

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

# ***MolDesk Basic***

## ***Ver.1.1.89***

(モルデスク ベイシック)

クイック・マニュアル



株式会社 情報数理バイオ

## 目次

1. クイックマニュアル.....	3
1.1. プロジェクト .....	3
1.2. プロジェクトの作成.....	4
1.2.1. [File] - [Open Molecular File] .....	5
1.2.2. [File] - [Open Molecular File as list (Numerous Molecules)] .....	6
1.2.3. [File] - [Open Remote mmCIF / PDB] .....	8
1.2.4. [File] - [Open Project] .....	9
1.3. プロジェクトの保存.....	10
1.3.1. [File] - [Save As] .....	10
1.4. 分子構造の 3D 表示 .....	11
1.4.1. マウス操作.....	11
1.4.2. 分子・チェーン・残基・原子の選択 .....	11
1.4.3. 表示モデルの選択 .....	12
1.4.4. 色の付け方.....	13
1.5. ドッキング.....	13
1.5.1. PDB ファイルをインターネット経由で読み込む .....	14
1.5.2. 全自動ドッキング .....	15
1.5.3. 受容体とリガンドの分子を選ぶ .....	15
1.5.4. ポケットを作成する.....	16
1.5.5. 結果の確認.....	19
1.6. 水中での MD 計算 .....	20
1.6.1. mmCIF / PDB ファイルをインターネット経由で読み込む.....	20
1.6.2. 全自動 MD 計算.....	21
1.6.3. MD 計算結果の確認.....	27
1.7. GROMACS での MD 計算とトラジェクトリ解析.....	28
1.7.1. [Preference] – [Molecular dynamics] の設定.....	28
1.7.2. トラジェクトリ解析.....	29
1.8. 化合物の 2D エディター .....	30
1.8.1. JChemPaint の起動 .....	30

## 1. クイックマニュアル

### 1.1. プロジェクト

MolDesk は、プロジェクト単位でデータ処理を行います。

原則として、[File] - [Open Molecular File] などを入力したファイル1 つにつき、1 つのプロジェクトが作成されます。

プロジェクトは、[Help] - [Preference] - [8. Other] の Default Project Directory で設定したディレクトリに

MoldeskProject00000

MoldeskProject00001

MoldeskProject00002

...

として作成されます。

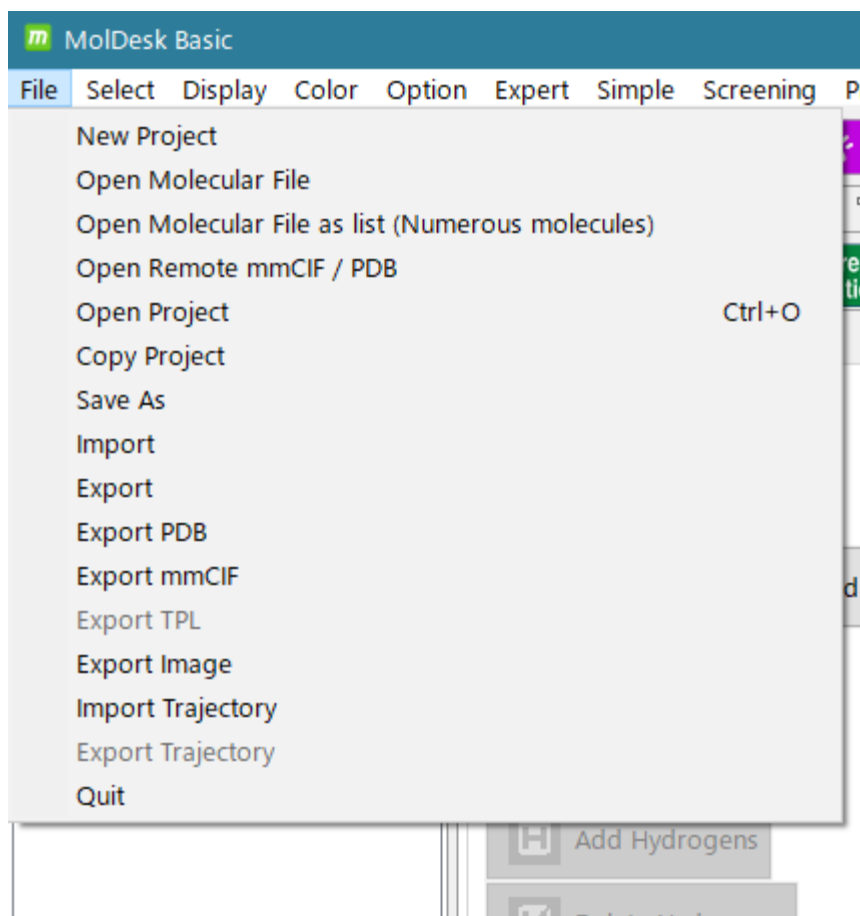
上記 Default Project Directory のディレクトリは、システムのデフォルトの tmp ディレクトリで、Windows、Linux、MAC でそれぞれ異なりますので、どこに保存されているかを

[Help] - [Preference] - [8. Other]

でご確認ください。

[Help] - [Preference] - [8. Other] の Default Project Directory をユーザが変更した場合は、プログラム終了時に、プロジェクトの保存を促す画面が出なくなります。  
ディスク容量の十分あるディレクトリ（フォルダ）に変更することを推奨します。

## 1.2. プロジェクトの作成



プロジェクトの作成に関するメニューは以下の7つです。

[File] - [New Project]

[File] - [Open Molecular File]

[File] - [Open Molecular File as list (Numerous Molecules)]

[File] - [Open Remote mmCIF / PDB]

[File] - [Open Project]

[File] - [Import]

[File] - [Import Trajectory]

このうちの

[Open Molecular File]

[Open Molecular File as list (Numerous Molecules)]

[Open Remote mmCIF / PDB]

[Open Project]




について説明します。

### 1.2.1. [File] - [Open Molecular File]

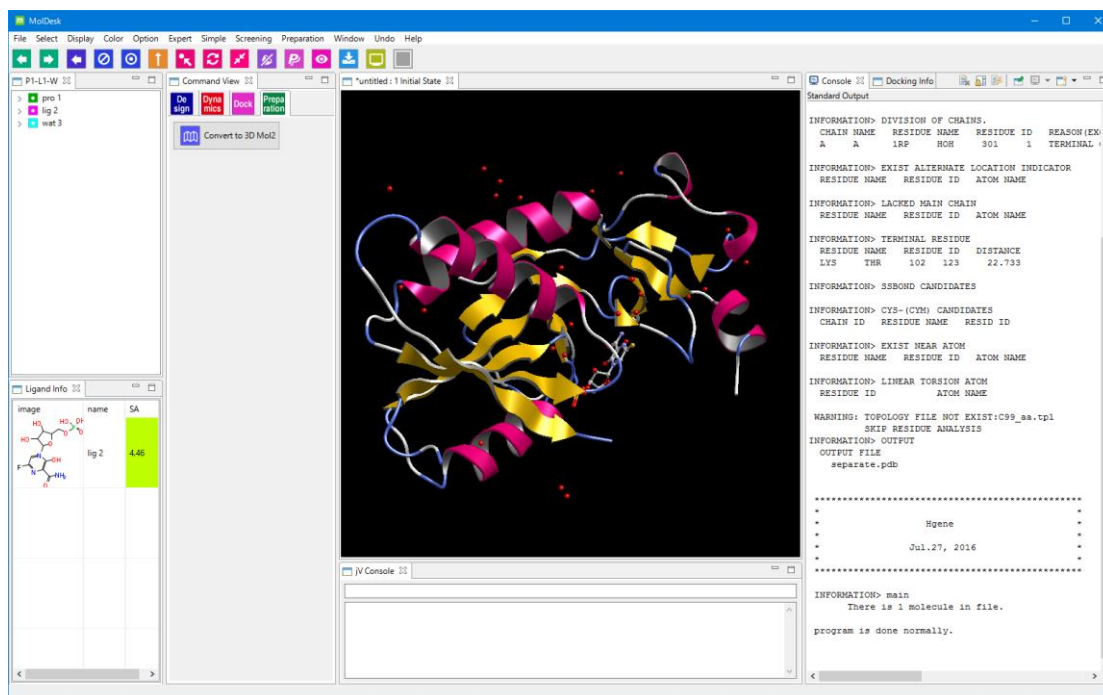
指定したファイルを読み込んで新規プロジェクトを作成します。

入力できるファイルのフォーマットは、PDB / mmCIF / Sybyl Mol2 / MDL SDF / MDL MOL / SMILES の 5 種類です。ファイルの拡張子は表の通りである必要があります。拡張子が異なる場合は、入力する前に拡張子を変更してください。

ファイル	ファイル拡張子
PDB	.pdb / .ent
mmCIF	.cif
Sybyl Mol2	.mol2 / .sm2 / .SM2 / .ml2
MDL SDF	.sdf
MDL MOL	.mol / .mdl
SMILES	.smi / .SMI / .smiles / .SMILES

- 入力したファイルが mmCIF ファイルや pdb ファイルの場合、水素原子が欠落していますので、適宜  [Add Hydrogens] で、水素原子を付加する必要があります。
  - タンパク質分子の末端残基の検出と加工をしたい場合は、水素原子の付加前に  [Cap with ACE and NME] を実行します。先に水素原子を付加してしまうと N 末端に OXT 原子が付加してしまい NME 末端が付加できなくなります。
- 入力したファイルが mol2 ファイルの場合、mol2 ファイルに電荷情報が含まれる場合はその情報を読み込みますが、電荷情報が含まれない場合でも自動で電荷計算は行われません。
  - 電荷情報がない mol2 ファイルを読み込んだ場合は、適宜  [Partial Charge] で電荷計算を行ってください。

ファイルを読み込むと、分子の構造が 3D 画面に表示されます。



この時点でまだプロジェクト名はついていません。

後述の「1.3.1 [File] - [Save As]」でプロジェクト名を保存する際に、プロジェクト名を付けて保存します。

## 1.2.2. [File] - [Open Molecular File as list (Numerous Molecules)]

10000 分子以上を含むようなファイルを高速に読み込みます。大量の分子を含むファイルの分子ビューアーとして使用できます。

大量の分子はリストとして読み込みますので、読み込んだ時点では新規プロジェクトは作成しません。

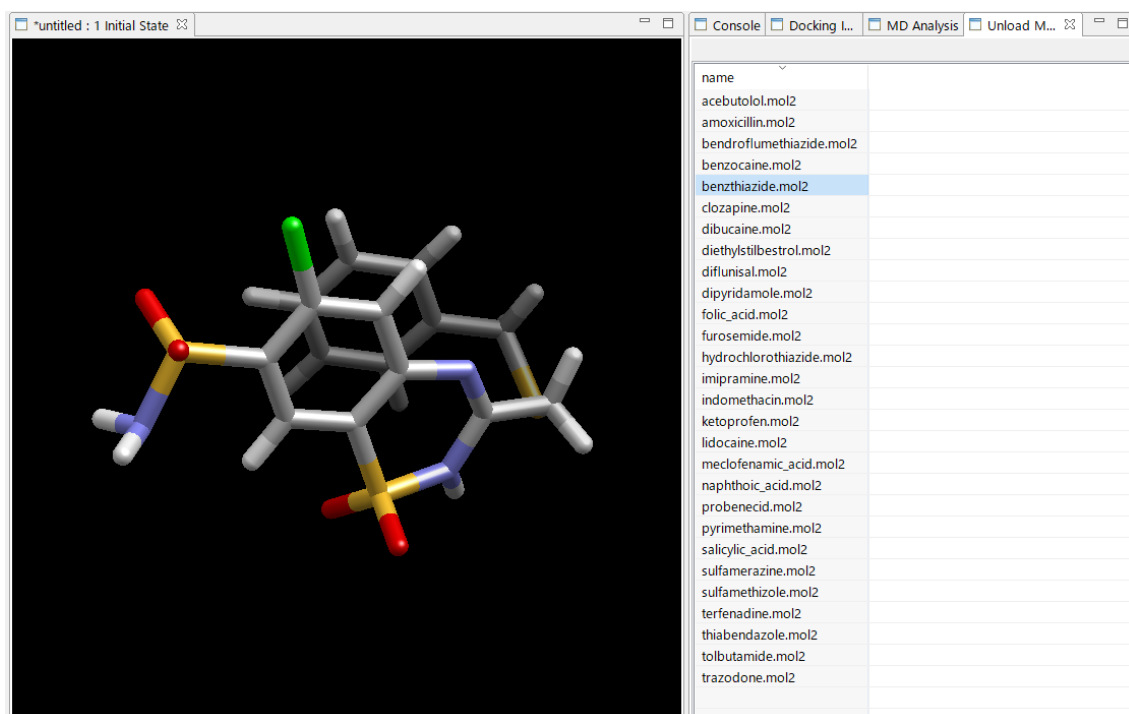
入力できるファイルのフォーマットは、PDB / Sybyl Mol2 / MDL SDF / MDL MOL の 4 種類です。

ファイル	ファイル拡張子
PDB	.pdb
Sybyl Mol2	.mol2
MDL SDF	.sdf
MDL MOL	.mol

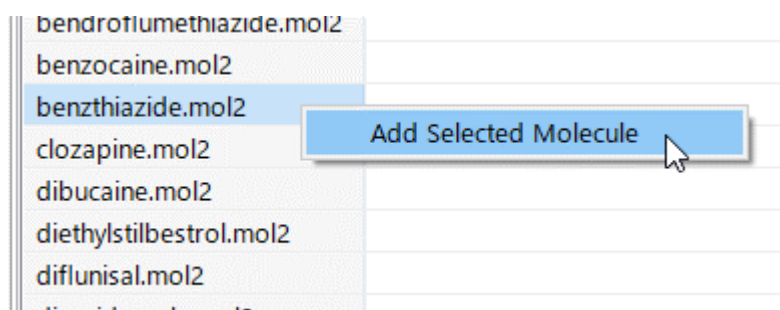
- ファイルの拡張子は表の通りである必要があります。拡張子が異なる場合は、入力する前に拡張子を変更してください。

MolDesk Basic -> sample -> mol2 -> multi28.mol2 を読み込んだ例。

このファイルは 28 分子しか含みませんが、以下のようにリストとして読み込みます。



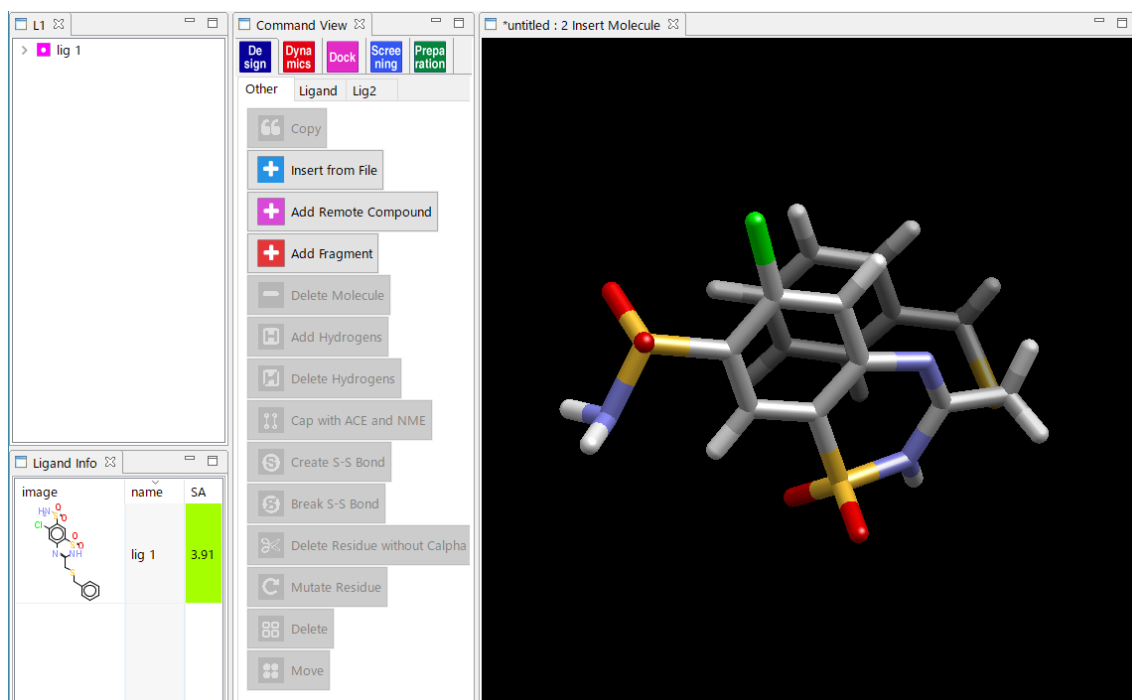
リストの分子名をクリックすると、上図のように分子を 3D 表示します。



リストの分子名を右クリックすると [Add Selected Molecule] メニューを表示します。これをクリックすると、分子をプロジェクトとして取り込むことができ、ツリー表示に取り込んだ分子が加わります。

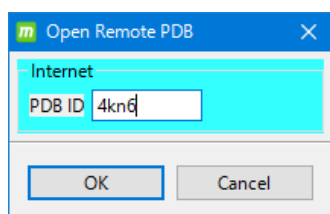
このとき初めてプロジェクトが作成されます。

※ [Add Selected Molecule] メニューで分子を取り込む前は、分子を表示するだけでプロジェクトは生成されません。



### 1.2.3. [File] - [Open Remote mmCIF / PDB]

インターネット経由で mmCIF ファイルと PDB ファイルをダウンロードします。mmCIF ファイルを読み込んで、新規プロジェクトを作成します。



例：PDB ID「4kn6」を読み込む



#### 1.2.4. [File] - [Open Project]

過去に [File] - [Save As] で保存したプロジェクト、  
または、[Help] - [Preference] - [8. Other] の Default Project Directory で設定したディレクトリにある

MoldeskProject00000

MoldeskProject00001






MoldeskProject00002

...

を開きます。

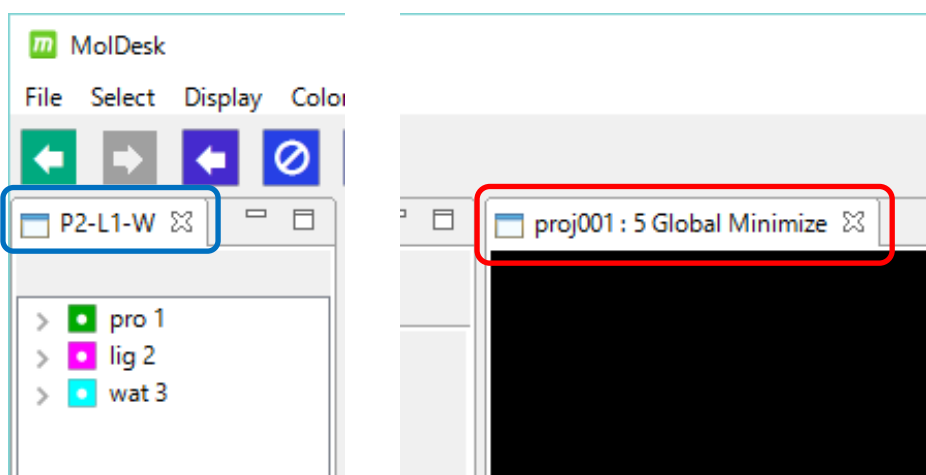
既存のプロジェクトのフォルダ(直下に **original** と **work** フォルダを含む)を選択し、「OK」をクリックします。

ツリー表示画面のタブ名(下図青枠「P2- L1- W」)はタンパク質や化合物の数を示します。  
Pはタンパク質チェーン、Lは化合物、Wは結晶水があること、Mは金属・イオンを示します。

ツリー表示画面の  はタンパク質、 は化合物、 は水、 は金属・イオン、 は糖を示します。

最後に操作したコマンドは 3D 画面のタブ名(下図赤枠「proj001 : 5 Global Minimize」)から確認できます。

タブ名は【プロジェクト名 : 履歴番号 実行コマンド名】を示します。



実行したコマンドは  [UNDO]、 [REDO] をクリックすることにより再実行できます。

### 1.3. プロジェクトの保存

プロジェクトの保存に関するメニューには以下の 3 つがあります。

[File] - [Save As]

[File] - [Copy Project]

[File] - [Export]

このうちの [Save As] について説明します。

#### 1.3.1. [File] - [Save As]

表示している系をプロジェクト名を付けて保存します。コマンドの履歴も保存されます。

[File] - [Save As] を実行し、[Make PROJECT directory] ダイアログで[新しいフォルダーの作成] を選択し、フォルダ名を入力します。このフォルダ名が新しいプロジェクト名になります。

作成したフォルダに、表示中の系の全データ（コマンド履歴も含む）が保存されます。

[新しいフォルダの作成] を行わずに既存のフォルダを指定した場合、フォルダ直下に以下のフォルダとファイルが直接出力されますのでご注意ください。

original フォルダ

work フォルダ

internet 経由でダウンロードした cif ファイルと pdb ファイル

※ プロジェクトに保存されるファイルの詳細に興味がある場合は、  
「MolDesk Basic マニュアル」を参照してください。

## 1.4. 分子構造の 3D 表示

### 1.4.1. マウス操作

3D 画面上で、分子の回転、移動をマウスで操作できます。

動作	マウス操作
X 軸（左右方向軸）回転 Y 軸（上下方向軸）回転	左ドラッグ
Z 軸（奥行き方向軸）回転	Shift + 右ドラッグ（左右方向）
X 軸（左右）方向に移動 Y 軸（上下）方向に移動	右ドラッグ
Z 軸（奥行き）方向に移動（拡大縮小）	Shift + 左ドラッグ または、ホイール回転

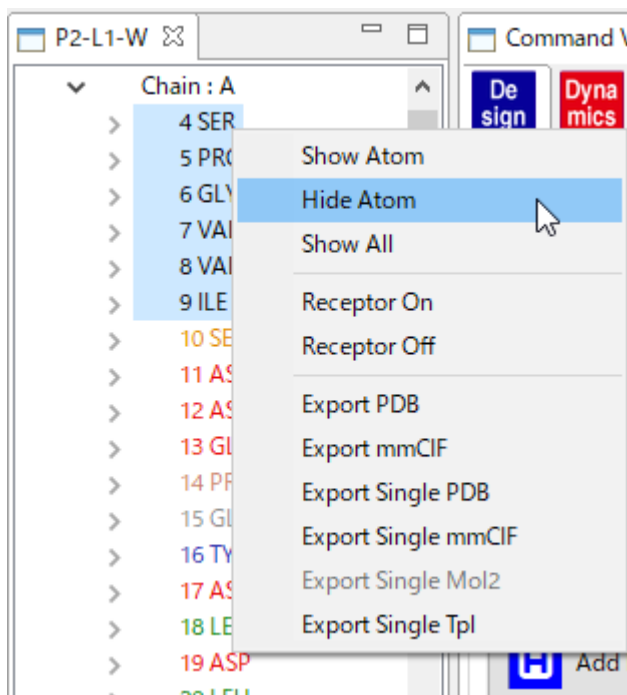
※ MAC の場合は、左クリック = クリック

右クリック = [Command] + クリック

### 1.4.2. 分子・チェーン・残基・原子の選択

分子・チェーン・残基・原子の選択はマウスで行いますが、3D 画面とツリー表示画面で操作が異なります。

操作	3D 画面	ツリー表示画面
複数選択	Ctrl + クリック	Ctrl + クリック
連続複数選択	ー	Shift + クリック
残基選択	ダブルクリック	残基名をクリック
チェーン選択	トリプルクリック	チェーン名をクリック
分子選択	ー	分子名をクリック



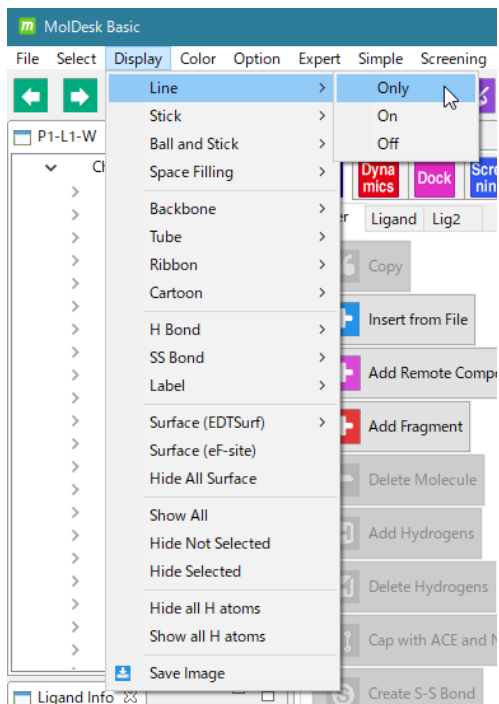
分子・チェーン・残基・原子は複数まとめて表示・非表示を切り替えることが可能です。

ツリー表示画面で複数選択し、右クリックから

[ShowAtom] または [Hide Atom] を選択します。

[Show All] で非表示を解除して、すべてを表示します。

### 1.4.3. 表示モデルの選択



分子・チェーン・残基・原子を選択し、[Display] メニューでモデルを選択すると、表示モデルを Line や Stick 等に変更できます。

オプションの意味は以下の通りです。

[Only] : この表示モデルだけで 3D 表示します。

[On] : 他の表示モデルにこの表示モデルを重ね書きします。

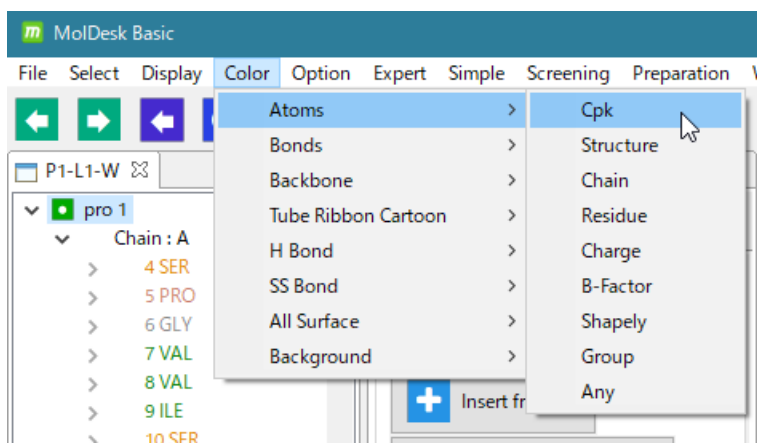
[Off] : この表示モデルを消します。

その他の表示モデルについては MolDock の以下のサイトを参照してください。

<https://www.moldesk.com/moldesk-basic-commands/#Display>

#### 1.4.4. 色の付け方

分子・チェーン・残基・原子の色を変えることができます。



分子・チェーン・残基・原子を選択し、[Color] メニューで色を選択すると色が変わります。

また、[Color] - [All Surface] で、すべての分子表面の色や透明度を同時に変えることができます。

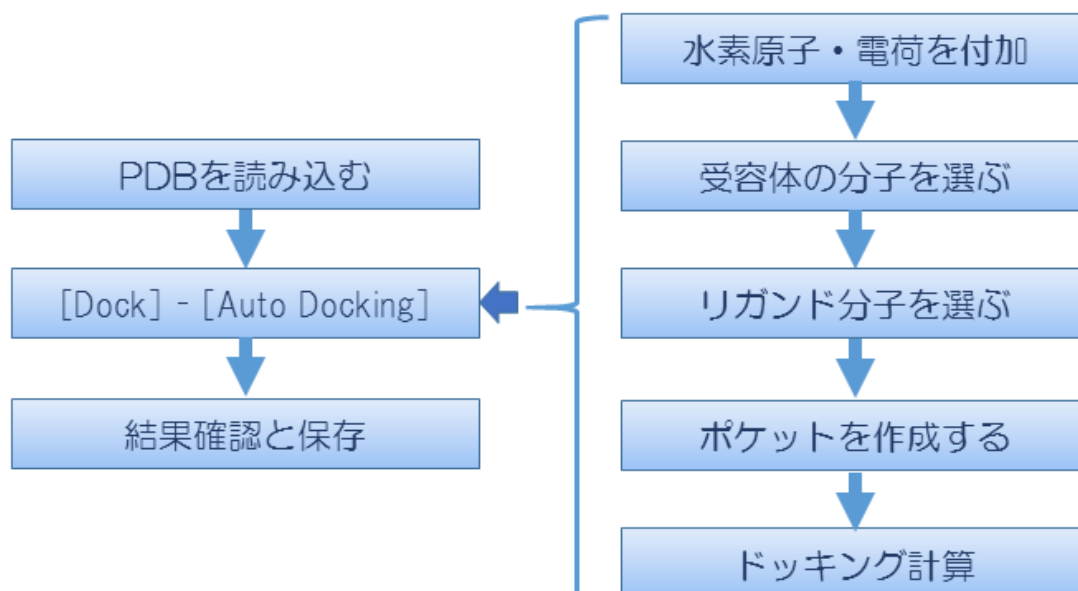
[Color]メニューの各項目の詳細については、MolDesk の以下のサイトを参照してください。

<https://www.moldesk.com/moldesk-basic-commands/#Color>

#### 1.5. ドッキング

全自動ドッキングを用いる、最もシンプルなドッキング計算の実行例を示します。

手順は以下の通りです。



※ ver. 1.1.89 以降で、タンパク質に加えて核酸分子へのドッキングが可能になりました。  
受容体として、タンパク質または核酸分子を指定できます。

ドッキング計算前にポケット（のプローブ点）を生成する必要があります。  
ポケット生成には以下の方法があります。

#### ポケットの生成方法：

1. 分子の座標をポケットのプローブ点そのものにする方法  
結合状態の正解構造がわかっている場合に用います。リガンド分子をプローブ点とします。  
タンパク質以外の分子を選択します。複数選択可。
2. 分子の表面にポケットのプローブ点を生成する方法  
タンパク質または核酸分子を含む分子を選択します。複数選択可。  
ユーザが位置を指定することも、自動的に探索することもできます。

ポケットの生成にあたり、その座標をプローブ点にする（あるいはその表面にプローブ点を生成する）分子を選択する必要があります。

ポケットの生成が終わった後に、ドッキング計算で使用する受容体の分子とリガンドの分子を指定します。  
受容体の分子はタンパク質または核酸分子を含む分子で複数選択可能です。リガンドの分子は1つの化合物または糖です。

**MolDesk** では、受容体分子群(少なくとも1つタンパク質または核酸分子を含む必要あり)とリガンド分子(1つの化合物または糖)を厳密に指定して計算することができます。

#### 1.5.1. PDB ファイルをインターネット経由で読み込む

「1.2.3 [File] - [Open Remote mmCIF / PDB]」を参照し、テストデータとしてインターネットから PDB ID 1m17 を読み込みます。  
このタンパク質は EGFR tyrosine kinase domain で、抗がん剤 Erlotinib の分子が付加しています。

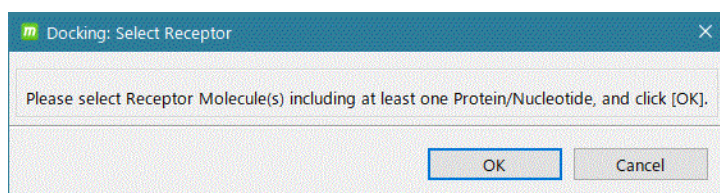
### 1.5.2. 全自動ドッキング


 [Dock] –  [Auto Docking] を選択します。

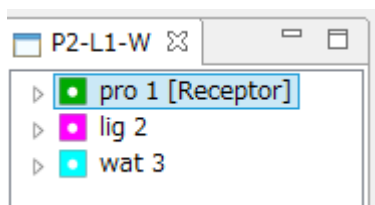
初めに、自動ですべての分子に対して欠落した水素原子（水中の解離状態で）が付加され、すべての化合物または糖に Gasteiger で電荷が付加されます。化合物または糖以外の分子は、[Help] – [Preference] – [Molecule] – [tplgeneX] で選択した力場に基づいて電荷が付加されます。




### 1.5.3. 受容体とリガンドの分子を選ぶ

電荷付加が完了すると、受容体の選択を促すメッセージダイアログが表示されます。



この例では  
ツリー表示画面で  
 pro1 を選択し、  
[OK] をクリックします。

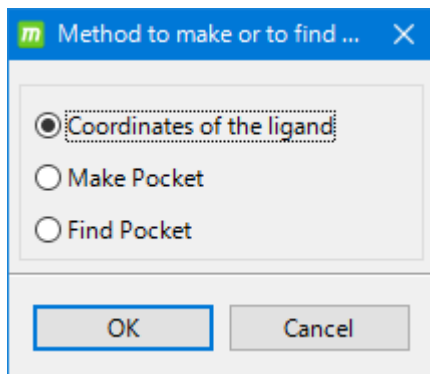


-  pro1 が受容体として認識されたため
-  pro1 の表記が  pro1 [Receptor] に変わります。

受容体分子は、タンパク質または核酸分子を最低 1 つ含む必要があります。化合物、糖や金属を含んでいてもかまいません。

※ 受容体分子は、タンパク質または核酸分子以外の分子も選択可能ですが、リガンドが結合するポケットの空間は空けるように選択してください。空いた空間に対してドッキング計算を行います。

#### 1.5.4. ポケットを作成する



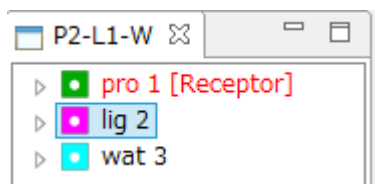
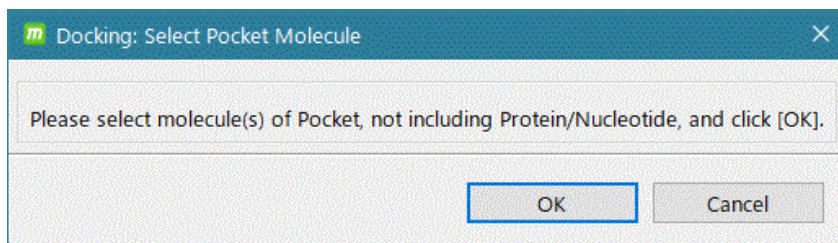
受容体指定後、ポケット生成方法を選択するダイアログが表示されます。

この例では正解構造がわかっているため、[Coordinates of the ligand] を選択し選択したリガンドの座標自体をポケットのプローブ点にします。

ポケット生成方法を選択するダイアログの項目の説明は以下の通りです。

項目	説明
[Coordinates of the ligand]	選択した分子の座標をポケットのプローブ点にします。 タンパク質または核酸分子以外の複数の分子を選択して、一括してプローブ点にできます。
[Make Pocket]	選択した受容体の表面上にポケットの球を置き、球の内部にポケットのプローブ点を生成します。
[Find Pocket]	選択した受容体の表面上でポケット探索を行い、複数のプローブ点を自動的にスコア順に生成します。

ポケットのプローブ点にする分子（タンパク質または核酸分子以外の分子、複数可）を選択するダイアログが表示されます。




この例ではツリー表示画面で  
■ lig2 を選択し、[OK] をクリックします。



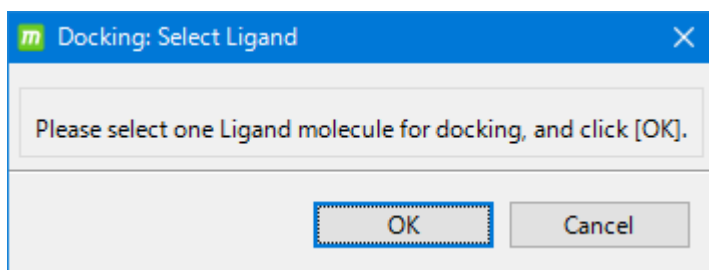
リガンド分子の原子が赤丸になります。


これは、リガンド分子のすべての原子がポケットのプローブ点になったことを示します。



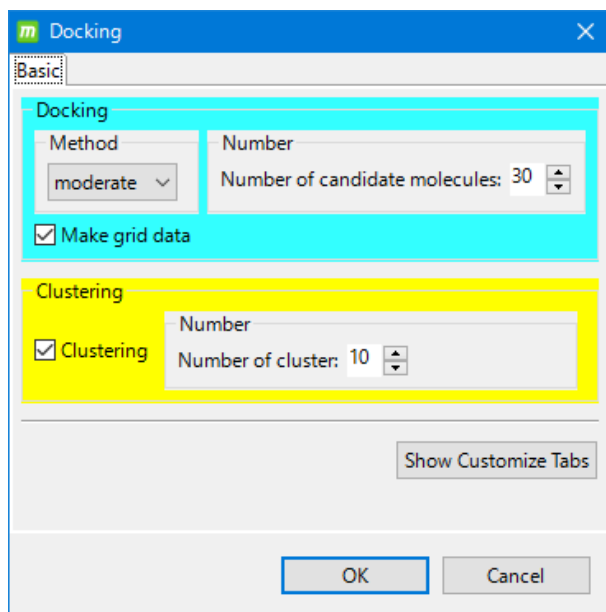
また、ツリー表示画面に  point4 が表示され、ポケットのプローブ点が系に追加されたことが確認できます。

リガンドの選択を促すメッセージダイアログが表示されます。



この例では  lig2 をツリー表示画面で選択し [OK] をクリックします。

リガンドには、ポケットのプローブ点として用いた分子と別の分子を指定することも可能です。



ドッキング計算の条件設定ダイアログが表示されます。

この例では、デフォルトの条件のまま [OK] をクリックします。

[Show Customize Tabs] をクリックすると、ドッキング計算の詳細なパラメタ設定も可能です。

ドッキング計算の条件設定ダイアログの項目の説明は以下の通りです。

項目		説明
Docking	Method	fast      高速で低精度 moderate      中速で中精度（デフォルト） precise      低速で高精度
	Number of candidate molecules	候補分子構造の出力数
	Make grid data	グリッド計算します 1 回目の計算では必須ですが、同じ受容体名とポケットを繰り返し使う場合は省略できます
Clustering	Clustering	構造クラスタリングします
	Number of cluster	リガンド原子をポケットのプローブ点にします
Show Customize Tabs		詳細なパラメタ設定をするタブを表示します ※このタブを表示すると [Basic] タブの項目が一部変更不可になるため注意が必要（変更するには Cancel して再実行する必要あり）

### 1.5.5. 結果の確認

ドッキング計算が完了すると、**Docking Info** 画面に、ドッキング計算に使った化合物 (lig3) およびドッキング計算により予測された 10 個の分子構造がスコアの良い順にリスト表示されます。

分子構造の属性の値は以下の通りです。

$\Delta G$  値 (deltaG、自由エネルギー)

スコア (score、ドッキングスコア)

RMSD (ドッキング計算の入力で用いたリガンドに対する値)




image	SA	deltaG	score	RMSD
	4.62	-8.45	-3.4996	3.09
	4.62	-7.79	-3.286	2.19
	4.62	-7.85	-3.2882	4.53
	4.62	-6.11	-2.5939	5.41
	4.62	-6.86	-2.9077	1.63
	4.62	-6.7	-2.8133	8.81
	4.62	-7.86	-3.1996	9.8
	4.62	-7.14	-2.8879	8.8

Docking Info 画面の分子をクリックして↑↓キーをクリックすると、選択された分子が 3D 画面に 1 つずつ表示されます。

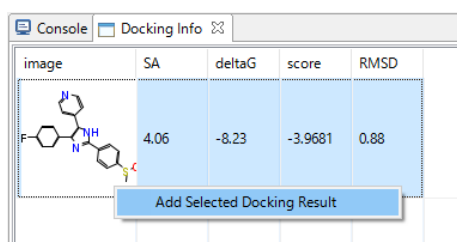
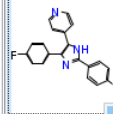


image	SA	deltaG	score	RMSD
	4.06	-8.23	-3.9681	0.88

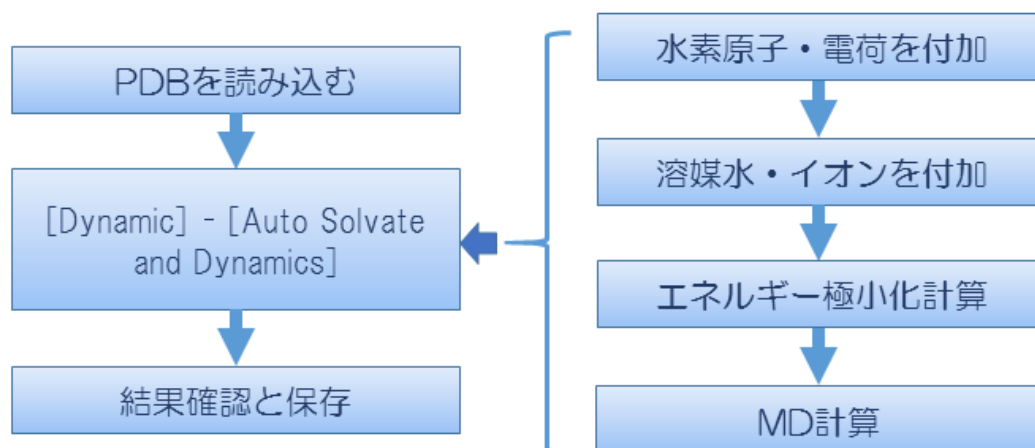
Add Selected Docking Result

Docking Info 画面で候補構造を選択して(複数選択は Ctrl+クリック)、右クリックし、「Add Selected Docking Result」を選択することで、その候補構造を Ligand Info 画面に追加することができます。

## 1.6. 水中での MD 計算

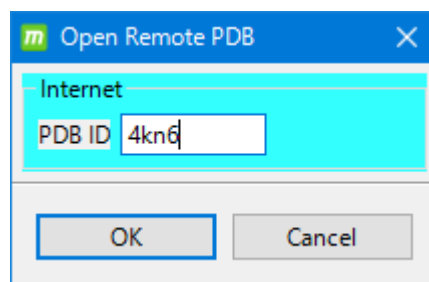
自動化計算による、最も簡単な MD 計算の実行例を示します。

手順は以下の通りです。



### 1.6.1. mmCIF / PDB ファイルをインターネット経由で読み込む

「1.2.3 [File] - [Open Remote mmCIF / PDB]」を参照し、テストデータとしてインターネットから PDB ID 4kn6 を読み込みます。



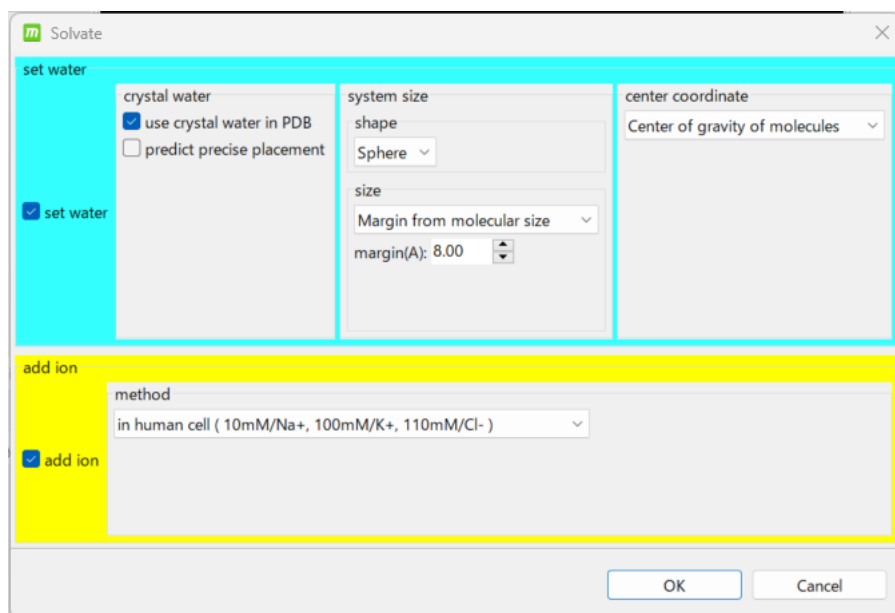
例に用いた「4kn6」は、プリン代謝酵素の一つである HGPRT（ヒポキサンチン・グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ）と、エボラ熱治療薬候補ファビピラビルに、リボース-5'-1 リン酸が結合した化合物を含んだものです。

### 1.6.2. 全自動 MD 計算

 [Dynamics] —  [Auto Solvate and Dynamics] を選択します。

以下の順に処理が行われます。

- 全分子に対し欠落した水素原子が付加されます（デフォルトは水中の解離状態）。
- 全化合物または糖に対し **Gasteiger** で電荷が付加されます。
- 化合物または糖以外の分子は、[Help] – [Preference] – [Molecule] – [tplgeneX] で選択した力場に基づいて電荷を付加します。
- 水溶媒とイオン付加の方法を選択するダイアログが表示されます。



この例ではデフォルト設定で実行します。

水溶媒について、

- ・系の重心を溶媒の中心とし、サイズは溶質の境界から 8 Å の球とします。

イオンについて、

- ・ヒトの細胞のイオン濃度で、Na<sup>+</sup>と K<sup>+</sup>と Cl<sup>-</sup>を付加します。

設定項目の説明は以下の通りです。

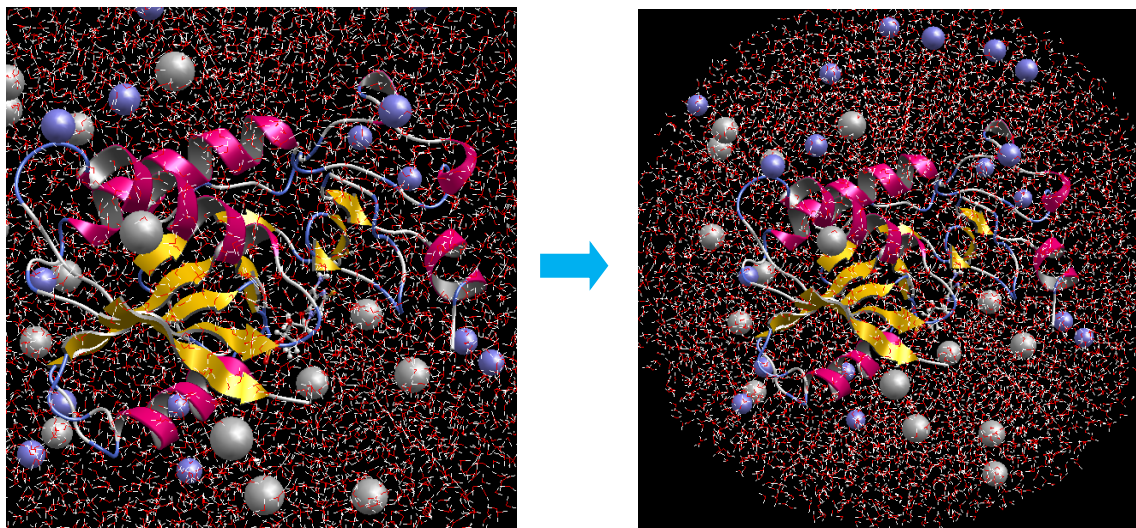
Set water (水溶媒の付加)をするかしないかをチェックボックスで選択します。

crystal water (結晶水)	use crystal water in PDB	PDB の結晶水を系に含める
	predict precise placement	精度の良い結晶水を生成する
shape (形状) size (大きさ)	Sphere (球)	margin (溶質からの距離 Å)
		radius (半径 Å)
	Cube (直方体)	margin (溶質からの距離 Å)
		x,y,z (x、y、z 方向長さ Å)
center coordinate (中心点)	Center of gravity (溶質の重心)	
	Setting of the central coordinate (ユーザ指定座標 マウスクリックで中心原子を指定)	

Add ion (Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>イオン付加) をするかしないかをチェックボックスで選択します。

method	direct input of number of ions (イオン数を入力)
	minimum number of ions to neutralization (電荷を中和)
	saline solution (0.00277/Na <sup>+</sup> , 0.00006/K <sup>+</sup> , 0.00283/Cl <sup>-</sup> ) (生理食塩水濃度)
	in human blood plasma (154mM/Na <sup>+</sup> , 4mM/K <sup>+</sup> , 158mM/Cl <sup>-</sup> ) (ヒトの血液イオン濃度)
	in human cell (10mM/Na <sup>+</sup> , 100mM/K <sup>+</sup> , 110mM/Cl <sup>-</sup> ) (ヒトの細胞イオン濃度)
	in bacteria (10mM/Na <sup>+</sup> , 200mM/K <sup>+</sup> , 210mM/Cl <sup>-</sup> ) (バクテリアのイオン濃度)
	in densities of Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> and Cl <sup>-</sup> in mM (nM 単位で濃度入力)
	in %densities of Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> and Cl <sup>-</sup> (100mM=0.18015%) (%単位で濃度入力)

水溶媒とイオン付加の方法を指定し「OK」をクリックすると、溶媒水とイオンが付加されます。



をクリックすると、画面の中心に全系が表示されます。

エネルギー極小化計算の条件設定ダイアログが表示されます。

この例ではデフォルトのまま実行します。意味は以下の通りです。

- ・連続して2回、cosgeneによるエネルギー極小化計算を行います。
- ・1回目は、最急降下法で、5000ステップ、位置拘束なし、Generalized Born法なし
- ・2回目は、共役勾配法で、5000ステップ、位置拘束なし、Generalized Born法なし

エネルギー極小化計算は連続して2回実行可能です（連続実行しない場合はMIN 1 または MIN 2 のチェックを外します）。

1 回目の実行に関する設定を MIN 1 で、2 回目の実行に関する設定を MIN 2 で行います。

設定項目の説明は以下の通りです。

loop limit (タイムステップ数) デフォルト 5000	
Method	Steepest descent (最急降下法)
	Conjugate gradient (共役勾配法)
Position restraint (位置拘束) する	Selected atoms (ユーザがマウスで指定した原子(団)を位置拘束する)
	Main chain (proteins & DNA/RNA) (すべてのタンパク質と核酸分子の主鎖)
	Heavy atoms (proteins & DNA/RNA) (すべてのタンパク質と核酸分子の重原子)
Generalized Born 法で計算する	

エネルギー極小化計算が終了すると、MD 計算の条件設定ダイアログが表示されます。

この例ではデフォルト設定で実行します。

- 1 回だけ実行
- step 数は 2000
- NVT アンサンブル
- Generalized Born 法なし
- 初期温度 300K
- 300K 温度一定
- 位置拘束なし
- SHAKE 計算する
- タイムステップは 2.0 fsec
- カットオフ半径は 14.0 Å
- エネルギーファイル出力あり  
(200step ごと)
- トラジェクトリファイル出力あり  
(200step ごと)
- FMM 法による長距離クーロン力計算  
(溶媒水の形状が球のため)

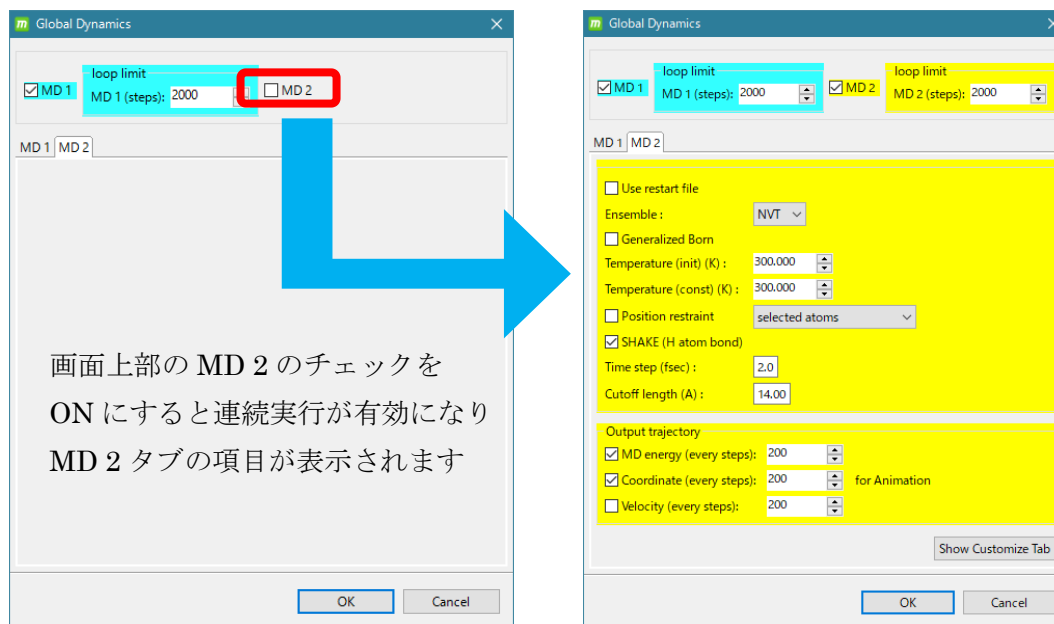


- MolDesk では、**cosgene** で使用する力場はデフォルトで、化合物または糖では **AMBER GAFF2**、それ以外（タンパク質など）は **AMBER ff99SB** に設定しています。  
([Help] – [Preference] – [Molecule] – [tplgeneX] で力場は変更可能です。)

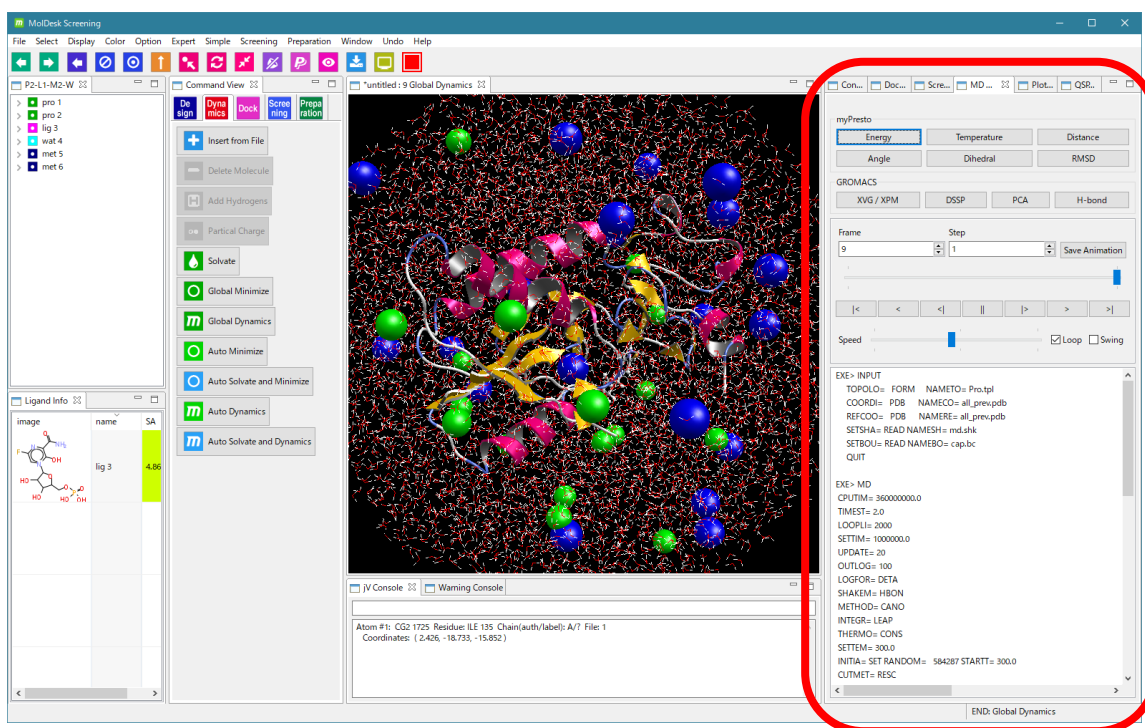
設定項目の説明は以下の通りです。

Loop limit (タイムステップ数) デフォルト 2000	
Use restart file (リスタートファイルを使う) デフォルト : OFF	
Ensemble	NVT (カノニカルアンサンブル)
	NPT (NPT アンサンブル)
	NVE (ミクロカノニカルアンサンブル)
Generalized Born 法で計算する	
Temperature (init) 初期温度 K	
Temperature (const) 一定温度 K (NVE アンサンブルは設定なし)	
Position restraint (位置拘束) をする	Selected atoms (ユーザがマウスで指定した原子(団)を位置拘束する)
	Main chain (proteins & DNA/RNA) (すべてのタンパク質と核酸分子の主鎖)
	Heavy atoms (proteins & DNA/RNA) (すべてのタンパク質と核酸分子の重原子)
SHAKE 水素原子の結合を固定する	
Time step タイムステップ間隔 (fsec)	
Cutoff length カットオフ長 (Å)	
Output trajectory	MD energy (各エネルギー値の出力ステップ数間隔)
	Coordinate (座標の出力ステップ数間隔)
	Velocity (x、y、z 速度の出力ステップ数間隔)

MD 計算は連続して 2 回実行可能です。1 回目の実行に関する設定を MD 1 で、2 回目の実行に関する設定を MD 2 で行います。



MD 計算が終了するとコマンドボタン画面のボタンが実行可能になります。



「1.3 プロジェクトの保存」を参照し、任意の名前でプロジェクトを保存します。

### 1.6.3. MD 計算結果の確認

MD Analysis 画面（上記赤枠）の myPresto の

**Energy** ボタンをクリックすると、各エネルギーの時間変化グラフを表示します。

**Temperature** ボタンをクリックすると、温度の時間変化グラフを表示します。動画と時間軸が連動した 2 次元グラフを表示できます。また、2 次元グラフをクリックすることにより、クリック点の時間の動画（構造）を見ることができます。

**Distance** ボタンをクリックしてから、原子を 2 個、マウスで選択すると、選択した 2 原子間距離の時間変化グラフを表示します。動画と時間軸が連動した 2 次元グラフを表示できます。また、2 次元グラフをクリックすることにより、クリック点の時間の動画（構造）を見ることができます。

**Angle** ボタンをクリックしてから、原子を 3 個、マウスで選択すると、選択した 3 原子のなす角度の時間変化グラフを表示します。動画と時間軸が連動した 2 次元グラフを表示できます。また、2 次元グラフをクリックすることにより、クリック点の時間の動画（構造）を見ることができます。

**Dihedral** ボタンをクリックしてから、原子を 4 個、マウスで選択すると、選択した順番に、1 番目と 2 番目の原子のなす面と、3 番目と 4 番目の原子のなす面の間の 2 面角の時間変化グラフを表示します。動画と時間軸が連動した 2 次元グラフを表示できます。また、2 次元グラフをクリックすることにより、クリック点の時間の動画（構造）を見ることができます。

**RMSD** ボタンをクリックしてから、ツリー表示画面で分子を 1 個、マウスで選択すると、選択した分子の初期座標に対する RMSD の時間変化グラフを表示します。動画と時間軸が連動した 2 次元グラフを表示できます。また、2 次元グラフをクリックすることにより、クリック点の時間の動画（構造）を見ることができます。

MD Analysis 画面の **Animation** コントローラーを操作することによって、3D 画面で、原子移動の時間変化（トラジェクトリー）をアニメーションで表示します。

[Save Animation] ボタンをクリックすると、表示しているままの状態アニメーション GIF にファイル出力できます。その際、フレーム時間間隔の設定も可能です。

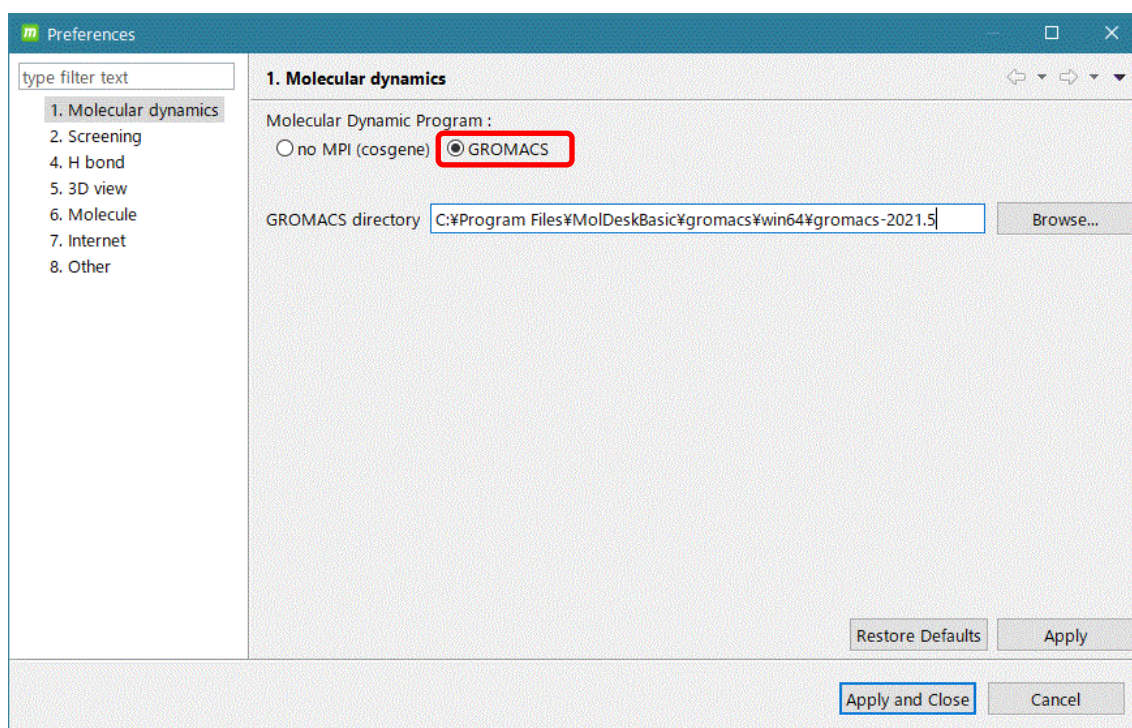
[Save PDB] ボタンをクリックすると、全系のトラジェクトリーの各スナップショットを PDB ファイルに保存できます。

MD Analysis 画面には、MD プログラム（cosgene など）の入力ファイルの内容を表示します。

## 1.7. GROMACS での MD 計算とトラジェクトリ解析

### 1.7.1. [Preference] – [Molecular dynamics] の設定

[Help] – [Preference] – [Molecular dynamics] 画面で、[Molecular Dynamic Program :] で[GROMACS]を選択すると、GROMACS によるエネルギー極小化計算と MD 計算を実行します。



ここで、Windows 10 および Windows 11 以外と Linux、MAC では、ユーザが GROMACS をインストールして、インストールした GROMACS の [GROMACS directory] の設定が必要です。Windows 10 および Windows 11 では予め GROMACS の実行プログラムを実装してあるのでこの設定は必要ありません。

[GROMACS directory] は、**share** と **bin** が存在する directory を設定してください。

※ 現バージョンでは、GROMACS の実行は、**bin/gmx** で、並列数の指定なしで行います。

インストールディレクトリに、**bin/gmx** が存在しない時は実行できません。

OpenMP や thread MPI の並列数は、GROMACS の自動的に並列数を指定する機能に依存しています。MPI は使用してません。

### 1.7.2. トラジェクトリ解析

以下のトラジェクトリ解析を実行して、時間軸のあるグラフは動画と連動したグラフを表示します。



トラジェクトリ解析できる項目は以下の通りです。

一般

- (1) gmx energy
- (2) gmx rms
- (3) gmx rmsf
- (4) gmx gyrate
- (5) gmx mindist
- (6) gmx hbond
- (7) gmx rama

PCA 関係

- (8) gmx covar
- (9) gmx anaeig

※ 使用法の詳細は、「MolDesk Basic マニュアル」をご参照ください。

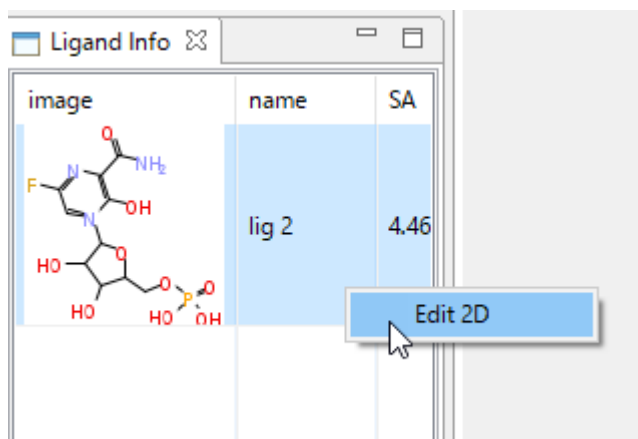
※ GROMACS によるトラジェクトリ解析の詳細は、GROMACS のマニュアルを参考。



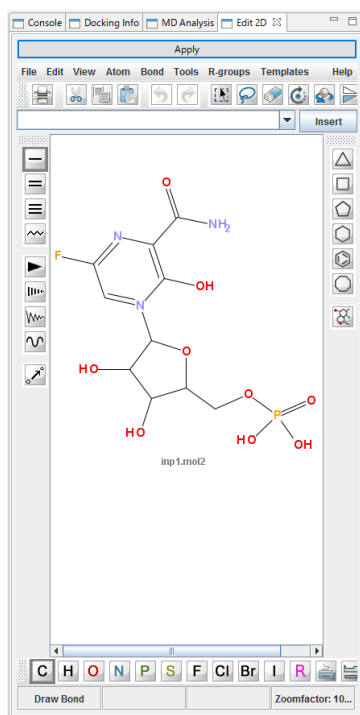
## 1.8. 化合物の 2D エディター

Ligand Info 画面の化合物または糖を右クリックすると[Edit 2D]メニューが表示されます。これをクリックすると選択した化合物または糖を入力にして、2次元エディター JChemPaint が起動します。バージョンは、3.3-1210 です。

### 1.8.1. JChemPaint の起動



選択した化合物または糖を入力にして、2D エディター JChemPaint が起動します。



※ 画面が小さいときは、タブの部分をマウスで MolDesk の画面の外にドラッグすると、画面を取り出して、画面を大きくして使用できます。

編集後に、メニュー上部の [Apply] ボタンをクリックすると、編集した分子を 3 次元化して MolDesk に取り込みます。

JChemPaint の使用法については、JChemPaint の Help メニューをご参照ください。