

*Homology Modeling Professional for
HyperChem* マニュアル 2

辻 一徳

Homology Modeling Professional for HyperChem マニュアル 2

分子機能研究所

埼玉県三郷市高州 2-105-14

本マニュアルの内容については正確な記述に努めましたが、著者は本マニュアルおよびここで使用されるソフトウェアに対して、なんらかの保証をするものではなく、また、本マニュアルの内容によるいかなる結果についても、一切の責任を負いません。

本マニュアルに記載のソフトウェアは指定されたライセンスによってのみ入手できます。

本マニュアルに記載の内容は、予告なく変更する場合があります。

本マニュアルの全部または一部を無断で複製、転載、磁気媒体へ入力することを禁じます。

HyperChem は Hypercube 社の登録商標です。

Gaussian は Gaussian 社の登録商標です。

その他の商品名は各社の商標または登録商標です。

Copyright © 2018, Motonori Tsuji, Institute of Molecular Function

All Rights Reserved.

ISBN: 978-4-9902513-4-5

Printed in JAPAN

Homology Modeling Professional for HyperChem マニュアル 2

本マニュアルはソフトウェアプログラム、*HyperChem* 上でタンパク質分子システムのホモロジーモデリング、生体高分子システムの機能解析やシミュレーションを実施するための参考書として役立ちます。ここでの内容は *Homology Modeling Professional for HyperChem* リビジョン H1 (Version 8.1.0) 以降に対して記載されています。

Windows の概念やダイアログボックスなどの基本操作はすでに周知のものとして記載されます。これらに関して補助を必要とする場合は、Windows のマニュアル等を参照してください。*HyperChem* の特徴、オプション、操作方法についての補助を必要とする場合は、*HyperChem* のユーザーリファレンスを参照してください。また、*Gaussian* のキーワード、計算理論について補助を必要とする場合は、*Gaussian* のユーザーリファレンスを参照してください。

目次

概要	6
推奨最小システム構成	8
必要なソフトウェア	9
インストール	10
<i>TclPro1.2</i> (Windows 版) のインストール	10
<i>Homology Modeling Professional for HyperChem</i> のインストール	11
ライセンスキーのインストール	13
はじめに	14
初期設定	15
<i>HyperChem</i> レンダリング初期設定	18
モジュールプログラムの変更点	19
コントロールセンター	19
結晶水水素原子初期座標評価	22
幾何学修正	22
ホモロジーモデリングプロフェッショナル	22
インターフェイス選択	23
周辺モデリングプロフェッショナル	23
タンパク重ね合わせ	24
ラマチャンドラランプロット	24
束縛	24
トラジェクトリ解析	25
<i>Gaussina Interface for HyperChem</i>	25
<i>ONIOM Interface for Receptor</i>	25
生体高分子システムにおける低分子の PDB 対応	29
準備	29
手順	29
References	33

概要

2005年に製品化した *Homology Modeling Professional for HyperChem* は時代のニーズに応じて改定を行い、今回の改定でバージョン 8 となる。インシリコ創薬、特に、構造ベース創薬のニーズは益々高まってきており、今回の大幅改定に繋がった。

最新版では外観や操作性は 2008 年に大幅改定したリビジョン E1 とほとんど変わっていないが、10ns~100ns オーダーの分子動力学計算、ONIOM 法に代表される QM/MM 計算、フラグメント分子軌道法による全系量子力学計算など、前回の改定後に注目されはじめてきている技術に対応し、また、内部構造の見直しも図った。なお、2015年に発表したリビジョン G1 からはライセンス方式も変わっているので注意してほしい。

リビジョン H1 からはデフォルトの力場が Amber99 に変更となっている。なお、Amber99 をサポートしていない *HyperChem* を使用する場合は Amber94 もしくは Amber3 が適宜デフォルトとして適用される。Amber99 力場を各モジュールで設定し直す手間が省けるので誤ってバージョンの異なる力場で作業してしまうことが無くなった。また、ユーザーが個別に生体高分子（タンパク（アミノ酸残基）、核酸（ヌクレオチド）、糖）の特定原子の電荷を変更した場合にも全モジュールプログラムおよび *Docking Study with HyperChem* の全モジュール間で保持されるようになった。例えば、ONIOM 計算で Medium レイヤにアサインした生体高分子側の残基の電荷は、以後力場を変更しない限り全作業を通して保持され、精密モデリングやドッキングシミュレーションでアサインし直した電荷の影響を反映させながらモデリング・シミュレーションできるようになった。

統合されている *ONIOM Interface for Receptor* と *Gaussian Interface for HyperChem* も最新の *Gaussian* プログラムに対応した。特に、*ONIOM Interface for Receptor* は大幅に機能向上しており、これまでの生体高分子-低分子 1 対 1 の設定とは異なり、マルチプルに High レイヤ、Medium レイヤ、Low レイヤを設定でき、複数の生体高分子と複数の低分子を含む系でも所望の分子を High レイヤ、残りを Medium レイヤと Low レイヤにアサインできる。そもそもリストに設定しなければそれら分子を計算対象としないこともできる。

コントロールセンターは分子動力学計算プログラム *NAMD* (*VMD*) から得られた CHARMM ベースの特殊な PDB 形式を通常の PDB 形式に変換する機能、特殊な PDB 形式に変更する必要があるフラグメント分子軌道計算プログラム *ABINIT-MP* (*BioStationViewer*) や *GAMESS* (*Fu / Facio*) 形式に変換する機能を搭載し、これら

プログラムと連携してシームレスに分子設計できるインシリコ創薬統合システムへと進化している。

辻 一徳

2018年2月6日