

Discovery Studio 2.5.5 の新機能

Discovery Studio® は、モデリングとシミュレーションを次のレベルへと押し上げます。Discovery Studio は、創薬研究のためのカスタマイズ可能なプラットフォーム上に、実証された科学の力を結集しました。Discovery Studio には、プロジェクト コンセプトからリード化合物の最適化までの最新のソフトウェア アプリケーションが幅広くコレクションされており、すべてが 1 つの使いやすい Linux または Windows ベースの環境にパッケージされているため便利です。Discovery Studio は、アクセルリス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 Pipeline Pilot™ を基盤としており、アクセルリス、社内の開発者、他社ベンダーが提供するあらゆるソフトウェアを研究環境に統合できます。以下に、Discovery Studio 2.5 の主な機能と強化ポイント、および DS 2.5.5 の更新情報を示します。

Discovery Studio 2.5.5 の更新情報と新しい科学ツール

- Discovery Studio は、Pipeline Pilot 7.5 サーバーの 64 ビットバージョンで動作するようにアップグレードされました。32 ビットと 64 ビットの両方のバージョンを維持管理する必要がなくなるため、インストール プロセスが簡単になります。さらに、64 ビット サーバー上で実行できるため、プロセッサを酷使する計算のパフォーマンスが向上します。
- MODELER はバージョン 9.7 にアップグレードされ、ネイティブ 64 ビットバージョンのパッケージが付属します。さらに、この新しいバージョンは、DNA/RNA、リガンド、およびイオンの最新の PDB 形式に準拠しています。
- CHARMm はバージョン 35b1 にアップグレードされ、ネイティブ 64 ビットバージョンのパッケージが付属します。
- 2 つの新しいプロトコルを使用できます。General Purpose の「Filter by Property」と「RCSB Structure Search」、QSAR の「Create 3D QSAR Model」です。
- 「Dock Ligands (GOLD)」プロトコルは、GOLD バージョン 4.1 をサポートするように変更されました。
- 新しい Discovery Guide、「Dock Ligands」と「Sketch and Align Molecules」が追加されました。
- タンパク質分析用の新しいツール パネル、[Superimpose Proteins (タンパク質の重ね合わせ)] が追加されました。
- [Analyze Binding Site (結合部位の分析)], [Analyze Protein Conservation Pattern (タンパク質保持パターンの分析)], [Build and Edit Nucleic Acid (核酸の構築と編集)], [Build and Edit Protein (タンパク質の構築と編集)] の各ツール パネルに新しいツールが追加されて機能が強化されました。
- Tooltip が強化されて、詳しいヘルプへのリンクが追加されました。
- Molecule Window と Sequence Window に新しいオプションが追加され、機能が強化されました。
- スクリプトには、プロット、系統樹ビューへのアクセス、 π 相互作用 / 回転可能結合モニターの作成、およびグラフィックを画像として保存する新しいメソッドが追加されました。

Discovery Studio 製品のドキュメントに付属する「Discovery Studio 2.5.5 の新機能」README ファイルには、追加の拡張機能と修正点が記載されています。



Discovery Studio 2.5 の新機能

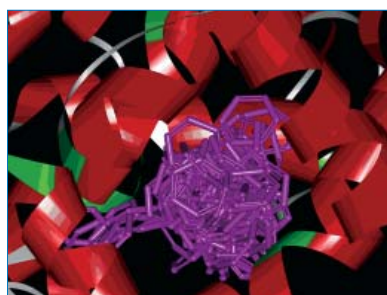
新機能と操作性の強化点

- アプリケーションを起動すると、新しいスタートページが開きます。このスタートページから、サンプルファイルにすばやくアクセスしたり、基本的な操作や新しいチュートリアルに進んだり、重要な情報へのリンクをたどることができます。
- 新しい Discovery Guide を使用すると、科学アルゴリズムや Discovery Studio の既存の機能を組み合わせて、個人化されたタスクフローを作成できます。
- Molecular Window は、パフォーマンスと画像を向上するように新しく再設計されました。
- Molecular Window で大きなデータセットをフィルタ、ソート、タグ付け、編集する際に、必要になるまで構造をメモリに読み込まないようにすることで、パフォーマンスを向上しました。
- Molecular Window に低分子の 2D 化学情報をインタラクティブに表示し、2 次元表示から 3 次元構造を選択できるようにしました。
- PDB ファイルと Mol2 ファイルから配列と二次構造を自動的に抽出して、3D 構造をメモリに読み込まなくても、配列と二次構造に基づいて構造データをアラインメントできるようにしました。
- 個別分子の表示・非表示をロックできます。
- 複数のモニターを使用できるように、ウィンドウを切り離し、メインアプリケーションウィンドウフレームの外で個別に管理できるようになりました。
- さまざまなオプションを含む新しいツールバーを使用して、原子をわかりやすく色分けできます。
- π 相互作用という新しいモニタータイプを使用して、 π - π /カチオン- π / σ - π 相互作用を表示できるようになりました。
- 更新された [Atom Display Style (原子表示スタイル)] ダイアログを使用して、異なる分子に自動的に色を割り当てることができます。
- いくつかの汎用のプロトコルを新しいフォルダに格納し、Discovery Studio の定型のタスクに対応するようにしました。これらのプロトコルには、「Prepare Ligands (リガンド準備)」

「Prepare Protein (タンパク質準備)」、
「Filter by SMARTS (SMARTS フィルタ)」、
「Calculate Ligand Efficiency (リガンド効率計算)」、
「Calculate Molecular Properties (分子特性計算)」などがあります。

- 簡単なセットアップで実行できる多くのプロトコルをツールパネルからクイック起動プロトコルとして実行できるようになりました。

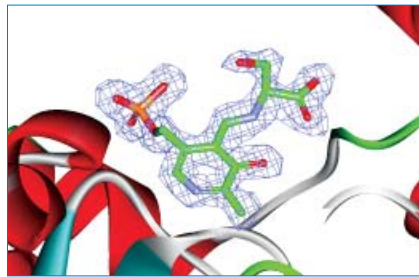
新しい機能 – フラグメント ベース デザイン



- 新しいプロトコル「Dock Fragments (MCSS)」にアクセスして、フラグメントを活性部位に配置できます。このプロトコルは、十分に検証された公開の Multiple Copy Simultaneous Search (MCSS) アルゴリズムを使用します。このアルゴリズムは、分子の結合部位と何らかの相互作用を行うように位置 / 方向を指定した化学官能基の集合を生成します。
- 必要に応じて、ドッキングの前にフラグメントコンフォメーションを生成できます。
- CHARMM を使用してフラグメントを最適化します。
- フラグメントのクラスタリングや削除のための後処理手順を使用できます。
- 新しいプロトコル「Calculate Ligand Efficiency (リガンド効率計算)」で SAR データを分析できます。
- Calculate Ligand Efficiency プロトコルでは、「Heavy Atom Count (重原子カウント)」、「All Atom Count (全原子カウント)」、「Molecular Weight (分子量)」、「Fit Quality (Fit 適合性)」、および「Ligand-Lipophilicity Efficiency (リガンド - 親油性効率)」の正規化オプションがあります。

新しい機能 – X 線

- X 線結晶データから分子構造モデルを構築して精密化するために、新しいプロトコル コレクションにアクセスできます。
- 一般的な X 線精密化プログラムである CNX に、スタンドアローン アプリケーションまたはコンポーネント コレクションとしてアクセスできます。
- CNX/CNS 形式で結晶構造の電子密度マップを生成できます。
- 完全または部分的に精密化されたタンパク質構造の電子密度マップ内の水分子を検出し、それらを初期構造に追加できます。
- 電子密度マップを生成し、このマップを使用して 1 つ以上のリガンドを非占有電子密度領域に自動的に配置すると共に、電子密度へのリガンドの実空間精密化を実行します。



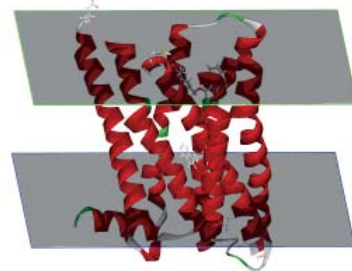
- 単一のワークフローによって結晶構造の完全な精密化を実行します。剛体ミニマイズ、シミュレートド アニール、構造最適化、占有率精密化、または B-factor 精密化が可能です。
- さまざまなテスト基準を使用して結晶構造を検証します。

新しい科学機能 – 膜貫通タンパク質分析

- 新しいツール パネルにアクセスして、膜貫通タンパク質を分析および編集します。このパネルには、隠れマルコフ モデル (HMM) の手法を使用してタンパク質配列から膜貫通らせん同定を実行するための簡単なツールがあります。
- [Transmembrane Protein (膜貫通タンパク質)] ツール パネルを使用して、タンパク質構

造に非明示的に膜領域を追加します。膜内のタンパク質の位置と方向を手動で編集できる機能があります。

- 膜内に埋め込まれた Helix 部分を自動的に選択し、個々の鎖に分割します。



- 膜環境内のタンパク質を扱うためにプロトコルを一般的に拡張しました。「Add Membrane and Orient Molecule (膜の追加と分子の方向指定)」プロトコルは、CHARMM 溶媒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。

新しい科学機能 – ADMET

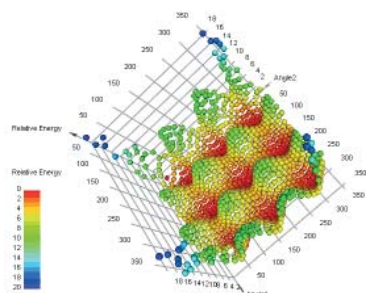
- これまでの TOPKAT モデルを強化し、大量のデータを使用できる新しいモデルになりました。これらのモデルは、より高度なアルゴリズムを使用して構築され、拡張も可能です。
- 独自のデータを追加して毒性モデルを拡張し、特定のデータ セットへの適応性を向上させることができます。

新機能 – ファーマコフォア解析

- マルチコア / マルチプロセッサ コンピュータを活用して複数のファーマコフォア データベースの構築と検索プロトコルを並行して実行することで、パフォーマンスが大幅に向上します。
- 構築された分子の数、平均の配座異性体の数などのデータベースの詳細をレポート形式で表示します。
- 単一の原子を複数のファーマコフォア フィーチャーに簡単にマップしたり、特定のフィーチャーを NOT に指定できます。

新機能 – QSAR、ライブラリ設計、低分子分析

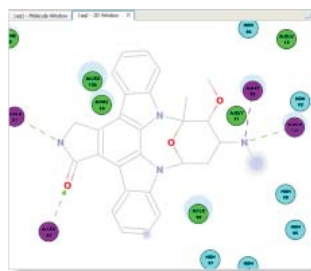
- 新しいプロトコル「Create Recursive Partitioning (再帰分割の作成)」によって分類決定木を生成し、新しい系統樹ウィンドウに結果を表示します。
- モデル生成メソッドを強化しました。多くの統計学習機能で、最適予測空間の判定と特徴追跡機能があります。
- すべてのメソッドを一か所にまとめた新しい [Conformations (コンフォメーション)] フォルダにアクセスして、コンフォメーション検索 / 分析を実行できます。
- 新しいプロトコル「Generate Conformations (コンフォメーションの生成)」を使用すると、二面角のサブセットを指定してコンフォメーションを発生できます。
- さまざまな溶媒和モデルとカ場を使用して、気相または溶液中のコンフォメーションを最小化するための計算を簡単に実行できます。
- 新しいプロトコル「Analyze Conformations (コンフォメーション分析)」を使用して、低分子コンフォメーションのコンフォメーションの多様性と適用領域を評価します。すべてのコンフォメーションを横断して、距離、角度、ねじれなどの特定の制約を計測します。



- 新しいプロトコル「Align by Substructure (部分構造アライメント)」を使用して、骨格が共通する分子のコンフォメーションをすばやく調査できます。
- 「Enumerate Library (ライブラリの発生)」プロトコルの入力に、スケッチされた分子を使用できます。

新機能 : レセプター - リガンド相互作用とシミュレーション

- 3次元のレセプター - リガンド複合体構造から、平面の2Dリガンド相互作用図を描画する新しいツールを実装しました
- 相互作用図で選択したオブジェクトは他のビューでも自動的に選択されるため、ビューが増えて複雑な場合でも目的の項目を簡単に選択できます。

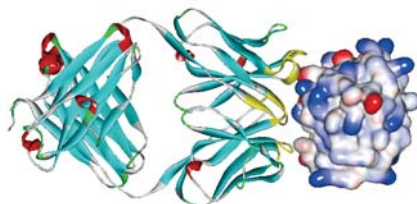


- 「Calculate Binding Energy (結合エネルギーの計算)」プロトコルの拡張バージョンを使用して、リガンドのコンフォメーション エントロピーを計算します。これにより、コンフォメーションの開始セットから単一のドッキング コンフォメーションに進むまでのコンフォメーション エントロピーの損失を表す項が追加されます。
- 「Dock Ligands (GOLD) (リガンドのドッキング)」プロトコルで、CCDC からライセンス供与される GOLD ドッキング プログラムにアクセスできます。
- CHARMM を使用するドッキング関連プロトコルのすべてでパフォーマンスが向上しています。
- [Simulation (シミュレーション)] フォルダのプロトコルを拡張して、膜タンパク質を扱えるようになりました。
- カ場エディタで、パラメーターにカスタマイズした残基、新しい原子型、および新しいパラメータを直接追加できます。
- リガンドのデータファイルに対して、カスタマイズ可能なビジネスルール、互変異性体ランキング、フィルタリングを行ってデータの標準化を行うことができます。「Prepare Ligands (リガンド準備)」プロトコルは並列で実行できます。

新機能 – タンパク質モデリングと分析

- ホモロジー モデルのプロトコルの改善：テンプレートの一部を選択し、その領域にのみ基づいてモデル構造の一部を修正できます。また、核酸 - タンパク複合体のテンプレートからモデル構造に核酸残基を複製できます。
- 抗体構造の骨格を入力座標として固定し、抗体のループ部分をモデル化し、ループ領域のみを最適化できます。入力構造や新しく作成したモデルに対して、ループ定義を変更し、各ループのグループを作成します。
- 拡張された「Align and Superimpose Proteins (タンパク質のアラインメントと重ね合わせ)」プロトコルを使用して、リガンド結合部位残基などの選択した一連の残基に基づいてタンパク質構造を重ね合わせます。

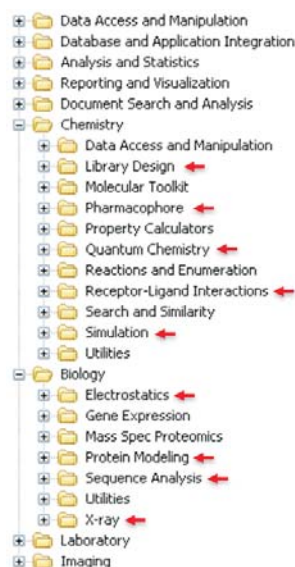
ドキュメントの充実化



- 新しく包括的なユーザ ガイドが用意されました。製品の概要、他のアクセルリス製品との関係、データの可視化と編集に関する情報、コンピュータ分析を実行するためのガイドライン、スクリプトと Pipeline Pilot を使用して製品を拡張する方法、展開に役立つ情報などを提供します。
- 付属のチュートリアルでは、基本機能、各分野の技術的な専門事項、プロトコルを変更するための高度なレッスンなどをステップバイステップで説明します。
- ヘルプ システムが強化されました。ナビゲーションが容易になり、構成と検索機能が向上しています。

Pipeline Pilot の統合の強化

- [DS Developer Client](#) を使用して、すべての DS プロトコルやコンポーネントをカスタマイズできます。
- いくつかのグリッド計算に対応するプロトコルにアクセスして、高パフォーマンス コンピューティングを実現します。ジョブ管理システム (SGE、PBS、LSF) を標準でサポートします。
- DS コンポーネント コレクションは、Pipeline Pilot 7.5 で導入された機能カテゴリ毎にインストールされるようになりました。



製品の更新

- アクセルリスは、DS コンポーネント コレクションとクライアントを定期的に更新しています。更新情報は、クライアントのメニュー バーから [Help - Check for Updates (更新のチェック)] を選択して簡単にチェックできます。