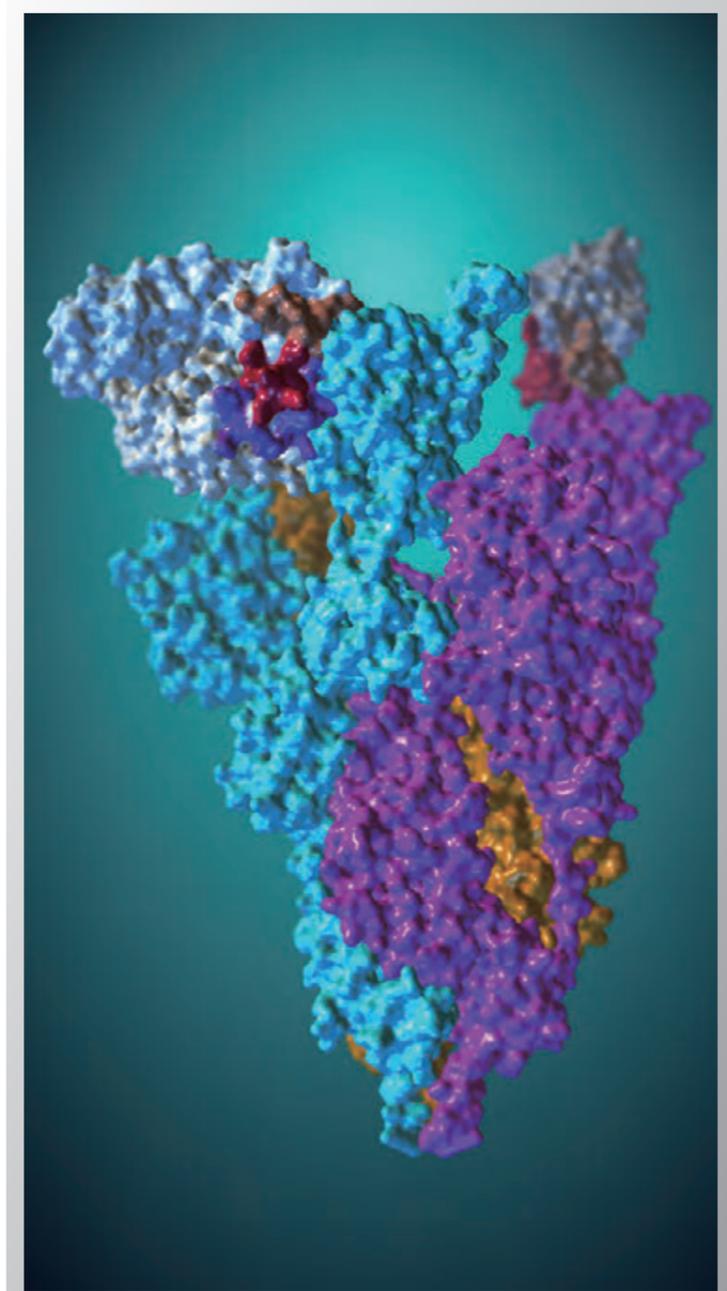


統合計算化学システム

# MOE

Molecular Operating Environment



Molecular Modeling and Simulations  
Protein Modeling and Antibody Modeling  
Structure-Based Drug Design  
Cheminformatics and High Throughput Discovery  
Pharmacophore Modeling  
Databases and Development Environment

## お問い合わせ窓口



Chemical Computing Group社 日本総代理店

**株式会社モルシス**

〒104-0032 東京都中央区八丁堀3-19-9 ジオ八丁堀

Tel: 03-3553-8030 Fax: 03-3553-8031 e-mail: sales@molsis.co.jp

URL: <https://www.molsis.co.jp/>

開発元 Chemical Computing Group社ホームページ(<https://www.chemcomp.com/>)もあわせてご覧ください。

※本紙内のPDBデータは日本蛋白質構造データバンク(PDB)から引用しました。※記載の商品名は各社の商標または登録商標です。※本カタログの仕様は予告なく変更する場合があります。

2021.04

# 創薬・生命科学研究を支援する 統合計算化学プラットフォーム

MOEは、低分子・ペプチド・タンパク質・抗体・核酸などの広範なスケールの分子系のデザインとモデリングに対応したソフトウェアです。多彩なアプリケーションと豊富なデータコンテンツを搭載しており、計算化学者だけでなく合成研究者、バイオリジスト、X線結晶構造解析者などの研究活動を強力に支援します。グラフィックス、コマンドライン、ウェブアプリケーション、ワークフローの各種使用モードと柔軟なカスタマイズにより、ユーザーや研究目的にあわせて最適な分子モデリング環境を構築できます。

**MOE**  
Molecular Operating Environment

## ○ アプリケーション

分子シミュレーション、ケモインフォマティクス、タンパク質モデリング、受容体構造に基づく分子設計、ファーマコフォア解析などの様々な解析機能が搭載されています。

また、それぞれの機能を連携することで、リガンドや標的タンパク質を用いた多角的なアプローチでの分子設計が可能です。

## ○ データコンテンツ

リードライク化合物、分子フラグメント、MOE Project Databases (抗体、キナーゼ、GPCRなどのファミリータンパク質データベース)などの目的別に整理された分子構造データベースを搭載しています。

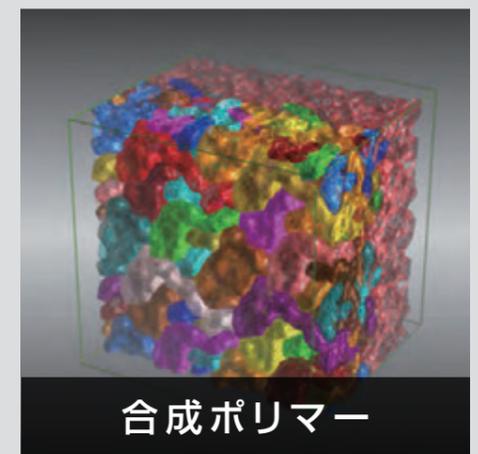
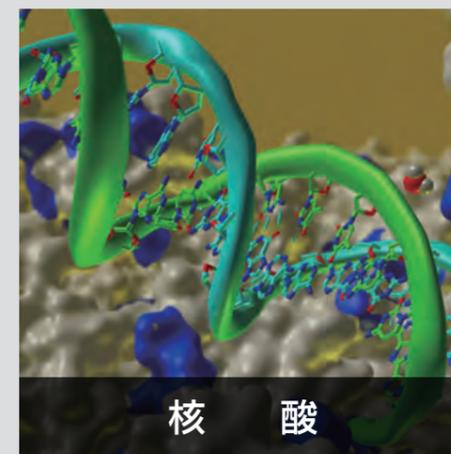
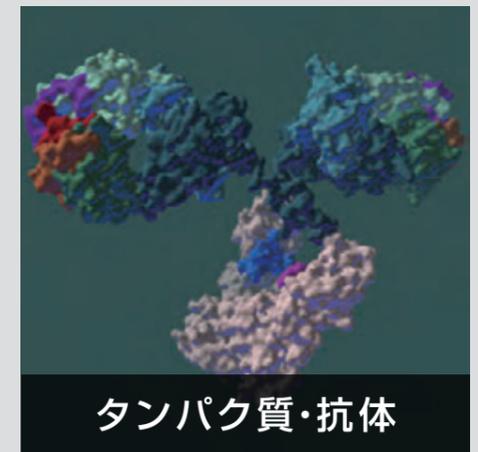
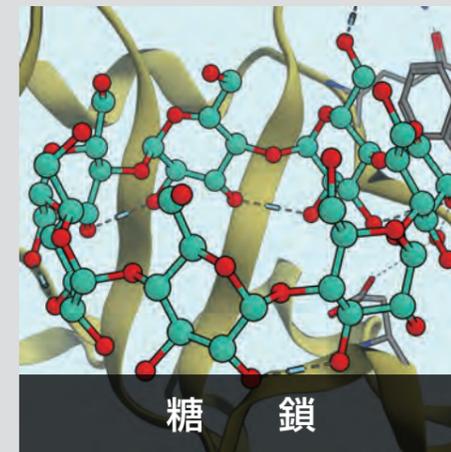
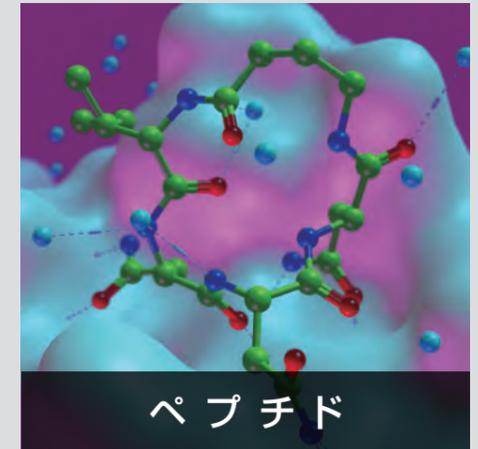
データベースの収集や整理に時間をかける必要がなく、導入後すぐにバーチャルスクリーニングなどに利用できます。

## ○ 開発環境

開発言語を用いて、新機能開発やカスタマイズが可能です。

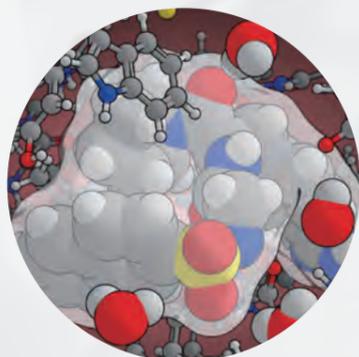
公開されている追加プログラムをダウンロードして利用することもできます。

ユーザーや研究目的にあわせて最適な分子モデリング環境を構築できます。



# 研究をサポートする多彩な機能

MOEは、創薬・生命科学研究における問題を解決するための計算化学的な解析手法を提供します。例えば、実験では取り扱えないほどの膨大な数の化合物ライブラリーから効率よく目的の化合物に絞り込むことができます。また、3Dグラフィックスを用いて、化学式やアミノ酸配列だけでは予測が難しい分子の構造的な特徴や相互作用を抽出し可視化します。さらに、生命科学における解釈困難な現象のメカニズムを、論理的な裏付けを以って解明することにも役立ちます。

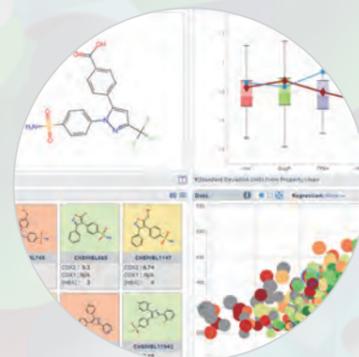


## 分子モデリング・シミュレーション

Molecular Modeling and Simulations

p. 6

- 分子構築
- 分子構造の表示と出力
- 相互作用表示
- アミノ酸・塩基配列表示
- 分子構造データベース
- 分子構造の前処理
- 分子力学計算
- 分子動力学計算と結合自由エネルギー計算
- 配座解析
- 分子アラインメント
- 量子化学計算インターフェース
- スペクトル解析

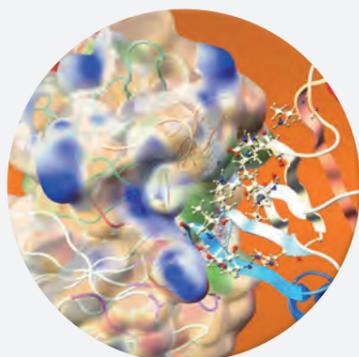


## ケモインフォマティクス

Cheminformatics and High Throughput Discovery

p. 14

- Matched Molecular Pair (MMP) 解析
- R-group解析
- 物性モデルによる評価
- Free-Wilson解析による新規化合物の提案
- 構造検索/アラインメント
- 定量的構造活性相関(QSAR)
- 定量的構造物性相関(QSPR)
- 分子記述子の算出
- 分子の前処理
- コンビナトリアルライブラリー設計
- 逆合成解析(RECAP解析)
- フィンガープリントによる類似構造検索
- クラスター解析
- 分散抽出
- Structure-Activity Report (SAReport)

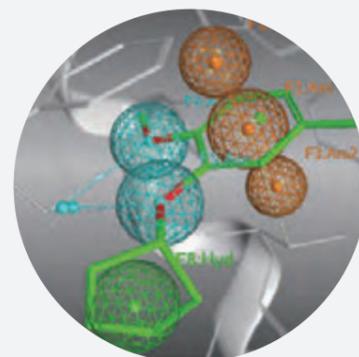


## タンパク質・抗体モデリングと構造解析

Protein Modeling and Antibody Modeling

p. 8

- ホモロジー検索
- アミノ酸配列アラインメント
- ホモロジーモデリング
- タンパク質-タンパク質ドッキング
- タンパク質工学/ペプチドデザイン
- ループグラフィティング
- ループ/リンカーモデリング
- 翻訳後修飾モデリング
- フォーカストライブラリー
- ペプチド・タンパク質構造構築
- エピトープマッピング
- 表面パッチ解析
- タンパク質物性推算
- タンパク質相互作用解析
- 構造ひずみチェック
- アミノ酸残基のpKa予測
- ドメインモチーフ検索
- タンパク質重ね合わせ

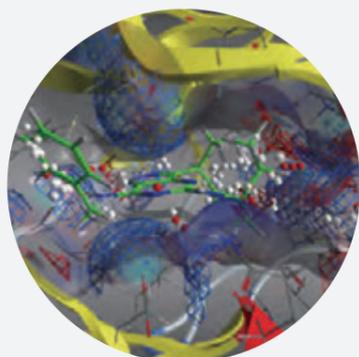


## ファーマコフォア解析

Pharmacophore Modeling

p. 16

- ファーマコフォアフィーチャー
- ファーマコフォアスキーム
- 拡張Hückel法を用いたファーマコフォアアノテーション(EHTスキーム)
- フィーチャー間の拘束、ボリュームの定義
- Pharmacophore Consensus
- Pharmacophore Elucidation
- Protein Ligand Interaction Fingerprints
- ファーマコフォア検索
- ファーマコフォアモデルを利用した拘束
- 高速配座解析(Conformation Import)
- リードライク化合物データベース



## 受容体構造に基づく分子設計

Structure-Based Drug Design

p. 10

- ドッキングシミュレーション
- キューイングシステムの利用
- フラグメント結合位置検索
- 結合部位での分子設計
- ペプチドリガンドの探索
- 分子フラグメントデータベース
- フラグメントベースの分子設計
- 3D-RISM法による溶媒解析
- Protein Ligand Interaction Fingerprints (PLIF)
- 結合自由エネルギーの推算
- MOE Project
- Project Search
- ドッキングサイトの2次元表示
- タンパク質表面解析
- 分子表面付近の特性解析
- ポケット探索

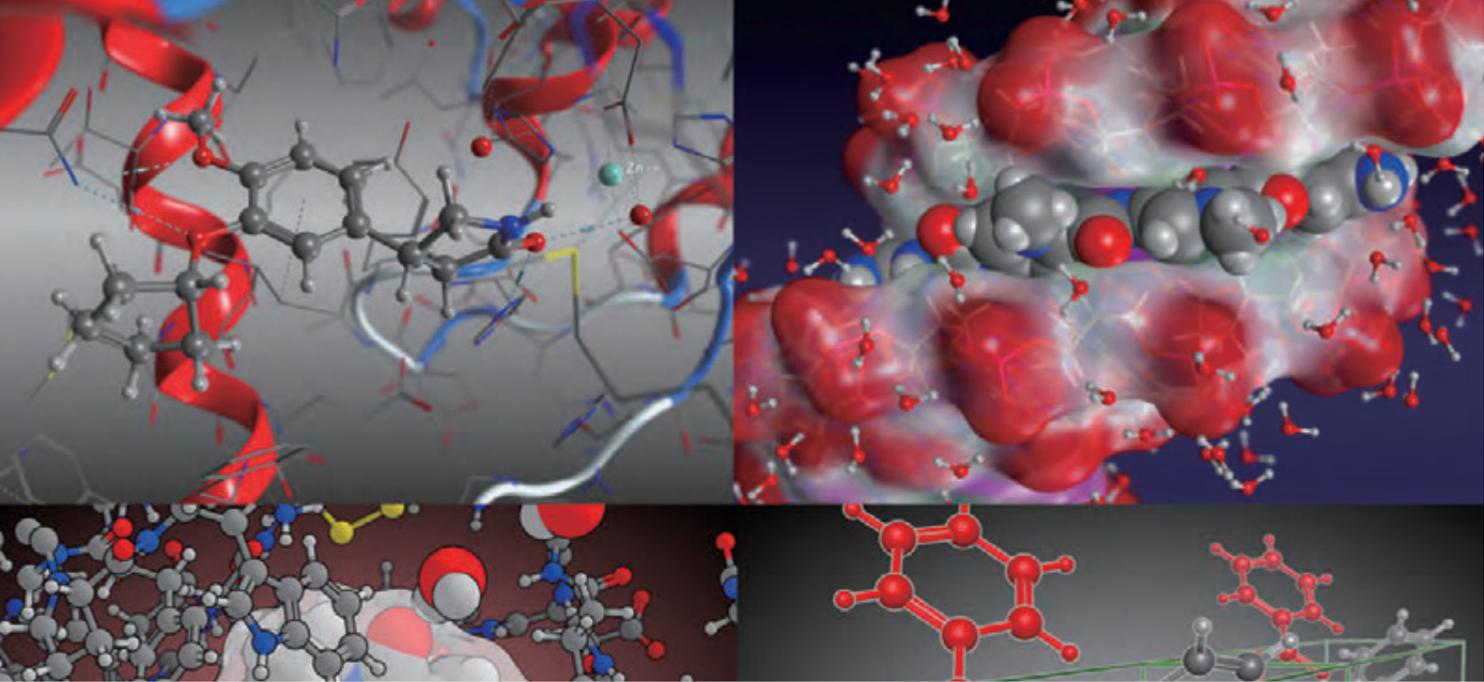


## データベース・開発環境・コアシステム

Databases and Development Environment

p. 18

- リードライク化合物データベース
- 分子フラグメントデータベース
- 試薬ライブラリー
- MOE Project Database
- SVL
- SVLによるアプリケーション開発例
- サードパーティソフトウェアとの連携
- MOE/web システム
- ライセンス形態
- 起動モードと使用トークン
- チュートリアル
- 動作環境



## 分子モデリング・シミュレーション

MOEの分子モデリング環境には、分子を表示・操作・管理する機能と、多彩な分子構築ツールが搭載されています。構築した分子系に対して、ポテンシャルエネルギー計算や安定構造の予測、熱運動の解析など分子設計のための基本となる精度の高い分子シミュレーションが可能です。

### Molecular Modeling and Simulations

#### 分子モデリング環境

##### ● 分子構築

低分子、ペプチド、糖鎖、DNA、RNA、合成高分子を構築するツールを備え、各種分子を簡単に構築できます。非天然のアミノ酸や核酸の構築にも対応しています。2Dスケッチャーと連携させた対話的な構造構築や、コピー&ペーストによる構築、分子名やCAS登録番号からの構築にも対応しています。周期境界条件の設定や溶媒分子/カウンターイオンを配置する機能を持ち、バルクモデルの構築も行えます。

##### ● 分子構造の表示と出力

生体高分子、低分子およびそれらの複合体の3次元表示が可能です。リガンドの2次元表示を同一ウィンドウ内に表示できます。ラベルとして、分子/残基/原子/実験データなど様々な情報を自由に付与できます。プレゼンテーションや論文用に、焦点の合う範囲を狭めたぼかし効果や模式的な表現などの描画効果を適用した画像、動画が出力できます。赤-シアンなどのアナグリフ眼鏡を始めとした様々な立体視に対応しています。パワーポイントやウェブページに埋め込み可能な3Dグラフィックスや、3Dプリンター用の出力に対応しています。

##### ● 相互作用表示

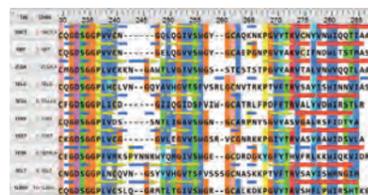
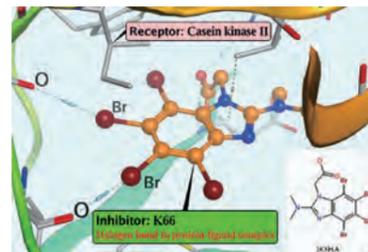
リガンドとタンパク質や核酸との複合体において水素結合、ハロゲン結合、CH- $\pi$ 相互作用、ファンデルワールス接触などの情報を表示できます。拡張Hückel法に基づいた電子状態計算により、リアルタイムに相互作用エネルギーの定量的な評価が行えます。

##### ● アミノ酸・塩基配列表示

配列表示ウィンドウでは配列と立体構造を連携して操作することができます。タンパク質および核酸の配列アラインメントと重ね合わせに対応し、アラインメント後の一致度やRMSD値などで色分けできます。タンパク質においては、二次構造やジスルフィド結合のアノテーション、残基ごとの溶媒露出度などのスコアの表示ができます。

##### ● 分子構造データベース

大量のデータを効率よく処理する独自のデータベース機能を搭載しています。タンパク質、低分子などの分子構造データ、数値データ、テキストデータを統一的に管理でき、約100万件の低分子を1 GB程度のファイルに保存できます。



Residue	Sequence 1	Sequence 2	Score	Color
98	COGSGGPPVY	KQGLVFSHY	0.85	Green
99	...	...	0.75	Yellow
100	...	...	0.65	Orange
101	...	...	0.55	Red
102	...	...	0.45	Pink
103	...	...	0.35	Light Blue
104	...	...	0.25	Light Green
105	...	...	0.15	Light Yellow
106	...	...	0.05	White

## 分子シミュレーション

### ● 分子構造の前処理

#### タンパク質立体構造の確認と修正

タンパク質立体構造データに含まれる問題点を検出し、自動的に修正します。欠損している原子座標の補完やキャッピング、ジスルフィド結合の再構築、残基名の修正、部分電荷計算、水素原子付加状態の最適化、原子間接触/シス型ペプチド結合の検出などが行えます。

#### 水素原子付加状態の最適化 (Protonate 3D)

分子系全体として最も安定な水素付加状態を探索し、温度、pH、塩濃度を考慮して標的タンパク質のイオン化状態、水素原子の位置、側鎖のフリップを最適化します。

#### Protomers

指定のpHにおける低分子のイオン化状態や互変異性体を構築し、その存在比率を計算します。

### ● 分子力学計算

分子力場に基づく、分子のポテンシャルエネルギー計算、リガンド-受容体間の相互作用エネルギー計算、構造最適化計算が行えます。MOE独自の力場として、Amber10:EHT、さらに核酸のパラメーターが改良されたAmber14:EHTが搭載されています。拡張Hückel法により自動的にパラメーターを作成することで、どのような原子タイプにも、適切なパラメーターが割り当てられます。その他、MMFF94s、Amber99、CHARM27、PFROSSTなど、様々な力場が搭載されています。溶媒効果として、距離依存誘電率や反応場モデル、一般化ボルンモデル (GB/VI) が利用できます。原子間/位置拘束、配座固定が設定できます。

### ● 分子動力学計算と結合自由エネルギー計算

分子を熱運動させて、位置や速度、エネルギーなどについて動的経過を解析します。計算エンジンとしてNAMD<sup>1)</sup>やAMBER<sup>1)</sup>が利用でき、マルチコア、クラスター、GPUを利用した計算設定にも対応しています。AMBERの熱力学的積分法へのインターフェースにより、相対的なリガンド-受容体間の結合自由エネルギーを簡単に計算できます。受容体と複数のリガンドの構造群から、計算に必要なインプット/スクリプトファイルを自動的に作成します。

### ● 配座解析

分子の最安定配座または複数の安定配座を予測する機能です。以下の手法を備えています。配座解析後に量子化学計算を利用した構造最適化計算を自動で行うこともできます。

Systematic Search	結合を順次回転させる網羅的な配座発生法。
Stochastic Search	結合をランダムに回転させる配座発生法。
LowModeMD	低周波振動モードに重み付けした分子動力学計算による配座発生法。低分子だけではなくペプチドやタンパク質のループ構造にも適用可能。
Conformation Import	フラグメント単位での配座発生法。大量の化合物を高速処理。
Torsion Profile	低分子のねじれ角を段階的に変化させてエネルギーやMogul <sup>1)</sup> による統計値を出力。

### ● 分子アラインメント

複数の低分子重ね合わせの機能が搭載されています。

Flexible Alignment	分子の配座を変化させながら分子特性を基準に複数の分子を重ね合わせ、重なり度合いとひずみエネルギーで評価します。
Molecule Superpose	テンプレートの分子に対して、複数の手法 (分子構造全体、任意のフラグメント、SMARTS、類似3原子、分子配座) に基づいてデータベースの分子を重ね合わせます。

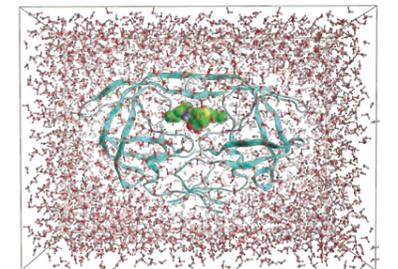
### ● 量子化学計算インターフェース

MOEから外部の量子化学計算プログラム (MOPAC7、MOPAC2016<sup>1)</sup>、Gaussian<sup>1)</sup>、ADF<sup>1)</sup>、GAMESS<sup>1)</sup>)を利用して、分子軌道や電子密度、電子配置図の描画、生成熱の予測、部分電荷、構造最適化計算を行うことができます。GaussianではONIOM法によるQM/MM計算やHessian行列を用いた多段階の構造最適化プロトコルが利用できます。

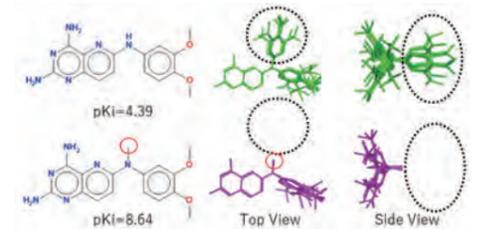
### ● スペクトル解析

低分子化合物の構造をMOEの配座解析機能により発生させ、量子化学計算ソフトウェアのGaussianと連携させることでNMRスペクトルやVCDスペクトルを予測します。計算結果と実験結果との重ね合わせや差分の表示が行えます。NMR実験により得られたケミカルシフトやJ-カップリング、NOEデータを用いることで溶液中の分子配座の存在比を予測できます。

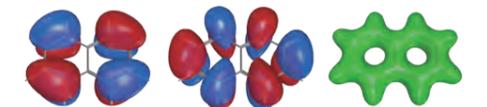
1) 別途入手が必要



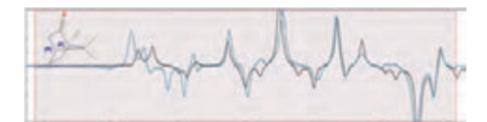
HIVプロテアーゼと阻害剤の複合体に周期境界条件を設定した分子動力学計算の初期構造。



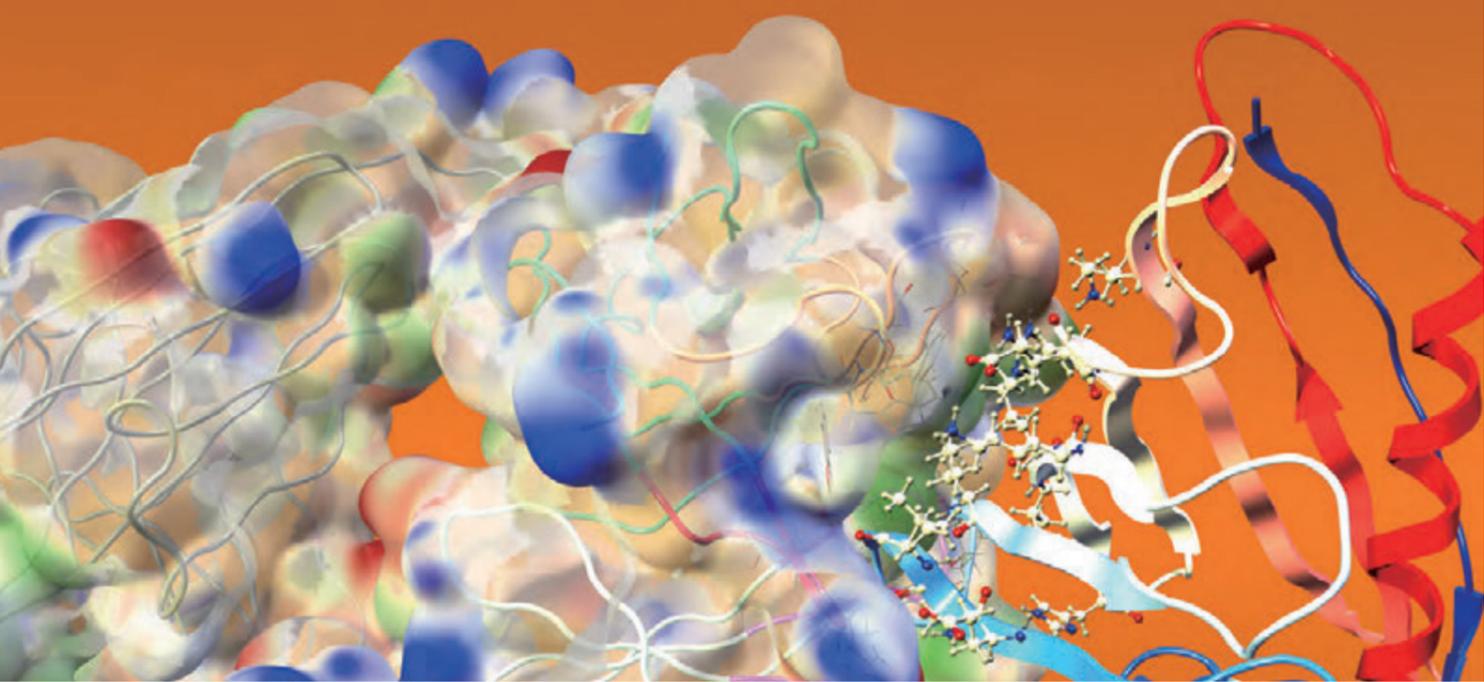
2種のDHFR阻害剤の配座解析の結果。下の分子はメチル基 (赤丸) の存在により配座の自由度が制限 (黒の破線)。



ナフタレンのHOMO (左)、LUMO (中)、電子密度 (右)。



(+)-Camphor (左上) のVCDスペクトルの計算結果 (黒) と実験結果 (青)。



## タンパク質・抗体モデリングと構造解析

アミノ酸配列を入力としてホモロジー検索、配列アラインメントを経てタンパク質の単量体や多量体、抗体の立体構造予測を行います。既知の立体構造や変異体モデルに対する物性推算、表面解析、相互作用解析を行うことで対象タンパク質の特徴や重要残基の知見を得ることが可能です。

### Protein Modelling and Antibody Modelling

#### タンパク質モデリング

##### ● ホモロジー検索

独自のファミリーデータベースを使用し、類似配列を持つタンパク質をドメインごとに検索します。検索結果から取得した立体構造を、構造保持領域の解析やホモロジーモデリングに利用できます。

##### ● アミノ酸配列アラインメント

Needleman-Wunsch法に基づいたアルゴリズムによる配列アラインメントを行います。タンパク質のモチーフや立体構造の重なりを考慮したアラインメントの補正機能も搭載しています。

##### ● ホモロジーモデリング

###### 単量体・多量体モデリング

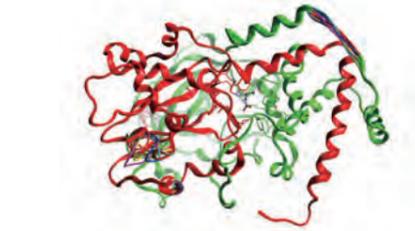
立体構造が既知の鋳型タンパク質に対して、ターゲットアミノ酸配列を当てはめるように立体構造を構築します。鋳型タンパク質を参照できない部分的な主鎖構造は、セグメントマッチ法により他の立体構造データを割り当て、側鎖構造は最適なパッキングとなるものをライブラリーから選択します。複数のタンパク質をテンプレートとすることで、多量体モデルも構築できます。

###### 抗体モデリング

抗体の相補性決定領域(CDR)やフレームワーク領域に対してモデリングに適したテンプレートを自動・手動選択で決定し、目的の抗体モデルを構築します。Fv、Fab、F(ab')<sub>2</sub>、rlg、Ig領域など、構築範囲の指定ができます。重鎖あるいは軽鎖のみで構成する単ドメイン抗体(VHH、VLL)や2種類の重鎖と2種類の軽鎖で構成するバイスペシフィック抗体、抗体のフレームワークをヒト由来の配列で置き換えたヒト化抗体も構築可能です。North、IMGT、Kabatなど様々なナンバリングスキームによりCDRを定義し、テンプレートを指定できます。

##### ● タンパク質-タンパク質ドッキング

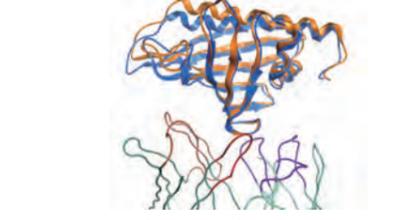
タンパク質の各アミノ酸残基を1~3個のピースに変換した粗視化モデルを使用して、タンパク質の複合体構造を高速に予測します。ドッキング部位の指定も行えます。抗体-抗原ドッキングでは自動的にCDRを検出し、その部位に限定したドッキングが可能です。



Nitrile hydratase 2量体のリガンド存在下での立体構造モデル。



マウス抗体の立体構造(紫)と予測した抗体モデル構造(黄)の重ね合わせ。CDR(青)、左側: VHドメイン 右側: VLドメイン、側鎖表示は残基間RMSD > 1 Å部分。



アレルギー抗原と抗体(PDB ID: 1FSK)のドッキングシミュレーション結果(橙:実験結果、青:予測結果)。

#### タンパク質デザイン・抗体医薬

##### ● タンパク質工学/ペプチドデザイン

タンパク質/ペプチドのデザインにおける任意の変異を導入した際の影響をシミュレーションします。アラニンスキャニング、システインスキャニング(ジスルフィド結合可能位置の探索)なども容易に実行できます。非天然のアミノ酸を用いた変異体の構築もできます。

##### ● ループグラフィティング

任意の部分構造を他の構造より移植した、タンパク質モデルを容易に構築できます。移植による構造のひずみは自動的に緩和されます。

##### ● ループ/リンカーモデリング

経験的探索法、またはde novo探索法により任意の残基長のループ/リンカー構造を構築します。リンカー導入後の各ドメインの最適な配置を、剛体の構造最適化により予測することも可能です。

##### ● 翻訳後修飾モデリング

グリコシル化、アセチル化、メチル化、ニトロシル化、硫酸化、リン酸化などの候補部位を検出し、自動的にモデル構築できます。

##### ● フォーカストライブラリー

バーチャルファージディスプレイ法により、突然変異体の膨大な探索空間の中から目的の物性(熱安定性、リガンド親和性等)を持つアミノ酸配列候補を推定します。

##### ● ペプチド・タンパク質構造構築

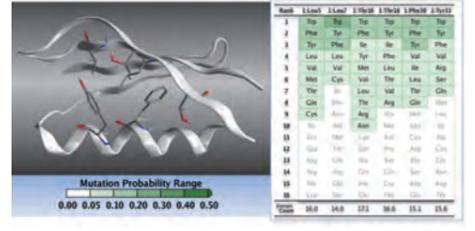
アミノ酸配列を入力することでペプチドを容易に構築できます。また、既存の側鎖構造から、点変異体の構築、側鎖配座の探索、主鎖・側鎖の構造最適化、側鎖の再パッキング等、様々な構造探索も行えます。非天然アミノ酸の構築にも対応しています。

##### ● エピトープマッピング

タンパク質-タンパク質ドッキングの結果を用いて、抗原の抗体認識部位(エピトープ)などのタンパク質-タンパク質相互作用界面のアミノ酸残基を予測します。水素-重水素交換法などの実験情報を考慮して、相互作用に関与している可能性の高い領域に重み付けした解析も可能です。



抗原(茶)との親和性が向上する抗体の設計例。野生型(緑: Ser28)、最良モデル(橙: Glu28)。



フォーカストライブラリー解析例。濃い緑色の残基は熱安定性を改善する確率の高い突然変異を示す。確率の高い配列を用いて変異体を構築することで、目的の物性を持つタンパク質を効率的に構築できます。

#### タンパク質解析

##### ● 表面パッチ解析

タンパク質表面上の疎水性領域、正電荷領域、負電荷領域を検出、可視化します。さらに各領域を2次元投影し、タンパク質間の表面パッチ特性の差異を見やすく描画します。またタンパク質データベースに対して、表面パッチの数や表面積を連続計算できます。

##### ● タンパク質物性推算

タンパク質の分子量、疎水性・親水性表面積、ファンデルワールス体積、等電点、総電荷、双極子モーメント、ゼータ電位などの100種類以上の物性をpHと構造変化を考慮して推算できます。化学修飾を受けやすいアミノ酸残基に関連する物性やアミノ酸残基ごとの物性への寄与も計算可能です。

##### ● タンパク質相互作用解析

残基間の水素結合、イオン相互作用、ジスルフィド結合、ファンデルワールス相互作用を検出します。分子間相互作用や複数分子間に共通する相互作用も検出できます。

##### ● 構造ひずみチェック

Ramachandranプロットなどの二面角分布や原子間衝突、側鎖配座エネルギーなどを算出し、タンパク質立体構造としての妥当性を評価します。

##### ● アミノ酸残基のpKa予測

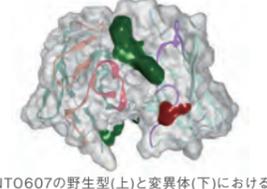
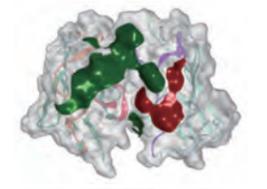
PROPKA法<sup>1)</sup>に基づく手法により、タンパク質立体構造から各残基のpKa値を予測します。  
1) Li, H.; Robertson, A. D.; Jensen, J. H. Very fast empirical prediction and rationalization of protein pKa values. *Proteins* 2005, 61, 704-721.

##### ● ドメインモチーフ検索

タンパク質のドメインを構成する二次構造を表すベクトルの集合をクエリーとして、配列情報に依存しない二次構造の立体配置が類似するタンパク質の検索を行います。

##### ● タンパク質重ね合わせ

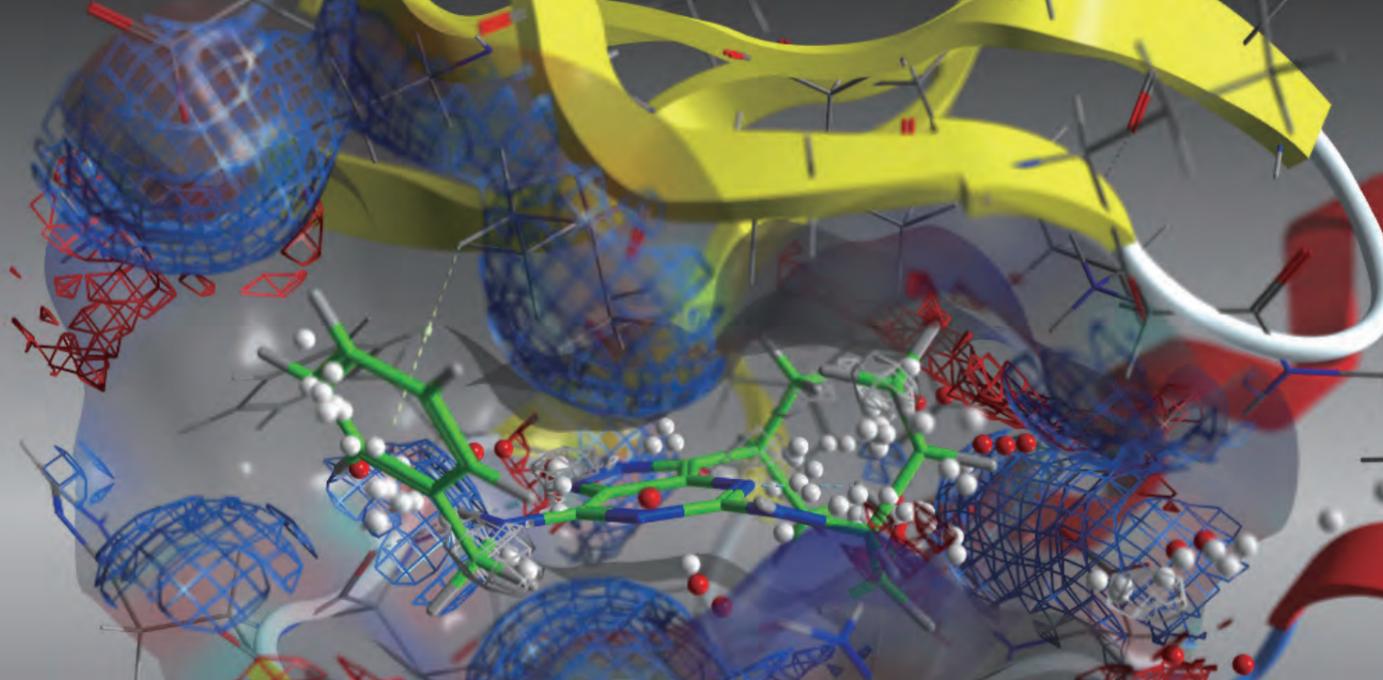
複数のタンパク質立体構造を、アミノ酸配列、折りたたみ、二次構造の立体配置に基づいて重ね合わせを行います。残基ごとのRMSD値もチェックできます。



抗体CNT0607の野生型(上)と変異体(下)における表面パッチ解析。負電荷表面を赤、疎水性表面を緑で表現。変異体において疎水性表面が減少しており、溶解度の向上に寄与。



ドメイン(緑)の二次構造クエリー(紫)に対してヒットした遺縁の酵素(黄)。重ね合わせられた構造間の配列同一性は13%。



## 受容体構造に基づく分子設計1-探索と設計

標的タンパク質の立体構造を利用した分子設計のための機能が搭載されています。

化合物のドッキングシミュレーションや結合部位内での対話的な分子設計、フラグメントを用いた分子設計により、新規リガンド候補を探索します。

### Structure-Based Drug Design

#### 新規リガンドの探索

##### ● ドッキングシミュレーション

標的タンパク質の活性部位において、化合物の配座を探索し、化合物の安定な結合配座を予測します。評価関数は、静電、ファンデルワールス、溶媒和の各相互作用エネルギーと、接触表面積に基づいた関数、電子密度マップとの重なりに基づいた関数などから選択できます。タンパク質構造を可動にしたInduced-Fitドッキングにも対応しています。タンパク質の活性部位における化合物の配座の探索のために、以下の手法が搭載されています。

##### ● 標準的ドッキング

複合体構造のリガンド周辺やポケット探索で得られたアルファ球を基準に化合物を配置します。

##### ● テンプレートドッキング

標的タンパク質とリガンドの共結晶構造におけるリガンドの部分構造や類似原子を基準として化合物を配置します。

##### ● 電子密度フィッティング

電子密度と重なるように化合物の配置と構造最適化計算を行います。

##### ● Covalent Docking

活性部位に化合物を配置し、化学反応式に従って標的タンパク質と共有結合させます。化学反応式の編集や追加、標的タンパク質の反応部位の指定ができます。

##### ● タンパク質(核酸)-タンパク質ドッキング

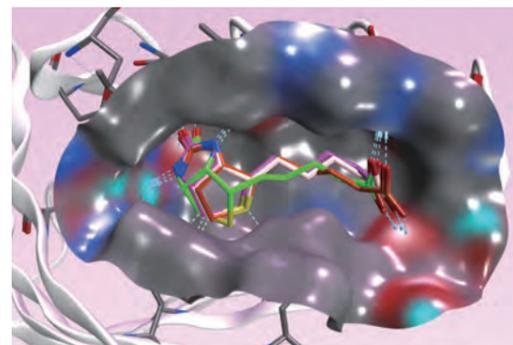
タンパク質あるいは核酸をリガンドとして、受容体との結合様式を予測します。

##### ● 外部プログラムの利用

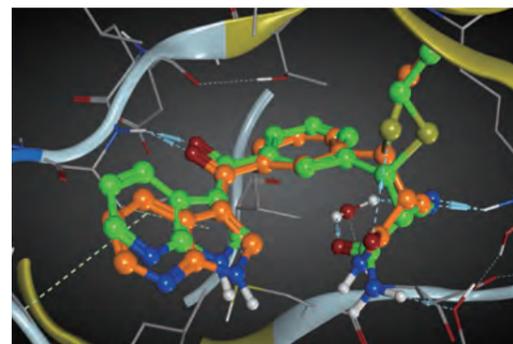
活性部位への化合物の配置に、外部のドッキングプログラム (FlexX、GOLD、Surflex-Dock) を利用できます。

##### ● キューイングシステムの利用

ドッキングの計算ジョブを、Sun Grid EngineやSLURMなどのキューイングシステムへ容易に投入できます。



ビオチンのストレプトアビジンに対するドッキングの候補配座。



Ribosomal protein S6 kinase alpha-3と低分子との複合体 (PDB ID: 4JG7) を用いたCovalent Dockingによる再現 (結晶構造: 緑色、ドッキング構造: 橙色)。

##### ● フラグメント結合位置検索

受容体のポケット内でフラグメントが安定に存在できる位置を求めます。複数のフラグメントを同時に探索し、結果をde novoデザインに利用することができます。

#### 新規リガンドの設計

##### ● 結合部位での分子設計

リガンドに官能基や置換基を付加することができる位置をモニタリングしながらリガンドを改変し、リガンドのひずみエネルギー、分子量、TPSA、log S、log P、log D (pH 7の条件でのlog P)、変異原性、受容体との親和性を表示します。

ライブラリーからの置換基の自動探索や、サードパーティの2Dスケッチャーを用いた分子構造の改変を行うことも可能です。

##### ● ペプチドリガンドの探索

ペプチド-受容体の複合体構造より、ペプチドの変異体を自動的に構築し、さらにペプチドの安定性や受容体との親和性を計算します。

目的に応じたペプチドリガンドを設計する際に利用できます。

##### ● 分子フラグメントデータベース

付属の76万件のフラグメント構造データベースや81万件のChEMBL<sup>1)</sup>フラグメントデータベースが提供されています。これらをフラグメントベースの分子設計に利用することができます。

##### ● フラグメントベースの分子設計

リガンドを構成するフラグメント構造を組み合わせることで、新規リガンド候補構造を生成します。CAVEAT法<sup>2)</sup>に基づいて、結合する分子の位置を予測し、タンパク質の構造に適合するようにリガンド構造の改変を行います。環化や環縮合の指定も可能です。生成させたリガンド候補化合物に対して、分子記述子、QSARモデル式、ファーマコフォアモデルによるフィルタリングや、タンパク質ポケット内での構造最適化を行い、受容体との親和性や合成可能性スコアの良好な候補化合物を選出できます。

##### ● 母核構造変換

リガンドの母核構造を他の構造に置き換えます。タンパク質との相互作用が良好な置換基はそのままにして、新しい骨格を持つリガンド候補化合物を生成します。

##### ● フラグメント付加

リガンドの任意の位置にフラグメント構造を付加します。適切な相互作用を形成するフラグメント構造で活性部位の空間を充填したリガンド候補化合物が得られます。

##### ● フラグメント連結

配置された複数のフラグメント構造を連結するリンカー構造を探索します。活性部位内のそれぞれの相互作用部位に配置されたフラグメント構造とリンカー構造から、適切なリガンド候補化合物を生成できます。

##### ● 構造変換ルールによる新規分子への展開

生物学的等価体やその他の構造変換ルールに基づいて、部分構造を他の構造に置換します。メジシナルケミストの知見を反映した構造展開が可能です。変換ルールはRXNファイルを用いて追加、編集が可能です。

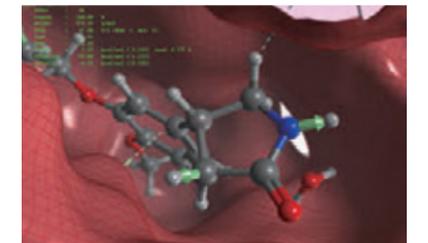
##### ● フラグメント交換 (BREED<sup>3)</sup>)

既知のリガンド構造の重ね合わせから、共通する結合を基準に互いのフラグメント構造を入れ替えることで、新しい構造を生成します。

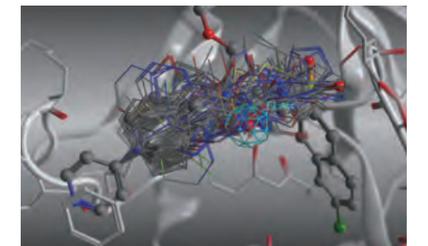
1) ChEMBL: <https://www.ebi.ac.uk/chembl/>

2) Lauri, G.; Bartlett, P. A. CAVEAT: A Program to Facilitate the Design of Organic Molecules. *J. Comput. - Aided Mol. Des.* 1994, 8, 51-66.

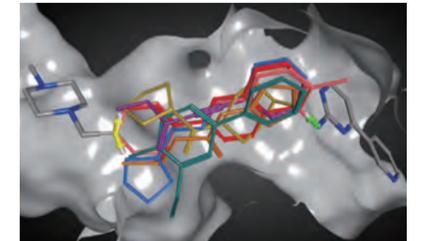
3) Pierce, A. C.; Rao, G.; Bemis, G. W. BREED: Generating Novel Inhibitors through Hybridization of Known Ligands. Application to CDK2, P38 and HIV Protease. *J. Med. Chem.* 2004, 47, 2768-2775.



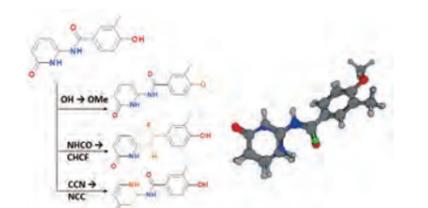
リガンドの構造に応じて相互作用や物性を対話的に表示。緑のベクトルは官能基の付加可能な位置。



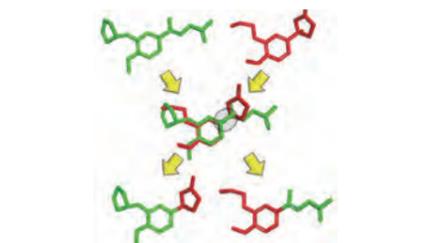
凝固因子Xaについて行った母核構造置換。淡青網球は保存したい水素結合受容体の位置。受容体の立体障害を考慮し、リガンドの両端部をつなぐ母核構造を探索。



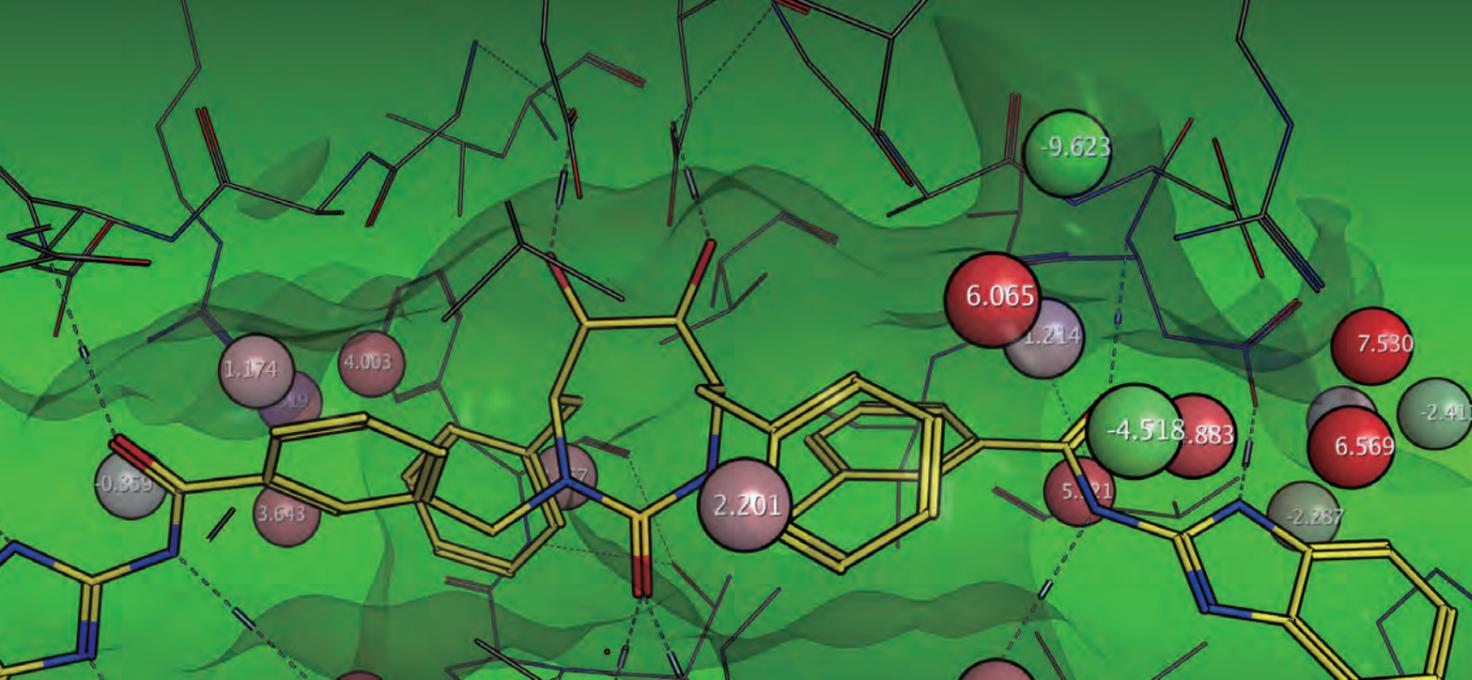
2つのフラグメントをつなぐリンカーを探索。2種類のベクトル (緑、黄) により結合の方向と組み合わせを指定。



変換ルールに基づき既存リガンドを自動変換。右は変換後の3次元構造。



BREEDによる新規リガンド設計。入力化合物 (上段) を重ね合わせ (中段)、結合が重なる部分で置換基を交換 (下段)。



## 受容体構造に基づく分子設計2-相互作用解析

タンパク質とリガンドの相互作用を正しく理解することは、化合物の親和性を評価する上で非常に重要です。MOEでは、様々な視点からタンパク質とリガンドの結合状態の特徴付けを行うことができます。

### Structure-Based Drug Design

#### タンパク質-リガンド相互作用解析

##### ● 3D-RISM<sup>4)</sup>法による溶媒解析

統計力学的手法により、高速かつ高精度に溶媒の密度分布や溶媒とエネルギーを求め、タンパク質やリガンドの周囲における溶媒の確率密度分布を可視化します。溶媒とエネルギーに基づく水素結合の評価、水分子によるブリッジの理解、疎水性相互作用など、相互作用に関わる溶媒効果を詳細に検討できます。また、溶媒解析の結果を基にして、水分子の位置を予測できます。予測した各水分子の位置は、自由エネルギー差により評価されます。タンパク質-リガンド相互作用における重要な水分子を、水素原子の向きも含めて高精度に予測できます。

4) Kovalenko, A.; Hirata, F. Self-Consistent Description of a Metal-Water Interface by the Kohn-Sham Density Functional Theory and the Three Dimensional Reference Interaction Site Model. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 10095-10112.

##### ● Protein Ligand Interaction Fingerprints (PLIF)

PLIFは、結合部位のアミノ酸残基とリガンドとの間の相互作用をフィンガープリントに変換し、複数のタンパク質-リガンド間相互作用を比較できます。タンパク質-低分子間では水素結合、イオン結合、表面接触、配位結合、アレーン接触に基づき、タンパク質-タンパク質間ではタンパク質表面パッチの接触(疎水-疎水、電荷-電荷など)による相互作用に基づき解析します。

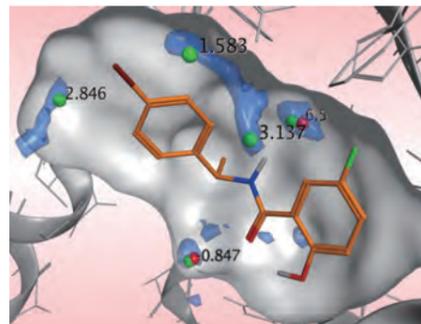
PLIFには次のような解析機能があります。

- ・バーコード表示による相互作用の要約表示
- ・ヒストグラムによる重要残基の表示
- ・活性/不活性を区別する相互作用の検出
- ・同様の相互作用パターンを持つ化合物の検索
- ・(タンパク質-タンパク質間) 相互作用パターンに基づくクラスタリングとエピトープの予測

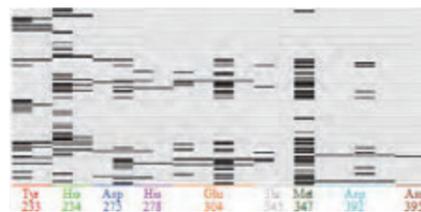
##### ● 結合自由エネルギーの推算

AMBER<sup>5)</sup>の熱力学的積分法のインターフェースにより、相対的なリガンド-受容体間の結合自由エネルギーを簡単に計算できます。

5) 別途入手が必要



シタロン脱水酵素と阻害剤との複合体。赤/緑の球はそれぞれ結晶水/予測された水分子の酸素原子。水色はバルクの4倍の水分子の確率密度の等値面。数値は水分子配置による自由エネルギー(kcal/mol)。予測された水分子で自由エネルギー値が小さいもの(緑)は、結晶水をよく予測できている。



PLIFのバーコード表示。それぞれの結合構造と相互作用する残基を黒線で表示。

### プロジェクトデータ管理

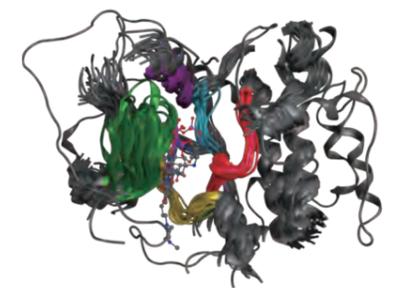
##### ● MOE Project

立体構造、配列、アラインメント情報、電子密度マップ、PLIF、物性値等のデータを一つのデータベース(プロジェクトデータベース)に集約し、SBDDのためのデータ管理を簡易化します。立体構造のデータは、インハウスデータ、PSILO<sup>6)</sup>、RCSBから取得でき、立体構造の重ね合わせ、配列のアラインメント、構造/配列アノテーション、分子記述子の算出なども自動で行います。

6) PSILO: <https://www.molsis.co.jp/lifescience/psilo/>

##### ● Project Search

プロジェクトデータベースに対して、PDB IDや種などのキーワード、リガンド構造、アミノ酸残基位置、立体構造の類似度、配列相同性などを組み合わせて柔軟な検索ができます。論文の著者名やタイトルによる検索もでき、PubMedや文献へのリンクが可能です。



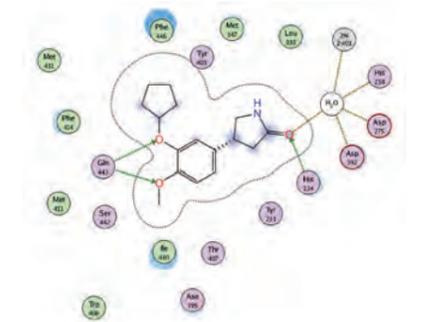
MOE Project に収録されている重ね合わせ済み構造。リガンド結合部位における構造アノテーションの自動割り当てと色分け表示。

### リガンド結合部位の特徴づけ

##### ● ドッキングサイトの2次元表示

タンパク質-リガンド複合体からリガンド結合部位の2次元図を表示します。周辺残基の位置関係や相互作用、溶媒露出度が直感的に分かるように表示されます。

水素結合、イオン結合、 $\pi$ - $\pi$ 相互作用、CH- $\pi$ 相互作用、カチオン- $\pi$ 相互作用、ハロゲン結合、配位結合などの相互作用を、それぞれ色分けして表示します。相互作用は、MOEウィンドウの3D表示と対応しています。



リガンドと受容体残基との相互作用様式を2次元図として表示。

##### ● タンパク質表面解析

分子の溶媒露出表面や相互作用表面を表示し、分子表面をさまざまな性質で色分けします。原子色、水素結合性、静電ポテンシャル、温度因子、親水性/疎水性等での色付けや部分毎に任意の着色もできます。タンパク質-タンパク質間相互作用やタンパク質の凝集に関する疎水性/正電荷/負電荷の特性を持つ分子表面パッチを抽出できます。

##### ● 分子表面付近の特性解析

物理化学的性質や知識ベースの情報に基づいて、表面付近の空間において特定の性質を持つ原子が存在する可能性が高い領域を表示します。

##### ・Contact Preference

PDBに対する統計解析データを基に、親水性/疎水性原子が存在する可能性が高い領域を表示

##### ・Electrostatic Map

Poisson-Boltzmann静電ポテンシャル計算を基に、水素結合供与体や受容体、疎水性原子のポテンシャルの等値面を表示

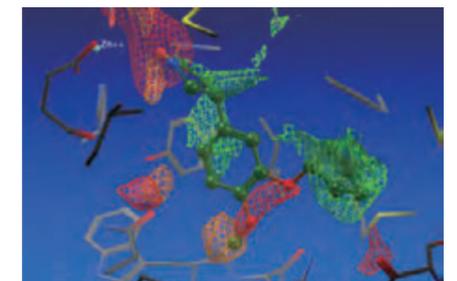
##### ・Interaction Potential

カ場計算を基に、34種の原子タイプのポテンシャルエネルギーの等値面を表示

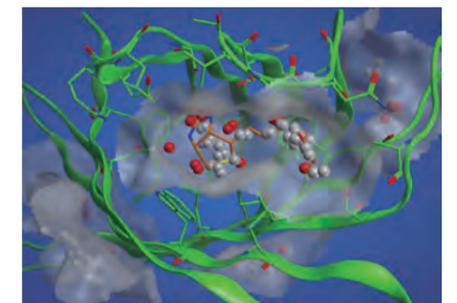
##### ● ポケット探索

リガンド原子の存在可能な位置にアルファ球と呼ばれる小球を配置し、各ポケットの大きさや形状、親水性/疎水性領域の分布を表示します。探索されたポケットは、リガンド結合傾向のスコアであるPLBインデックス<sup>7)</sup>により評価され、リガンド結合部位を高精度に予測できます。

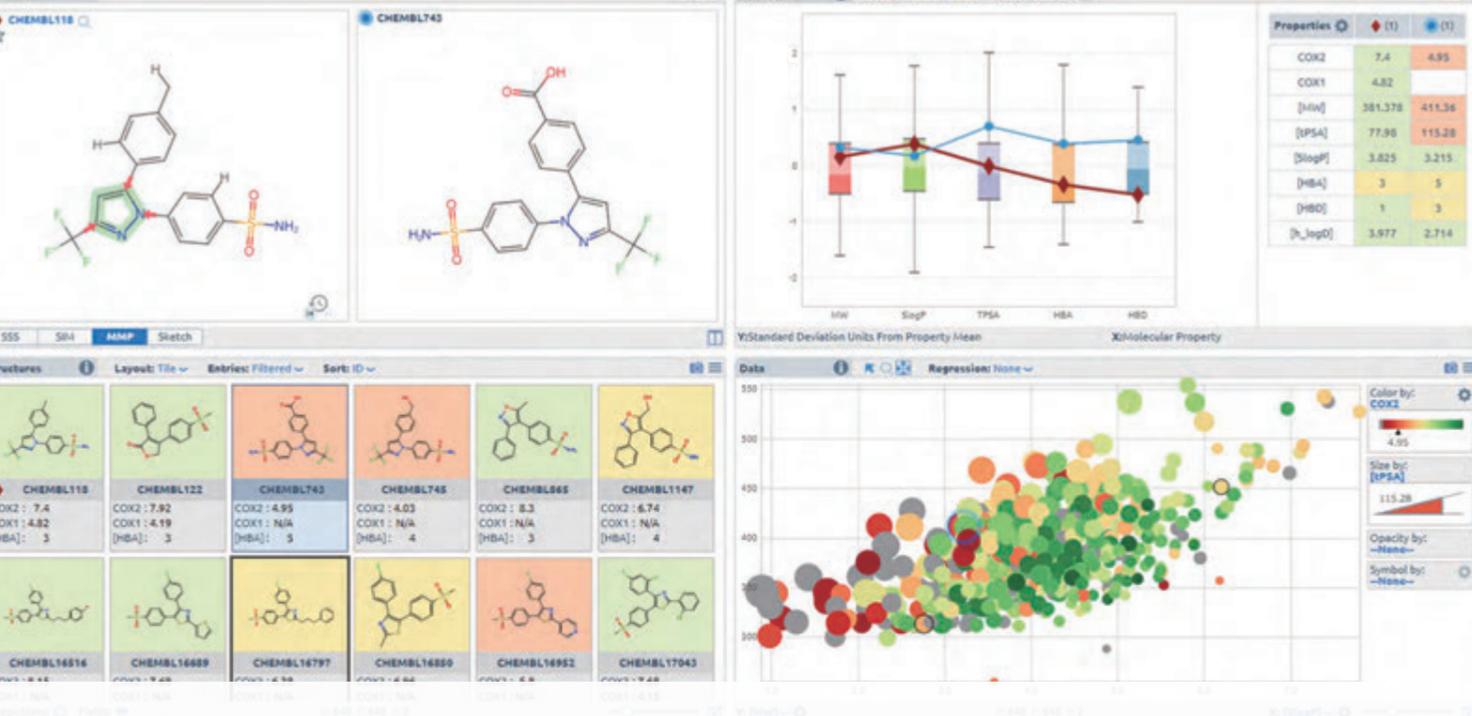
7) Soga, S.; Shirai, H.; Kobori, M.; Hirayama, N. Use of Amino Acid Composition to Predict Ligand-Binding Sites. *J. Chem. Inf. Model.* **2007**, *47*, 400-406.



ホスホジエステラーゼのリガンド結合部位の相互作用ポテンシャル図。エーテルの酸素原子(赤)、疎水性原子(緑)、メチル基(橙)との相互作用エネルギーの等値面を表示。



ポケット探索の例。赤/白球はそれぞれ親水性/疎水性を表現。最もスコアの高いポケットは、実際のリガンド(橙)結合部位と一致。



## ケモインフォマティクス

操作性に優れた分子データベース機能を利用して、大規模な分子ライブラリーを取り扱うことが可能です。さらに、ケモインフォマティクスの様々な手法が組み込まれており、ライブラリーの設計からリード化合物探索、リード最適化に至るまでの創薬研究において利用される多くの機能を提供しています。

## Cheminformatics and High Throughput Discovery

### MOEsaic

MOEsaicは、化合物と活性値のデータを用いて、SAR解析、物性モデルによる評価、新規化合物の設計を直感的な操作で行えるMOE/webアプリケーションです。物性値、活性値、部分構造、置換基などの様々なデータを用いたフィルターやプロットに対応しています。解析で使用したセッションは、ユーザー間で共有できます。また、解析中のセッションに新たなデータを追加して、継続して解析を行います。



MOEsaicのメイン画面。

### ● Matched Molecular Pair (MMP) 解析

一部の部分構造が異なる化合物ペアを検索できます。変換ルールを指定した検索や、原子数や活性値の差からの網羅的な検索もでき、活性クリフや生物学的等価体の発見につながります。

### ● R-group解析

母核を定義することで、化合物群を連続的に母核と置換基に分割できます。母核/置換基の組み合わせと活性値/物性値との関係を表やプロットで可視化できます。

### ● 物性モデルによる評価

薬物の物性モデルとしてOral Drugs, Sweet Spot, Golden Triangleを用いて、既存化合物とバーチャル化合物を評価できます。ユーザー独自の物性モデルも追加できます。

### ● Free-Wilson解析による新規化合物の提案

Free-Wilson解析により得られた活性値寄与から、データセットにないバーチャル化合物とその活性値を予測できます。

### ● 構造検索/アラインメント

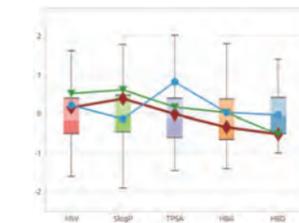
スケッチャーで描画した構造に基づいて、部分/類似構造検索や構造アラインメントができます。



MMP解析に基づくプロット。横軸は不変構造、縦軸は活性値。化合物ペアは実線で結ばれている。



R-group解析に基づく、母核と置換基の組み合わせのグリッド表示。



Oral Drugsによる評価。背景はCHEMBLデータベースにおける経口薬の特性のボックスプロット。

## 定量的構造活性相関 (QSAR) / 定量的構造物性相関 (QSPR)

分子構造と生物活性/物性との相関関係を統計的に解析し、活性/物性予測モデルを構築します。予測モデルには、線形回帰分析(PCR法、PLS法)による線形モデル、ベイズ推定による確率モデル、記述子の値の閾値により分類する決定木モデルがあります。合成高分子においては、Bicerano法によるモデルが搭載されており、ガラス転移点、屈折率などの物性を単量体の構造から推算できます。

## 分子記述子の算出

データベースに保存された分子構造の物理化学的な特性やインデックスを算出します。分子量、logP、水素結合受容体/供与体などの一般的な記述子に加え、CCG社開発のVSA記述子<sup>1)</sup>、拡張Hückel法に基づく記述子、合成可能性スコア、タンパク質記述子など600種類以上あります。カスタマイズや新規記述子の追加が可能です。

- 1) Labute, P. A Widely Applicable Set of Descriptors. *J. Mol. Graph. Model.* 2000, 18, 464-477.
- 2) MOEに標準搭載されているMOPAC7を利用し、量子化学計算に基づく物理化学的特性を計算します。

2次元記述子	3次元記述子
原子数、結合数	体積、表面積、形状記述子
官能基特性	双極子モーメント
Kier & HallのConnectivity Index, Kappa Shape Index	回転半径、球形度
BCUT / GCUT記述子	ポテンシャルエネルギー
体積・表面積推定値(体積、表面積、TPSA、VSA)	ひずみエネルギー
物理化学的特性(分子量、logP、logS、モル屈折、電荷等)	相互作用エネルギー
Drug-like、Lead-like、反応性、変異原性、合成可能性	VolSurf記述子
拡張Hückel法に基づく記述子(logP、logS、pKa、pKb、logD等)	MOPAC記述子 <sup>2)</sup>

## ライブラリー設計

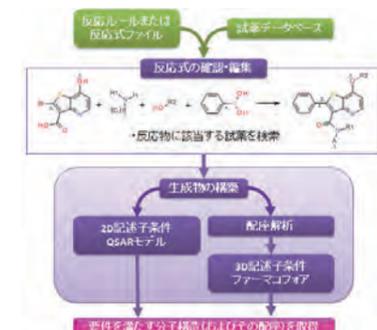
### ● 分子の前処理

分子データベースに対して以下のような分子構造の標準化が行えます。

- ・ pHを指定した水素原子の付加または削除
- ・ SMILESからの分子構築
- ・ 脱塩・溶媒処理
- ・ 互変異性体の生成
- ・ 分子構造の2次元-3次元相互変換

### ● コンビナトリアルライブラリー設計

化学反応ルールに基づくバーチャルライブラリー構築とスクリーニングの機能が搭載されています。この機能に併せて、60以上の反応式と試薬ライブラリーも提供しています。



コンビナトリアルライブラリー構築のフロー。

### ● 逆合成解析(RECAP<sup>3)</sup>解析

化合物群を、逆合成解析により得られたRECAPルールに基づき、結合を切断してフラグメント化します。また、フラグメントを相補的な組み合わせの反応点で結合させることで、合成経路の設計が容易な新規化合物を構築します。市販HTS化合物などから独自に収集した約12万件のフラグメントを登録したRECAPフラグメントデータベースも提供しています。

- 3) Lewell, X. Q.; Judd, D. B.; Watson, S. P.; Hann, M. M. RECAP-Retrosynthetic Combinatorial Analysis Procedure: A Powerful New Technique for Identifying Privileged Molecular Fragments with Useful Applications in Combinatorial Chemistry. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 1998, 38, 511-522.

## ライブラリー解析

### ● フィンガープリントによる類似構造検索

フィンガープリントは、分子を部分構造の有無や、立体構造的な特徴から算出されるハッシュ値です。利用可能なフィンガープリントは、部分構造、ファーマコフォア、分子形状の3タイプ11種類あります。フィンガープリントの類似度を算出し、類似分子をデータベースから検索します。

### ● クラスタ解析

記述子に基づくクラスタリングには、高速に計算が可能なセルベース法を、フィンガープリントにはJarvis-Patrick法を使用して化合物群をグループ化します。

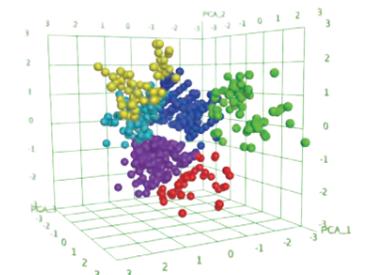
### ● 分散抽出

記述子やフィンガープリントに基づき化合物の多様性を評価し、ライブラリー全体を覆う分散した部分集合を抽出します。

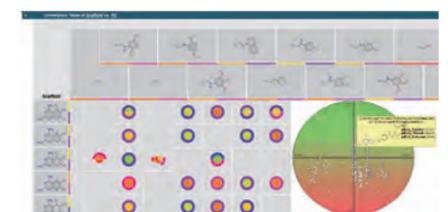
### ● Structure-Activity Report (SARReport)

化合物群の分子構造を自動的に母核と置換基に分け、母核・置換基の組み合わせと活性との関係を解析します。以下のような解析結果をグラフィカルに表示します。

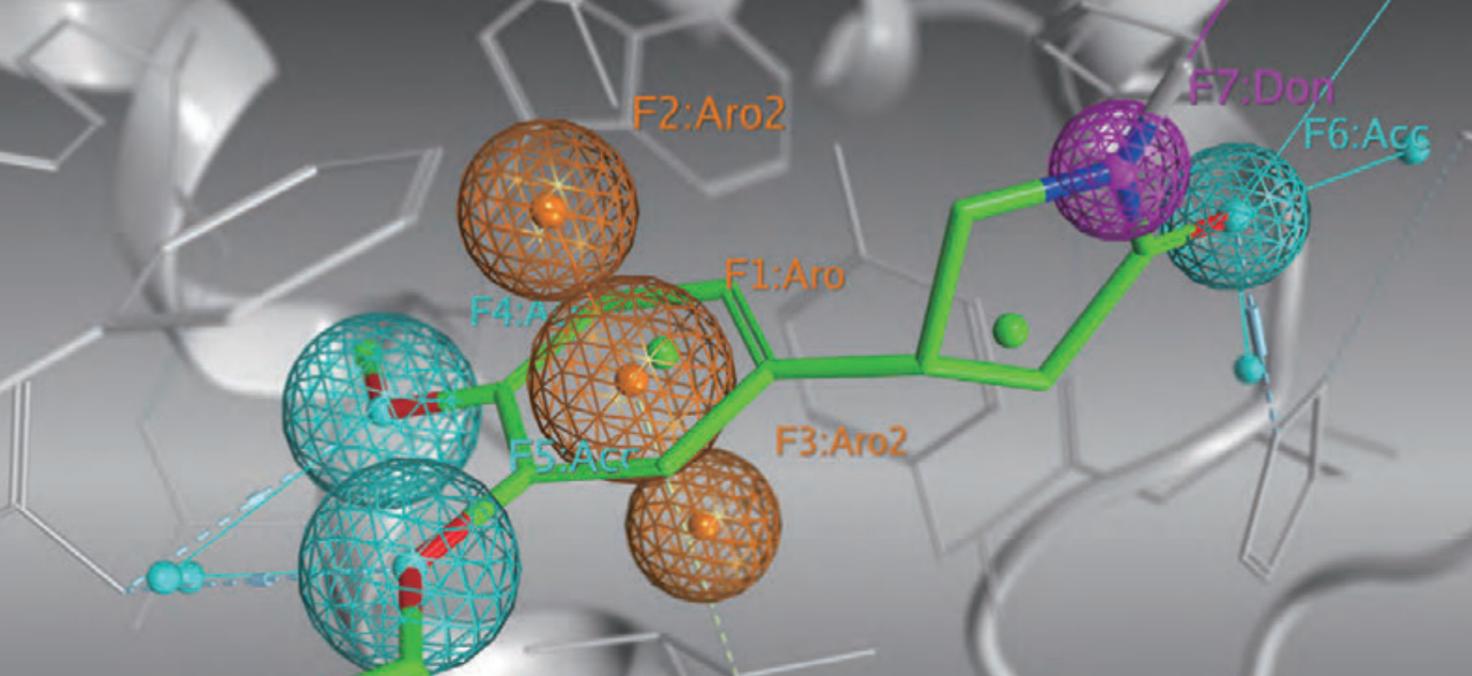
- ・ 母核と置換基の組み合わせと活性値との関係を色分け
- ・ 母核や置換基の構造的類似度と活性値との散布図
- ・ 化合物群を母核に基づいて分類した木構造でグラフ化
- ・ 活性が向上すると予測される新規化合物の提案



分子記述子を用いた化合物空間でのクラスタリング。



母核・置換基の組み合わせの表(左)と散布図(右)。



## ファーマコフォア解析

ファーマコフォアモデルとは、化合物を、部分構造や受容体との認識に関わる化学的特性（フィーチャー）の3次元配置でモデル化したものです。ファーマコフォアモデルは、標的タンパク質と結合し得る化合物の探索やドッキングシミュレーションにおける相互作用の拘束などに利用できます。

### Pharmacophore Modeling

#### ファーマコフォアモデルの構築・編集



水素結合とハロゲン結合を検出するためのファーマコフォアモデル例。  
結晶構造に存在する水素結合(淡青)、CH-O相互作用(紫)、ハロゲン結合(黄)からモデルを作成。

#### ● 拡張Hückel法を用いたファーマコフォアノテーション(EHTスキーム)

EHTスキームは、拡張Hückel法を用いて各原子における水素結合供与性と水素結合受容性の強さを見積もります。この計算には、置換基や電子的な効果も考慮されます。ハロゲン結合やCH-O結合も水素結合と同様に取り扱いすることができます。水素結合エネルギー値や仮想的な受容体の強さを指定して、期待した相互作用を満足する化合物を検索できます。

#### ● フィーチャー間の拘束、ボリュームの定義

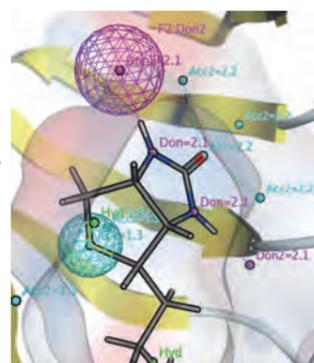
フィーチャー間には水素結合の供与体と受容体、芳香環とその投影点、縮合環などの拘束を定義できます。リガンドの外形や受容体ポケットの形状、リガンドが存在すべき領域の3種類のボリューム拘束を利用できます。フィーチャーとボリュームは、SMARTSパターンと組み合わせて、適合する官能基や原子種を制限することができます。

#### ● ファーマコフォアフィーチャー

官能基の位置に化学的特性（フィーチャー）球を配置し、ファーマコフォアモデルを定義します。フィーチャーとして、水素結合供与体/受容体や、芳香環中心、疎水性、配位結合、カチオン、アニオンや芳香環の投影点、生物学的等価体などの20種類のフィーチャーが用意されています。

#### ● ファーマコフォアスキーム

ファーマコフォアスキームは、使用するファーマコフォアフィーチャーのセットを定義します。目的により、8種類のファーマコフォアスキームを使い分けることができます。



EHTスキームを用いたファーマコフォアノテーション。

### 化合物群に共通するフィーチャーの抽出方法

#### ● Pharmacophore Consensus

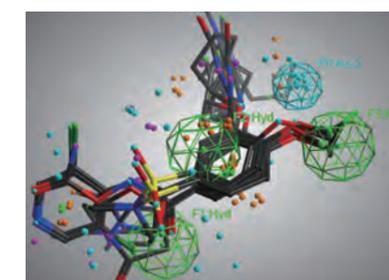
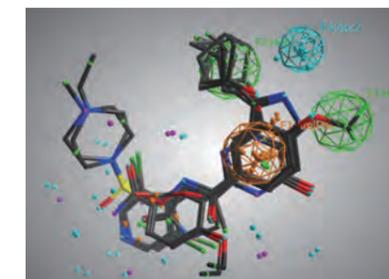
重ね合わせた複数の化合物から、共通するフィーチャーを抽出します。共通フィーチャーの条件を対話的に変えながらファーマコフォアモデルを構築できます。

#### ● Pharmacophore Elucidation

化合物の配座解析、フィーチャーの抽出、フィーチャーを基準にした化合物の重ね合わせを繰り返し行うことで、ファーマコフォアモデルを自動的に構築します。活性・不活性のグループを定義することで、活性グループのみが満たすファーマコフォアモデルを抽出することができます。

#### ● Protein Ligand Interaction Fingerprints

複数の複合体構造から、各々のリガンド-受容体間相互作用を満足させるフィーチャーの自動抽出ができます。



Pharmacophore Elucidationを利用して、同じ化合物から構築した2種類のファーマコフォアモデル例。

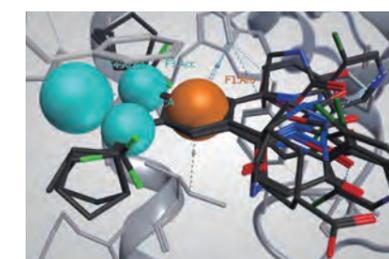
### ファーマコフォアモデルによる絞り込み

#### ● ファーマコフォア検索

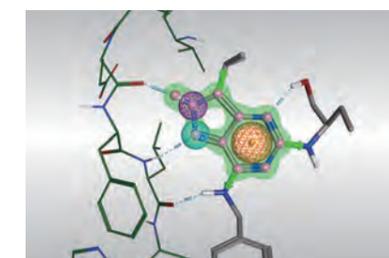
配座解析データベースの中からファーマコフォアモデルに適合する化合物を高速に検索します。検索は、モデルの部分構造一致や必須フィーチャーを指定できます。検索結果は、ファーマコフォアモデルに重なった座標でデータベースファイルに保存されます。EHTスキーム使用時は、各フィーチャーにおける水素結合エネルギー値を出力します。

#### ● ファーマコフォアモデルを利用した拘束

ドッキングシミュレーションやフラグメントベースの分子設計において、重要な相互作用や官能基の位置を拘束するためにファーマコフォアモデルを利用できます。膨大な候補化合物の中から、適切なリガンド候補化合物の絞り込みに役立ちます。



PDE阻害剤のファーマコフォア検索結果。水素結合受容体とその投影点(淡青)、芳香環中心(橙)、受容体ポケットの形状に基づいて検索。



母核構造置換のためのファーマコフォアモデル。CDK2のヒンジ領域との水素結合を保存した母核構造を検索。

### 化合物配座解析データベースの準備

ファーマコフォア検索に使用するデータセットに関連して、化合物が取り得る安定配座を高速に出力する機能と、独自に収集・処理した化合物配座解析データベースを搭載しています。

#### ● 高速配座解析 (Conformation Import)

化合物をフラグメントに分割し、各フラグメントについて配座解析を行い、それらのフラグメント配座を結合することで化合物の安定配座を高速に発生させます。分子の前処理、分子フィルターを適用することで、試薬カタログ中の化合物について効率良く配座解析を行えます。

#### ● リードライク化合物データベース

リードライクフィルターを満足する約65万件の化合物配座解析データベース(約3,470万配座)を提供しています。ファーマコフォア検索やドッキングシミュレーションなどに利用できます。



## データベース・開発環境・コアシステム

MOEには、導入後即座に解析を始めることができるよう、配座解析や結合の修正などの処理を予め施した利便性に優れた様々なデータベースが提供されています。さらに開発言語SVLが搭載されており、既存機能のカスタマイズや新規アプリケーション開発を自由に行うことができます。MOEは、様々なOS上で動作し、データやSVLプログラムはOSに依存することなく利用できます。

## Databases and Development Environment

### データベース

- **リードライク化合物** リードライクフィルタを満足する約65万件の化合物配座解析データベース(約3,470万配座)です。ファーマコフォア検索やドッキングシミュレーションなどに利用できます。
- **分子フラグメント** 母核構造置換やフラグメント付加・連結に利用できるフラグメントデータベース(約76万件、1,740万配座)の他に、逆合成を考慮したRECAPルールによって分割されたフラグメントデータベース(約2.5万件)やChEMBLデータベースをもとに生成したフラグメントデータベース(約78万件)も搭載されています。
- **試薬ライブラリー** 3,000件以上の一般的な試薬情報が収録されているデータベースです。化学反応ルールに基づくライブラリー構築に利用できます。
- **MOE Project Databases** MOE Project機能はファミリータンパク質の立体構造データを自動収集して、立体構造や配列、PLIFを含む様々なアノテーションを行い、SBDD研究をサポートします。また、創薬・生命科学研究で良く使われる各種のファミリーデータベース<sup>1)</sup>が予め提供されます。これらのデータベースに対して、構造・配列・リガンド等をキーとして検索を行なうツールを兼ね備えています。Project Databasesはユーザーによる更新が可能で、いつでも最新のデータベースを利用することができます。  
1) 以下のプロジェクトデータベースを標準搭載しています。  
 Calcium Channel, Potassium Channel, Sodium Channel, Major Histocompatibility Complex, T-Cell Receptor, MHC-TCR, ABC Transporter, Antibody, Aspartic Protease, Bromodomain, Carbonic Anhydrase, GPCR Class A, Histone Acyltransferase, Histone Deacetylase, Ionotropic Glutamate Receptor, Matrix Metalloprotease, Nuclear Receptor, Phosphoinositide 3-Kinase, Protein Kinase, Protein Phosphodiesterase, Trypsin-like Serine Protease, Cytochromes P450, Two Pore Channel, Two Pore Domain, Retroviral Protease, Retroviral Reverse Transcriptase

### 開発言語

#### ● SVL

MOEのアプリケーションは、科学計算のために開発されたコンピューター言語SVL(Scientific Vector Language)で記述されており、ソースコードをユーザーに開示しています。ユーザーは、プログラムの内容の参照、既存機能のカスタマイズ、パラメーターやメニューなどの変更だけでなく、自身のアイデアに基づく新規アプリケーションの開発も可能です。エディターやデバッガーなどの開発環境は全てMOEに搭載されています。さらにウェブサイトから、100以上の追加のMOEのアプリケーションを無償でダウンロード可能です。

#### ● SVLによるアプリケーション開発例

- ◆ バイオ医薬品開発用カスタムツール ◆ ドッキングシミュレーションツール<sup>2),3)</sup> ◆ QSARモデル自動構築ツール ◆ 3D-QSARモデル自動構築ツール<sup>4)</sup>
- ◆ 遺伝的アルゴリズムを用いたQSARモデル構築ツール ◆ 分子特性フィルタリングツール ◆ 分子構造クラスタリングツール ◆ SVLコード開発支援ツール
- ◆ PROTAC開発用ツール ◆ 各種外部プログラムとのインターフェース

2) Goto, J.; Kataoka, R.; Muta, H.; Hirayama, N. ASEDock-Docking Based on Alpha Spheres and Excluded Volumes. *J. Chem. Inf. Model.* **2008**, *48*, 583-590.

3) 特許第4688467号

4) Asakawa, N.; Kobayashi, S.; Goto, J.; Hirayama, N. AutoGPA: An Automated 3D-QSAR Method Based on Pharmacophore Alignment and Grid Potential Analysis. *Int. J. Med. Chem.* **2012**, *2012*, 498931.

#### ● サードパーティソフトウェアとの連携

MOEはNAMD<sup>5)</sup>、AMBER<sup>5)</sup>、Gaussian<sup>5)</sup>、MOPAC 2016<sup>5)</sup>、Mogul<sup>5)</sup>等のソフトウェアインターフェースを搭載しており、MOEで作成した分子構造を用いて直接これらのソフトウェアで計算を実行することができます。またKNIME<sup>5)</sup>で使用するためのMOEノードを提供しており、化合物処理やドッキング、母核置換、タンパク質デザインなどMOEを用いた様々なワークフローをKNIME上で構築できます。

5) 別途入手が必要

## MOE/web システム

MOE/webは、MOEの機能をウェブブラウザから利用するためのウェブインターフェースです。計算はMOE/webサーバーで行われるため、クライアントマシンへのMOEのインストールは不要です。MOEsaicのような実験研究者が直感的にMOEを利用できる計算環境を提供します。

アプリケーション例:

MOEsaic、分子スケッチャー、分子データベースブラウザ、化合物物性推算、抗体モデリング、配列相同性検索等



## コアシステム

#### ● ライセンス形態

MOEのライセンスは、トークンを単位とするネットワークフローティングライセンスで管理されています。

ライセンスサーバーでネットワーク上のMOEの同時使用数を監視しており、トークン数の制限範囲以内であれば、どのクライアントからでもMOEを起動することができます。

MOEには使用目的別の起動モードが用意されています。

長時間の計算に有用なMOE/batchや、実験研究者が容易に計算を行えるMOE/webを利用することで、ユーザーや目的にあわせてモデリング環境を整備できます。

またコストの大きい計算についてはMOE/smpを使用して分散処理させることで計算時間を短縮することができます。

#### ● 起動モードと使用トークン

起動モード		使用トークン数
MOE GUI (グラフィックスモード)	GUIによる標準的な利用方法	3
MOE/batch (コマンドモード)	長時間のバッチ計算や定型処理	1
MOE/web (ウェブアプリケーションモード)	ウェブブラウザでMOEのコマンドの実行と処理結果の表示	1 以上
MOE/smp (分散処理モード)	クラスターマシン等での分散処理計算	1 × プロセス数
MOE/web SOAP (SOAPサービス)	SOAPサービスとしてMOEのコマンドの実行とSmall footprint MOEの設定(省スペースのMOEのインストール)	1 以上

#### ● チュートリアル

ウェブサイトから目的別の操作手順書とサンプルデータをダウンロードできます。

#### ● 動作環境

MOEは以下の環境でご使用いただけます。

オペレーティングシステム	Windows Vista / 7 / 8 / 8.1 / 10 Linux <sup>6),7)</sup> macOS 10.12(Sierra)以降 <sup>8),9)</sup> いずれも64 bit版のもの
推奨グラフィックカード	NVIDIA製 OpenGL対応のもの <sup>10)</sup>

6) glibcのバージョンは2.7以降に対応 7) LinuxはRed Hat/CentOS 6, Ubuntu 8.04 LTS, Debian 5.0, SUSE Linux Enterprise Server 11相当以降を推奨

8) 別途X11のインストールが必要 9) ライセンス管理システムは macOS Catalina 10.15 以降に対応 10) レイトレーシング、描画効果、アナグリフステレオに必要。非対応の場合は、これらの機能は利用できません。