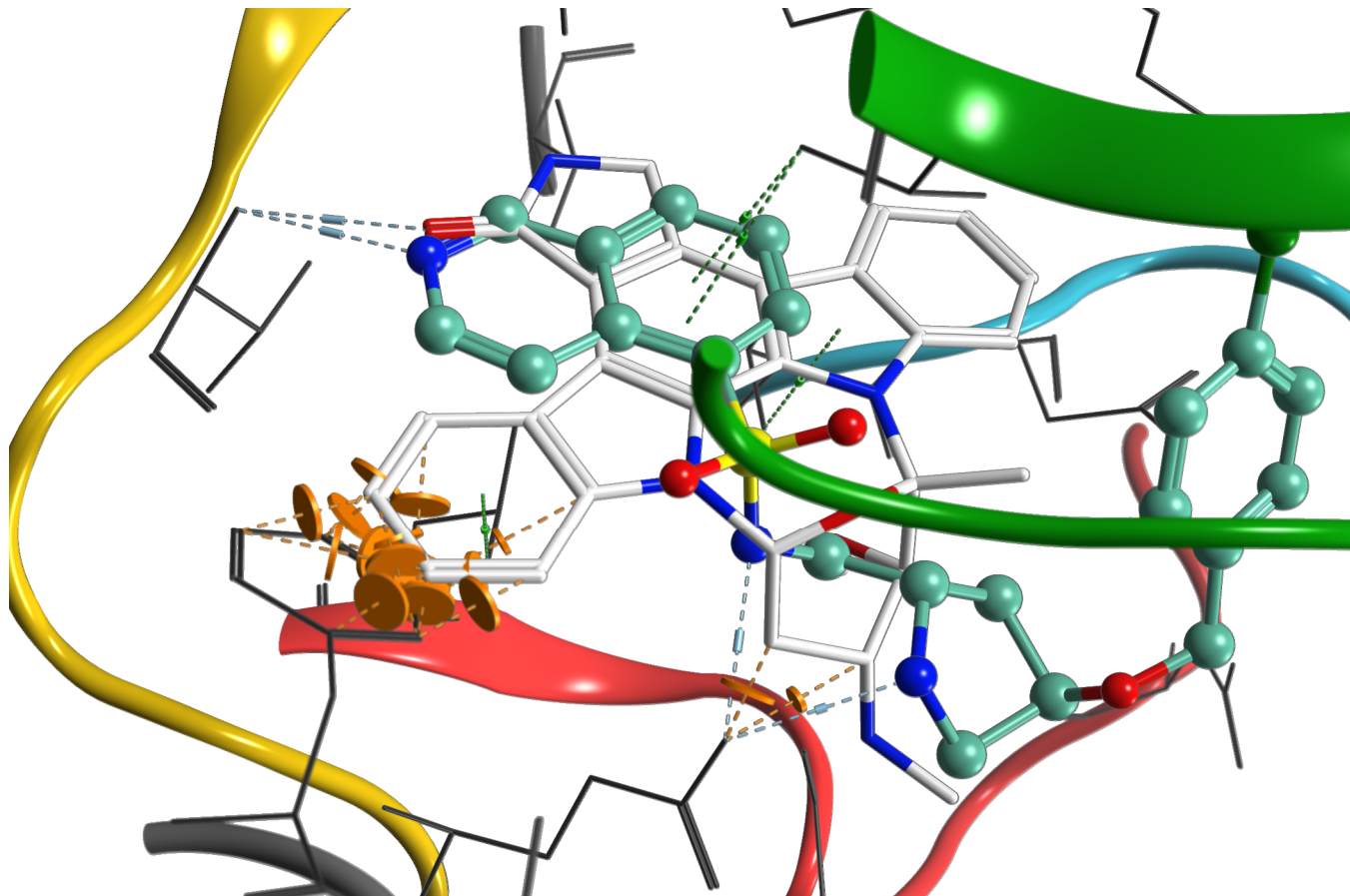


MOE 2010.10 / PSILO 2010.11 リリース



Chemical Computing Group社からMOE及びPSILOの新バージョンがリリースされました。今回のバージョンアップで、MOEにはリガンド設計の新しい機能や、MD計算の強化、相互作用表示の更新、操作性が大幅に改善されたGUI、アナグリフステレオ画像など、多くの機能向上がなされました。またPSILOでは、分子間相互作用検索や、キナーゼアノテーション、抗体検索、MOEとの親和性の向上など便利な機能が追加されています（詳細は2ページから5ページ）。

目次

新製品情報

統合計算化学システム	MOE 2010.10 リリース	2
タンパク質立体構造情報データベースシステム	PSILO 2010.11 リリース	4
化学データ可視化・解析ツール	CIMPL 2.01 リリース	6
創薬支援ツール	創薬支援ツール 新バージョンリリース情報	7
密度汎関数法ソフトウェア	ADF2010.01 リリース	8
マルチスケールシミュレータ	CULGI 5.0 リリース	10

技術情報

GLP/GMP対応 ラボ業務実行管理システム	VelQuest社製品 -レビューバイエクセプション機能のご紹介-	11
材料設計支援統合システム	MedeA -力場計算ツールのご紹介-	12

MOE 2010.10 リリース

統合計算化学システムMOEの最新版MOE 2010.10がリリースされました。インターフェースの改良や相互作用表示の刷新が行われ、より効率的な操作で高度なリガンド設計が可能になりました。新機能として構造展開ルールに基づく新規リガンド候補分子の提案機能、分子動力学計算エンジンNAMDインターフェース、様々な条件から関連するキナーゼ立体構造を検索するためのデータベースコンテンツなどが搭載されました。また、アナグリフ方式による3DグラフィックスやMOE/webサーバーの更新など、システム面でも様々な改良が施されています。

より使いやすくなったGUI

相互作用解析のための各種機能がボタンバーに統合され、立体構造の読み込みから表面描画、相互作用部位の表示やリガンド特性の確認といった各種操作をボタンからすぐに利用できます。効率化のための新機能も追加され、より少ない操作手順で高度な解析・設計が行えます。

新しく追加されたSystemボタンからは、分子系の一括管理インターフェースが呼び出され、現在の系を受容体、溶媒、リガンドそしてそれらをまとめた複合体単位で操作できます。原子選択や表示・非表示の切り替え、色分けや原子表示形式の指定、不要部分の削除やエネルギー計算対象からの除外などの操作は、該当するボタンを押すだけで実行されます (図1)。

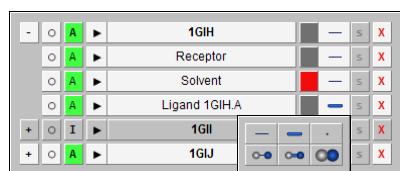


図 1 System Object Manager
ツリー状に展開される受容体、溶媒、リガンドの表示や選択などを個別もしくは一括操作

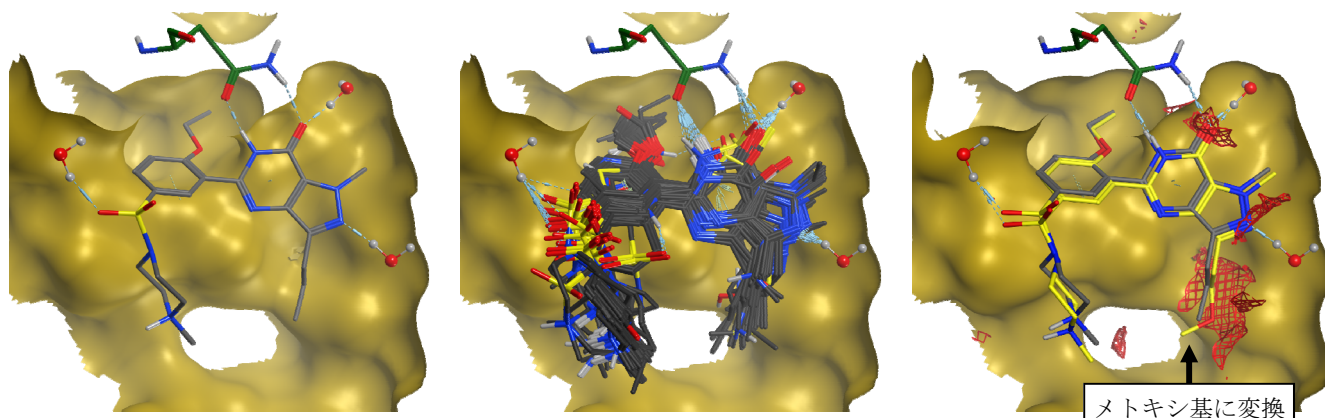


図 2 MedChem Transformationsの適用例 (PDB: 1TBF)
左: オリジナルの複合体構造 (リガンド: Sildenafil)、中: 構造展開ルールにより提案されたリガンド65分子の配置
右: 溶媒和エネルギーの改善された分子例 (黄) MM/GBVI: -32.6 kcal/mol
赤いメッシュ表示はO配置時に -2.0 kcal/molの安定化エネルギーを示す領域

タンパク質-リガンド複合体構造解析の前処理を行うパネルでは、イオン化状態や互変異性体を考慮した水素付加状態の最適化、不要な水分子の削除、相互作用領域周辺の構造最適化計算を一括して行います。各種計算条件は保持できるので、パネルのOKボタンを押すだけで同じ内容の前処理を実行することができます。これにより、1. PDBなどの立体構造ファイルを読み込み、2. 前処理の一括実行、3. 相互作用に注目した表示と、3つのボタン操作ですぐに解析を始められます。

また、非結合相互作用の表示も更新され、相互作用の強さや原子間衝突の大きさを示すバーやディスクを表示できます (表紙図)。さらに、受容体、溶媒、リガンド間の相互作用表示を個別に切り替えるパネルにより、注目部分の相互作用状態を分かりやすく表示できます。

構造展開ルールに基づくリガンド変換

複合体中のリガンド結合構造やドッキング構造を基に様々な構造展開ルールを適用した新規リガンドを提案するMedChem Transformations機能が追加されました。構造展開ルールとして、メ

ディシナルケミストの知見を反映した生物活性を保ちうる150種の部分構造変換ルールを搭載しています。ルールはRXN形式ファイルからのインポート・エクスポートに対応しており、一般的な2D描画ソフトウェアでルールの追加や編集が可能です。

新規リガンドは元のリガンド配置と受容体ポケット空間を考慮して再配置され、受容体と衝突してしまうものは除かれます(図2)。得られた様々な新規リガンドは、合成可能性スコアや受容体との親和性スコアによって合成の優先度を評価できます。また、ファーマコフォアモデルや分子記述子、QSARモデル式を採用条件として定義することで、注目している相互作用やリガンド特性に適合するように結果を絞り込みます。

NAMDインターフェース

フリーの分子動力学計算エンジンNAMD[1]を容易に利用できるインターフェースが搭載されました。NAMDはクラスターマシンやGPUを利用した計算に対応しており、高速な分子動力学シミュレーションが可能です。MOE上の分子系は力場や拘束条件を含め自動的に変換されるため、ユーザーはNAMDが必要とする様々なパラメータを意識することなくNAMDを利用できます。

あわせて分子動力学計算インターフェースのパネルも刷新され、力場設定、溶媒系の構築、計算ステージの定義を順番に設定して条件設定と前処理を行えます。さらには、準備の完了した状態から別マシン上で計算するためのスクリプトを出力することもできます。NAMD用のスクリプトはMOEを利用しないため、別PCや専用のクラスターマシンで計算させた後、結果ファイルをMOEに取り込んで解析することも可能です。

キナーゼ立体構造データベース

ポケットの立体構造とリガンド分子、相互作用といったキナーゼ解析に重要な情報を分類したデータベースコンテンツが追加されました。受容体タンパク質の情報としては、アミノ酸配列やファミリーといった基本的な情報に加え、活性に大きく関わるDFGループ構造分類(in, out)やポケット構造の類似性によるクラスターなどが登録されており、キナーゼの配列や構造から検索できます。リガンド情報にはタイプ分類やMACCS

キー、結合部位から定義される結合プロファイルが登録されており、フィンガープリント類似性や結合のタイプから複合体構造を検索できます。

また、ポケット構造を色分けし、相互作用に重要な領域を容易に識別できるキナーゼ専用のブラウザが搭載されています(図3)。

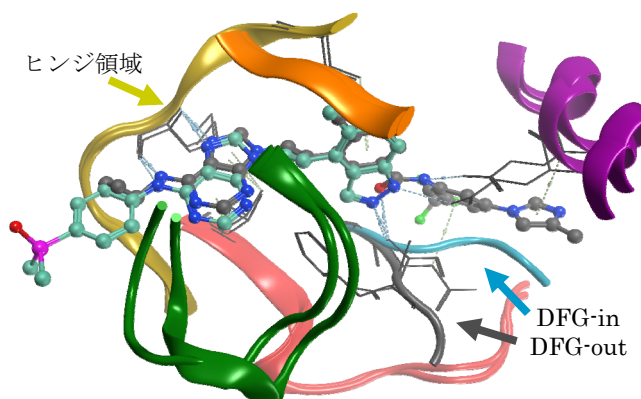


図3 キナーゼブラウザによるポケット構造表示例
マウスAbl1チロシンキナーゼのDFG-in型(PDB: 3KF4、水色)とDFG-out型(3KFA、黒)の重ね合わせ

グラフィックス機能の改良

グラフィックス描画の高速化や分子表面のクリッピングといった改良に加え、立体視画像を出力するアナグリフステレオが追加されました。従来の赤/青や赤/緑といったメガネではモノクロの立体視でしたが、今回搭載された赤/シアンまたは緑/マゼンタ用の立体視画像出力機能は、色を識別できる立体視の画像を出力します。安価なペーパーメガネで観察できる立体視はプレゼンテーションスライドだけでなく、ポスターなどの印刷物にも利用できます(図4)。

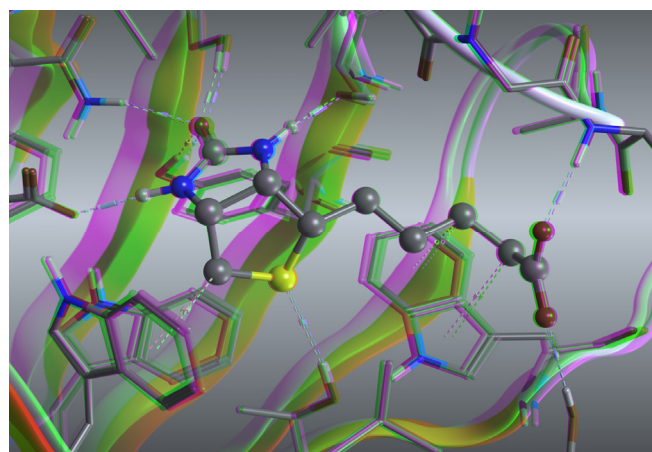


図4 アナグリフによる立体視画像の例
MOE 2010.10付属または市販の緑/マゼンタペーパーメガネで立体視が可能

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