インシリコ創薬による

ドラッグデザイン パッケージ ソフトウェア

MolDesk Basic

Ver.1.1.106

(モルデスク ベイシック)

クイック・マニュアル

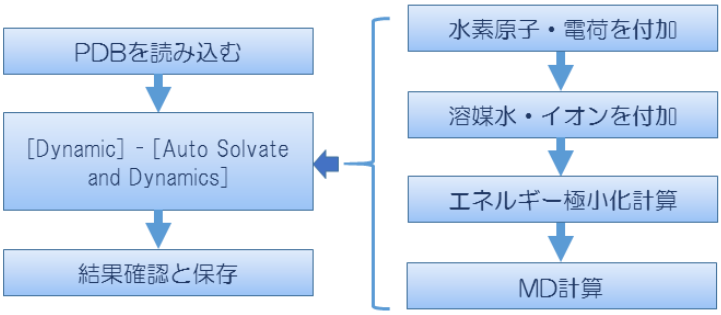
株式会社 情報数理バイオ

目次

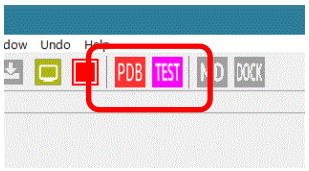
1. MD 計算 3
1.1. 分子の入力 3
1.2. 全自動 MD 計算 4
1.3. トラジェクトリ解析 6
1.3.1. GROMACS で MD 計算した場合 6
1.3.2. GROMACS 以外で MD 計算した場合 7
1.4. ３D 動画表示とファイル出力 7
2. ドッキング計算 8
2.1. 分子の入力 8
2.2. 全自動ドッキング 9
2.2.1. 受容体とリガンドの分子を選ぶ 9
2.2.2. ポケットを作成する 10
2.2.3. ドッキング実行 12
2.3. 結果の確認 12
3. プロジェクトの保存と読み込み 13
3.1. [File] - [Save As] 13
3.2. [File] - [Open Project] 14
4. 分子構造の３D 表示 15
4.1. マウス操作 15
4.2. 分子・チェイン・残基・原子の選択 15
4.3. 表示モデルの選択 16
4.4. 色の付け方 16
5. GROMACS での MD 計算 17
5.1. [Preference] – [Molecular dynamics] の設定 17
5.1.1. [GROMACS] を選択した場合 17
5.1.2. [Use chiral server=Yes] を選択した場合 18

1. MD 計算

Windows 版の場合、マウスの数クリックで、GROMACS による MD 計算（分子動力学計算）が実行できます。
自動化による、最も簡単な MD 計算の実行例を示します。手順は以下の通りです。

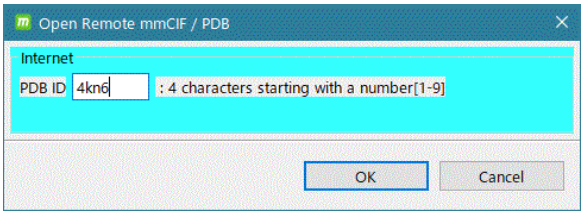


1.1. 分子の入力

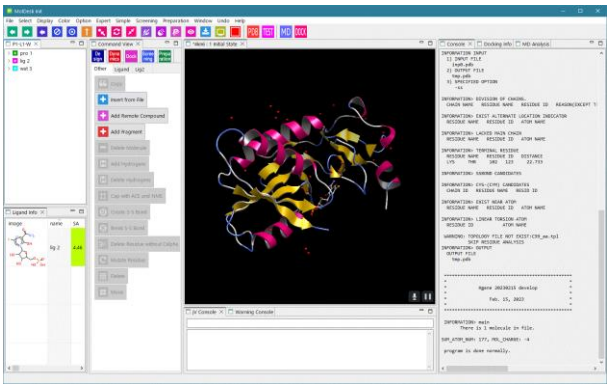


インターネットに接続している場合は、
トップページの [PDB] または [TEST] ボタンをクリックします。それぞれ、以下の機能があります。

[PDB]　：ユーザが指定した PDB ID の分子を入力
[TEST]　：PDB ID 4kn6 の分子を入力



[PDB]ボタンをクリックしたときは、図の画面が出るので、4kn6 と入力して [OK] をクリックします。



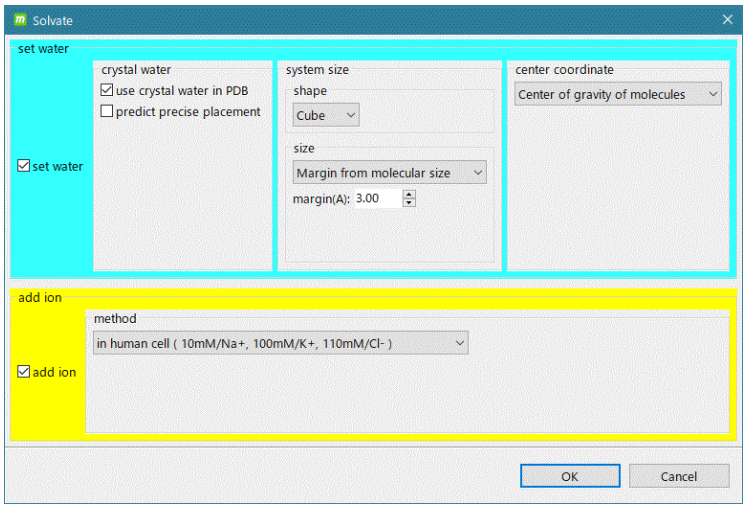
4kn6 が入力されます。[TEST]ボタンをクリックしても同様です。

※ インターネットに接続してない場合は、[File] - [Open Molecular File] で、
sample / PDB / 4KN6.pdb ファイルを読み込んでください。

1.2. 全自動 MD 計算

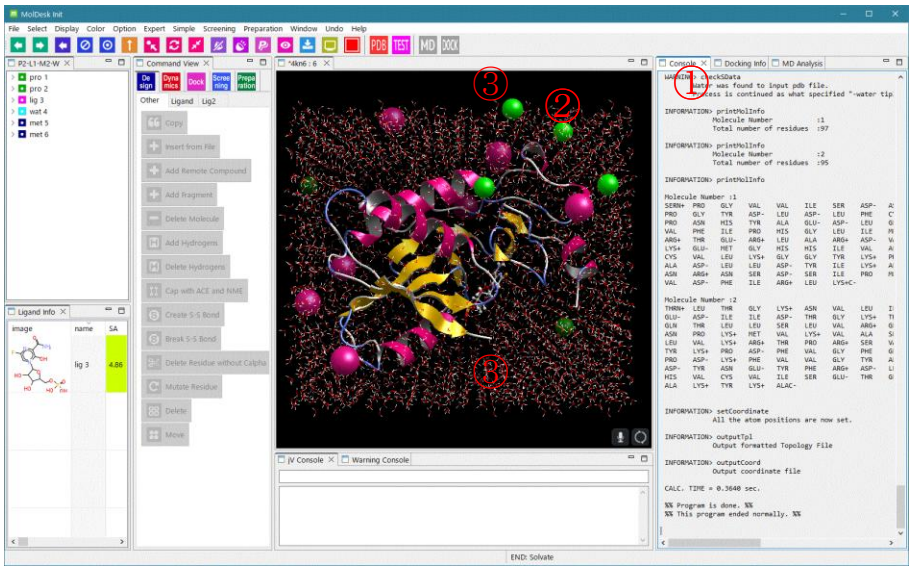
次に図の [MD]ボタンをクリックします。
以下の順に処理を行います。

- 全分子に対し欠落した水素原子を付加（デフォルトは水中の解離状態）。
- 全化合物または糖に対し Gasteiger 電荷を付加
- 化合物または糖以外の分子は、[Help] – [Preference] – [Molecule] – [tplgeneX] で選択している力場に基づいて電荷を付加



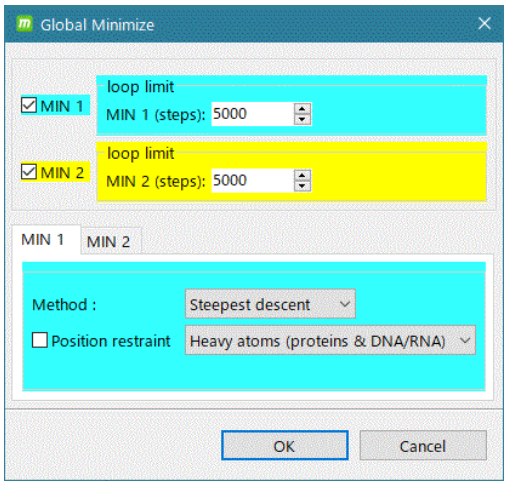
水溶媒とイオン付加の方法を選択するダイアログを表示します。

このまま [OK] ボタンをクリックします。
水溶媒とイオンを付加します。



水溶媒：系の重心を溶媒の中心とし、サイズは溶質の境界から 3Åの直方体。

イオン：ヒトの細胞のイオン濃度で、Na+、K+、Cl- を付加



エネルギー極小化計算の条件設定ダイアログを表示するので、このまま［OK］をクリックします。
連続して 2 回エネルギー極小化計算を行います。

・1 回目は、最急降下法で、5000 ステップ
　位置拘束なし
・2 回目は、共役勾配法で、5000 ステップ
　位置拘束なし

エネルギー極小化計算が終了すると、MD 計算の条件設定ダイアログを表示します。

このまま［OK］ボタンをクリックします。
以下の条件で MD 計算を始めます。

・1 回だけ実行
・step 数は 20000
・NPT アンサンブル
・圧力 1bar
・初期温度 300K
・300K 温度一定
・位置拘束なし
・LINCS の拘束は h-bonds
・タイムステップは 2.0 fsec
・カットオフ半径は 10.0Å
・エネルギーファイル出力あり
　（2000step ごと）
・トラジェクトリファイル出力あり　（2000step ごと）

以上で、水溶液中の分子の MD 計算の全工程が完了します。

- 力場はデフォルトで、化合物または糖では AMBER GAFF2、それ以外（タンパク質など）は AMBER ff99SB に設定しています。
  （[Help] – [Preference] – [Molecule] – [tplgeneX] で力場は変更可能です。）

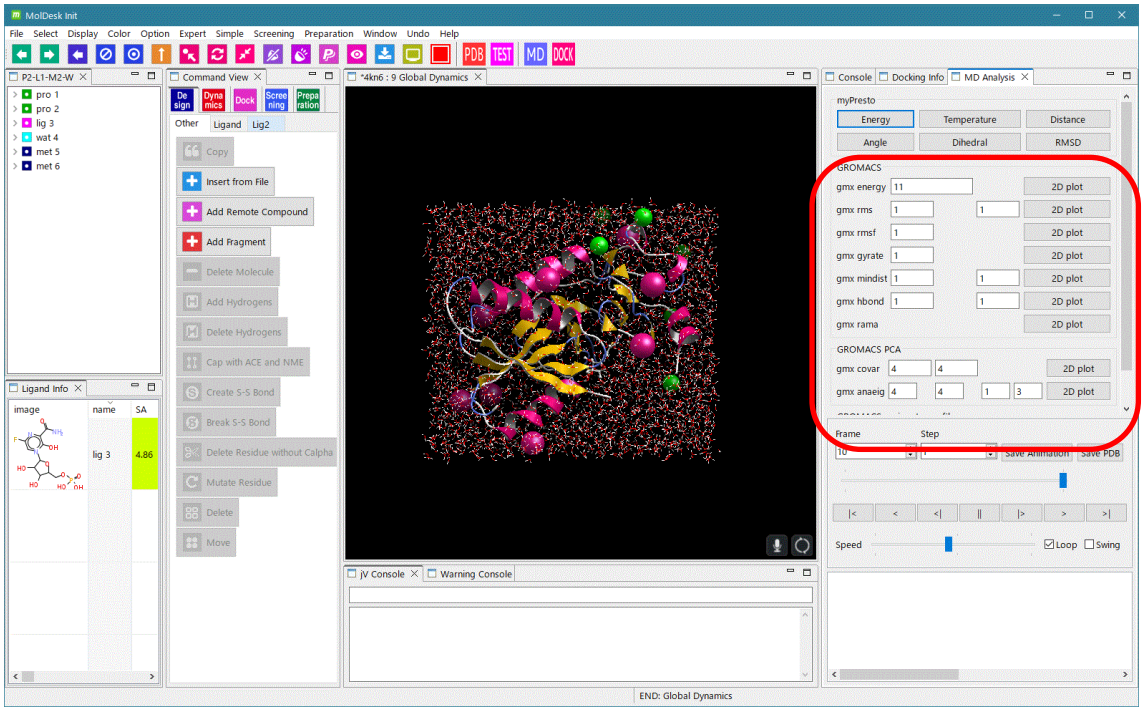
※ [MD] ボタンは、

[Dynamics] － [Auto Solvate and Dynamics] ボタンと同等です。

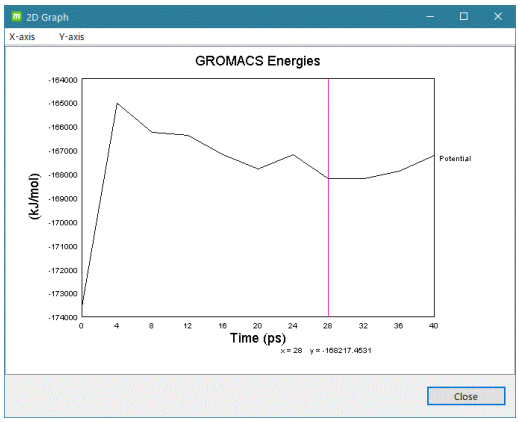
1.3. トラジェクトリ解析

1.3.1. GROMACS で MD 計算した場合

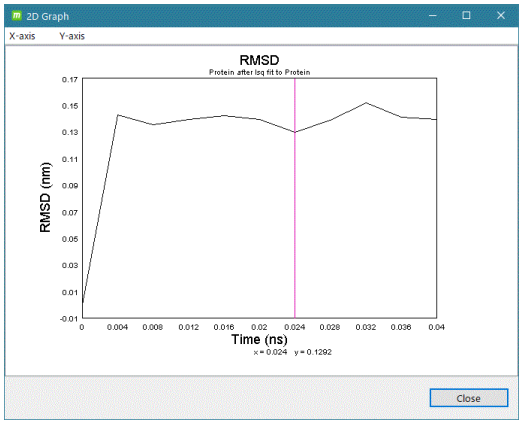
[2D plot] ボタンをクリックすると、GROMACS のトラジェクトリ解析を実行して、時間軸のあるグラフは動画と連動したグラフを表示します。



gmx energy



gmx rms



実行可能な gmx コマンド

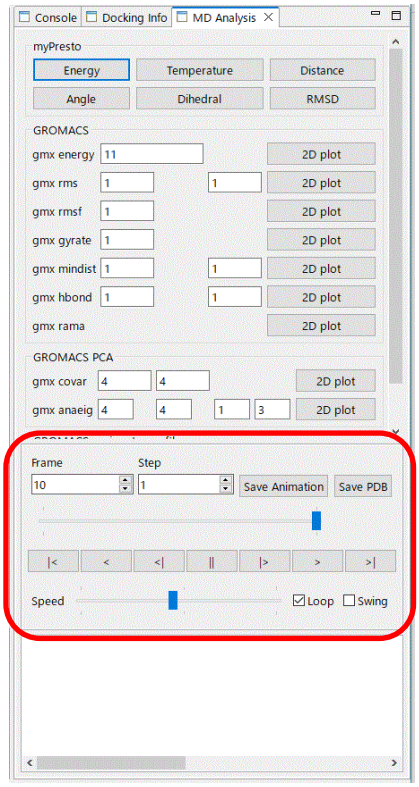
一般	PCA 解析
（1） gmx energy	（8） gmx covar
（2） gmx rms	（9） gmx anaeig
（3） gmx rmsf	
（4） gmx gyrate	
（5） gmx mindist	
（6） gmx hbond	
（7） gmx rama	

※ 使用法の詳細は、「MolDesk Basic マニュアル」をご参照ください。
※ GROAMCS によるトラジェクトリ解析の詳細は、GROMACS のマニュアルを参考。

1.3.2. GROMACS 以外で MD 計算した場合

※ 使用法の詳細は、「MolDesk Basic マニュアル」をご参照ください。

1.4. 3D 動画表示とファイル出力



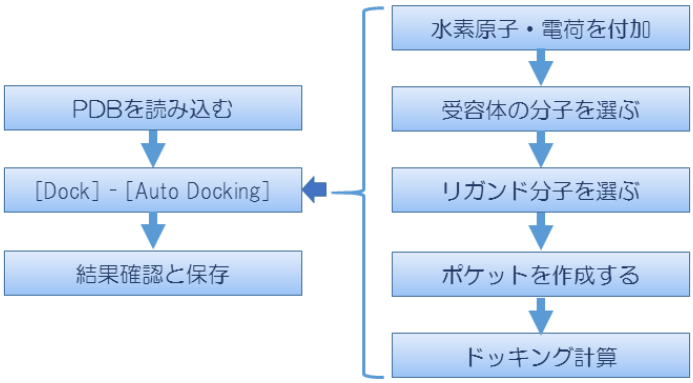
MD Analysis 画面の Animation コントローラーを操作することによって、3D 画面で、原子移動の時間変化（トラジェクトリ）をアニメーションで表示します。

[Save Animation] ボタンをクリックすると、表示しているままの状態でアニメーション GIF にファイル出力できます。その際、フレーム時間間隔の設定も可能です。

[Save PDB] ボタンをクリックすると、全系のトラジェクトリの各スナップショットを PDB ファイルに保存できます。

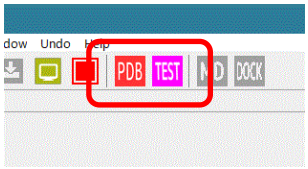
2. ドッキング計算

自動化による、最もシンプルなドッキング計算の実行例を示します。
手順は以下の通りです。



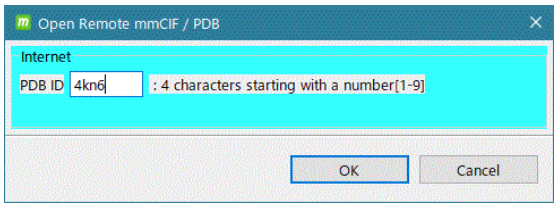
※ ver. 1. 1. 78 以降で、タンパク質に加えて核酸分子へのドッキングが可能になりました。
受容体として、タンパク質または核酸分子を指定できます。

2.1. 分子の入力



インターネットに接続している場合は、
トップページの [PDB] または [TEST] ボタンをクリックします。

それぞれ、以下の機能があります。
[PDB] ：ユーザが指定した PDB ID の分子を入力
[TEST] ：PDB ID 4kn6 の分子を入力



[PDB]ボタンをクリックしたときは、図の画面が出るので、4kn6 と入力して [OK] をクリックします。

4kn6 が入力されます。[TEST]ボタンをクリックしても同様です。

※ インターネットに接続してない場合は、[File] - [Open Molecular File] で、
sample / PDB / 4KN6.pdb ファイルを読み込んでください。

2.2. 全自動ドッキング

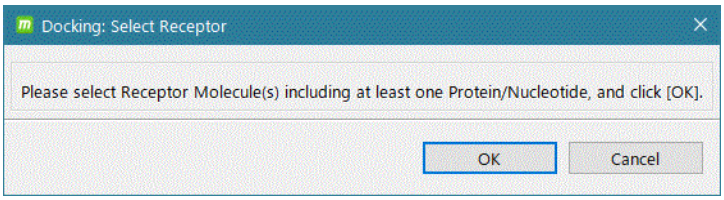
次に図の [DOCK]ボタンをクリックします。
以下の順に処理を行います。

- 全分子に対し欠落した水素原子を付加（デフォルトは水中の解離状態)。
- 全化合物または糖に対し Gasteiger 電荷を付加
- 化合物または糖以外の分子は、[Help] – [Preference] – [Molecule] – [tplgeneX] で選択している力場に基づいて電荷を付加

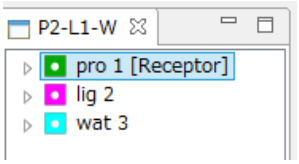
※ [DOCK] ボタンは、Dock [Dock] - [Auto Docking] と同等です。

2.2.1. 受容体とリガンドの分子を選ぶ

受容体の選択を促すメッセージダイアログが表示されます。



ツリー表示画面で pro1 を選択し、[OK] をクリックします。

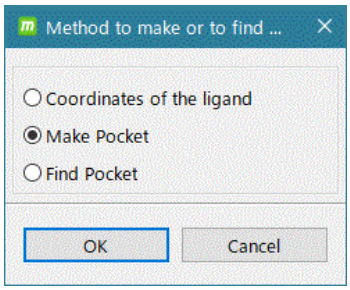


pro1 が受容体として認識されたため
pro1 の表記が pro1 [Receptor] に変わります。

※ 受容体分子は、タンパク質または核酸分子を最低 1 つ含む必要があります。化合物、糖や金属を含んでいてもかまいません。

2.2.2. ポケットを作成する

受容体指定後、ポケット生成方法を選択するダイアログが表示されます。



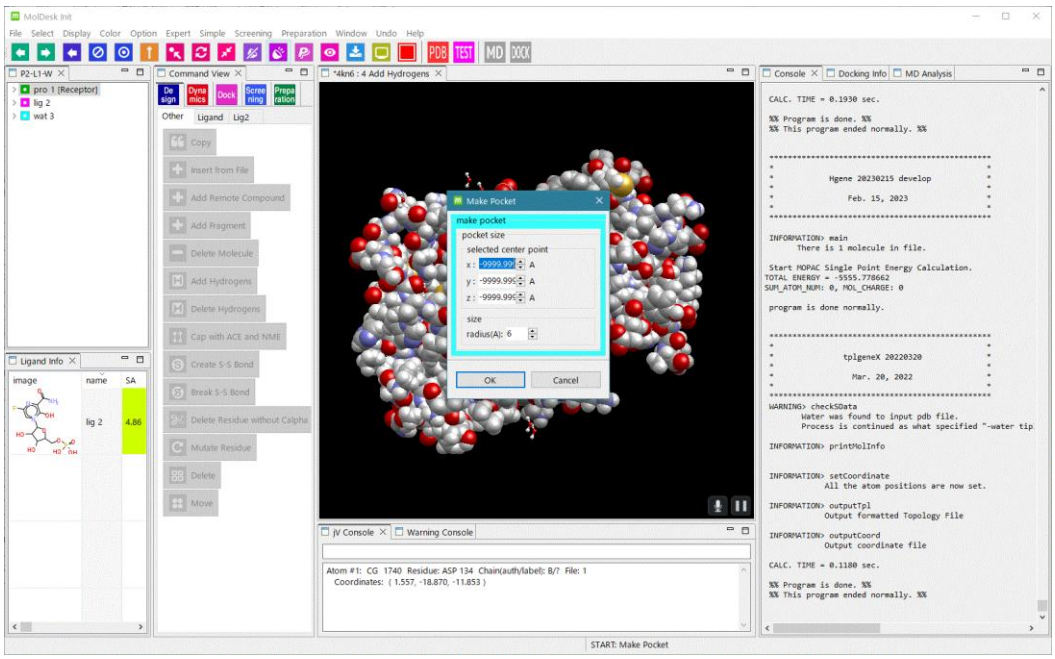
ここでは、[Make Pocket] のまま [OK] をクリックします。

ポケット生成方法を選択するダイアログの項目の説明は以下の通りです。

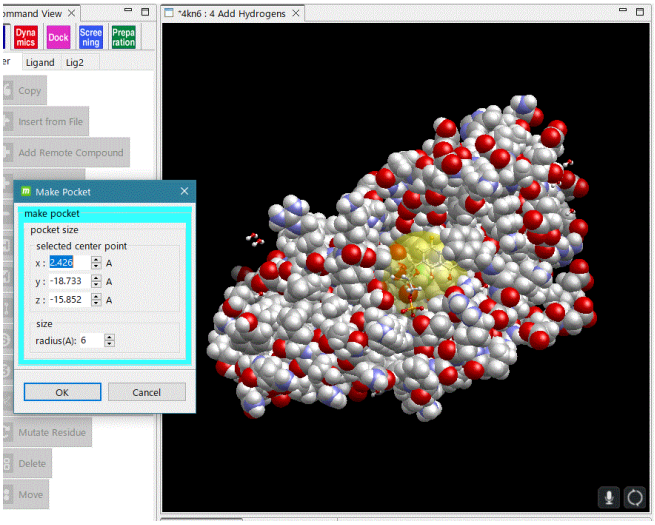
項目	説明
[Coordinates of the ligand]	選択した分子の座標をポケットのプローブ点にします。 タンパク質または核酸分子以外の複数の分子を選択して、一括してプローブ点にできます。
[Make Pocket]	選択した受容体の表面上にポケットの球を置き、球の内部にポケットのプローブ点を生成します。
[Find Pocket]	選択した受容体の表面上でポケット探索を行い、複数のプローブ点を自動的にスコア順に生成します。

※ 使用法の詳細は、「MolDesk Basic マニュアル」をご参照ください。

タンパク質がスペースフィル表示モデルになり、ポケット選択のダイアログを表示します。

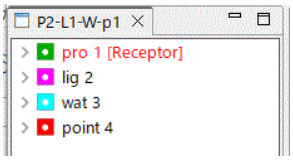


3D 画面でリガンド分子のあたりをクリックします。

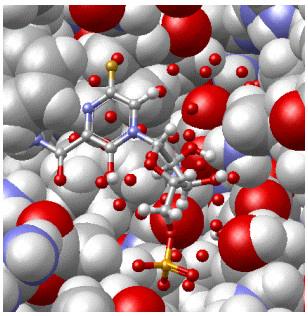


選択したポケットを、黄色の半透明の球で表示します。

[OK] ボタンをクリックします。

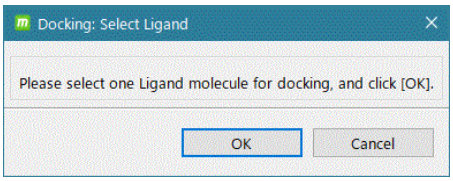


ツリー表示画面に point4 を表示し、



ポケットのプローブ点（赤い点）を黄色の半透明の球内に追加します。

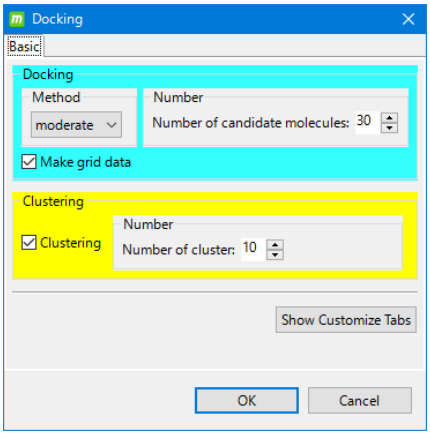
リガンドの選択を促すメッセージダイアログを表示します。



この例では lig2 をツリー表示画面で選択し [OK] をクリックします。

2.2.3. ドッキング実行

ドッキング計算の条件設定ダイアログが表示されます。



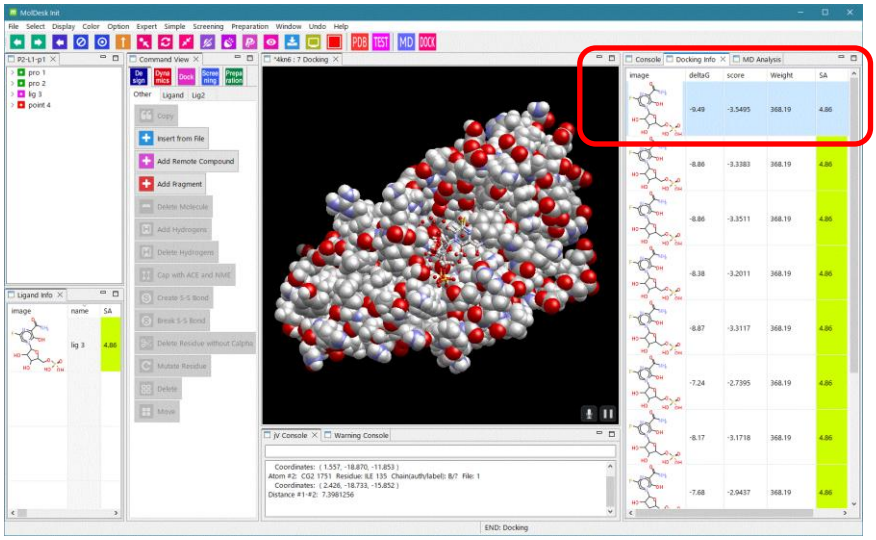
この例では、デフォルトの条件のまま［OK］をクリックします。ドッキング計算を実行します。

以上で、すべてのドッキング計算の全工程が完了します。

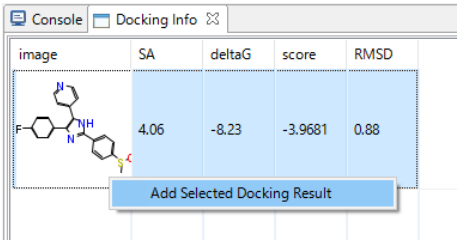
2.3. 結果の確認

ドッキング計算が完了すると、Docking Info 画面に、ドッキング計算により予測した 10 個の分子構造をスコアの良い順にリスト表示します。
分子構造の属性の値は以下の通りです。

ΔG 値（deltaG、自由エネルギー）
スコア（score、ドッキングスコア）
RMSD（ドッキング計算の入力で用いたリガンドに対する値）



Docking Info 画面の分子をクリックして↑↓キーをクリックすると、選択した分子を 3D 画面に 1 つずつ表示します。



Docking Info 画面で候補構造を選択して（複数選択は Ctrl+クリック）、右クリックし、「Add Selected Docking Result」を選択することで、その候補構造を Ligand Info 画面に追加できます。計算系に加わるので MD 計算などに使えます。

3. プロジェクトの保存と読み込み

3.1. [File] - [Save As]

表示している系をプロジェクト名を付けて保存します。コマンドの履歴も保存されます。

[File] - [Save As] を実行し、[Make PROJECT directory] ダイアログで
　[新しいフォルダーの作成] または [新しいフォルダー]
　または、右クリックしたメニューから [新規作成] - [フォルダー]
を選択し、フォルダ名を入力します。このフォルダ名が新しいプロジェクト名になります。

作成したフォルダに、表示中の系の全データ（コマンド履歴も含む）が保存されます。

[新しいフォルダ]の作成を行わずに既存のフォルダを指定した場合、フォルダ直下に以下のフォルダとファイルが直接出力されますのでご注意ください。
　original フォルダ
　work フォルダ
　internet 経由でダウンロードした cif ファイルと pdb ファイル

※ プロジェクトに保存されるファイルの詳細に興味がある場合は、
　「MolDesk Basic マニュアル」を参照してください。

3.2. [File] - [Open Project]

過去に［File] - [Save As］で保存したプロジェクト
または、
[Help] - [Preference] - [8. Other］の Default Project Directory で設定したディレクトリにある

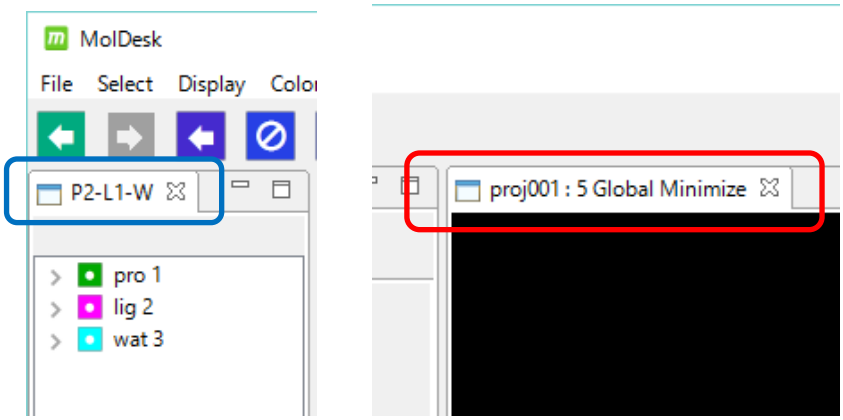
MoldeskProject00000
MoldeskProject00001
MoldeskProject00002
・・・

を開きます。

既存のプロジェクトのフォルダ(直下に original と work フォルダを含む)を選択し、「OK」をクリックします。

ツリー表示画面のタブ名（下図青枠「P2- L1- W」）はタンパク質や化合物の数を示します。
P はタンパク質チェイン、L は化合物、W は結晶水があること、M は金属・イオンを示します。
ツリー表示画面の■はタンパク質、■は化合物、■は水、■は金属・イオン、■は糖を示します。

最後に操作したコマンドは 3D 画面のタブ名（下図赤枠「proj001：5 Global Minimize」）から確認できます。
タブ名は**［プロジェクト名 ： 履歴番号 実行コマンド名］**を示します。



実行したコマンドは [UNDO]、 [REDO］をクリックすることにより確認できます。

4. 分子構造の３D 表示

4.1. マウス操作

3D 画面上で、分子の回転、移動をマウスで操作できます。

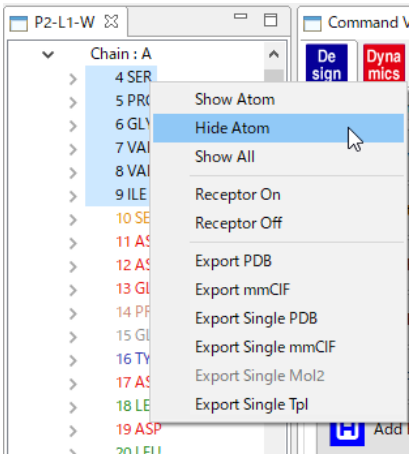
動作	マウス操作
X 軸（左右方向軸）回転 Y 軸（上下方向軸）回転	左ドラッグ
Z 軸（奥行き方向軸）回転	Shift ＋ 右ドラッグ（左右方向）
X 軸（左右）方向に移動 Y 軸（上下）方向に移動	右ドラッグ
Z 軸（奥行き）方向に移動（拡大縮小）	Shift ＋ 左ドラッグ または、ホイール回転

※ MAC の場合は、左クリック ＝ クリック
右クリック ＝[Command] + クリック

4.2. 分子・チェイン・残基・原子の選択

分子・チェイン・残基・原子の選択はマウスで行いますが、3D 画面とツリー表示画面で操作が異なります。

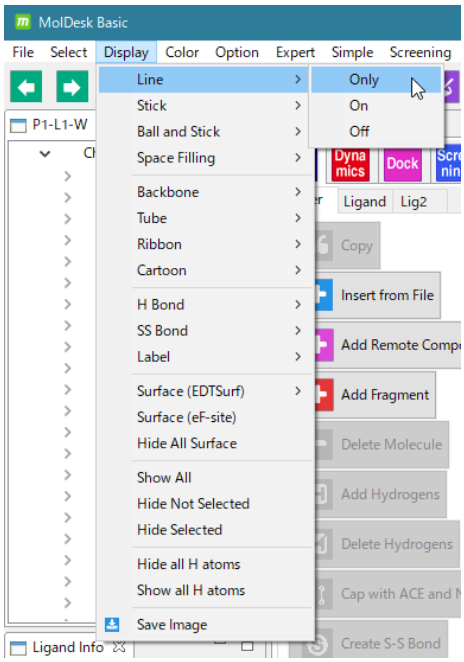
操作	3D 画面	ツリー表示画面
複数選択	Ctrl ＋ クリック	Ctrl ＋ クリック
連続複数選択	ー	Shift ＋ クリック
残基選択	ダブルクリック	残基名をクリック
チェイン選択	トリプルクリック	チェイン名をクリック
分子選択	ー	分子名をクリック



分子・チェイン・残基・原子は複数まとめて
表示・非表示を切り替えることが可能です。

ツリー表示画面で複数選択し、右クリックから
[ShowAtom] または [Hide Atom] を選択します。
[Show All] で非表示を解除して、すべてを表示します。

4.3. 表示モデルの選択



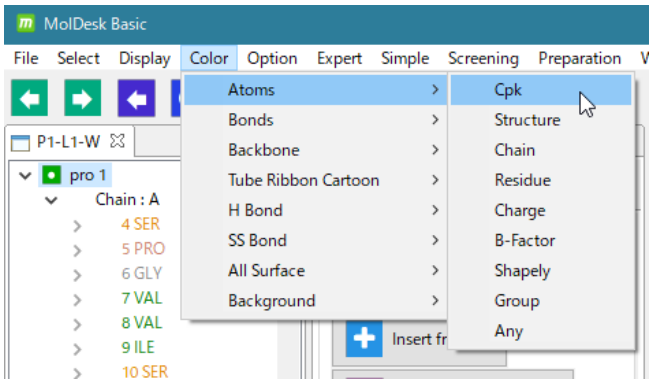
分子・チェイン・残基・原子を選択し、
[Display] メニューでモデルを選択すると、
表示モデルを Line や Stick 等に変更できます。

オプションの意味は以下の通りです。
[Only] ： この表示モデルだけで 3D 表示します。
[On] ： 他の表示モデルにこの表示モデルを
重ね書きします。
[Off] ： この表示モデルを消します。

その他の表示モデルについては MolDesk の以下のサイトを参照してください。
https://www.moldesk.com/moldesk-basic-commands/#Display

4.4. 色の付け方

分子・チェイン・残基・原子の色を変えることができます。



分子・チェイン・残基・原子を選択し、
[Color] メニューで色を選択すると色
が変わります。

また、[Color] - [All Surface] で、すべ
ての分子表面の色や透明度を同時に
変えることができます。

[Color]メニューの各項目の詳細については、MolDesk の以下のサイトを参照してください。
https://www.moldesk.com/moldesk-basic-commands/#Color

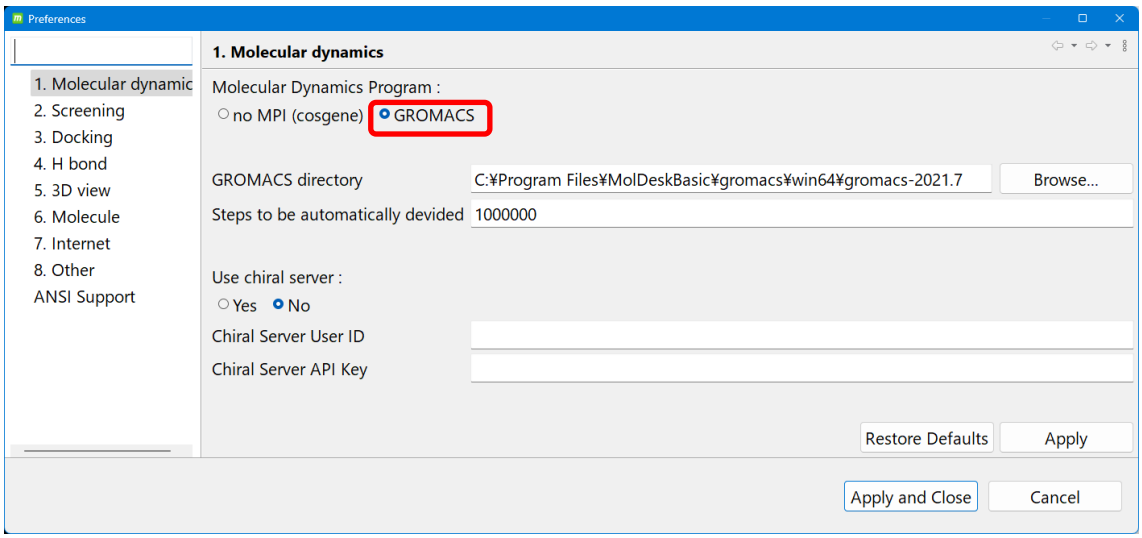
5. GROMACS での MD 計算

5.1. [Preference] - [Molecular dynamics] の設定

5.1.1. [GROMACS] を選択した場合

[Help]－[Preference]－[Molecular dynamics] 画面で、
[Molecular Dynamic Program：] で [GROMACS] を選択した場合

MolDesk Basic をインストールした計算機の GROMACS によるエネルギー極小化計算と MD 計算を実行します。



Windows 10 および Windows 11 では予め GROMACS の実行プログラムを実装してあるのでこの設定は必要ありません。

Linux、MAC では、ユーザが GROMACS をインストールして、インストールした GROAMCS の［GROMACS directory］の設定が必要です。インストール方法は以下で説明してます。
https://www.moldesk.com/faq/faq16/

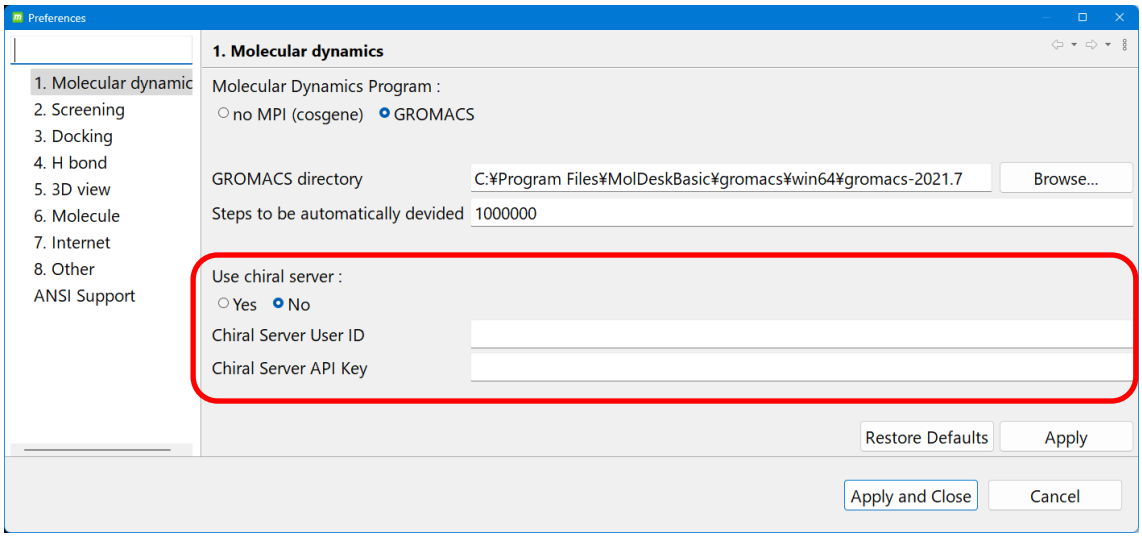
［GROMACS directory］は、**share** と **bin** が存在する directory を設定してください。

※ 現バージョンでは、GROMACS の実行は、**bin/gmx** で、並列数の指定なしで行います。
　インストールディレクトリに、**bin/gmx** が存在しない時は実行できません。

OpenMP や thread MPI の並列数は、GROMACS の自動的に並列数を指定する機能に依存してます。MPI は使用してません。

5.1.2. [Use chiral server=Yes] を選択した場合

[Help]－[Preference]－[Molecular dynamics] 画面で、
[Use chiral server：] で Yes を選択した場合



Chiral 社が提供するクラウドサーバの GROMACS によるエネルギー極小化計算と MD 計算を実行します。別途、ユーザと Chiral 社との契約が必要です。

Chiral 社から発行してもらった [Chiral Server User ID] [Chiral Server API Key] を入力します。