

BIOVIA の最新科学

本セッションでは、BIOVIA Discovery Studio に近年搭載された MSLD を始めとするいくつかの物理ベースの結合自由エネルギー計算手法について、開発担当者から計算事例を含めてご紹介させていただきます。

【企業セッション 概要】

タイトル: 物理ベースの結合自由エネルギー計算 ～GAC, FEP, MSLD～

講演者: ダッソー・システムズ株式会社 高岡雄司 (Yuji Takaoka)

会期: 10月27日(水) 13:00 - 14:30

会場: SS-21

ブース: ES-02 (F-2)

【アジェンダ】

- Discovery Studioについて
- Generate Analog Conformation (GAC) のご紹介
- GAC, FEP, MSLDのご紹介を弊社開発のPrabhu RAMANから
- MSLD計算手順のご紹介

BIOVIA Pipeline Pilot をベースにして構築された **Discovery Studio** は、ライフサイエンスの創薬研究分野に最適な、さまざまな機能を網羅したコラボレーティブなモデリング・シミュレーション・アプリケーションです。**Discovery Studio 2021** は 2021 年にリリースされた一連の **BIOVIA** 製品の一つで、今回も引き続きバイオセラピューティクスやシミュレーション、低分子研究などの分野における重要な科学的進展が実装されています。

【Discovery Studio 2021 に実装された新しい機能】

MSLD の作業がより快適に

- ・ 1 つのプロトコル (MSLD Bias Optimization and Production) に既存の 3 つのプロトコルを統合し、GPU 対応プラットフォームでシンプルかつ高度な CHARMM シミュレーションを実現
- ・ 1 回のシミュレーションでコンビナトリアル・ライブラリ全体の相対結合自由エネルギーを計算し、競合的結合アッセイを模倣
- ・ 大規模バリデーションにより、初期のリード最適化段階で大規模な同族化合物ライブラリを探索する本研究手法の精度を確認
- ・ 自由エネルギー摂動法 (FEP) よりも効率性が最大 20 倍向上

CHARMM-DOMDEC による FEP 計算に対応

- ・ 新しいプロトコル、CHARMM Relative FEP Calculations により、GPU 対応プラットフォーム (Linux) 上で両システム (リガンド系および複合体) の同時 FEP 計算が可能
- ・ 自由エネルギーを前進 (Forward) と後退 (Reverse) で予測
- ・ 終状態近傍でラムダの幅を狭めるカスタム・スケジュールを作成し、精度を向上させることが可能

原子タイプや力場のパラメータが追加

- ・ CGenFF を利用して低分子の原子タイプを階層的に指定する、精度と一貫性に優れたスキームを利用可能
- ・ 力場の結合パラメータや角度パラメータを拡張・改善し、CGenFF 力場を利用できるケミカルスペースを大幅に拡大

GPU 対応プロトコルにより、計算を高速化

- ・ Dock Proteins (ZDOCK) プロトコル: CPU よりも最大 13 倍高速
- ・ Dynamics (NAMD) and Solvate with Explicit Membrane プロトコル: 1 つの GPU で 8 コア CPU よりも 7 倍から 10 倍高速
- ・ MSLD Bias Optimization and Production プロトコル: グリッド・サーバーと非グリッド・サーバーの両方で動作
- ・ CHARMM Relative FEP Calculations (GPU): 新たに DOMDECGPU による FEP 計算をサポート

【Discovery Studio 2021 で強化された機能】

生物製剤の粘度や凝集の予測に関する機能が強化

- ・ Calculate Protein Formulation Properties プロトコルで Charge Map 表面や Aggregation Scores 表面を自動生成

タンパク質モデリング機能を多方面から強化

- ・ RCSB Structure Search: 従来の検索 API が 2020 年 11 月に廃止されたのを受けて、新しい JSON クエリをサポートするように
- ・ BLAST Search (NCBI Server): パフォーマンスと信頼性が向上
- ・ Analyze Protein-Ligand Complexes: 入力に複数のタンパク質を指定可能に
- ・ Predict Humanizing Mutations: パフォーマンスが向上し、生殖細胞系列ファイルの読み込みが容易に
- ・ Retrieve Antibody Templates from Database: 指定した抗体テンプレートをデータベースから取り込む際に利用できるサンプル・プロトコルが追加

ファーマコフォア・モデリング機能を多方面から強化

- ・ リガンドベースのファーマコフォア・プロトコル、および Edit and Cluster Features ツールパネルで、非結合相互作用ファーマコフォア・フィーチャーがサポート
- ・ PharmaDB scPDB 受容体 - リガンド標的を更新し、非結合相互作用ファーマコフォア・フィーチャーが付加