

MOE ドッキングプログラム

# MOE-ASEDock

Alpha Sphere and Excluded Volume Alignment Docking

ASEDock<sup>\*1,2</sup>は、統合計算化学システム MOE で利用可能なドッキングプログラムです。低分子などの様々なリガンド候補化合物とタンパク質とのドッキング構造を高速かつ高精度に予測します。

受容体ポケットの形状をモデル化した「ASE モデル」と、化合物配座の適合性を評価することで、効率的なドッキングシミュレーションを行います。

化合物のバーチャルスクリーニングに対応し、リガンドの部分構造重ね合わせや、タンパク質構造の誘導適合など数多くのオプション機能が搭載されています。

<sup>\*1</sup> Goto, J.; Kataoka, R.; Muta, H.; Hirayama, N. ASEDock—Docking Based on Alpha Spheres and Excluded Volumes. *Journal of Chemical Information and Modeling* 2008, 48, 583-590.

<sup>\*2</sup> 特許 4688467

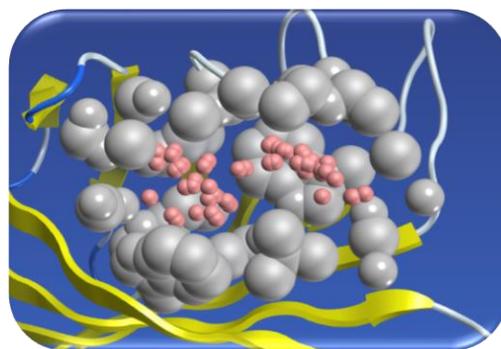
## 受容体ポケットモデル「ASE モデル」

ASE モデルとは、リガンド原子の配置可能な領域と、受容体との接触領域（排除体積）を組み合わせて受容体ポケットの形状をモデル化したものです。

リガンド原子が配置可能な領域は、リガンドと受容体が良好に相互作用できる位置にアルファ球と呼ばれるダミー原子を置くことで定義します。排除体積は、アルファ球の近傍の受容体原子で定義します。

ASE モデルに化合物の配座を重ね合わせることで、化合物を受容体ポケット内に効率的に配置することができます。

アルファ球の位置は MOE のポケット検索機能により定義します。



ポケットの形状をモデル化した ASE モデル  
桃: アルファ球、灰: 排除体積

## ASEDock の流れ

配座解析により得られた多様な化合物の配座を ASE モデルに重ね合わせ、タンパク質ポケット内で構造最適化することにより安定な化合物の配置を得ます。

### 化合物の配座解析

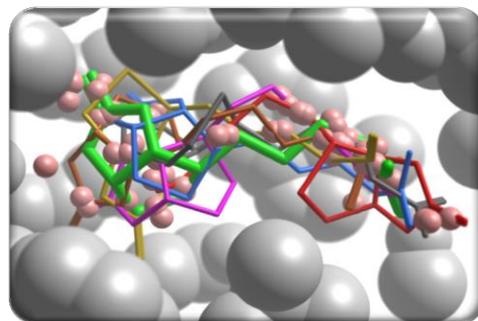
MOE の配座解析機能を利用し化合物の配座を出力します。薬物分子以外にも、ペプチドや糖、様々な環状化合物に対しても適切な配座解析を行うことができます。配座の重複を除くことで計算の効率を上げます。

### 化合物配座の ASE モデルへの剛体重ね合わせ

自動作成された ASE モデルへ化合物の配座を剛体で重ね合わせます。アルファ球との重なりと受容体原子との衝突を同時に考慮して、ポケット内における化合物の配置を最適化します。ASE モデルを利用することで、無数に考え得る配置パターンの中から妥当な化合物の配置を効率的に発見することができます。

### 構造最適化と評価

受容体ポケット内で化合物を構造最適化し、相互作用エネルギーと化合物の歪みエネルギーでドッキング構造を評価します。受容体を可動にすることで誘導適合が可能です。



化合物の ASE モデルへの重ね合わせ  
桃: アルファ球  
灰: 排除体積  
緑: 最良重ね合わせ構造  
その他の色: 重ね合わせ候補構造

## 解析例

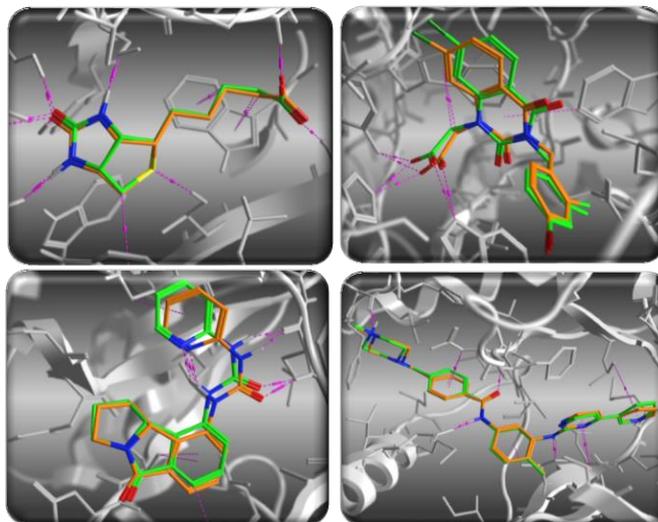
ASEDock で得られたトッランクの構造（緑）と X 線結晶構造（橙）との比較と計算時間\*<sup>3</sup>。

左上: PDB 2RTD.D、RMSD 0.24 Å、26 秒

右上: PDB 1IE1A、RMSD 0.43 Å、26 秒

左下: PDB 1GIH.A、RMSD 0.49 Å、32 秒

右下: PDB 1IEP.A、RMSD 0.35 Å、194 秒



ASEDock を利用した論文は弊社ウェブサイトから確認いただけます  
<https://www.molsis.co.jp/>

\*<sup>3</sup> MOE 2010.10、Intel Core 2 Duo 2.6 GHz、4 GB メモリを使用。  
リガンドの自由度やポケットの大きさにより計算時間は異なります。

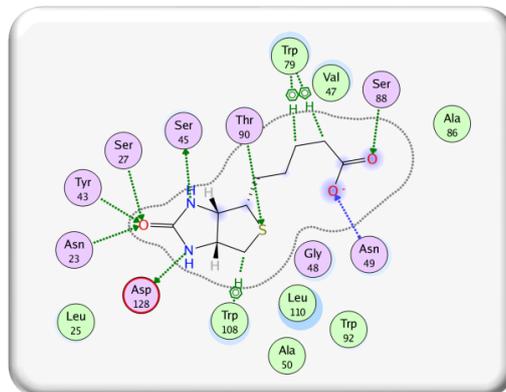
## その他の特徴

- ✓ 高解像度の PDB データ 50 件をテストセットとして 86%以上で X 線結晶構造\*<sup>4</sup> を再現。
- ✓ 様々な分子系に適用可能（タンパク質-低分子、タンパク質-ペプチド、タンパク質-糖、DNA-低分子など）
- ✓ ファーマコフォア、部分構造の位置拘束によるポケットへの配置
- ✓ 受容体ポケットが不明な場合は、探索された全ポケットについて網羅的なドッキングが可能
- ✓ 化合物や、受容体の全体もしくは受容体の一部を剛体とした構造最適化計算
- ✓ MOE/smp による並列計算

\*<sup>4</sup> トッランクのドッキング構造と結晶構造との RMSD が 2.0 Å 以内

## MOE の標準機能との連携

ドッキングシミュレーションのプリ・ポスト処理として、MOE に搭載された多彩な解析機能をシームレスに利用することができます。複合体の適切な前処理として、水素原子付加状態の最適化や段階的なポケット部位の構造最適化をボタン一つで実行可能です。また、ドッキング構造に対するリガンド-受容体間の 2 次元表示や相互作用のフィンガープリント解析など様々な相互作用解析機能が利用できます。



## 利用条件

ASEDock は、株式会社モルシスで開発された MOE のアドオンプログラムです。  
MOE の保守契約を締結中の方にはプログラムを無償でご提供いたします。



MOLSIS

CCG 社日本総代理店  
**株式会社モルシス**

〒104-0032 東京都中央区八丁堀 3-19-9 ジオ八丁堀

TEL: 03-3553-8030

FAX: 03-3553-8031

E-mail: [sales@molsis.co.jp](mailto:sales@molsis.co.jp)

URL: <https://www.molsis.co.jp/>

※ 本紙内の PDB データは日本蛋白質構造データバンク(PDBj)から引用しました。  
※ 記載の商品名は各社の商標または登録商標です。  
※ 本カタログの使用は予告なく変更する場合があります。

2019.04