

## 統合計算化学システム

## MOE 2005.06 リリース

MOEの新バージョン MOE 2005.06のリリースを今夏に予定しています。MOE 2005.06では、ポテンシャルエネルギーモデルの追加・改良や量子化学計算エンジンへの対応などのシミュレーション機能の拡充、新規ドッキングプログラムの搭載、ファーマコフォア検索の機能拡張といった*in silico*スクリーニングの強化、基本機能改良など多数の機能追加、改良が行われています。前号に引き続き、これら新機能について紹介します。

## ◆ 量子化学計算インターフェース

量子化学計算インターフェースとして、SCF Calculationコマンドを追加します。このインターフェースはMOPAC\*1、GAMESS\*2、Gaussian\*2の量子化学計算ソフトに対応しており、簡単な計算の設定、実行が行えます。

計算が終了するとSCF Resultsパネルに、分子軌道準位や分子の2次元モデル等、計算された分子の情報が表示されます。このパネルには分子軌道や電子密度を描画する機能があり、様々な角度から分子を解析することができます。計算結果はMOE専用のwfnファイルに保存されます。wfnファイルを読み込めば、再び分子軌道などの解析を行うことができます。

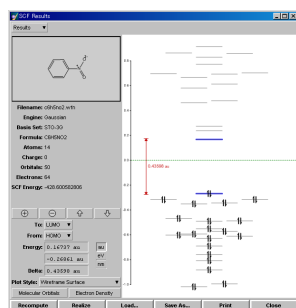


図1 SCF Resultsパネルと分子軌道表示

※1 MOEにバンドルされているMOPAC7のみ対応しています。

※2 GAMESSおよびGaussianについては別途インストールが必要です。Gaussianについては弊社で販売しています。詳細につきましては、弊社お問い合わせ窓口(support@cubs.bio.rsi.co.jp)までご連絡ください。

## ◆ 新規ドッキングプログラム

ドッキングシミュレーションのアルゴリズムとインターフェースを変更します。今回のドッキングシミュレーションは、リガンドの配座解析、サイトへの配置、ファーマコフォアモデルによるフィルタリング、スコア計算の4つの過程を経て計算が行われ、高

速にリガンド-受容体間の結合様式を予測します。インターフェースは、カスタマイズを考慮した設計となっており(図2)、オリジナルのスコア計算などユーザー定義のアルゴリズムを組み込むことが可能です。これにより、一つのパネルの中に複数のドッキング手法を組み込んだ統合シミュレーション環境を実現することができます。

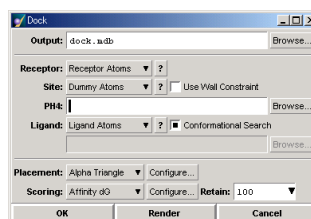


図2 新ドッキングシミュレーションパネル

## ◆ ファーマコフォア検索機能拡張

## ● 分子重ね合わせ・モデル作成自動化

Pharmacophore Elucidation機能を追加します。

この機能は、複数の分子を各特性点が一致するように重ね合わせ、一致した特性点をファーマコフォアモデルとして最終的に抽出します。従来は分子の重ね合わせと特性点の抽出を別々に行う半自動的な方法しかありませんでしたが、一貫したアルゴリズムで自動的にファーマコフォアモデルを作成することが可能になります。

## ● 2次元検索の機能の追加

特性とグラフ距離により化合物の2次元情報で予め検索し、配座解析する前にデータベースから効率良く化合物を絞り込むことができます。

## ● 分子形状での検索

分子形状での検索ができるようになります。活性化合物やレセプターのポケットの形状を元に、その形状に合う分子を検索することができます。

## ◆ 基本機能改良

基本機能について様々な改良がなされ、操作性が向上します。

### ● グラフィックス機能拡張

毎年のバージョンアップにより多機能になっていることに合わせ、GUIを刷新します。GUIのボタンバーについては、GUIの操作に集中できる構成にします。レンダリングウィンドウにポップアップメニューを設け、表示の設定変更がより便利になります(図3)。

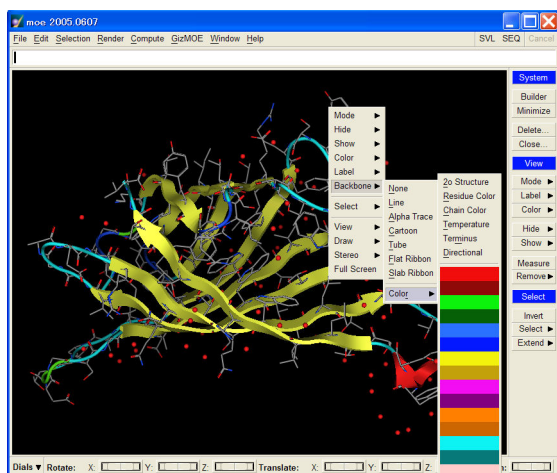


図3 MOEウインドウとポップアップメニュー

### ● 分子構築ツールの改良

分子構築ツールのパネルをグラフィカルなものに変更します(図4)。MOEの操作に慣れていない方でも簡単に分子構築ができるようになります。また、Undo、Redoの機能が追加され、作業の修正が可能になります。フラグメントのデータを強化し、分子構築の手間を簡略化できます。これらの改良により分子構築の操作がより便利になります。

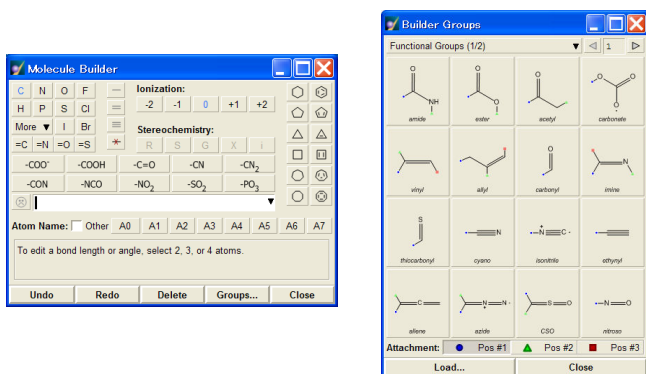


図4 Molecule Builderとフラグメント選択パネル

### ● プリント機能強化

これまでMOEのプリントコマンドではPostScriptファイルしか出力できませんでした。今回のバージョンより直接プリンターから出力することができるようになります。

MOEウインドウからのプリントではMOEウインドウの分子や分子表面の図とともにコメントも印刷できます。

データベースからも、一行ごとや分子だけをタイル表示したレイアウトなど、様々なレイアウトでの出力ができます。3次元構造の分子をプリント時に2次元化する機能も追加されます。

MOE単独で、多様な出力をすることができるようになります。

 IDNUMBER: 1 logBB: -1.42	 IDNUMBER: 2 logBB: -0.04	 IDNUMBER: 3 logBB: -1.06	 IDNUMBER: 4 logBB: 0.49
 IDNUMBER: 5 logBB: 0.83	 IDNUMBER: 6 logBB: -0.82	 IDNUMBER: 7 logBB: -0.67	 IDNUMBER: 8 logBB: -0.66
 IDNUMBER: 9 logBB: -0.12	 IDNUMBER: 10 logBB: -0.18	 IDNUMBER: 11 logBB: -1.15	 IDNUMBER: 12 logBB: -1.57
 IDNUMBER: 13 logBB: -1.54	 IDNUMBER: 14 logBB: -0.27	 IDNUMBER: 15 logBB: -0.28	 IDNUMBER: 16 logBB: -0.46
 IDNUMBER: 17 logBB: 0.24	 IDNUMBER: 18 logBB: -0.02	 IDNUMBER: 19 logBB: 0.69	 IDNUMBER: 20 logBB: 0.44

図5 データベースの出力

### ● 2 GB以上のファイルをサポート

これまでMOEには2 GBのファイルサイズ制限が存在しましたが、2 GB以上のファイルについても読み込み/書き込みが可能になります<sup>※3</sup>。これにより、化合物カタログや、配座解析データベースなども、これまで以上に大容量のものが扱えるようになります。弊社の検証例(Windows XP, NTFS)では、900万件の低分子データ(分子構造、サプライヤー名、ID)を約3 GBのファイルに収めることができました。

※3 ご利用のOS、ファイルシステムによっては2 GB以上のファイルをサポートしていない場合があります。