

統合計算化学システム

MOE

MOLECULAR OPERATING ENVIRONMENT

お問い合わせ窓口



Chemical Computing Group社 日本総代理店

株式会社モルシス

Tel: 03-3553-8030 Fax: 03-3553-8031

〒104-0032 東京都中央区八丁堀3-19-9 ジオ八丁堀

e-mail: sales@molsis.co.jp

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



開発元 Chemical Computing Group社ホームページ (<https://www.chemcomp.com/>) もあわせてご覧ください。



Comprehensive Software System for Life Science

Molecular Modeling Environment Molecular Simulations Structure-Based Design
Ligand-Based Design Fragment-Based Design Cheminformatics and QSAR
MOEsaic—SAR Explorer Virtual Screening Antibody and Biologics Design
Protein, DNA/RNA Modeling Peptide Modeling Structural Bioinformatics
Structural Biology PSILO—Protein Structure Database Customization and Deployment
License, System Requirements and Technical Support

創薬・生命科学研究を支援する 統合計算化学プラットフォーム

MOEは、低分子・ペプチド・タンパク質・抗体・核酸などの多様な創薬モダリティのモデリングとシミュレーションに対応したソフトウェアです。多彩なアプリケーションと豊富なデータコンテンツを搭載しており、計算化学者だけでなく合成研究者、バイオロジスト、X線結晶学者などの研究活動を強力に支援します。グラフィックス、コマンドライン、ウェブアプリケーション、ワークフローの各種使用モードと柔軟なカスタマイズにより、ユーザーや研究目的にあわせて最適な分子モデリング環境を構築できます。

アプリケーション

分子シミュレーション、ケモインフォマティクス、タンパク質・抗体モデリング、リガンドや受容体構造に基づく分子設計、ファーマコフォア解析などのさまざまな解析機能が搭載されています。また、それらの機能を連携させて、多角的な解析を行うことができます。

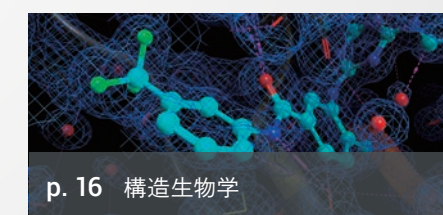
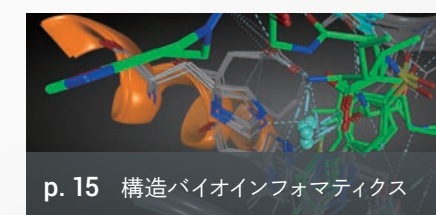
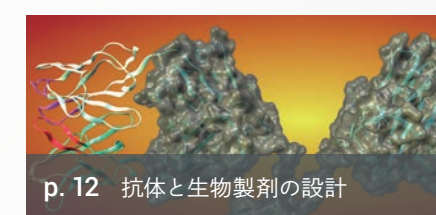
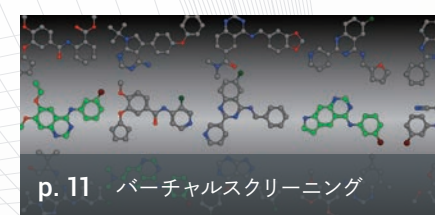
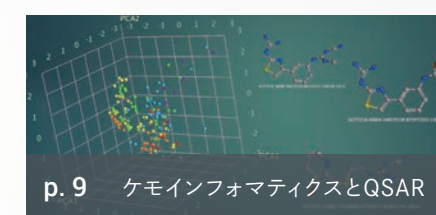
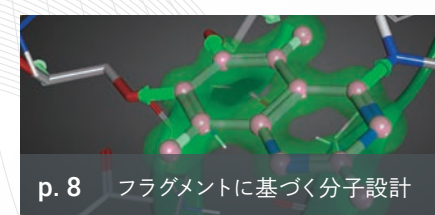
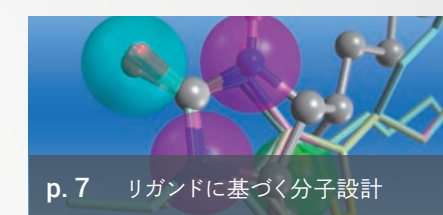
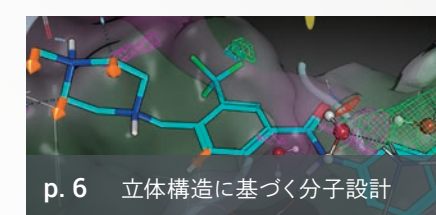
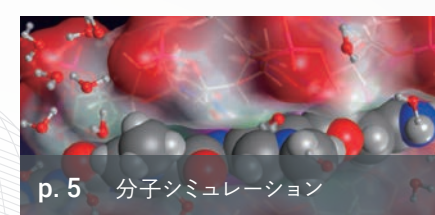
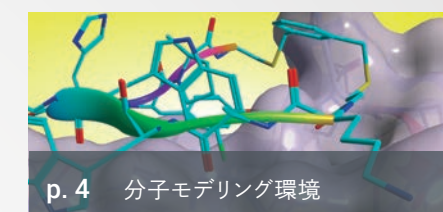
データコンテンツ

リードライク化合物、分子フラグメントおよびタンパク質ファミリーなどの目的別に整理された分子構造データベースを搭載しています。分子構造データの収集や整理に時間をかける必要がなく、導入後すぐにバーチャルスクリーニングなどに利用できます。

開発環境

計算化学に特化した独自の開発言語SVL(Scientific Vector Language)を用いて、効率的な新機能開発やカスタマイズが可能です。公開されているカスタムプログラムをダウンロードして利用することもできます。ユーザーや研究目的にあわせて最適な分子モデリング環境を構築できます。

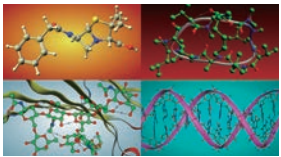
MOE
MOLECULAR OPERATING ENVIRONMENT



分子モデリング環境

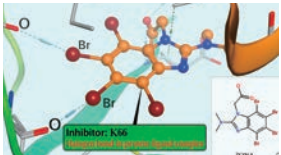
分子構築

低分子、ペプチド、糖鎖、核酸、合成高分子などの分子系を構築するツールを備えています。低分子の構築には、専用の分子構築ツールを使用するほか、SMILESデータの読み込み、サードパーティーの分子スケッチャーツールからの読み込み、また、CAS番号、分子名またはChEMBL IDを入力して、ネットワーク経由で分子構造データを取得できます。生体高分子の構築には、天然/非天然のアミノ酸、核酸、または糖のライブラリーを用いた分子鎖の構築が可能です。分子系に対して周期境界条件を設定して、溶媒分子やカウンターイオンを配置して、バルクモデルを構築できます。



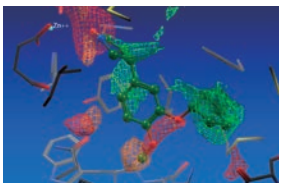
分子構造の表示と出力

機能的で、美しく、豊かな表現力を持つ3Dグラフィックスが搭載されています。タンパク質-リガンド複合体に対して、残基やリガンド情報のラベル付けを行えます。リガンドの分子構造式を同一画面に表示して、分子構造の認識や原子選択をサポートします。独自のリアルタイム・レイトレーシング技術により、ぼかし効果を加えたリアルな立体画像や陰影を抑えたイラスト的な画像に加えて、動画の作成も可能です。アナグリフステレオ画像や、立体ディスプレイ向けの画像出力、パワーポイントやウェブページに埋め込み可能な3Dデータ、また、3Dプリンター用のデータを出力する機能もあります。



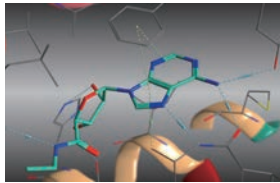
分子表面の描画と特性解析

分子表面およびその付近の特性を可視化します。分子表面の定義は、溶媒接触または分子間相互作用から選択でき、分子表面を、原子種、水素結合性、静電ポテンシャル、温度因子、親水/疎水性で色分けすることで、分子表面の性質の特徴づけを行います。また、分子表面付近の空間において、統計的に親水/疎水性原子が存在しやすい領域、静電ポテンシャルの等値面、または、34種類の原子タイプからユーザーが指定した原子タイプのポテンシャルエネルギーの等値面を描画して、良好な相互作用が予測されるリガンド分子のデザインをサポートします。



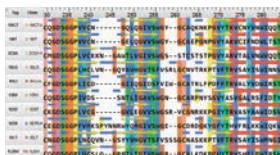
相互作用表示

リガンドとタンパク質や核酸との複合体において、水素結合、非標準水素結合、プロトン- π 相互作用の各相互作用とその強さ、また π - π 相互作用を、原子間の破線で可視化します。相互作用の強さは、半経験的な量子化学手法である拡張Hückel法によりリアルタイムかつ高精度に計算されます。画面上では、受容体、リガンド、溶媒のペアごとに、相互作用の表示スタイルを調整できます。また、ファンデルワールス接触が検出された場合は、接触原子とその接触の度合いを可視化します。これらの機能により、対話的な分子デザインをサポートします。



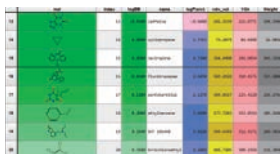
アミノ酸/塩基配列表示

Sequence Editorウィンドウは、アミノ酸配列、塩基配列および糖鎖配列と、それらのアノテーション情報を表示し、配列アラインメントや重ね合わせなどの生体高分子向けの解析機能を提供します。立体構造を重ね合わせたタンパク質のアミノ酸配列に対して、RMSD、残基一致度/類似度、アミノ酸タイプによる色分けや、溶媒露出度のプロットなど、立体構造から得られる情報を可視化します。また、抗体の相補性決定領域とフレームワーク、GPCRやトランスポーターの脂質二重膜貫通領域、キナーゼのモチーフなど、タンパク質ファミリー特有のアノテーション情報を表示します。



分子構造データベース

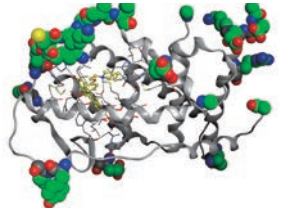
大量の分子構造データを効率よく処理する独自の分子データベースシステムを搭載し、分子動力学、配座解析、ドッキングシミュレーション、ファーマコフォア検索、タンパク質ホモロジーモデリングなど、大量データを生成するプロセスの出力の管理、およびケモインフォマティクス関連の機能を提供します。データベースには、分子構造、数値、文字列、画像を保存することができ、検索、値による色分けとフィルタリング、グラフ表示などの機能があります。データは高効率に圧縮され、100万件程度の化合物データを約1 GBのファイルに収めることができます。



分子シミュレーション

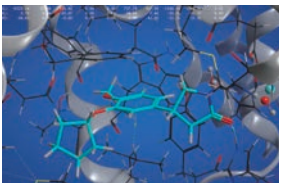
分子構造の自動前処理

分子シミュレーションのための、分子構造の前処理を行います。タンパク質立体構造の修正として、主鎖および側鎖の欠損原子の補完、原子名の修正、末端のキャッピング、およびpHと塩濃度を考慮した水素原子付加状態の最適化を行います。タンパク質のリガンド結合部位付近において、分子間相互作用に関係する水分子を残して、段階的な束縛条件のもとで構造最適化計算を行い、立体構造の歪みを除きます。また、化合物の互変異性体を列挙できます。これらの機能により、一般的に計算化学者が行う複雑な手続きを、わずか数回のクリックで簡単に行えます。



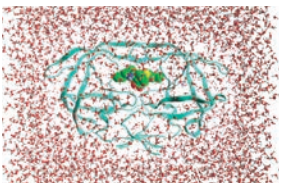
分子力学計算

分子力場に基づく、分子のポテンシャルエネルギー計算、リガンド-受容体間の相互作用エネルギー計算、構造最適化計算が行えます。独自の力場として、低分子、タンパク質、核酸に広く対応したAmber:EHTが搭載されています。この力場では、拡張Hückel法により自動的にパラメーターが補完されるため、非天然アミノ酸や非天然塩基の解析にも対応可能です。反応場モデルや一般化ボルンモデル(GB/VI)¹⁾の仮想溶媒モデルに対応し、原子の固定や原子間の拘束条件も付与して計算できます。



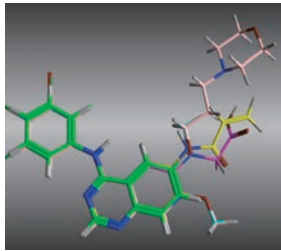
分子動力学計算

分子動力学計算は運動方程式に従って原子や分子集団の時間発展を追跡します。熱運動によるタンパク質の揺らぎや分子の拡散速度など、分子や原子の動的な振る舞いを解析できます。熱力学的な系の条件として、温度、圧力、または体積などを一定、もしくは経時変化するよう指定できます。溶媒の配置と周期境界条件を設定して、容易に分子系を構築して計算を実行できます。計算エンジンとしてNAMD²⁾やAMBER²⁾を利用できます。AMBERの熱力学積分法による結合自由エネルギーの推算もできます。また、計算結果を動画ファイルに出力できます。



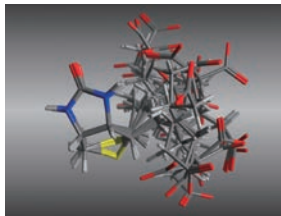
分子アラインメント

複数の分子を重ね合わせるができます。Flexible Alignmentは、各分子のもつ水素結合アクセプター/ドナー、疎水性などの特性がより良く重なるように配座を変化させた重ね合わせを行います。Molecule Superposeは、部分構造や構造的類似性を基準に、化合物データベース内の分子構造を連続的に重ね合わせます。重ね合わせられた分子から共通の骨格やファーマコフォアを見出せます。



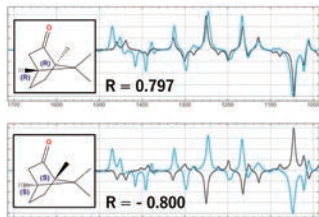
配座解析

分子の取り得るさまざまな安定配座を発生し最安定構造を探索します。MOEでは網羅的に二面角を回転させて探索するSystematic法や、ランダムに探索するStochastic法、低周波振動モードに重み付けした分子動力学計算によるLowModeMD法³⁾が搭載されています。特にLowModeMDは、低分子、ペプチド、環状構造、タンパク質のループ部分など、多様な分子構造における配座のサンプリングに対応しています。フラグメント分割と再結合による、バーチャルスクリーニングのための高速配座解析手法も搭載されています。



スペクトル解析

MOEと量子化学計算ソフトウェアのGaussian²⁾を組み合わせ、化合物の立体配座から各種スペクトルを計算し、実測値と比較することで構造異性体や光学異性体の構造決定をサポートします。配座解析により立体配座を生成後、核磁気共鳴(NMR)スペクトルの他に、円二色性(VCD/ECD)スペクトル、旋光分散(ORD)スペクトルの予測が可能です。NMR実験により得られたケミカルシフトやJ-カップリング、NOEデータを用いることで溶液中の分子配座の存在比を求めることもできます。

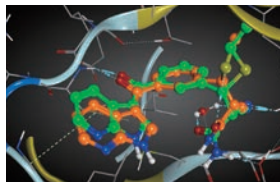


1) Labute, P.; J. Comp. Chem. 2008, 29, 1963–1968. 2) 別途入手が必要 3) Labute, P.; J. Chem. Inf. Model. 2010, 50, 792–800.

立体構造に基づく分子設計

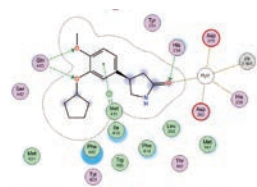
ドッキングシミュレーション

標的タンパク質の活性部位において、化合物の安定な結合配座を予測します。評価関数として、静電、ファンデルワールス、溶媒和の各相相互作用エネルギーと接触表面積に基づいた関数、電子密度マップとの重なりに基づいた関数などを指定できます。タンパク質構造を可動にしたInduced-Fitドッキングにも対応しています。既知のリガンドの結合配座の部分構造や類似原子に基づいて化合物を配置するテンプレートドッキング、化学反応式に従って標的タンパク質と共有結合させるコバレントドッキングなどの目的に合わせた手法が使用できます。



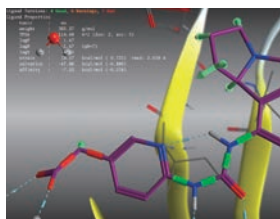
リガンド結合部位の特徴付け

リガンド結合部位をリガンドの分子構造、リガンド周辺残基の位置関係やそれらとの相互作用、溶媒露出度が直感的に分かる2次元図として表示できます。相互作用については、水素結合、イオン結合、 π - π 相互作用、ハロゲン結合、配位結合などを色分けして分かりやすく表示します。また、リガンド結合部位において、静電ポテンシャルや親水性/疎水性の傾向などに基づいて色付けした分子表面を描画できます。さらに、グローブ原子との相互作用エネルギーやPDBの統計解析データに基づいて特定の性質を持つ原子が存在しやすい領域の可視化もできます。



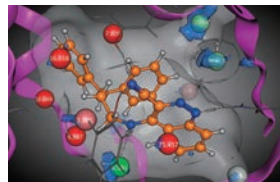
結合部位での分子設計

結合部位中で対話的にリガンドのモデリングができます。置換基が導入可能な箇所はグラフィカルに表示され、リガンドの改変は原子あるいは置換基単位で行えます。導入する置換基は、ライブラリーから自動探索したり、サードパーティーの2Dスケッチャーを用いて指定することもできます。リガンドの回転可能な二面角に対するエネルギーや統計的な妥当性が自動的に評価されます。リガンドの改変はモニタリングされ、リガンドの歪みエネルギー、受容体との親和性、logPや分子量などの物性予測値がリアルタイムで表示されます。



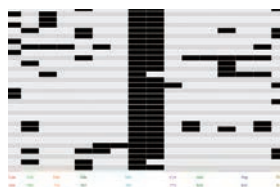
3D-RISM法¹⁾による溶媒解析

統計力学的手法により、分子動力学法などに基づく手法と比較して、高速かつ精度よく溶媒やイオンの密度分布や溶媒和自由エネルギーマップを計算します。溶媒和自由エネルギーに基づく水素結合の評価、水分子によるブリッジの理解、疎水性相互作用など、相互作用に関わる溶媒効果を詳細に検討できます。また、溶媒解析の結果に基づいて、水分子の位置や配置時の自由エネルギー寄与を予測できます。これらの情報は、既存の官能基の妥当性を評価したり、官能基で置き換え可能な水分子を特定する分子設計の指針として利用できます。



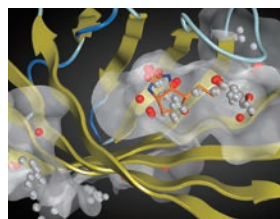
Protein Ligand Interaction Fingerprints (PLIF)

結合部位のアミノ酸残基とリガンドとの間の相互作用をフィンガープリントに変換し、複数のタンパク質-リガンド間相互作用を比較できます。タンパク質-低分子間では水素結合、イオン結合、アレン接触などに基づき、タンパク質-タンパク質間ではタンパク質表面パッチの接触（疎水-疎水、電荷-電荷など）による相互作用に基づき解析します。PLIFの解析機能には、同様の相互作用パターンを持つ化合物を検索する機能などがあり、これらをドッキングスコアと組み合わせることで、高精度な化合物スクリーニングを実現できます。



リガンド結合部位の探索

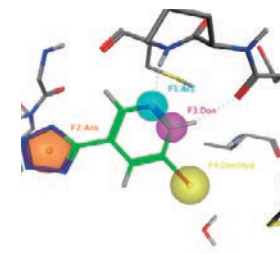
受容体の3次元構造から幾何学的手法により、リガンド結合部位を高精度に予測します。検出されたリガンド結合部位には、リガンド原子の存在可能な位置にアルファ球と呼ばれる小球が配置され、これらが成すクラスターにより大きさや形状を表現します。アルファ球は周囲の親水性/疎水性の傾向に基づいて色付けされており、親水性/疎水性領域の分布を直感的に把握できます。さらに、検出されたリガンド結合部位はリガンド結合傾向のスコアであるPLBインデックス²⁾により順位づけされます。



リガンドに基づく分子設計

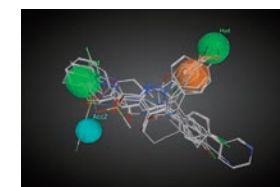
ファーマコフォアモデルの構築/編集

水素結合ドナー/アクセプターやその投影点、陽イオン、陰イオン、疎水性、芳香環中心などの化学的特性（フィーチャー）が自動的に検出/表示され、それらの位置にフィーチャー球を配置することでファーマコフォアモデルを作成できます。受容体構造による立体障害領域やリガンドの外形を表す領域、リガンド原子が存在すべき領域を考慮した体積の拘束条件も追加できます。フィーチャーはSMARTSパターンと組み合わせることで適合する官能基や原子種を制限できます。



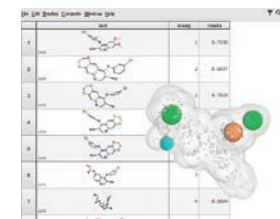
化合物群に共通するフィーチャーの抽出

重ね合わせた複数の化合物から共通するフィーチャーを対話的に抽出してファーマコフォアモデルを構築できます。また、化合物群について、配座解析、フィーチャーの抽出、フィーチャーを基準にした化合物の重ね合わせを行い、ファーマコフォアモデルを自動的に構築することもできます。この時、活性/不活性のグループを定義することで、活性グループのみが満たすファーマコフォアモデルを抽出できます。さらには、複数の複合体構造から各々のリガンド-受容体間の相互作用を満足するフィーチャーの自動抽出を行うこともできます。



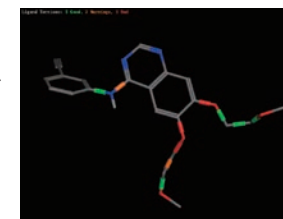
ファーマコフォアモデルによる絞り込み

ファーマコフォアモデルを満足する化合物を配座解析データベースから高速に検索できます。検索条件として、ファーマコフォアモデルの部分一致や必須フィーチャーなどの条件指定が可能です。検索結果はファーマコフォアモデルに重なった座標配置で得られます。また、ファーマコフォアモデルは、ドッキングシミュレーションやフラグメントベースの分子設計におけるフィルター、およびリガンド配置の拘束に利用することもでき、膨大なリガンド候補構造の中から適切な候補構造を絞り込む際に役立ちます。



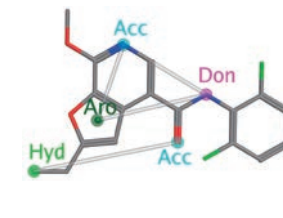
結合二面角の解析

低分子における1つまたは2つの結合二面角を段階的に回転させたときのエネルギー分布を解析できます。MOEの分子力場だけでなく、量子化学計算ソフトウェア (MOPAC, GAMESS¹⁾、Gaussian¹⁾) を用いたエネルギー評価もできます。また、Mogul¹⁾を用いると、ケンブリッジ結晶構造データベースを参照し二面角、結合長、結合角を統計値と比較できます。さらに、MOEに読み込まれた低分子について、現在の二面角を結晶構造データベースの統計値に基づいて評価し、その品質を信号色で可視化することもできます。



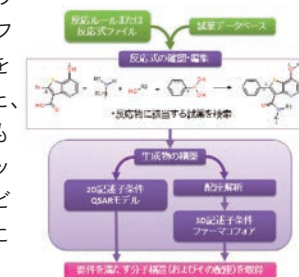
フィンガープリントによる類似構造検索

フィンガープリントは、部分構造の有無や立体構造的な特徴から算出される、分子構造のハッシュ値です。利用可能なフィンガープリントは、部分構造、ファーマコフォア、分子形状の3タイプ11種類あります。カスタマイズによりフィンガープリントを追加することもできます。フィンガープリントに基づいて分子間の類似度を計算し、化合物データベースから類似化合物を検索し、クラスタリングを行い、ライブラリー全体を覆う分散した部分集合を抽出することができます。



コンビナトリアルライブラリー設計

化学反応ルールに基づくバーチャルライブラリー構築機能が搭載されており、反応ファイルと試薬データベースを指定することで、反応ファイルで定義された反応物を試薬データベースから自動的に検索し、該当の生成物を構築します。記述子、QSARモデル、ファーマコフォアなどの2D/3Dフィルターを適用し、フィルターを満たす生成物のみを出力することもできます。また、MOE/webアプリケーションも搭載されており、内蔵のスケッチャーで反応を定義してコンビナトリアルライブラリーを容易に構築できます。



フラグメントに基づく分子設計

Chemical reaction scheme showing the synthesis of various 2,6-dimethylphenylhydrazide derivatives from 2,6-dimethylphenylhydrazide. The starting material is 2,6-dimethylphenylhydrazide. It reacts with OH to form OMe, with NHCO and CHCF to form a fluorinated intermediate, and with CCN to form NCC. The products are 2,6-dimethylphenylhydrazide, 2,6-dimethylphenylhydrazide OMe, 2,6-dimethylphenylhydrazide NHCO, and 2,6-dimethylphenylhydrazide NCC.

ケモインフォマティクスとQSAR

est	comp1	PEDE, VAR1	PEDE, VAR2	PEDE, VAR3	PEDE, VAR4	PEDE, VAR5
0000		113.4564	18.4857	9.8660	17.1749	
0010		98.4922	57.4219	9.8660		
0020		86.7079	96.1227	56.2003	9.8660	
0030		74.7613	61.7631	96.1227	56.2003	
0040		66.2081	12.7821	17.1949		
0050		115.4609	37.7005	9.8660	17.1749	
0105		61.5334	61.9689	18.4210	17.1749	
0115		49.7277	28.8005	28.4230	2.8660	
0125		26.9102	54.8600	32.2019	9.8660	
0135		11.6609	97.4643	96.1227	56.2003	
0145		39.8669	29.1003	17.1309	9.8660	
0155		12.8613	38.1537	56.9132	15.1610	
0205		63.3616	46.1212	9.8660		
0215		84.8702	40.9112	34.3751	15.6610	
0245		48.7403	12.7502	28.4230	35.4610	

Scatter plot showing the relationship between $\log_2(RP)$ (y-axis) and $\log_2(RP)$ (x-axis) for the top 100 genes. The plot includes a green regression line and a legend for S2 scores ranging from 0.1 to 3.5. The correlation coefficient is $R=0.3364$, $R^2=0.8996$, $(\log(R)) = 1$, and the p-value is $2.81276e-010$.

```
Depth 1 2 3 4
ROOT
< 4> (0.014) MACCS(-77) <= 2.5
MACCS(-77) > 2.5
MACCS(-65) <= 3.5
< 4> (0.231) MACCS(165) <= 18.5
MACCS(165) > 18.5
< 4> (0.361) MACCS(-82) <= 0.
< 7> (0.512) MACCS(-82) > 0.
MACCS(-65) > 3.5
MACCS(-17) == 0
< 4> (0.409) MACCS(-87) <= 0.
< 9> (0.333) MACCS(-87) > 0.
< 4> ( 0.5) MACCS(-17) <= 0
```

Chemical structure of salicylic acid (2-hydroxybenzoic acid) is shown on the left, and its corresponding SMILES string is shown on the right:

SMILES: CC(=O)Oc1ccccc1C(=O)O

MOEsaic—構造活性相関の探索

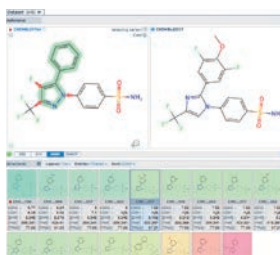
MOEsaicとは

MOEsaicは、化合物と活性値、または物性値のデータを用いて、構造活性相関 (SAR) / 構造物性相関 (SPR) 解析、物性モデルによる評価、新規化合物の設計を直感的な操作で行える実験研究者向けのMOE/webアプリケーションです。活性値や物性値、部分構造、置換基などのさまざまなデータを用いたフィルタリングやプロット機能を備え、簡易的なドッキング計算の実行や結果の可視化もできます。計算データはMOE/webサーバーに集約・共有でき、解析で使ったセッションは、ユーザー間で容易に共有できます。



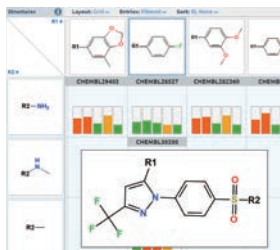
Matched Molecular Pair (MMP) 解析

MMP解析は、一部の部分構造が異なる化合物ペアを特定するための機能です。これにより、わずかな構造変化が生物活性や選択性に与える影響を詳細に解析できます。特に、活性クリフと呼ばれる、微細な構造変化が劇的な活性変化を引き起こす現象の検出に有用です。また、異なる化学基でありながら類似した生物学的特性を示すバイオアイソスター（生物学的等価体）の同定にも応用できます。原子数や活性値の差に基づいて、網羅的なMMPの検索を行うことも可能です。



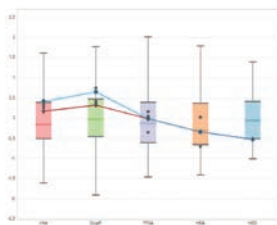
R-group解析

R-group解析は、データセット内の化合物を母核と置換基に分割し、それらの組み合わせに基づいて解析を行う機能です。母核と置換基は、MOEsaicの2Dスケッチャーにより簡単に指定できます。分割後は、異なる置換基をもつ化合物のペアを抽出したり、置換基と母核、または置換基同士の組み合わせをグリッドで表示したりできます。この際、活性値や物性値をグラフやプロットで合わせて表示でき、化合物のSAR/SPRを詳細に調査できます。



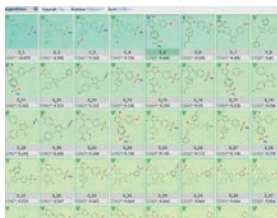
物性モデルによる評価

MOEsaicに読み込まれた化合物に対しては、分子量、logP、TPSAなどのプロパティが自動で計算されます。これらのプロパティに基づいた物性モデルにより、化合物をリアルタイムに評価できます。例えば、ChEMBLに登録されている経口薬と類似したプロファイルをもつかどうかを評価するモデルや、代謝と吸収の良好なバランスを評価するモデルなどが実装されています。データセットの化合物がこれらのモデルとどの程度適合しているかを記述子として算出できます。ユーザー独自の物性モデルの追加もできます。



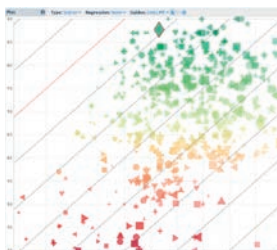
Free-Wilson解析¹⁾による新規化合物の提案

データセットの化合物をフラグメント化し、新たな置換基の組み合わせをもつバーチャル化合物を生成できます。バーチャル化合物の活性値はFree-Wilson解析により予測します。Free-Wilson解析では、化合物のフラグメントに対して既知の活性値に基づいて線形回帰を行い、各フラグメントに対する寄与を定量化します。これを基に、フラグメントの組み合わせによるバーチャル化合物の活性値を予測します。バーチャル化合物は、既存のデータセットに追加でき、他の化合物と同様に解析できます。



プロット

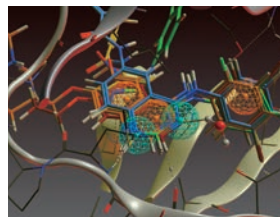
化合物の活性や物性などのプロパティを散布図として可視化できます。散布図では、プロットの色、サイズ、透明度、形状を用いて最大6つのプロパティを同時に表現できます。X軸とY軸に設定したプロパティ間の相関係数も表示できます。また、X軸にlogP、Y軸に活性値を設定した場合には、脂溶性効率 (LiPE) のプロットを描画でき、脂溶性と活性のバランスを評価できます。散布図の他に、箱ひげ図、レーダープロット、棒グラフを用いた可視化もできます。



バーチャルスクリーニング

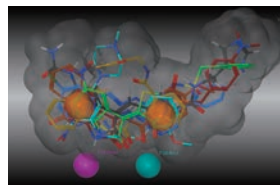
ドッキングシミュレーション

ドッキングシミュレーションは、化合物のスクリーニングや最適な結合様式を評価するためにSBDDにおいては最も利用されるアプリケーションの一つです。多くの場合は、スクリーニングを行う目的でタンパク質の配座を固定した状態にして利用されますが、MOEではInduced-Fit、コバレントドッキングにも対応しています。研究者の作業仮説を取り入れるための多数のオプションも用意されており、ファーマコフォアモデルや電子密度マップを束縛条件とする高速なドッキングシミュレーションが可能です。



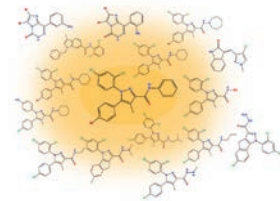
ファーマコフォア検索

ファーマコフォアモデルは、化合物を部分構造や受容体との認識に関わる化学的特性 (フィーチャー) の3次元配置でモデル化したものです。複合体構造から重要な相互作用に基づいて構築したり、化合物群から共通するフィーチャーを抽出することで構築したりできます。ファーマコフォアモデルを用いた検索により、既存構造にとらわれずに、受容体との重要な相互作用が形成可能な化合物を3次元構造も含めて、大量の化合物群の中から高速かつ精度よく見出せます。



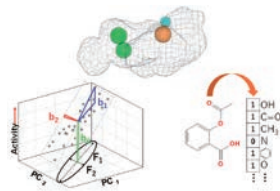
フィンガープリントによる類似構造検索

フィンガープリントは、分子を部分構造の有無や、立体構造的な特徴から算出されるハッシュ値です。MOEで利用可能なフィンガープリントには、部分構造、ファーマコフォア、分子形状に基づくものがあり、開発環境を用いてユーザー独自のフィンガープリントも追加できます。フィンガープリント間の類似度を算出して、大量の化合物群から類似分子を高速に絞り込みます。また、Reverse Fingerprint Modeling¹⁾を用いることで、フィンガープリントから活性/不活性である確率と相関するスコアを求めることができ、スクリーニングにおける化合物の順位付けに利用できます。



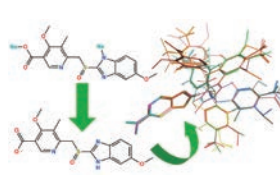
コンセンサスモデル

記述子、SMARTSによる部分構造検索、QSAR/QSPRモデル、ファーマコフォアモデル、フィンガープリントモデルをそれぞれ用いた化合物の絞り込みだけでなく、これらを組み合わせたコンセンサスモデルを作成して化合物群を効率よく絞り込みます。コンセンサスモデルでは、コンセンサスモデルを構成するモデルのスコアに対して補数、対数、上限/下限を設けて変換し、それらの積、総和、平均、最大/最小の他、ユーザーが指定した関数などを最終的なスコアとして定義できます。



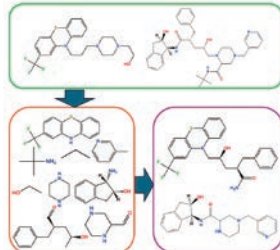
化合物配座解析データベースの準備

公共のデータベースから取得した分子データは、2次元構造であったり、不適切なイオン化状態であったり、分子シミュレーションに適さないことがあります。これらの問題を解決できる分子標準化の機能としてWashがあります。アルカリ金属との結合を切断し、溶媒分子やイオンなどを削除し、pHに基づくイオン化状態の予測や分子構造の3次元化が可能です。また、大量の化合物の配座生成に適した機能として、Conformation Importがあります。化合物をフラグメントに分割し、それらの配座解析を行い、再結合させることで安定配座を高速に発生させます。



化合物ライブラリー

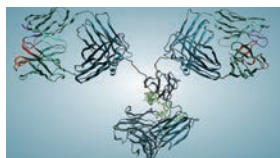
化合物ライブラリーの設計では、主に二種類の手法が使用できます。一つ目は、反応ルールに基づいて試薬の組み合わせから網羅的な化合物ライブラリーを構築する方法です。生成物に対してQSARモデルやファーマコフォアモデルによるスクリーニングも同時に行えます。二つ目は、RECAP²⁾ルールに基づいて化合物群の結合を切断してフラグメント化し、それらのフラグメントを結合させて新規化合物を構築する方法です。また、すぐにスクリーニングに使用できる配座解析済みの約65万化合物を含むリードライク化合物データベースも提供しています。



抗体と生物製剤の設計

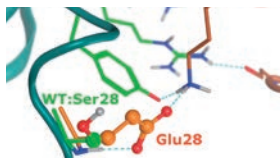
抗体モデリング

抗体配列を入力することで、自動的に相補性決定領域 (CDR) とフレームワーク領域 (FR) を認識し、領域ごとにテンプレート構造の検索を行うことで、抗体のホモロジーモデルを構築します。それぞれの領域について配列相同性や構造品質などを考慮したテンプレート候補が提案されます。Fv、Fab、F(ab')₂、rlgG、IgG、VHH、VLL、一本鎖抗体 (scFv)、二重特異性抗体 (bispecific抗体) などのフォーマットを指定できます。ヒト由来のテンプレートを選択すれば、抗体のヒト化モデリングも可能です。複数配列を入力とした連続モデリングにも対応しています。



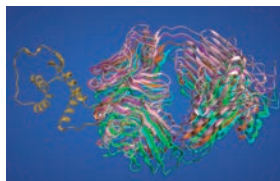
タンパク質工学

対象のアミノ酸残基を指定するだけで、立体障害が少なく、相互作用エネルギーが良好な変異体構造を構築できます。非天然アミノ酸への変異も可能で、ユーザー独自の非天然アミノ酸も登録して使用できます。この機能により抗体薬物複合体 (ADC) の構築もできます。また、複数変異体を網羅的に自動構築する機能があり、アラニンスキャニング、ジスルフィド結合可能位置の探索なども容易に実行できます。さらに、バーチャルファージディスプレイにより、リガンドとの親和性や熱安定性などの目的とする物性予測値が良好な変異体ライブラリーを効率的に構築できます。



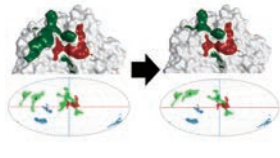
タンパク質-タンパク質ドッキング

単体のタンパク質の構造から、それらが形成する複合体の構造を予測します。計算は粗視化モデルを用いて高速化されており、GPUにも対応しています。探索範囲を抗体のCDRや酵素活性部位などに限定して計算を行えるため、効率よく複合体構造を予測できます。また、これらの構造から相互作用フィンガープリントを用いたクラスタリングと相互作用エネルギーによるランク付けを行うことで、エピトープなどの相互作用界面のアミノ酸残基を予測できます。さらに、水素-重水素交換法などの実験情報に基づいて、特定のアミノ酸残基に重み付けした解析も可能です。



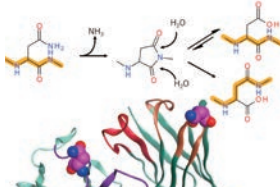
表面パッチ解析

疎水性、正電荷、負電荷の傾向が強いタンパク質表面の一部 (表面パッチ) を可視化します。表面パッチは、タンパク質の凝集やタンパク質間相互作用、溶解度などに影響します。凝集を防ぎ溶解度を向上するための残基の特定や、タンパク質-タンパク質間相互作用 (PPI) 阻害剤のターゲットの探索に活用できます。表面パッチの2次元への投影図は、差分/平均マップも作成でき、野生型と変異体との比較などに利用できます。また、タンパク質データベースに対して、表面パッチの数や表面積を連続計算できます。



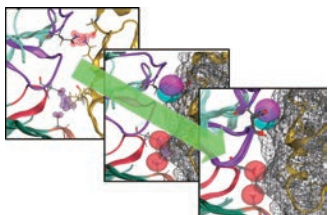
開発可能性の評価

生物製剤を医薬品として用いるためには、凝集、溶解性、粘性などの物理化学的性質を制御することが重要です。MOEでは、pH依存性や構造変化を考慮しながら、それらに関連する100種類以上の物性を推算できます。例えば、等電点、ゼータ電位、疎水性/正電荷/負電荷表面パッチの面積などがあります。また、脱アミド化、酸化などの化学的修飾の受けやすさに関連する物性として、主鎖アミドのpK_a、メチオニンのS原子の溶媒露出表面積なども推算できます。化学的修飾部位については、配列モチーフと立体構造の溶媒露出度から検出できます。



生物製剤のバーチャルスクリーニング

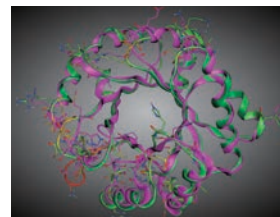
生物製剤と標的タンパク質との重要な相互作用を特定し、それらをファーマコフォアモデルに変換できます。その際、標的分子の形状を考慮できます。数百万のタンパク質構造に対してファーマコフォア検索を行い、標的分子と結合し得る生物製剤を探索できます。ファーマコフォア検索では、抗体のCDRなどタンパク質の一部のみを検索対象とすることで、高速かつ効率的に探索できます。この機能は、タンパク質間ドッキングの高速な代替法としても利用できます。



タンパク質と核酸のモデリング

ホモロジーモデリング

ホモロジーモデリングは、タンパク質のアミノ酸配列の相同性が高ければ立体構造の類似性が高いという性質を利用して、アミノ酸配列から類縁の鋳型タンパク質に基づいてタンパク質の立体構造を予測します。基本的に鋳型タンパク質の立体構造を引き継ぎますが、鋳型タンパク質を参照できない主鎖構造は、セグメントマッチ法により他の立体構造を割り当て、側鎖構造はパッキングを最適化するように構築されます。単量体だけでなく、多量体モデルも構築でき、リガンドや金属イオンなども考慮できます。



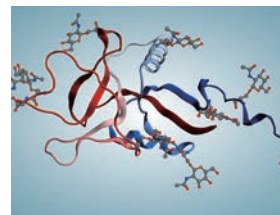
ループ/リンカーモデリング

タンパク質のループ/リンカー構造を対話的に構築できます。これらの構築手法として、PDBデータ内から検索する経験的探索と、新規のループ構造を構築するde novo探索の二種類が提供されています。前者は高速に構築でき、鋳型との配列相同性を確認できます。後者は全く新規のループを構築でき、前者でヒットが得られない場合に有効です。得られたループの順位付けには、溶媒和を考慮した相互作用エネルギーや、リガンドとの親和性、電子密度マップとの適合性に基づくスコアが利用できます。



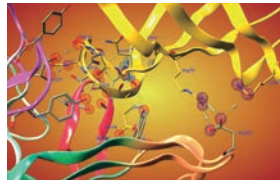
翻訳後修飾モデリング

タンパク質の翻訳後修飾は、タンパク質の機能や相互作用に大きな影響を与えるため、これらをモデリングしてシミュレーションで考慮することは重要です。MOEでは、グリコシル化、アセチル化、メチル化、ニトロシル化、硫酸化、リン酸化などの候補部位を検出し、自動的にモデル構築できます。これらの過程で、選択した修飾の化学的な付加の可能性やファンデルワールスポテンシャルを用いた原子間衝突の有無や修飾原子の適合度が評価され、最適なモデルの構築が行われます。



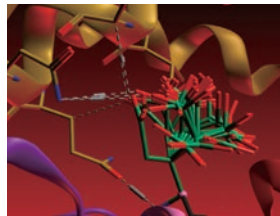
生体高分子の複合体の解析

タンパク質-タンパク質あるいは核酸-タンパク質間などの生体高分子の複合体における相互作用解析ができます。水素結合、イオン相互作用、ファンデルワールス相互作用、 π -H相互作用、ハロゲン結合、配位結合などを検出できます。それらの相互作用は、残基番号を軸の値に利用した2次元グラフとして表示できます。データ点を選択すると、対応する3次元構造を選択/可視化が容易にできます。また、複合体構造が実験的に得られていない場合でも、ドッキングシミュレーションにより複合体構造を予測してこれらの解析を行えます。



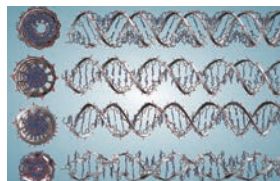
変異体と回転異性体の探索

対象のアミノ酸残基や塩基を指定するだけで、変異体の配座候補を得られます。事前に用意された側鎖配座データベースから、立体障害のない候補構造を提案します。それぞれの候補はファンデルワールスエネルギー、水素結合エネルギーなどによってランク付けされます。非天然アミノ酸、非天然塩基への変異も可能です。ユーザー独自の非天然アミノ酸、非天然塩基を登録し変異体構築に使用できます。タンパク質においては、自動的に指定の変異体を連続的にモデリングし、熱安定性やリガンドとの親和性を評価する機能があります。

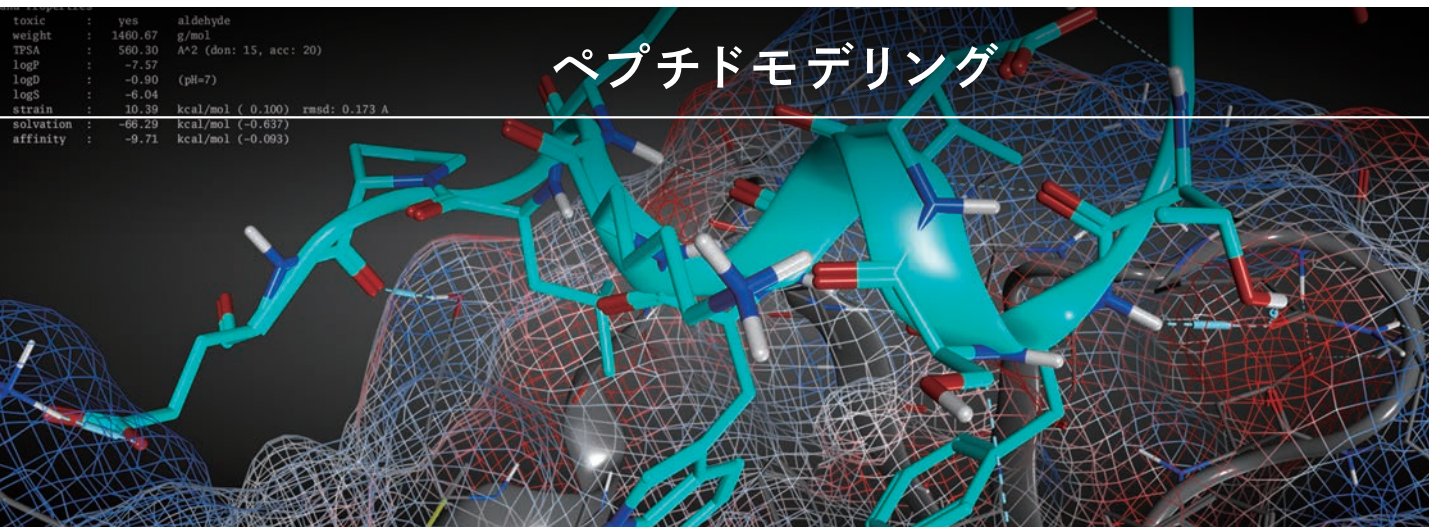


DNA/RNAモデリング

塩基を順番に選択、あるいは、塩基配列を入力するだけで目的の核酸を構築できます。A、B、C、Z型などの二重らせん、あるいは、一重らせんの構造を構築できます。一重らせん構造からの相補的な二重らせん構造への補完も可能です。DNAからRNAまたはその逆の変換、指定したらせん構造への変換が可能です。天然塩基への変異体の構築や、非天然塩基を用いた変異体も構築できます。非天然塩基としてユーザー定義の塩基を追加できます。また、核酸の糖部、リン酸部を簡単なボタン操作で修飾できるモデリングツールも提供しています。

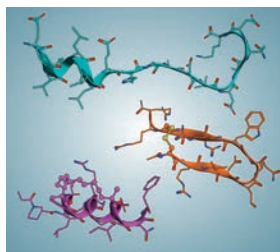


ペプチドモデリング



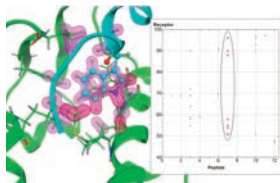
直鎖状ペプチドと環状ペプチドのモデリング

アミノ酸配列を入力してペプチド構造を容易にモデリングできます。アミノ酸のフラグメントをつなげてペプチド構造をモデリングすることもできます。ペプチド結合の二面角を指定でき、直鎖、ヘリックス、ストランドなどのさまざまな二次構造のペプチドを構築できます。また、アミノ末端とカルボキシ末端をペプチド結合でつなげたり、2つのCys残基をジスルフィド結合でつなげたり、側鎖を架橋（ステープル化）したりしてさまざまな環状ペプチドをモデリングすることもできます。



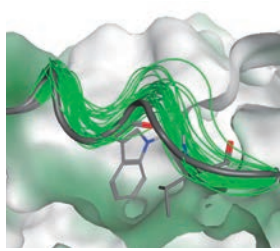
ペプチド-タンパク質相互作用の特定

ペプチド-タンパク質複合体に対して、水素結合、イオン相互作用、ファンデルワールス相互作用、共有結合、CH-O相互作用、 π -H相互作用、ハロゲン結合、配位結合、アレーン接触を即座に検出します。検出された相互作用について、相互作用残基や残基位置、相互作用エネルギー、原子/残基間距離などをリスト表示で確認したり、残基番号を軸の値に利用した2Dプロットで表示したりできます。検出された相互作用は3次元構造上でハイライトされるため、リストやプロット上のデータ点から対応する相互作用を容易に特定できます。



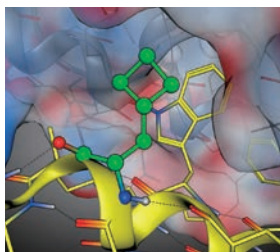
配座探索

MOEのLowModeMD¹⁾は、低周波振動モードに重み付けした分子動力学計算による配座発生活であり、ペプチドのような中分子に対しても効率的に安定配座を探索できます。配座探索の際、ペプチドの二次構造を崩さないように主鎖構造を剛体に設定したり、距離/角度/二面角に拘束をかけたりできます。また、MOEに搭載されているアミノ酸の側鎖配座ライブラリーからパッキング、水素結合、二面角などのパラメーターにより、妥当な側鎖配座を残基単位で探索することもできます。



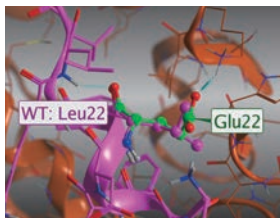
非天然ペプチドの構築

非天然アミノ酸を含むペプチド構造のモデリングに対応しています。標準でD-アミノ酸を含む50種類以上の非天然アミノ酸が利用できます。独自の非天然アミノ酸を追加することもでき、専用の側鎖配座ライブラリー作成ツールにより、独自の非天然アミノ酸の側鎖配座ライブラリーを作成/登録することで、モデリングに使用できる非天然アミノ酸の数を増やすことができます。また、カスタムツールを使用することで、非天然アミノ酸を含むペプチド構造を網羅的に構築することもできます。



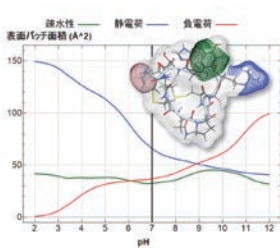
構造に基づくペプチド設計

タンパク質に結合したペプチド構造を、より良好な活性や物性をもつように、原子単位、あるいは残基単位で対話的に編集できます。分子量やTPSA、歪みエネルギー、タンパク質との相互作用エネルギーなどを確認しながらペプチドの改変ができます。また、タンパク質構造を考慮しながら、ペプチドの任意のアミノ酸を他のアミノ酸に変異させたペプチド変異体を網羅的に構築することもできます。構築された変異体は、エネルギー関数に基づく親和性スコアリングや熱安定性スコアリングなどにより評価できます。

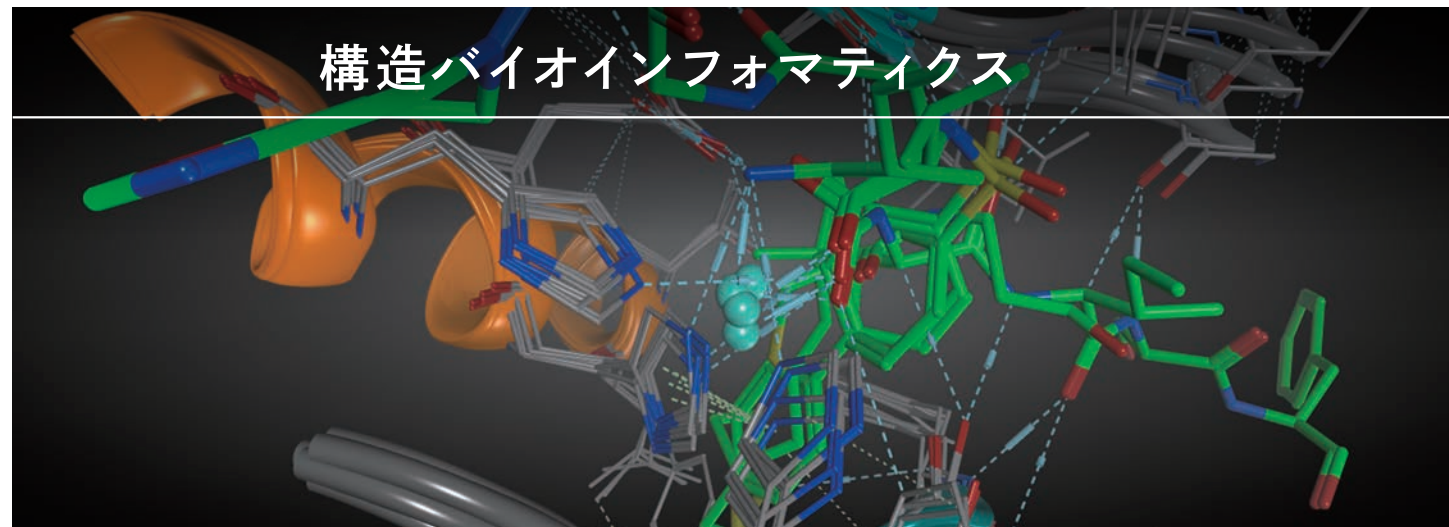


ペプチド特性の最適化

ペプチド特性として、分子量、等電点、疎水性/親水性表面積、ファンデルワールス体積、二次構造の含有率などを計算できます。これらは記述子として、ペプチド特性の予測モデルを構築する際に利用できます。特性値の計算は、グランドカノニカルアンサンブルによるサンプリングに対応しており、pHや構造変化を考慮した物性推算が可能です。複数のペプチドに対して連続的に計算することもでき、例えば、複数のペプチド変異体から特性が改善した変異体のスクリーニングに使用できます。

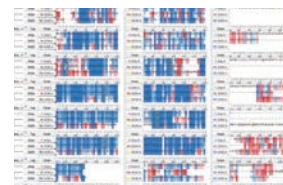


構造バイオインフォマティクス



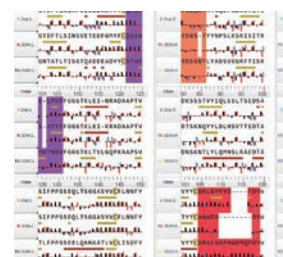
複数の配列や構造のアラインメント

配列と立体構造を考慮したタンパク質および核酸の配列アラインメントができます。1対1、多対多のアラインメントができます。また、多量体を構成する分子鎖ごとにサブユニットを定義し、サブユニット単位でのアラインメントも行えます。二次構造の重み付けや拘束を付与したアラインメントもできます。構築したアラインメントに基づいて構造の重ね合わせができます。多量体同士の重ね合わせ、特定の残基セットを使った重ね合わせもできます。重ね合わせ後、残基ごとのRMSD値をグラフで表示することで構造の異なる残基を容易に検出できます。



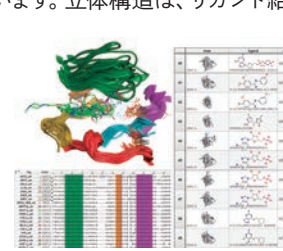
配列へのアノテーション付け

タンパク質のアミノ酸配列を単に表示するだけでなく、さまざまな色分けやプロットの表示が可能です。残基ごとのヘリックスやストランドの形成傾向を濃淡で示したり、MOEに搭載されているタンパク質ファミリーデータベースと照合して、ファミリー内で重要な領域を色分けしたりできます。また、残基ごとの溶媒露出度や立体構造品質をプロットで可視化することもできます。さらに、ジスルフィド結合、分子鎖内/分子鎖間の共有結合など、重要な構造情報を直感的に把握できます。



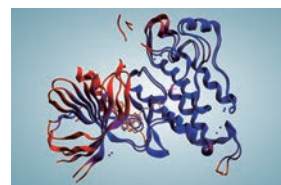
タンパク質ファミリーデータベースの作成と検索

ファミリータンパク質の立体構造データを自動収集し、配列、リガンド、物性、相互作用などの情報を統合したデータベースを構築できます。立体構造データはRCSBやPSI¹⁾から取得できます。創薬・生命科学研究に重要な25種類以上のタンパク質ファミリーデータベースを予め提供しています。立体構造は、リガンド結合部位などを基準に重ね合わせられています。データベースに対して、キーワード検索のほか、アミノ酸配列、リガンド構造、相互作用、構造アノテーションなどによる検索ができます。データベースの更新や独自構築も行えます。



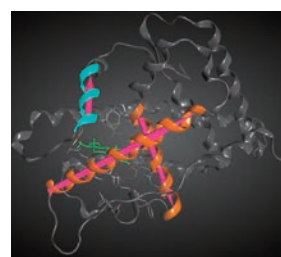
保存残基の解析

複数のタンパク質に保存されている配列や構造を保持領域として抽出できます。保持領域の定義には、残基の一致度、主鎖/側鎖のRMSD、水分子の配置位置、相互作用が利用可能です。構造保持領域に基づく立体構造の重ね合わせや、配列アラインメントの最適化、座標平均モデルの構築が可能です。共通する相互作用として、水素結合、ファンデルワールス相互作用、アレーン接触、イオン結合、ジスルフィド結合、配位結合を抽出でき、相互作用ネットワークの認識やアラインメントからの相互作用予測、タンパク質間相互作用の検出も行えます。



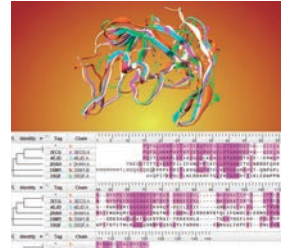
ドメインモチーフ検索

配列情報に依存しないタンパク質の類似構造検索ができます。MOEに標準搭載のタンパク質立体構造データベースや、ユーザーが指定した任意のタンパク質構造セットに対して、二次構造ベクトルの集合をモチーフとして検索を行います。この手法により、従来の配列ベースの検索では検出が難しい遠縁のタンパク質も特定できます。さらに、ポケット類似構造の検索にも対応し、異なる配列を持つタンパク質間の機能的類似性の解析や、新規創薬ターゲットの発見にも貢献します。



ホモロジー検索

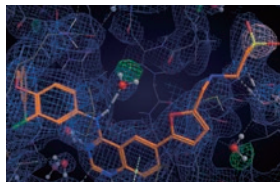
MOEは、PDBデータから冗長性を排除したタンパク質ドメイン構造データベースを搭載しています。さらに、タンパク質ドメイン構造データベースとUniProtの配列データを用い、配列および立体構造ベースのクラスタリングによって作成されたタンパク質ファミリー配列データベースも備えています。このデータベースを用いたホモロジー検索により、遠縁の構造類似タンパク質の検出や、ファミリー単位での詳細な解析ができます。



構造生物学

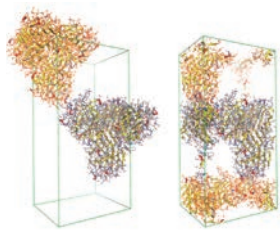
電子密度と差分マップのプロット

X線結晶解析で得られた構造因子や電子密度マップ、クライオ電子顕微鏡法で得られたクーロンポテンシャルマップを読み込み、分子モデルとともに表示できます。構造因子と電子密度マップについては、composite omit map ($2mF_o - DF_c$ マップ) や difference map ($mF_o - DF_c$ マップ) も表示できます。必要に応じて、MOEに読み込まれた分子モデルに基づいて電子密度マップを生成することもできます。また、分子モデルを各種マップと比較することで、原子欠損や誤認識されている可能性のある領域を特定することもできます。



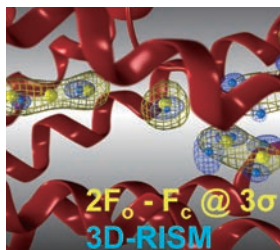
結晶格子と接触の表示

PDBデータを読み込む際、データに登録されている原子座標をそのまま読み込む以外に、結晶構造中の非対称最小単位や生体内での機能単位に変換して読み込むことができます。また、PDBデータで定義された結晶パラメーターによる周期境界条件を適用して結晶格子内にパッキングした形で表示したり、結晶構造における周囲 (4.5 Å または 10 Å) の隣接原子を表示したりできます。この機能は、結晶パッキングに伴う分子間相互作用の理解に役立ちます。



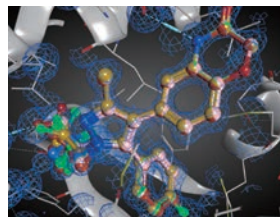
水分子の位置予測

MOEの溶媒解析機能は、3D-RISM法¹⁾に基づき、リガンド結合部位あるいは溶質周辺における水分子の酸素原子と水素原子の密度分布を高速に計算します。そして、酸素原子の密度分布を3次元のガウス関数でフィッティングし、最尤度推定により水分子の位置を予測します。この手法は、タンパク質立体構造のポケット部位などの埋もれた領域に存在する結晶水を高い精度で予測できます。タンパク質における水の経路 (水チャネル) や、水分子が関わるタンパク質-リガンド間相互作用などの理解に役立ちます。



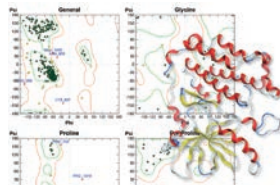
電子密度誘導ドッキング

電子密度データを使用したリガンドのドッキングシミュレーションができます。リガンドは、電子密度と重なるように配置され、構造最適化計算が行われます。構造最適化計算では、実際の電子密度とリガンド構造から計算した電子密度との一致度が分子力場のエネルギー項に追加されます。これにより、電子密度とのフィッティングを最大化しながら、歪みエネルギーを最小化したリガンドのポーズが得られます。また、ドッキングスコアとして電子密度との重なりに基づくスコアリング関数も利用できます。



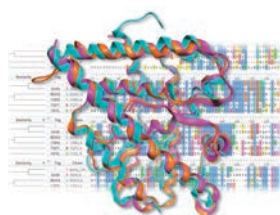
タンパク質構造のヘルスチェック

X線結晶解析データから統計的に導かれたデータを元に、タンパク質立体構造の妥当性を評価できます。Ramachandranプロット (ϕ - ψ プロット) では、残基ごとの二面角の分布や、異常値を持つ残基をグラフィカルに分かりやすく表示します。また、二面角、結合距離、結合角などの幾何学的な情報をレポートとして出力し、統計的に異常な値を検出します。検出された情報に基づいて、異常構造を持つ部分に焦点を絞って構造最適化計算を行うことにより、タンパク質立体構造の修正を簡単に行えます。



分子置換のためのホモロジーモデリング

MOEのホモロジーモデリングは、立体構造が既知である相同タンパク質を鋳型として、その鋳型に標的タンパク質のアミノ酸配列を当てはめることでタンパク質の立体構造モデルを構築します。鋳型構造がない場合でもMOEに搭載されているタンパク質ドメイン構造データベースから遠縁の構造類似タンパク質を検索し、それを鋳型として利用できます。構築した構造は、X線結晶構造解析における分子置換法での分子モデルや、クライオ電子顕微鏡による単粒子構造解析における初期構造モデルとして利用できます。



PSILO—タンパク質立体構造情報データベースシステム

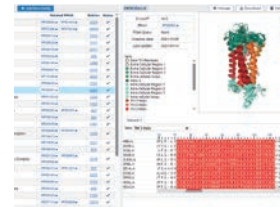
PSILOとは

PSILOは、タンパク質、核酸、タンパク質-リガンド複合体などの生体高分子の立体構造情報を管理するデータベースシステムであり、MOEのオプション製品です。分散する公共データやインハウスデータなどを統合・整理して、多様な条件で検索可能にすることで、研究者間の情報共有を支援します。ユーザーは、データの検索、閲覧、登録、管理などの操作をウェブブラウザから簡単に行えます。また、APIが提供されており、サードパーティーソフトウェアとの連携も可能です。



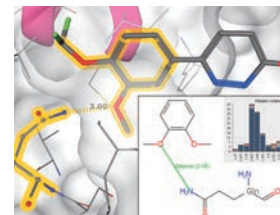
データの登録と管理

X線結晶構造解析、クライオ電子顕微鏡法、NMRなどの実験で決定された構造や、ホモロジーモデリングやドッキングシミュレーション、AlphaFoldなどのインシリコで推定した構造を専用のウェブページから簡単に登録できます。立体構造の情報だけでなく、電子密度ファイルや構造因子ファイルなどの関連するファイル群と一緒に登録できます。公共のPDBやAlphaFoldのデータは標準で登録されており、PDBについては毎週の更新に合わせて自動的に最新データに更新されます。また、キナーゼ、抗体、GPCRなどのタンパク質ファミリーデータベースを自動的に収集/管理する機能もあります。



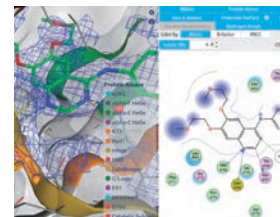
検索

Googleライクな高速テキスト検索、タンパク質/抗体アミノ酸配列検索、化合物部分/類似構造検索などの標準的な検索だけでなく、3D相互作用検索や類似ポケット検索¹⁾といった独自の検索機能があります。3D相互作用検索は、リガンドや受容体の部分構造と、原子間距離、角度、二面角などの幾何学的条件を指定して、それらに合致するリガンド結合部位を持つタンパク質を検索できます。類似ポケット検索は、アミノ酸配列によらず類似のリガンド結合部位を持つタンパク質を検索でき、オフターゲット予測などに利用できます。



表示

リガンドごとに、タンパク質のリガンド結合部位の2D/3D図を並べて表示します。3D図では、電子密度や分子表面を描画したり、水素結合やイオン結合などの相互作用を可視化したり、タンパク質ファミリー特有のモチーフ、温度因子、RSCC、pLDDTスコアなどによる色付けができます。また、InterProScan、SCOPを用いた、GO、ファミリーなど多数の配列アノテーションを表示します。さらに、配列アライメント、ポケット類似性、リガンド構造などに基づいて、複数のタンパク質立体構造を重ね合わせて表示できます。



出力

検索結果は、PDBやmmCIFなどの一般的なファイル形式の他に、MOEの構造ファイルやデータベースとして電子密度情報も含めて出力できます。出力時には、特定の構造と重ね合わせたり、タンパク質ファミリー特有の表示向きに変換できるため、ドッキングシミュレーションの入力ファイルとして利用できます。また、構造重ね合わせの結果は、そのままMOE、Coot²⁾、PyMOL²⁾といったモデリングソフトウェアに読み込めるため、ユーザーは効率的に解析を進められます。



PSILO推奨環境

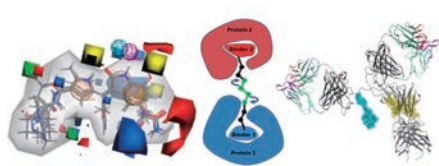
OS	64bit Linux (CentOS/RHEL 6.10, Fedora Core 10, SLES 11, Ubuntu 9.10, Mint 7以上)
CPU	Intel Xeon 3.0 GHzマルチコア 16コア 以上
RAM	1コアあたり4GB以上、合計64GB以上
ストレージ	4TB以上の空き容量があるSSD。RAID, LVM, ZFSなどの冗長構成。インハウスデータ、AlphaFoldデータを入れる場合は 相応の追加ストレージが必要。
ネットワーク環境	PDB (PDBj) サイトへのHTTPS接続
アプリケーション	MOE/batch 1トークン以上 (動作にはMOEのライセンスが必要)

カスタマイズと創薬支援システムの展開

統合プログラミング環境 (SVL)

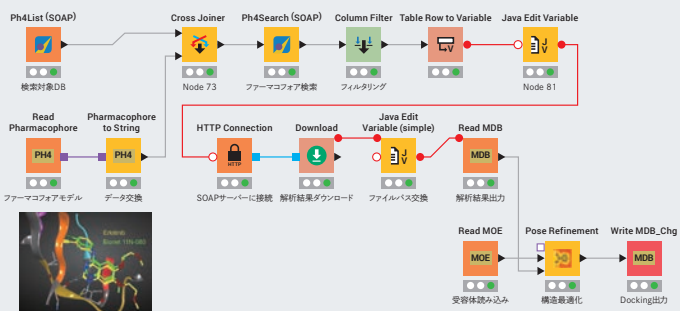
MOEのアプリケーションは、計算化学のために開発されたコンピューター言語SVL (Scientific Vector Language) で記述されており、ソースコードをユーザーに開示しています。ユーザーは、プログラムの内容の参照、既存機能のカスタマイズ、パラメーターやメニューなどの変更だけでなく、自身のアイデアに基づく新規アプリケーションの開発も可能です。エディターやデバッガーなどの開発環境は全てMOEに搭載されています。さらにウェブサイトから、100以上の追加のMOEのアプリケーションを無償でダウンロード可能です。以下は主なアプリケーション開発例です。

バイオ医薬品の開発支援ツール	標的タンパク質分解誘導薬の開発支援ツール ¹⁾
siRNAモデリングツール	3D-QSARモデル自動構築ツール ²⁾
ドッキングシミュレーションツール ³⁾	ファーマコフォアモデル自動構築ツール ⁴⁾
Reverse Fingerprint Modeling ⁵⁾	FMOインターフェース
REINVENTインターフェース	GENESISインターフェース



サードパーティソフトウェアとの連携

MOEはNAMD⁶⁾、AMBER⁶⁾、Gaussian⁶⁾、MOPAC、Mogul⁶⁾などへのソフトウェアインターフェースを搭載しており、MOEを介してこれらのソフトウェアを使用した計算を行い、MOEで結果を解析することができます。また、KNIME⁶⁾で使用するためのMOEノードを提供しており、化合物処理やドッキング、母核置換、タンパク質デザインなどMOEを用いたさまざまなワークフローをKNIME上で構築できます。

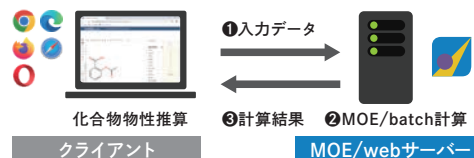


MOE/webシステム

MOE/webは、MOEの機能をウェブブラウザから利用するためのウェブインターフェースです。計算はMOE/webサーバーで行われるため、クライアントマシンへのMOEのインストールは不要です。MOEsaicのような実験研究者が直感的にMOEを利用できる計算環境を提供します。

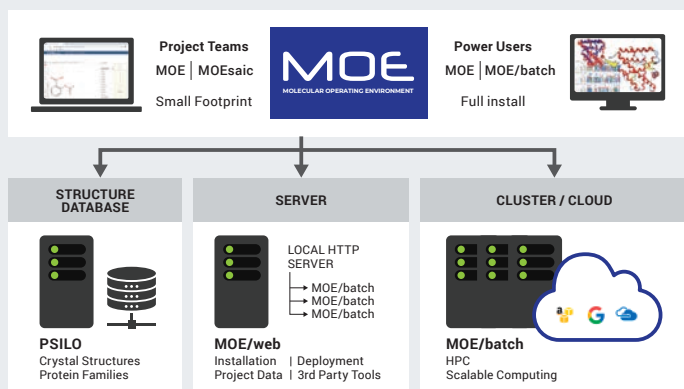
MOE/webアプリケーション例

MOEsaic	分子データベースブラウザー
Combinatorial Library Enumeration	化合物物性推算
分子スケッチャー	抗体モデリング
	配列相同性検索



創薬支援システム

ユーザーはMOEのさまざまな起動モードやオプション製品を組み合わせ、最適な創薬支援システムを構築できます。例えば、使用頻度の低い実験研究者は、最小構成のMOE/GUIやMOEsaicを使用した簡単な解析を行い、一方で計算化学者はクラスターマシンやクラウドサービスを使用した大規模計算をMOE/smpによる分散処理で行える環境が構築できます。さらに、PSILOを導入することで、生体高分子の立体構造の管理/共有が効率化でき、創薬研究をより加速化できます。

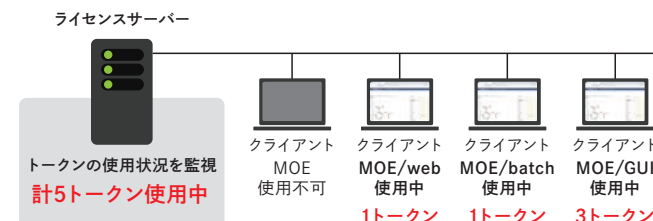


ライセンスと動作環境と技術サポート

ライセンス形態

MOEのライセンスは、トークンを単位とするネットワークフローティングライセンスで管理されています。ライセンスサーバーでネットワーク上のMOEの同時使用数を監視しており、トークン数の制限範囲以内であれば、どのクライアントからでもMOEを起動できます。MOEをインストールするマシンの台数に制限はありません。また、使用トークンの数は起動モードによって異なります。

5トークン所有のサイト例



起動モードと使用トークン

起動モード	説明	使用トークン数
MOE/GUI (グラフィックモード)	GUIによる標準的な利用方法	3
MOE/batch (コマンドモード)	長時間のバッチ計算や定型処理	1
MOE/web (ウェブアプリケーションモード)	ウェブブラウザでMOE/webアプリケーションを操作	1以上
MOE/smp (分散処理モード)	クラスターマシン等での分散処理計算	1×プロセス数
MOE/web SOAP (SOAPサービス)	SOAPサービスとしてMOEのコマンドの実行とSmall Footprint MOEの設定 (省スペースのMOEのインストール)	1以上

MOE動作環境

アーキテクチャ	OS (64bit のみ)	グラフィックス
intel	Windows 11/10	OpenGL
intel	Linux (RHEL 7, Ubuntu 12.04, Debian 8.0, Fedora 16, OpenSUSE 12.1 相当以上) (glibc 2.14以上)	OpenGL, X11
intel	macOS 10.12以上	OpenGL, X11
Apple Silicon (M1以上)	macOS 11以上	OpenGL, X11

技術サポート

MOEや計算化学に初めて触れる方でもすぐに目的の解析が実施できるように、柔軟な技術サポートを提供しています。

オンデマンド/オンライン/オンサイトによるトレーニングコース

SBDD、LBDD、抗体や生物製剤設計などの目的別に用意された多くのトレーニングコースがあります。これらは、いつでも動画視聴できるオンデマンドコースで学習できます。また、ユーザーの要望に合わせてカスタマイズしたコースもオンライン/オンサイトで提供できます。



メール、電話、ウェブ会議、バーチャルスペースでのお問い合わせ対応

当社の営業時間内において、メール、電話によるお問い合わせだけでなく、ウェブ会議やバーチャルスペースを活用した迅速な技術サポートを提供します。

ビデオライブラリー

開発元ではMOEやPSILOのさまざまな使用例を紹介したビデオライブラリーを公開しています。

ビデオライブラリー

