

MOEフォーラム2010 開催報告

去る7月7日開催されたMOEフォーラム2010では、創薬分野でご活躍されている先生方にMOEを活用した最先端の研究事例をご紹介いただきました。開発元CCG社からは、MOEの次期バージョンに搭載予定の新機能が発表されました。また粉末X線結晶構造の新たな解析手法がMOEのインターフェースとともに紹介され、本年もMOEの活用分野がさらに広がる様々な活用事例が発表されました。

招待講演

1. 「MOEを用いたGAMESS / FMO



解析支援ツールの開発

近畿大学 中村 真也 様

GAMESSに搭載されているフラグメントMO(FMO)機能をMOEから実行するためのインターフェース「MOE-FMOutil」についてデモ

を交えてご紹介いただきました。MOE-FMOutilを利用することで、分子の準備や条件設定等の複雑な入力ファイルの作成を容易に行うことが可能です。また構造最適化の結果や、アミノ酸残基ごとの相互作用の強さの可視化なども行えます。応用例として、経験的な分散力を取り込むFMO-D法の導入により、電子相関を考慮したMP2法と同程度の結果がより短時間で得られることを示されました。

2. 「薬物酸化酵素による反応生成物や酵素阻害に



関するMOEを活用した評価

昭和薬科大学 山崎 浩史 様

薬物酸化酵素の一つであるチトクロームP450の種差や個人差に関する最近の研究から4つのトピックスをご紹介いただきました。ヒト

とラットのP450 1A2の反応性の違いによる肝毒性の有無や、遺伝子多型による日本人と欧米人とのP450 2D6の活性の差、薬物によるヒトP450 3A4と3A5の代謝阻害の違いを、それぞれのドッキングシミュレーションの結果の比較から説明されました。さらに、ヒトP450 1A2と1B1との多環芳香族炭化水素類の反応性の違いについての研究では、立体構造が未知の1B1に関してはホモロジーモデリングで立体構造を構築した後に、ドッキングシミュレーションを行い、その違いを比較検討されました。

[1] <http://www.ks.uiuc.edu/Research/namd/>

3. 「HybridGA法による粉末結晶構造解析の提案」



名古屋大学 澤 博 様

名古屋大学にて開発された高精度かつ高速な結晶構造解析法について理論的な背景をご紹介いただきました。あわせて弊社から、同手法による解析ソフトウェア

CrystalProfilerのMOEインターフェースをご紹介しました。詳細は2ページをご参照ください。

MOE2010搭載予定の新機能

1. Generating Novel Compounds via Rule-Based

Molecular Transformations

Chemical Computing Group Inc.

Elizabeth Sourial



新しい分子設計機能として、合成反応ルールに基づいたリガンドの自動改変ツールが搭載されます。共結晶やドッキングによる複

合体構造に対し、合成反応ルールに基づいた官能基の置換や重原子の挿入などにより実現可能性の高いリガンドを提案します。受容体との親和性を評価した順位付け、記述子・QSAR予測値によるフィルタ等も設定可能です。合成反応ルールは一般的なrxnファイルから追加することができます。

2. Integration of the NAMD molecular

dynamics engine and MOE

Chemical Computing Group Inc.

Paul Labute



広く利用されているフリーの分子動力学エンジンNAMD[1]へのインターフェースが新しく追加されます。NAMDの実行には多数の設定

ファイルが必要ですが、このインターフェースは周期境界条件や力場情報なども含めたMOE内の分子系の設定を反映した設定ファイルを作成します。NAMDでのシミュレーション結果を読み込み、トラジェクトリを解析することも可能です。