



# MolDesk Screening 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](http://www.moldesk.com)

普通の8コアCPU搭載PCを使って **0.5 ~ 2 日**で **200万 化合物**をバーチャルスクリーニング  
MPI/GPU(NVIDIA CUDA) による高速なMD計算

## バーチャル スクリーニング (並列計算)

構造に基づくVirtual Screening(VS)のリランキング法として、myPresto<sup>\*1</sup>が提供するMultiple Target Screening(MTS)法および機械学習MTS法、リガンドに基づくVSのリランキング法として、同じく機械学習Docking Score Index(DSI)法が利用できます。

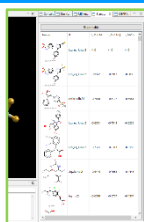
LigandBox<sup>\*2</sup>より創薬向けに抽出した200万化合物ライブラリに対して、スレッド並列で高速にスクリーニングを行います。

ユーザが用意したインハウス化合物ライブラリ(2次元SDF形式、数百~数百万分子)をスクリーニング対象とすることができます。

スクリーニング結果は指定リランキング順にリストされ、選択した化合物のドッキングポーズも確認できます。リストには化合物の2次元構造式、ランク、ID、スコア、化学式、分子量、LogS、LogP、電荷、ドナー数、アクセプター数、HOMO、LUMO、Chiral原子数、Source、Source IDが表示されます。各項目についてソート可能です。

リストをCSVまたはHTML形式でファイル出力し、これらをMicrosoft Excelに取り込んで化合物の発注に利用できます。

## MVO Screening



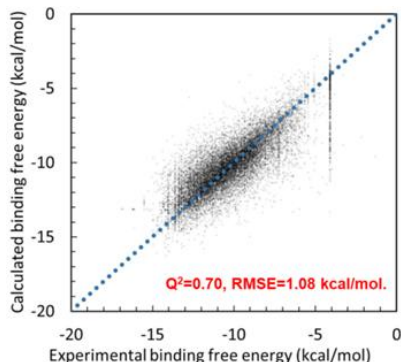
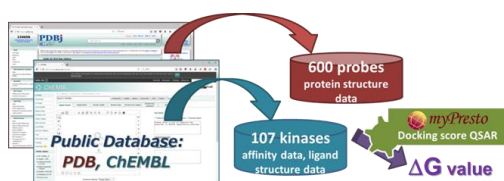
MVO(Maximum Volume Overlap)-screening法は、myPrestoのリガンドに基づくスクリーニング法の一種です。

MVO-screening法は、クエリ分子とDB分子の重ね合わせを行い、体積の重なり度合い(%)を計算すると共に、併せて分子配座を計算します。

## ReCGen による新規化合物作成 / JChemPaint による 2次元化合物編集

Refined Compound Generator(RecGen) で生成した新規構造化合物を取り込む事が可能です。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。

## Docking Score QSAR



### 公的データベースの活用

myPrestoのdocking-score QSAR法を利用して、化合物の結合自由エネルギー $\Delta G$ を予測します。Docking-score QSAR法は、600プローブ蛋白質に対するドッキングスコアを記述子として回帰分析を行い、化合物の $\Delta G$ を推算する手法です。

回帰に必要な $\Delta G$ およびプローブ蛋白質構造は、公的データベース(ChEMBLおよびPDB)より取得します。なお、 $\Delta G$ はChEMBLから得た親和性データ( $IC_{50}$ 値, %阻害値, 活性値)から換算したものです。

### 全107 kinase の活性値データに対する推算結果

回帰モデルは、正規化項を伴った記述子ベースの重み付きPCRで構築しており、同時にロバスト推定(M推定)とL2正規化を使用して、外れ値の影響を抑制しています。

例えば、107キナーゼに対する適用においては、 $Q^2 = 0.70$  ( $RMSE = 1.08$  kcal/mol)の予測精度が得られています(左図)。

\*1 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次世代天然物化学技術研究組合のソフトウェアです。

\*2 LigandBox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myPrestoの一部として開発された次世代天然物化学技術研究組合のデータベースです。

## MolDesk Basic / MolDesk Screening 機能一覧

機能		MolDesk Basic	MolDesk Screening
入力ファイル	mmCIF・PDB・MOL2・MOL/SDF・SMILES形式 MOL2・SMILES形式は(複数の構造式を含む) multi-fileに対応	○	○
蛋白質の編集	MD計算等の準備として、H原子付加・不要な部分の削除・末端処理など	○	○
	エピゲノム修飾に使える40種類のアミノ酸変換	○	○
化合物の編集	化合物の新規作成(ReCGen)・既存分子の編集・AM1-BCC電荷割当	○	○
	2Dエディタ(JChemPaint)、2D構造式と合成容易性のリスト表示	○	○
	SMILESおよび2D構造式(MOL/SDF形式)からの立体構造構築(MOL2形式で出力)	○ 逐次計算	○ 並列計算
構造最適化、MD計算	蛋白質/化合物の構造最適化、MD計算、水溶媒/中和イオンの付加、トラジェクトリ動画、各種エネルギー・温度などの時系列グラフ	○	○
	MPI/GPU(NVIDIA CUDA)による高速な並列計算		○(macは動作せず)
蛋白質-化合物ドッキング	蛋白質のポケット指定・ドッキング計算・溶液NMR実験シグナル(DIRECTION法)によるドッキングポーズ補正	○	○
	手動ドッキング(リガンド位置をユーザが微調整した後、構造最適化・結合自由エネルギーΔG計算)	○	○
ポケット探索	簡易版(幾何学的な手法による探索)	○	○
	高精度版(MolSite法による探索、並列計算)		○
バーチャルスクリーニング	SBDS(ターゲット蛋白質が必要): MTS法、機械学習MTS法 LBDS(ターゲット蛋白質が不要): 機械学習DSI法 (全て並列計算)		○
	リランキング順にリスト表示(2D構造式および特性値)、ドッキングポーズ表示、CSV/HTMLファイル(2D構造式画像を含む)出力		○
	Database enrichment curveによる精度解析		○
	インハウス化合物ライブラリ(2D構造式、MOL/SDF形式)取り込み機能(立体構造構築、並列計算)		○
化合物の各種特性値計算	合成容易性	○	○
	Docking-score QSAR法による活性予測(ChEMBLデータ利用、並列計算)		○
類似・部分構造探索	MVO-screening法による類似構造探索(並列計算)		○
	Topology Graph Similarityによる類似構造探索、部分構造検索		○

## ライセンス

[製品名] 機能	価格(税別)
<b>[MolDesk Screening]</b> MolDesk Basicのすべての機能 + バーチャルスクリーニング・高精度ポケット探索・ 部分構造検索・類似構造計算・活性予測	[お問い合わせください] 1年 1ノード
	1年経過後の使用は更新が必要です。

※ 動作OSは、Windows Vista / 7 / 8 / 8.1 / 10 (64bit), Linux (64bit), macOS 10.11 以上  
ただし、スクリーニング計算は、8並列で16GB、48並列で32GBメモリが必要。



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