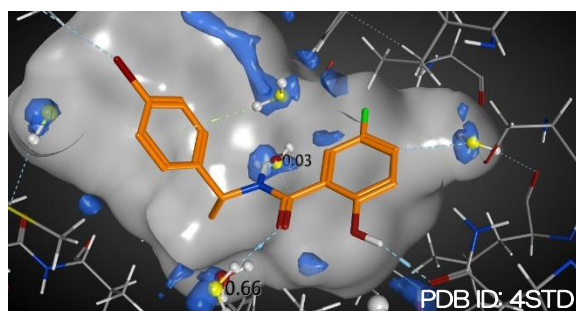


MOE Solvent Analysis

MOE に搭載されている Solvent Analysis は、3D-RISM 法^{*1,2,3}に基づいて、リガンド結合部位あるいは溶質周辺の水分子の役割を高速かつ高精度に解析できます。分子系における水分子の確率密度分布を計算し、結晶水の予測と結合自由エネルギーにおける水分子の寄与を計算します。Solvent Analysis は溶媒効果を可視化することで、タンパク質-リガンド間の相互作用の理解と新規リガンド設計を支援します。

Solvent Analysis による解析

- 結合部位内の水分子（酸素原子、水素原子）、Na⁺、Cl⁻、疎水性原子の存在確率の高い領域を可視化
- 水分子の存在確率とエネルギー分布から Water Site を予測
- Water Site を溶媒和自由エネルギーの寄与で色付け
- Water Site からの結晶水の配置
- 溶媒和自由エネルギーマップによる、水素結合や疎水性相互作用、水分子を介した水素結合ブリッジの理解
- 複合体、リガンド、受容体の各エネルギーマップの比較によるリガンドの修正もしくは保存すべき原子団の判別
- リガンドにおける高精度な溶媒和自由エネルギー計算



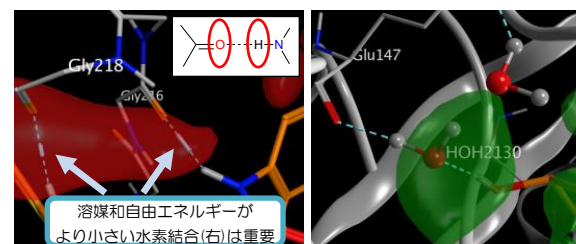
水の確率密度が高い領域(青)と水分子の配置(黄)。値は結晶水との距離。



上図の水の確率密度から Water Site を検出し、水の配置による溶媒和自由エネルギー寄与(ΔG_{sol})で色付け。 ΔG_{sol} が正は赤、負は緑に色付け。別の阻害剤との重ね合わせから保存または置き換え可能な水を理解。

Solvent Analysis の特長

- 3D-RISM 法に基づいて水分子の確率密度分布と溶媒和自由エネルギーを 1 分子系あたり数分で計算
- 複合体、リガンド、受容体の各分子系を同時に処理
- 計算には水分子間の相関を考慮
- 水分子だけでなく、イオンや疎水性原子の存在確率も可視化
- モンテカルロ法や分子動力学法等の長時間のシミュレーションが不要（分子動力学計算と比べ 100~1000 倍高速）



PDB ID: 2VWN のタンパク質-リガンド間相互作用と溶媒和自由エネルギー(ΔG_{sol})マップ(左: 水素結合、右: 水分子を介した水素結合ブリッジ)。 ΔG_{sol} が正は赤、負は緑に色付け。

*1 Beglov, D. *et al.*; *J. Phys Chem. B* **1997**, *101*, 7821-7826.

*2 Kovalenko, A. *et al.*; *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 10095-10112.

*3 Kovalenko, A. *et al.*; *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 10391-10417.