MolDesk Basic ver.1.1

インシリコ創薬による　ドラッグデザイン パッケージ ソフトウェア　　www.moldesk.com

なんでもMD　どこでもドッキング

全自動で、ほとんどのPDBの構造最適化、MD計算、ドッキング計算ができます。計算エンジンとして、myPresto(※)を使っています。MD計算プログラムとしてGROMACSも使用できます。

ドッキング計算

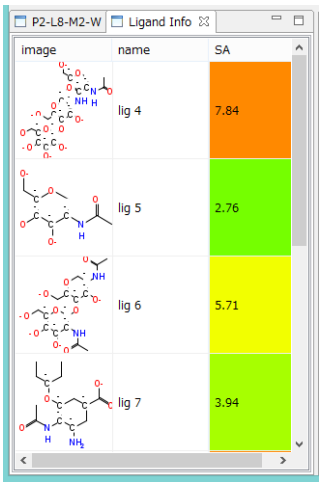


図1. 合成容易性(SA)

読み込んだ全化合物の2次元構造式および合成容易性 (SA) が、リストに表示されます。

分子編集によって分子の構造が変わる度にリアルタイムで表示内容が更新されます。

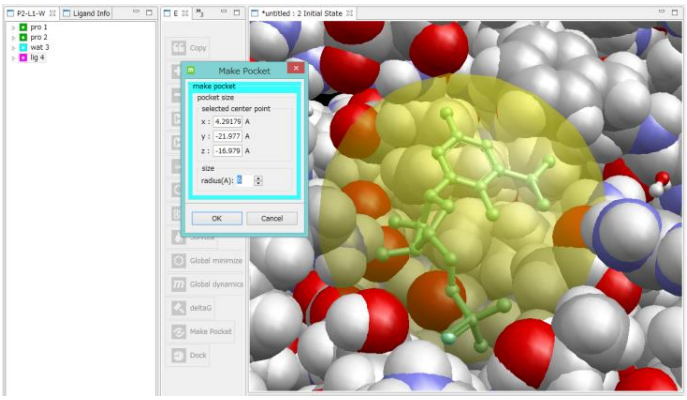


図2. ポケット指定機能

ポケット中心座標は、座標値の直接入力またはユーザが選択した複数原子の平均座標で指定できます。

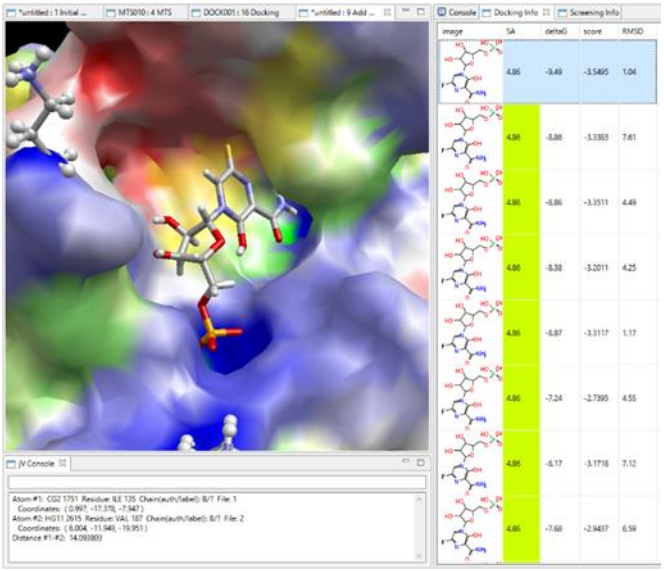


図3. ドッキング結果画面

ドッキング結果はスコア順に表示され、選択したスコアのドッキングポーズを確認できます。

スコアと共に、簡単な回帰式で推算されたΔGおよび入力時の座標に対するRMSDが、リストに表示されます。

リスト上で、スコアをマウスでクリックする、もしくは↑↓キーを押下すると、ドッキングポーズを順番に表示します。

また、複数のドッキングポーズを重ねて表示することもできます。

溶液NMR実験シグナルによるドッキング補正

溶液NMRの化合物シグナル（水素原子のスピン緩和時間）の実験データ（DIRECTION epitope-mapping）に基づいて、蛋白質–化合物複合体構造を補正することができます。

Y. Mizukoshi, et al., An accurate pharmacophore mapping method by NMR spectroscopy. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2012**, *51*(6), 1362-1365.

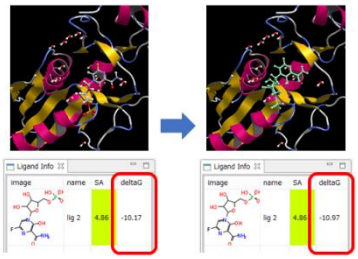


図4. 手動ドッキング結果

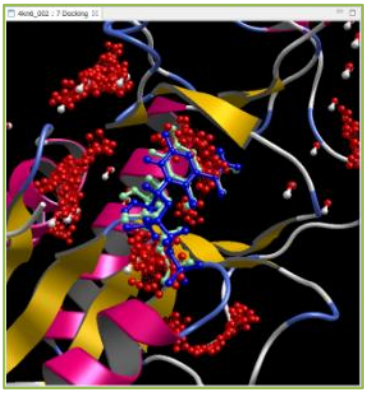
手動ドッキング

タンパク質のポケット（と推定される所）の近くに、リガンドを配置しただけで、ドッキングポーズの構造最適化を行います。ポケットの生成は必要ありません。

同時に、結合自由エネルギーΔGを計算しますので、ΔG値の減少で、ドッキングポーズ構造の評価ができます。

※ myPresto は、AMED・ 経済産業省・NEDOの支援によって産業技術総合研究所・JBIC・大阪大学蛋白質研究所等によって開発された一般社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム（JBIC）のソフトウェアです。

ポケット探索（Molsite）



myPrestoのMolecular-docking binding-Site finding(MolSite)法を利用して、
ポケット（蛋白質－リガンド結合サイト）の探索を行います。

MolSite法は、プローブ化合物ライブラリと蛋白質全表面とのドッキング計算を行うことによって、ポケットを探索する手法です。スレッド並列で計算します。

左図は、PDBID 4kn6のリドッキング問題の計算例で、RMSD = 1.08 Åの精度で複合体を再現しています。

全てのケースでここまで精度良く計算できるわけではありませんが、
幾何学的手法に比べて高い精度が期待できます。

（青は正解構造、緑は自動計算で予測したリガンド構造、赤い点は予測したポケット候補）

図5. MolSite法で得られたポケットでのドッキングポーズ（PDBID 4kn6）

脂質2重膜系の作成

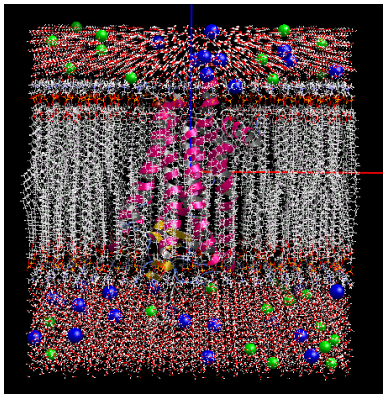


図6. 脂質2重膜系の作成

一般的なMD計算系の作成の他に、タンパク質などを選択するだけで、
脂質2重膜系を自動的に作成します。

脂質2重膜は、6種類の脂質分子の構成比で作成できます。
中和イオンを含む cubic の水溶媒系を作成してMD 計算ができます。

※ GROMACSによる高速なMD計算とトラジェクトリ解析ができます。
(Windows はGROMACSを実装済でユーザのインストール不要)
(Linux と MAC はユーザによるGROMACSのインストール必要)

※ myPresto によるMD計算は、MPI / GPU による高速な並列計算は、
MolDesk Screening でサービスします。MolDesk Basic では、逐次計算のみサービスです。

分子入力と静電ポテンシャル面の表示

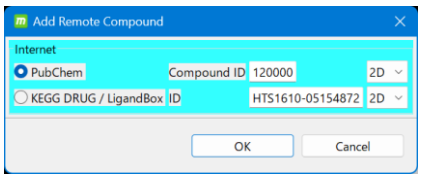


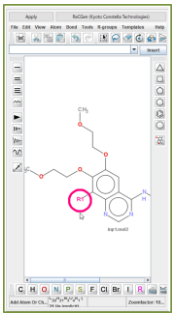
図7. 化合物ダウンロード機能

ファイル入力やPDB ID入力の他に、
PubChem Compound ID / LigandBox ID
を入力するだけで化合物もインターネット
から入力できます。

eF-site の正確な計算による静電ポテンシャル面を表示できます。タンパク質内の Cavity も表示できます。

図8. 静電ポテンシャル面（eF-site）

JChemPaintによる2次元化合物編集



左図のようにJChemPaintにより2次元化合物の編集を行った後、立体構造構築機能で
3次元化してから系に取り込むことができます。

図9. 2次元化合物の編集

化合物の 2D → 3D 一括変換

複数の sdf / mol / mol2 / SMILESファイルを入力にして、すべての分子にH原子と電荷を付加しAMBER GAFF2力場でconformerや光学異性体を考慮して3次元化したmol2ファイルを作成します（分子量、電荷、HOMO/LUMO などいくつかの特性値も記述）。

アミノ酸変換

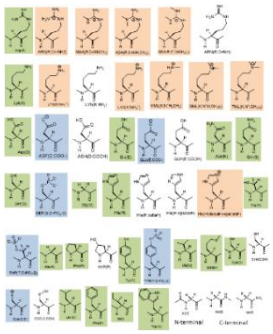


図10. 40種化学修飾アミノ酸

蛋白質の任意のアミノ酸を、予め登録された40種の化学修飾アミノ酸に置換できます。

例えば、ARN（AMBER力場の中性型アルギニン）を変換する場合、右図のようなARNの変換テーブルが表示されます。

ユーザは、該当するアミノ酸変換を選択することで簡単に置換できます。

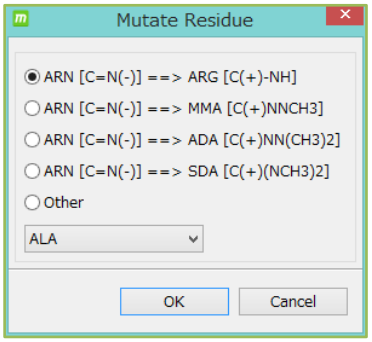


図11. ARN変換テーブルウィンドウ

MolDesk Basic 機能一覧

内容	機能
動作OS	Windows 11 / 10 (64bit), Linux (64bit) macOS ver.10.11 以上（Ventura 13.0以降は動作しません）
入力ファイル	mmCIF pdb mol2 sdf mol SMILES (mol2 / SMILES は multi も可) mmCIF (pdb) と 化合物ファイル はインターネット入力可
出力ファイル	mmCIF pdb mol2 tplファイル MD 計算設定ファイル ドッキング計算設定ファイル MD計算、ドッキング計算結果ファイルなど （以上、myPresto 仕様）3D画面の png 画像ファイル（ピクセルサイズ変更可能）
外部分子入力	すでにある系に、任意の mmCIF pdb mol2 sdf mol SMILES (mol2 / SMILES は multi も可) をマウスクリック点、またはファイル座標で読み込み可
化合物（ リガンド ）編集	2Dエディター (JChemPaint)、2D化学構造と合成容易性のリスト表示 、 H 原子削除・付加、原子 (複数) 削除・置換・付加、構造置換、 結合削除・次数置換・回転、構造最適化（Clean Geometry） 電荷計算 (Gasteiger または MOPAC7 AM1 / PM3 / AM1-BCC / RESP)
溶媒・イオン付加	TIP3P群の直方体、球(Cap) を分子からのマージンで生成、 または、マウスクリック点中心に任意サイズで付加 イオン (Na+,K+,Cl-) を中和した生理食塩水濃度、濃度/個数指定などで付加
脂質2重膜系の自動生成	6種類の脂質分子の任意構成比による脂質2重膜系にタンパク質などを自動配置
化合物の 2D -> 3D 一括変換	AMBER GAFF2力場でconformerや光学異性体を考慮して3次元化したmol2ファイルを作成
構造最適化 （Clean Geometry）	Amber ff99SB力場、GAFF2力場、マウス選択原子の位置拘束、 タンパク質主鎖の位置拘束、リガンドと周辺だけの高速な構造最適計算
MD 計算	Amber ff99SB力場、GAFF2力場、マウス選択原子の位置拘束可、 タンパク質主鎖の位置拘束、NVT, NPT, NVE アンサンブル、 クーロン力: FMM（溶媒水が球）/ PME（溶媒水が直方体） リスタート機能、再計算時の境界条件自動読み込み、GROMACS使用可能
MD 計算結果解析	トラジェクトリの動画（GROMACS, AMBERなども可)、各種エネルギー、温度、 任意2点間原子距離、任意2面角の動画と時間連動した時間変化グラフ GROMACSはほぼすべてのトラジェクトリ解析結果の動画と連動したグラフ表示
手動ドッキング計算	タンパク質のポケット（と推定される所）の近くに、リガンドを配置しただけで、 ドッキングポーズの構造最適化 結合自由エネルギーΔGをリスト表示
タンパク質のリガンド結合ポケット探索	タンパク質の構造だけから予測する高速・簡易な方法による探索 Molsite による高精度な手法
化合物の合成容易性	化合物の合成容易性 (Synthetic Accessibility) のリスト表示

MolDesk Basic 機能一覧

内容	機能
ドッキング計算	ドッキング計算で得られたドッキングポーズと各種特性値をリスト表示 リスト表示で、ドッキングポーズの３D図の↑↓キーによる切り替え ポケット側は、ユーザ指定のタンパク質・核酸・イオン・金属・水分子の複合体が可　ポケット中心原子のマウス選択、ポケットのプローブ点の削除、 候補構造数の指定、複数の候補構造の構造クラスタリング、 多数のリガンドをドッキングする際の高速計算（グリッドポテンシャル再利用）
溶液 NMR 実験シグナルを使ったドッキング計算	溶液 NMR 実験シグナルによるドッキング構造予測
プロジェクト管理	新規作成、既存のプロジェクトを開く、コピー、エクスポート、インポート
UNDO REDO	回数制限なし、全工程の保存・復元可 各工程でのユーザが作成した３D表示は、原子単位で完全に保存可能
分子表示	ワイヤーフレーム、スティック、ボールスティック、スペースフィル、 タンパク質のバックボーン表示、チューブ表示、リボン表示、カートゥーン表示、 サーフェス表示（ポリゴン表示）、Cavity 表示、ラベル表示、糖鎖のSNFG表記、 スラブ表示（zクリッピングプレーン機能）、センターリセット３種類、 水素結合表示、静電ポテンシャル面表示、アナグリフによるステレオ表示、 投影モードの perspective （透視投影）または parallel （平行投影）切り替え
色指定	モノクローム表示、CPK表示、シェイプリー表示、グループ表示、 チェイン表示、温度表示、構造表示、電荷表示、残基表示、ポリゴン透明度指定
分子操作	マウスホイールによる拡大・縮小、マウスによる回転・移動・削除

ライセンス

製品名	価格 （税別）
MolDesk Basic	お問い合わせください。　　永年 ＋ 1年保守　1ノード
	2年目以降の保守については別途契約が必要です。 保守にはバージョンアップ、不具合対応が含まれます。

※ 動作OSは、Windows 11 / 10 (64bit)，Linux (64bit)，macOS 10.11 以上

詳しくは、MolDesk のホームページをご覧ください　　www.moldesk.com

株式会社 情報数理バイオ

○お問合せ先　(株)情報数理バイオ　営業部
〒170-0013 東京都豊島区東池袋4-21-1 アウルタワー6F
TEL 03-6907-0315　　FAX 03-6907-0316
EMAIL: info@imsbio.co.jp　URL: http://www.imsbio.co.jp

2024.8.6