

MOE -2006年版リリース速報-

本年もMOEのバージョンアップが予定されています。裸眼立体視に対応するなどの基本機能の拡張、ADFインターフェース追加等の分子シミュレーションの機能強化が行われています。また、ドッキングシミュレーションでは配置アルゴリズムの改良、スコアリング関数の追加が図られています。現在までに明らかになっている新機能および改良点の中からいくつかを紹介します。

基本機能

◆裸眼立体視対応

裸眼立体視に対応したステレオ表示が可能になります(図1)。StereoGraphics社 SynthaGramシリーズやシャープ社、三洋電機社等の多くの裸眼立体視モニターに対応します。日本SGI社から提供されるInteractive Stereo Library (ISL)をPCにインストールし、裸眼立体視に対応したモニターを用意すれば、裸眼立体視が可能になります。特殊なPCやグラフィックボードは必要ありません。

◆稼動環境の変更 (Intel Macintoshサポート)

稼動可能なコンピュータプラットフォームの一部が変更され、新しいIntelベースのMacintoshプラットフォームをサポートするようになります。

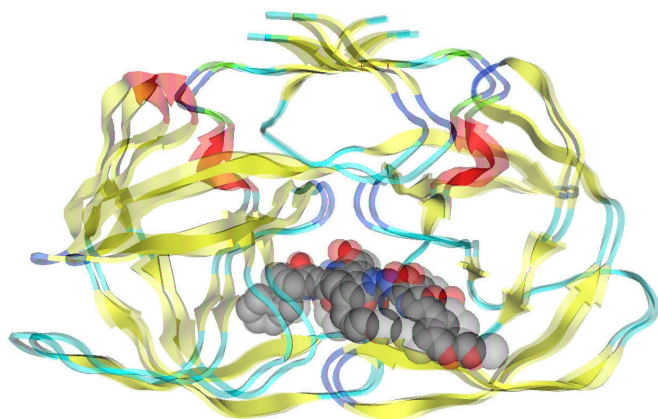


図 1 裸眼立体視表示画面イメージ

◆ファイル互換性の強化

PDBファイルやMDL社 SDファイルの読み込みが高速化(約4倍)されます。SDファイルの読み込みでは、結合のUp/Down情報の読み込み機能の改良など、より互換性が向上しています。SMILESの読み込みに関して、高速化するとともに、R-グループ[Rk]、原子の番号[C: 3]、およびラジカル[C.]など、使用頻度の高い拡張表現にも対応します。

◆CIFおよびmmCIFファイルへの対応

CIFとmmCIFファイルの読み書きをサポートします。mmCIFファイルは同じIDコードのPDBファイルと良く似た内容であるため、事実上全てのRCSB mmCIFファイルを読むことができます。

分子シミュレーション

◆ポテンシャルエネルギーモデル

ポテンシャルエネルギー計算に関し、いくつかの改良が行われます。

高速化

ポテンシャルエネルギーを計算するコードはIntelベースのプロセッサに最適化され、大幅な高速化が図られています。

溶媒和モデル

Wojciechowski & Lesyngの理論に基づく新しい間接的溶媒和モデルが採用されOnufrievモデルから置き換えられます。

反応場モデル

長距離静電効果が考慮された反応場モデルが加えられます。

拘束

E/Z異性の拘束を二面角の項に課すことができます。

CHARMM27のヘムパラメータ

ヘムのパラメータがCHARMM27力場ファイルに追加されます。Cytochrome P450のようなヘムを含む分子も取り扱うことができるようになります(図2)。

◆分子軌道計算インターフェース機能拡張

Amsterdam Density Functional Package (ADF)をサポートし、IR/UV-Vis/CDスペクトルならびに電気双極子モーメントの計算を行うため、分子軌道計算インターフェースが機能拡張されます。さらに、新しいバージョンでは、分子データベースに分子軌道計算を実行する機能が加えられます。データベース分子の特性を計算する際には、MOE/smp並列計算をサポートします。

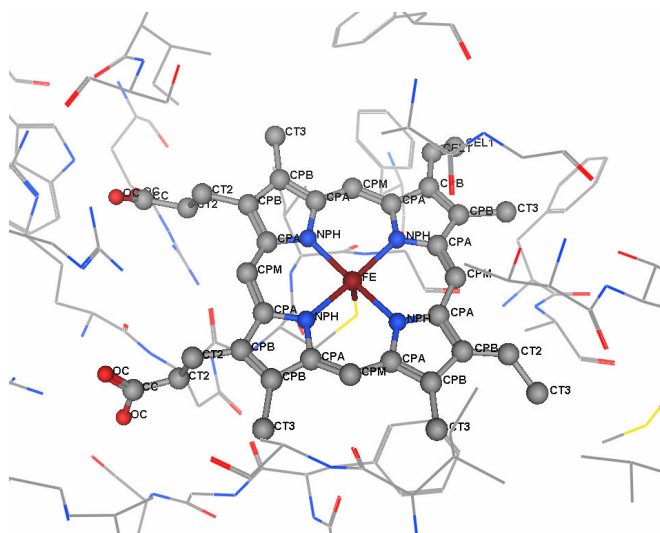


図 2 P450 CYP3A4 (1TQN) のヘムラベルはCHARMM27による原子タイプ

ドッキングシミュレーション

昨年リリースされた新しいドッキングアプリケーションは、複数のアルゴリズムが組み込み可能な、柔軟な設計になっています。今回2つの新しいスコアリング関数が組み込まれ、配置アルゴリズムにも改良が行われます。

◆新しいスコアリング関数

London dG

London dGは、London分散力と溶媒和の総合的スコアに基づくスコアリング関数で、受容体と基質との親和力(kcal/mol)を求めます。508の複合体をトレーニングセットに用いて、親和力との決定係数(r^2)は0.68を示しました(図3)。

DepthHB

DepthHBは、受容体への基質のパッキングの深

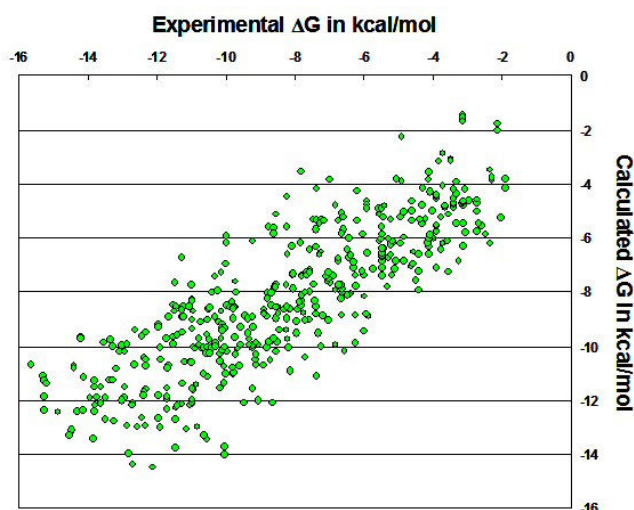


図 3 London dG(Calculated ΔG)と親和力(Experimental ΔG)との相関

さと水素結合数に基づくスコアリング関数です。この関数は配置の位置的妥当性を評価する関数で、親和力を求めるものではありません。

◆配置アルゴリズムの改良

Alpha Triangle

Alpha Triangle配置アルゴリズムが改良されます。これまでは、大きい基質では過度に反発の項が効いてしまう弊害がありましたが、新しいアルゴリズムでは、大きい基質もうまく取り扱うことができるようになり、より良い性能を示します。

Triangle Matcher

Triangle Matcher配置アルゴリズムが改良されます。改良バージョンはグリッドを使用することで高速化が図られています。第一段階でDepthHBによるスコアリングを行い、第二段階でのスコアリング前の配置に利用します。改良されたドッキングアルゴリズムは、GoldやVertex、平山・後藤らの既知のテストセットを用いた検証で、良い結果を示しています(図4)。

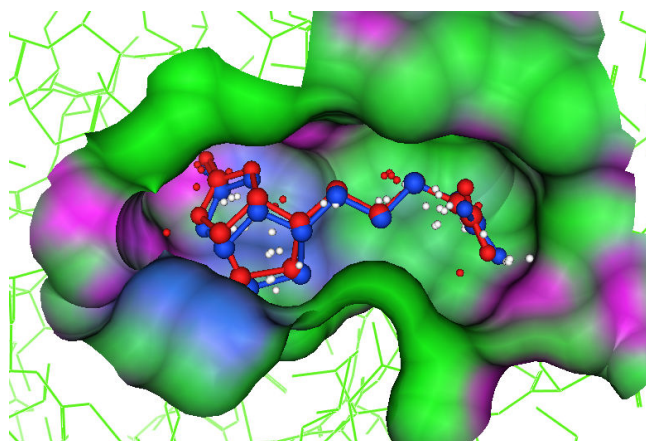


図 4 ドッキングした構造(赤)と元のPDBの構造(青)(PDB ID: 2RTD スコアリング関数: DepthHB 配置アルゴリズム: Triangle Matcher)

MOEバージョンアップセミナー開催のご案内

7月19日(水)に東京、7月21日(金)に大阪にてMOEバージョンアップセミナーを開催します。MOEの新機能にご興味をお持ちの方、またMOEの導入をご検討されている方は是非ご参加下さい。セミナーの詳細、参加申し込みは、以下のWebページをご参照下さい。

<http://www.rsi.co.jp/kagaku/cs/seminar/index.html>