

Discovery Studio 2.5の新機能

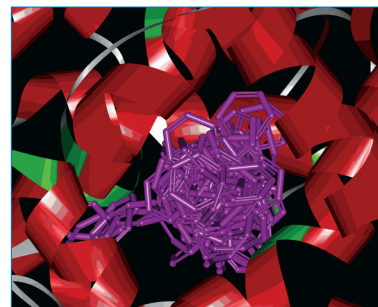
Discovery Studio® は、モデリング シミュレーションの機能レベルをさらに引き上げます。Discovery Studio とは、創薬研究に有効な in silico サイエンスの機能を、カスタマイズ可能なプラットフォーム上で統合したものです。プロジェクトの構想からリードの最適化に至るまでの、さまざまな高機能ソフトウェア アプリケーションを、単一の Linux または Windows 環境に利用しやすくパッケージ化しました。Discovery Studio は、Accelrys のサイエンティフィック オペレーティング プラットフォームである Pipeline Pilot™ 上で構築されているため、必要なソフトウェアはすべてこの研究環境に統合できます。ソフトウェアが Accelrys 製、社内開発、または他のベンダ製であってもかまいません。DS2.1 以後の注目すべき拡張機能は以下のとおりです。

新機能: インタフェースの改善

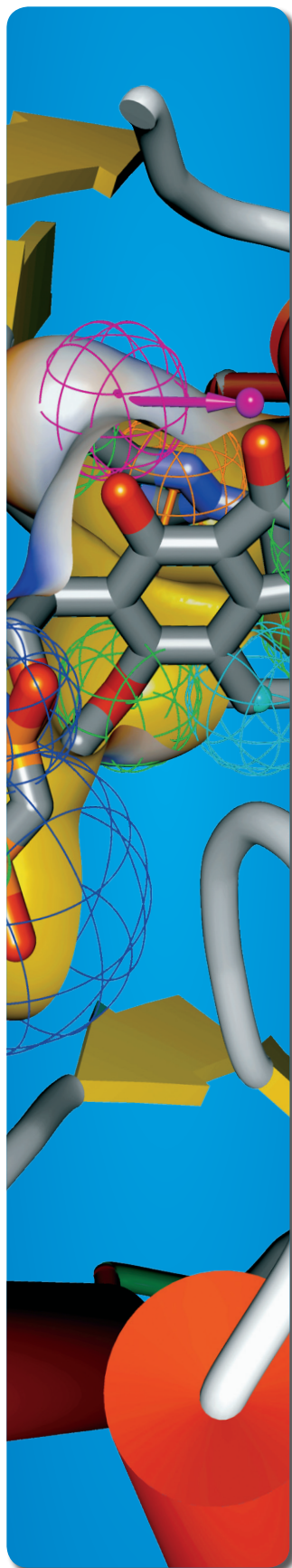
- ・ アプリケーションを起動したときに、ウェルカム ページが表示されるようになりました。このページにはサンプル ファイルへのリンクが html で記載されているため、基本的な作業の案内や、重要な情報源へのアクセスが可能になります。
- ・ データの表示インタフェースを Molecule Window に統合しました。インタフェースは完全に再設計し、パフォーマンスの向上を図りました。また、表示用ツールも改良しました。
- ・ 大規模なデータセットに対して、ソート、条件でフィルタリング、タグ付け等の操作を実行できます。構造データは必要がない限りメモリに取り込まれず操作の軽快さを保ちました。
- ・ 低分子の 2D 表示を、3D Window 上の操作とインタラクティブに連動させました。
- ・ PDB と Mol2 ファイルから配列および二次構造の特性を自動的に抽出するため、3D 構造をメモリに読み込まずに、配列および二次構造別に構造データ セットを並べることができます。
- ・ 各分子の表示を固定できます。
- ・ マルチモニタを使用している場合に、タブ化されたウィンドウを切り離し、メイン アプリケーションのウィンドウ フレーム外で個別に管理します。
- ・ ツールバーを改善し、原子の色付けが便利になりました。
- ・ π 電子相互作用を新しくモニタできるようになりました。 π - π 、カチオン- π 、および σ - π の相互作用を表示できるようになりました。
- ・ [Atom Display Style] ダイアログを改善し、異なる分子に自動的に色を割り当てるようにしました。

- ・ いくつかの汎用プロトコルを General Purpose フォルダに再配置して、日常的な作業に対応させました。リガンドデータの調整、レセプター分子の調整、SMARTSによるフィルタリング、Ligand Efficiency の計算、分子プロパティの計算が含まれます。
- ・ プロトコルの Quick Launch を使用して、一連のプロトコルを短時間に実行できるようになりました。プロトコルは、Tool パネル上にボタンで表示できます。

新機能: フラグメント ベース設計



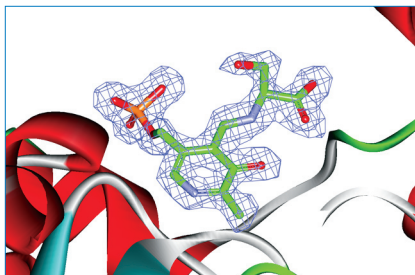
- ・ 新しいプロトコルの Dock Fragments (MCSS) を利用して、受容体の活性部位にフラグメントを配置します。プロトコルは、十分に検証して公開された Multiple Copy Simultaneous Search (MCSS) アルゴリズムを使用しています。このアルゴリズムは、分子の結合部位領域で相互作用を持つ化学官能基の位置と方向の集まりを生成します。
- ・ 結合前にフラグメントの立体配座を生成できます。
- ・ CHARMMmを使用してフラグメントのミニマイズを行います。
- ・ 後処理工程で、フラグメントのクラスタリングや削除を行います。
- ・ 新しいプロトコルの Calculate Ligand Efficiency を利用して SAR データを解析します。



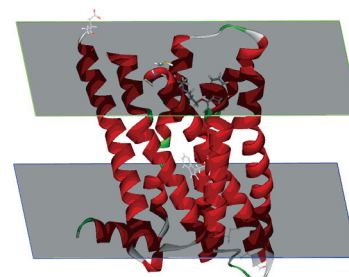
- Heavy Atom Count、All Atom Count、Molecular Weight、Fit Quality、Ligand-Lipophilicity Efficiency などの正規化オプションを使用して Ligand Efficiency を計算します。

- 膜タンパク質に対応するようにいくつかのプロトコルを拡張しました。Add Membrane and Orient Molecule プロトコルでは、CHARMM の Solvation モデルを使用して、膜に対する分子の位置を最適化します。

新機能: X 線



- X 結晶データから分子構造モデルを作成し、精密化する新しいプロトコル コレクションを実装しました。
- 基本的な計算に CNX プログラムを利用します。
- CNX/CNS 形式 (.map)で結晶構造の電子密度マップを作成します。
- 精密化されたタンパク質構造の電子密度マップから水分子を検出し、構造に追加します。
- 電子密度マップを作成し、埋められていない電子密度空間に対して real-space Refinement によりリガンド(群)を自動的に配置します。
- 1つのワークフローで結晶構造を完全に Refine します。剛体ミニマイズ、Simulated Annealing、座標の最適化、占有率の最適化、B-factor の最小化を行うことができます。
- さまざまな基準で結晶構造を検証します。



新機能: ADMET

- 予測毒性モデルに新たなデータセットを追加し、既存のモデルを拡張しました。新しいモデルは以前のバージョンよりも広範かつ堅牢です。
- 毒性モデルに対して、独自のデータを追加して拡張し、特定のデータ セットの適用性を改善できるようになりました。

新機能: 膜貫通タンパク質分析

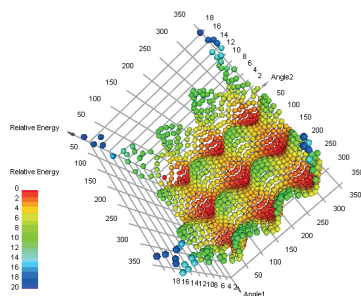
- 膜貫通タンパク質の分析と編集用に新しいツール パネルを実装しました。このパネルには、隠れマルコフモデル (HMM) 法を使用して、タンパク質の配列から膜貫通領域を特定するための簡単なツールが含まれています。
- 膜タンパク質の方向と位置を変更して、膜領域の設定を手動で行うことができます。
- 膜の中に埋め込まれた Helix セグメントを自動的に選択し、別々の鎖に分離します。

新機能: ファーマコフォア解析

- データベースの作成、データベース検索を並列実行できるようになりました。マルチプロセッサのコンピュータを使用した際のパフォーマンスが大幅に改善されます。
- 構成する分子の数や平均的な配座異性体の数など、データベースの詳細をレポート形式で表示します。
- 1つの原子で複数のファーマコフォア特性をマッピングしたり、ある特性を NOT 特性として割り当てたりできるようになりました。

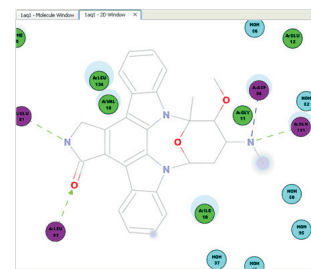
新機能: QSAR、ライブラリ設計および低分子解析

- ・ 新しく Create Recursive Partitioning を実装しました。分類決定樹を作成し、新しいデンドログラム ウィンドウにその結果を表示します。
- ・ QSAR のモデル作成機能を拡張し、予測空間および特性追跡機能を追加しました。
- ・ 化合物の Conformations 発生、検索にかかわるプロトコルを一つのフォルダ (Conformations) に集約しました。
- ・ 回転可能ボンドの Torison 検索を行うプロトコルを実装しました。
- ・ 発生したコンフォメーションのエネルギー最適化を、気相、またはさまざまな溶媒モデルや力場を使用して行えます。
- ・ 新しいプロトコルの Analyze Conformations を利用すると、低分子立体構造の立体配座の多様性と範囲を評価できます。



- ・ 距離、角度、二面角などの特定の拘束条件を全てのコンフォメーションで測定します。
- ・ Align by Substructure プロトコルで、母核が共通する化合物のコンフォメーションを確認できます。
- ・ Enumerate Library プロトコルは、スケッチした化合物を入力できるようになりました。

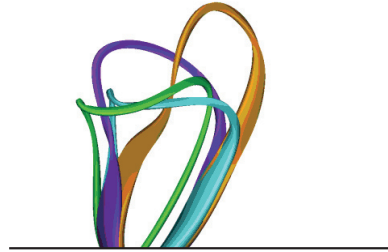
新機能: 受容体-リガンド相互作用およびシミュレーション



- ・ 新しくリガンド相互作用ダイアグラムを実装しました。3次元リガンド受容体の結合部位相互作用の2次元表示を計算します。周囲の結合部位残基を用いて、リガンドの 2D 構造とその相互作用を表示します。選択は 3D ウィンドウと同期を取って行われます。
- ・ Calculate Binding Energies プロトコルの拡張版でリガンドの立体配座エントロピーを計算します。この拡張版では、立体配座の開始セットから1つの結合された立体配座まで、立体配座エントロピーの損失を考慮する条件を追加します。
- ・ Dock Ligands (GOLD) プロトコルを、GOLD 4.0.1 版に対応しました。
- ・ CHARMM を使用する、すべてのドッキング プロトコルでパフォーマンスを改善しました。
- ・ Simulation フォルダ内のプロトコルを改善し、膜タンパク質の計算処理に対応しました。
- ・ カスタマイズされた残基、新しい原子タイプ、および新しいパラメータを力場に直接追加し、力場アサイン時に再利用できるようになりました。
- ・ リガンドデータの調整は、イオン化状態の計算をルールベースで行える、トートマーの発生に際してスコアの発生を行うようにしました。

新機能: タンパク質のモデリングおよび解析

- Build Homology Modeling プロトコルの改善を行いました。テンプレートの選択、そのテンプレートに対応するモデル構造を一部固定する機能、テンプレートからモデル構造にコピーされた核酸残基の指定機能などです。
- 抗体のモデリングにおいて、入力座標で抗体部分のフレームワークを指定することで、ループ領域のみを最適化できるようになりました。また、ループの定義を変更やグループの作成を、入力構造や計算後のモデルに対して行えます。
- 選択した残基セット(リガンド結合部位の残基など)に基づいてタンパク質の重ね合わせができるように、Superimpose Proteins プロトコルに修正が加えられました。また、タンパク質構造の大規模なセットを入力として使用できるように、このプロトコルに変更が加えられました。



Pipeline Pilot との統合機能の拡張

- Pipeline Pilot Professional Client を使用して、DS プロトコルやコンポーネントをカスタマイズします。高度なDiscovery Studio コンポーネントコレクションは、Pipeline Pilot 7.5 で改訂されたコンポーネントコレクションの高度な構造との間で一貫性が保たれるように、更新されました。
- いくつかのプロトコルではグリッド計算が有効になり、高パフォーマンス コンピューティングを実現します。SGE、PBS、LSF は標準でサポートされています。