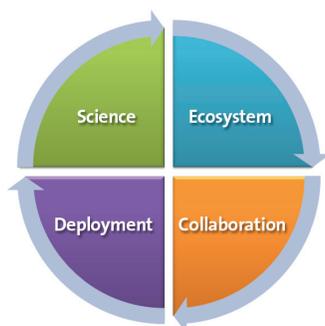


DISCOVERY STUDIO[®] 3.1の 新機能

プロジェクトの構想から開発候補化合物まで、Discovery Studio は、研究者が直面するモデリングの課題に対処するため、実績ある計算科学テクノロジーの包括的なポートフォリオを提供しています。Discovery Studio には、使いやすくまとめられたクライアントインターフェースが用意され、Windows[®] および Linux 環境上で利用できます。また、市場をリードするアクセルリスの Pipeline Pilot[™] プラットフォームテクノロジー上に構築されているため、サードパーティ製アプリケーションの迅速な統合や定期的に行う作業の自動化はもちろん、研究を共にする同僚にモデルやデータを配布することにも優れています。これらの機能を活用し、極めて効率性の高い包括的なモデリング環境を実現しています。



この最新リリースの Discovery Studio (DS) は、Pipeline Pilot の最新リリースをサポートしています。また、次のような新機能や機能強化も多数盛り込まれています。

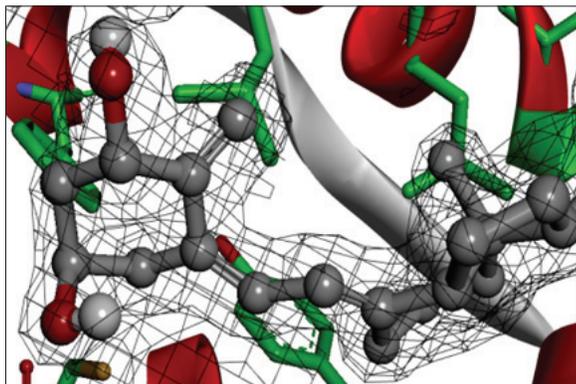
- ・ **サイエンス:** 生物学的治療においてタンパク質-タンパク質凝集の部位を予測する”spatial aggregation propensity”アルゴリズムを新たに追加しました。
- ・ **エコシステム:** GOLD (5.0.1) および NAMD (2.7) に対するサポートを更新しました。
- ・ **コラボレーション:** 3D の分子を直接 .html や .pptx スライドに保存できるようになりました。これに伴い、無償の 3D プラグインである DS ActiveX コントロールも DS3.1に対応するように更新しました。

- ・ **導入:** 最新リリースである Pipeline Pilot 8.5 との完全な互換性が確保されています。また、クラスタやグリッドに対するサポートも強化されました。

サイエンスの新機能および機能強化:

- ・ **New!** ”Spatial Aggregation Propensity” アルゴリズム: 抗体上の凝集しやすい部位の大きさと場所を特定し、安定性の強化につながる mutations を予測します。マサチューセッツ工科大学の Bernhardt Trout 教授が開発し、実





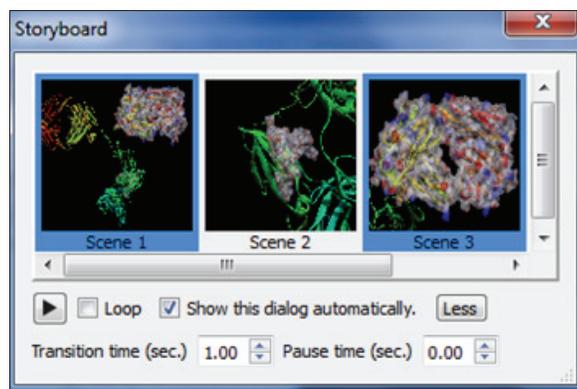
験によって検証された”Spatial Aggregation Propensity” アルゴリズムを使用しています [Trout et al, 2010; Trout et al 2009, WO 2009/155518 A1]。

• HT-X PIPE:

分子置換、リガンド配置、構造精密化、溶媒配置による位相調整を行う自動化されたパイプラインを使用して、タンパク質-リガンド複合体の完全な構造を決定する機能を追加しました。配置に先立って CHARMM によるリガンド構造最適化を行うオプションも用意されています。

DS3.1: コラボレーションの強化

DS3.1 では、結果の共有と情報交換がさらに簡単に行えるようになりました。ストーリーボードのツールがいくつかの点で強化されています。また、PowerPoint や HTML ファイルへの直接保存も可能になりました。



- ストーリーボードの再生とタイミング: ストーリーボードを動画として再生できるようになりました。トランジションや一時停止の時間を設定するオプションもあります。また、ストーリーボ

ードが格納されている .DSV ファイルを開くと自動的にダイアログが開くように設定することもできます。

- 動画としてエクスポート: ストーリーボードを、無料で利用できるオープンなファイル形式である .WebM (www.webmproject.org) フォーマットでエクスポートできるようになりました。
- HTML ファイルとして保存: 3D 分子を単一の HTML ファイルに直接保存できます。これにより、ファイルの共有や、ウェブサイトまたは Microsoft™ SharePoint™ へのアップロードが簡単になりました。
- PPT スライドとして保存: Microsoft PowerPoint™ スライドを直接作成できるので、3D 分子を使用したプレゼンテーションも簡単に作成できます。

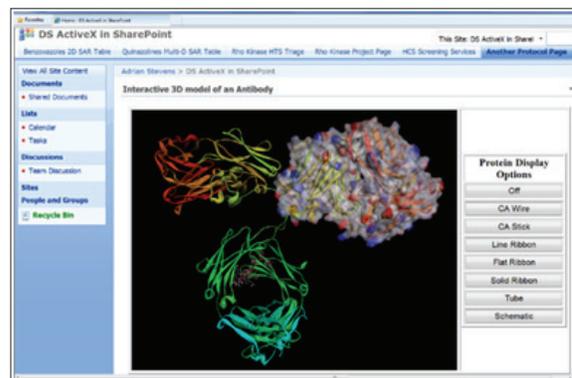
DS3.1: PIPELINE PILOT 8.5 のサポート

- 並列化: クラスタマシンやグリッドシステム上で実行される長時間ジョブの処理を改善しました。
- サポート: SUSE 11 64 ビット OS をサポートしました。
- パフォーマンスの向上: ジョブのプールとキャッシュを強化することで、遅延を減らし、より多くのジョブリクエストを処理できるようになりました。

DS3.1 ACTIVEX コントロール:

無償で提供している 3D 分子 Web ツールを一新しました。新機能には次のようなものがあります。

- ストーリーボードのサポート: シーンのトランジション、一時停止、自動再生機能を搭載しました。



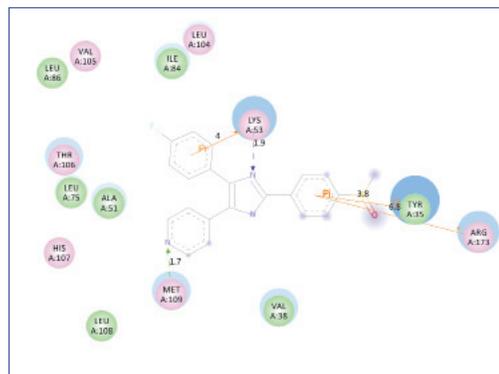
- ・ DSV ファイルのサポート: 最新版のアクセルリス DSV ファイル形式を完全にサポートします。
- ・ グラフィックのサポート: 深度ぼかし、光源指定による陰影、アンビエントな陰影などの最新機能をサポートします。

その他の主な機能強化:

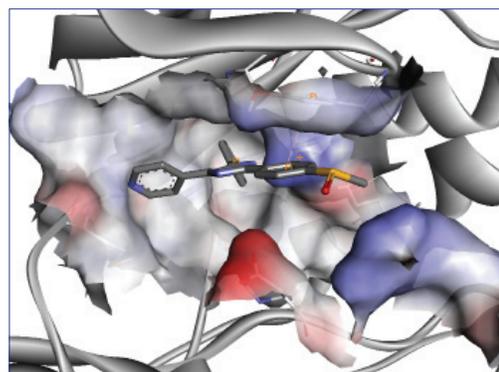
- ・ CHARMm: CHARMm [Karplus *et al* 2009; 1983] が最新版の c35b5 (2010 年 8 月にリリース)に更新されました。
- ・ NAMD: バージョン 2.7 [Phillips *et al* 2005] をサポートするよう更新しました。
- ・ CCDC GOLD: バージョン 5.0.1[Taylor *et al*, 2005; Jones *et al*, 1997]をサポートするよう更新しました。
- ・ シーケンス: 配列アラインメント上各位置におけるアミノ酸の割合 (保存率)をレポートします。
- ・ タンパク質ドッキング: サードパーティ製ソフトウェアで生成されたポーズにおけるスコア関数として、ZRANK を利用できるようになりました。
- ・ 2D リガンド描画: デフォルトの表示スタイルを改善しました。
- ・ ファーマコフォア: ファーマコフォア生成ツールを使用した活性/不活性評価テストを改善しました。
- ・ ファーマコフォア: データベースおよびスプレッドシートをファーマコフォア生成や検索用の入力ファイルとして使用する機能を改善しました。
- ・ データベースを入力として使用する機能の改善: 大容量のデータベースを入力として使用する際の間ファイルのサイズを縮小しました。
- ・ モーダル/非モーダルなパラメータウィンドウ: ジョブパラメータウィンドウを、ポップアップにしたり固定したりする切り替えが、簡単にできるようになりました。
- ・ 表面: デフォルトの表面タイプを "Open" に変更しました。
- ・ グラフィックのハードウェアアクセラレーション: グラフィックカードやドライバのバージョンが、サポートされているものかどうかをテストする、システムチェックツールを更新しました。

Discovery Studio に関する詳細については、次のページを参照して下さい。

<http://accelrys.co.jp/discovery-studio>



改善された表示による 2D リガンド描画



タンパク質活性サイトの "open" 表面の例

参考文献:

[Trout *et al*, 2010] Chennamsetty N., Voyonov V., Kayser V., Helk B., and Trout B. L. Prediction of aggregation prone regions of therapeutic proteins. *J. Phys. Chem. B*, **2010**, 114(19), 6614-6624

[Trout *et al*, 2009] Chennamsetty N., Voyonov V., Kayser V., Helk B., and Trout B. L. Design of Therapeutic proteins with enhanced stability. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **2010**, 106(29), 11937-11942

WO 2009/155518 A1. Chennamsetty N, Helk B, Trout B. L, Voyonov V., Kayser V. PCT/US2009/047954. Filed 19th June, 2009.

[Karplus *et al*, 2009] Brooks B. R., Brooks III C. L., Mackerell A. D., Nilsson L., Petrella R. J., Roux B., Won Y., Archontis G., Bartels C., Boresch S., Caffisch A., Caves L., Cui Q., Dinner A. R., Feig M., Fischer S., Gao J., Hodoscek M., Im W., Kuczera K., Lazaridis T., Ma J., Ovchinnikov V., Paci E., Pastor R. W., Post C. B., Pu J. Z., Schaefer M., Tidor B., Venable R. M., Woodcock H. L., Wu X., Yang W., York D. M. and Karplus M. CHARMM: The Biomolecular simulation Program, *J. Comp. Chem.* **2009**, 30, 1545-1615

[Karplus *et al*, 1983] Brooks B. R., Bruccoleri R. E., Olafson B. D., States D. J., Swaminathan S., and Karplus M. CHARMM: A Program for Macromolecular Energy, Minimization, and Dynamics Calculations, *J. Comp. Chem.* **1983**, 4, 187-217.

[Phillips *et al*, 2005] Phillips J.C., Braun R., Wang W., Gumbart J., Tajkhorshid E., Villa E., Chipot C., Skeel R.D., Kale L, and Schulten K. Scalable molecular dynamics with NAMD. *J. Comp. Chem.*, **2005**, 26, 1781-1802.

[Taylor *et al*, 2005] Verdonk M. L., Chessari G., Cole J. C., Hartshorn M. J., Murray C. W., Nissink J. W. M., Taylor R. D., Taylor R. Modeling Water Molecules in Protein-Ligand Docking Using GOLD. *J. Med. Chem.*, **2005**, 48, 6504-6515.

[Jones *et al*, 1997] Jones G., Willett P., Glen R. C., Leach A. R., Taylor R. Development and Validation of a Genetic Algorithm for Flexible Docking. *J. Mol. Biol.*, **1997**, 267, 727-748