

# Discovery Studio 2.1の新機能

Discovery Studio® (DS) は、ライフサイエンスの研究者のための、現在最も高度なモデリング・シミュレーション・ソフトウェアソリューションです。Discovery Studio は、Linuxまたは Windows 環境で動作し、研究プロジェクト立案からリード最適化までをカバーする幅広い高機能ソフトウェアのコレクションが搭載されています。Discovery Studio は、Accelrys サイエントフィック オペレーティング プラットフォームである Pipeline Pilot™ 上に構築されているため、Accelrys 製、社内開発、サードパーティ製といった問題にとらわれず、必要なツールをどれでも研究環境に統合できます。

## 主な新機能: プロトコルのカスタマイズ

- DS Developer Client (Discovery Studio 2.1 に含まれる、機能限定版の Pipeline Pilot Professional Client) を使用して、これまでにないグラフィカル機能によるプロトコルのカスタマイズ機能を追加
- Discovery Studio のプロトコル/コンポーネントをカスタマイズ
- 新規コンポーネントの作成、および既存 DS プロトコルへの追加
- Discovery Studio のプロトコルの自動化機能を向上 (DS プロトコルを自動化して特定フォルダ内のすべてのファイルを実行)
- 外部のデータベースに簡単に接続
- サードパーティのアルゴリズムまたは独自コードを統合

## 主な新機能: QM/MM

- 密度汎関数計算 (QM) とCHARMm (MM) を組み合わせて、タンパク質-リガンド複合体のモデリング精度を向上
- さまざまな交換相関関数や基底セットを利用して、一点エネルギー計算と構造最適化を実施
- ドッキングまたは力場シミュレーションで、リガンドの正確な部分電荷を取得
- カチオン- $\pi$ 、 $\pi$ - $\pi$ 、金属-リガンド-受容体の相互作用など、特化した相互作用をモデル化

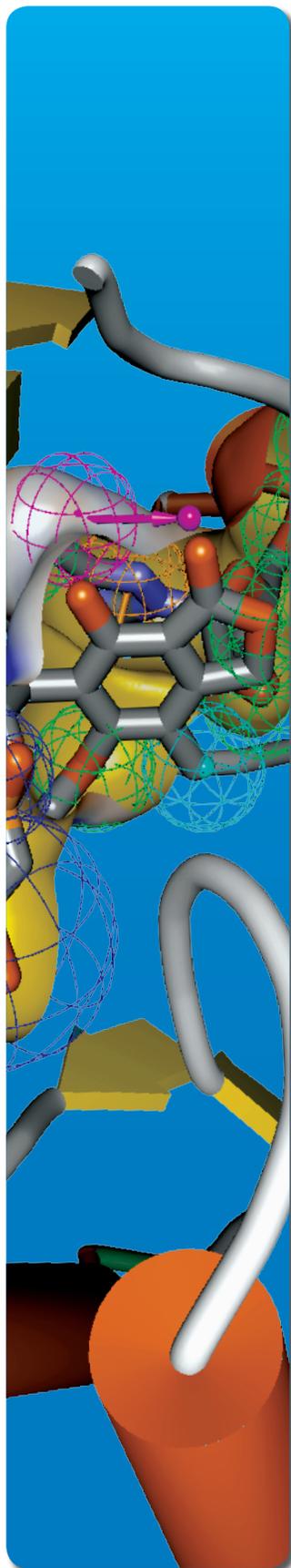
## 主な機能: HypoDB

- 当社のパートナーのデータベースである Inte:Ligand から 1800 以上のファーマコフォア モデルを活用して、活性化プロファイリングを取得
- 化合物の潜在的な相互作用メカニズムの特定を支援
- 化合物に対する潜在的なターゲットレセプターを高速にスクリーニング、または新しいターゲットレセプターを検索

- プロジェクトのターゲット・レセプター群に対する化合物の選択性を特定
- ADMET Pharmacophore モデルに対するスクリーニング

## グラフィック・インターフェース

- ショートカット キー (コンテキスト メニュー) で、[Hierarchy View] にある現在の選択内容からグループ (Group) を短時間に作成
- DS Visualizer Client から対話形式で力場パラメータを編集および保存
- ツールパネルのインターフェースを改善。スクロールバーの搭載、ドロップダウンリストではなく、ボタンを利用
- リガンドの有無を考慮しながら溶媒露出度を計算
- 複数の Binding Sites Sphere の設置をサポート
- [3D Window] の [Data Table View] で水素結合角のデータを表示
- Hydrogen Bond モニタに対して角度の条件を指定可能
- グラフデータを csv 形式のファイルにシームレスにエクスポート
- 2D グラフにエラー バーを追加
- MOLV3000 ファイルからすべての電荷をインポート
- 1クリックでファーマコフォアをマージ
- 1クリックでクエリ/結合/原子のラベルをその表示に追加、またはその表示から削除
- 結合部位から一定距離以上にある原子に自動的に Exclusion Volume を追加
- Heat Map の最大値と最小値を強調して、表示機能を改善
- タンパク質構造から削除された代替の立体配座を Protein Clean レポートに表示
- 配列アライメント用にカスタマイズされたカラー スキーム



をBSMLファイルに保存

## Discovery スクリプトの Perl アプリケーション プログラミング インタフェース (API)

- DS 2.1 の [Scripts] メニューまたは Accelrys コミュニティ (Accelrys.org) から、特定のサイエンティフィック作業用にカスタマイズされた大量のスクリプトを収集して利用
- UI の作用や動作を DS データ モデルに複製する Commands と呼ばれる新規カテゴリを利用して、70 を超える高度な処理をユーザ インタフェースで使用するスクリプトを作成
- DiscoveryScript を介してプロトコルを実行するときに、使用フォルダを定義することで、カスタマイズ機能を改善
- スクリプト用の入力パラメータを [Script Window] の [Arguments] タブの UI に直接入力
- RunPath パスの仕様を利用してスクリプトから DS プロトコルを実行
- proteinColorByMolecule データ タイプ (Mdm::ProteinColorScheme に追加されたデータ タイプ) を使用して、タンパク質を着色
- オブジェクトのすべてのプロパティ名を、関数を使用して短時間に一覧表示
- スクリプトを介して、分子の重ね合わせ、タンパク質二次構造の予測、静電ポテンシャルツール、Constraint/Restraint の管理、カレント ウィンドウ範囲などに関するコマンド/ツールを実行

## ADMET

- 小分子セットをフィルタリングしたり、選択した SMARTS<sup>®</sup> ルールセットで指定された規則を満たす分子のみを選択

## 静電ポテンシャル

- Calculate Protein Ionization と Residue pK プロトコルを実行している間に、タンパク質の滴定残基ごとに参照用の滴定曲線を利用

## ライブラリ設計と解析

- Find Similar Molecules by Numeric Properties プロトコルで特性を失ったリガンドをフィルタリング
- Pareto Method プロトコルで Optimize Subset Library と Optimize Combinatorial Library の両方を使用するときに、サンプルのプロトコル (DS Developer Client または Pipeline Pilot Professional Client を介して利用可能) を利用して Custom Score プロトコルと Custom Score Property プロトコルを指定

## ファーマコフォア

- プロトコルを使用して SMARTS 文字列を Discovery Studio のファーマコフォアに短時間に変換
- CAESAR プロトコルで厳密なフラグメントを定義することで立体配座の生成をカスタマイズ
- Diverse Conformation Generation プロトコルの CAESAR で、部分構造に対して位置の固定が可能
- 距離行列の計算に使用される RMS 値とフィーチャー間の距離を利用することで、Cluster Pharmacophore プロトコルの結果を解析
- Ligand Profiler プロトコルの実行後にリガンドに位置が合わされたファーマコフォアを表示
- catDB を使用して Catalyst の初期バージョンで作成されたデータベースに追加
- フィーチャーカスタマイズのインターフェースを改善
  - フィーチャーに関連する部分構造の表示を改善し、特性の表示機能を改善
  - [Hierarchy] ビューの要素の名前を標準のファーマコフォア特性にちなんだ名前に変更
  - 1クリックでパーシャルクエリを作成
  - カスタマイズ時のプロセスを改善 (たとえば、芳香族化合物の結合を自動的に検知して設定)
  - Feature Mapping プロトコルで Customized Feature を使用可能
  - エラー処理の改善 (辞書に追加する前に機能をチェックしたり、不適切なクエリは追加を許可しない処理)
- Database Files を参照し、Build 3D Database プロトコルでエラーの発生した化合物のレポートを取得
- Build 3D Database プロトコルでエラーの発生した化合物のレポートを取得
- Screen Library プロトコルで適合しないリガンドを解析
- Catalyst Server の機能強化は以下のとおり:
  - 大規模データベース ファイル (>2 GB) の作成と変更
  - 従来の形式のデータベースに追加、および結合
  - データベースに作成済みの Shape インデックスを利用し、メモリはごく僅かしか使用しない

## タンパク質のモデリング

- ・ ZDOCK Protein ドッキング プロトコルに厳密な ZRANK スコアリング オプションを採用
- ・ Align および Superimpose プロトコルで改善された配列の二次構造情報を使用
- ・ ユーティリティ プロトコルで Insight II ZDOCK データを DS 2.1 にインポート
- ・ 更新された ZDOCK サーバ (バージョン 2.3) にアクセス (下位互換性があるためバージョン 2.1 も使用可能)

## QSAR

- ・ プロトコルを使用して Discovery Studio が生成したユーザー モデルを削除
- ・ ディスクリプタのリストを 1D、2D、および 3D のカテゴリに再構成
- ・ Calculate Molecular Properties プロトコルのオプションとして DMol3 の構造最適化を実行

## 受容体-リガンド相互作用

- ・ パフォーマンス (ディスク容量とメモリ) およびユーザビリティの改善と、冗長なポーズの削除によって、効率的に Flexible Docking プロトコルを実行
- ・ ホットスポット照合の改善により、Dock Ligands (LibDock) プロトコルを使用する結合精度を向上。LibDock プロトコルで結合に使用されるホットスポットを監視

## シミュレーション

- ・ CHARMM ベースのすべてのプロトコルは、溶媒-溶媒、溶媒-溶質、溶質-溶質の相互作用のルックアップテーブルを使用する FAST nonbond ルーチンでパフォーマンスを改善しました。
- ・ デフォルトの Generalized Born パラメータを全てのプロトコルにおいて改善
- ・ Calculate Interaction Energies プロトコルは、残基レベルの相互作用エネルギーをレポートするように拡張
- ・ それぞれの分子の電荷アルゴリズムは、複数のプロトコルに対応した [3D Window] の [Data Table View] で監視
- ・ GBMV、GBSW、PBSA の溶媒モデルに対する Born 半径を、ユーザー定義、または van der Waals から選択
- ・ 最小化および分子力学プロトコルの GBMV オプションを利用
- ・ GBSW プロトコルの誘電体境界に対して分子表面定

## 義を使用

- ・ GBSW 暗黙的溶媒モデルに塩濃度を指定
- ・ 出力の Report.html ファイルにあるすべてのプロトコルで使用される力場をすぐに特定
- ・ CHARMM34b1 に更新された CHARMM で使用可能な拡張機能を利用
  - PME の並列パフォーマンスを向上するためのカラム高速フーリエ変換法 (fft)
  - イメージ機能を、周期的境界系で使用される CPMD (Constant pH molecular dynamics) モジュールに追加
  - 標準 MPI ルーチンを使用して SCP-ISM 溶媒モデルを並列化



---

**Accelrys Corporate Headquarters**  
10188 Telesis Court, Suite 100  
San Diego, CA 92121-4779, USA  
Tel: +1 858 799 5000

**Accelrys European Headquarters**  
334 Cambridge Science Park  
Cambridge, CB4 0WN, UK  
Tel: +44 1223 228500

**Accelrys Asia Headquarters**  
Nishi-shimbashi TS Bldg 11F  
Nishi-shimbashi 3-3-1, Minato-ku,  
Tokyo, 105-0003, Japan  
Tel: +81 3 3578 3861