

Homology Modeling Professional for
HyperChem マニュアル

辻 一徳

Homology Modeling Professional for HyperChem マニュアル

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 © 2005-2010, Motonori Tsuji, Institute of Molecular Function

All Rights Reserved.

ISBN: 978-4-9902513-2-1

Printed in JAPAN

Homology Modeling Professional for HyperChem マニュアル

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 E1 以降 (Version5.11) 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	7
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
各モジュールプログラムの説明	14
<i>HyperChem8</i> での注意点	16
<i>HyperChem</i> 各バージョンでの注意点	17
初期設定	18
<i>HyperChem</i> レンダリング初期設定	21
基本操作	22
準備	22
起動	23
新規プロジェクト	23
初期 3D モデル作成	27
二次構造コンフォメーションのモデリング (主鎖モデリング)	36
鋳型タンパク質分子システム成分の抽出	38
結晶水水素原子の初期構造調整	44
生体高分子末端残基モデリング	46
生体高分子システムにおける低分子モデリング	50
側鎖モデリング	57
水素結合ネットワーク調整	63
モデル精密化前処理	64
モデル精密化	65

スナップショットファイル解析	73
手順	73
タンパク質分子に共有結合した低分子のモデリング	75
準備	75
挿入配列モデリング	76
タンパク共有結合低分子モデリング	84
完全自動側鎖モデリング	91
準備	91
手順	91
タンパク質分子システムにおける ONIOM 計算	94
準備	94
手順	94
束縛モジュールプログラムの応用利用	100
準備	100
手順	100
二体間相互作用モデルの <i>Gaussian</i> マルチステップジョブ計算	103
準備	103
手順	103
既知構造データの精密化	108
準備	108
手順	109
ポイントミュレーション	119
準備	119
手順	119
核酸分子システムの構造精密化	125
準備	125
手順	125
References	133

概要

一般にホモロジーモデリング手法には確立した手順がなく、ホモロジーモデリングを実施する研究者が独自の手法を採用します。そのため、モデリングを実施した本人でさえも同じモデルを二度と作成できないという具合に、とても論理的といえるものではありません。一方、最近では手軽にホモロジーモデリングを経験できるツールが無償または有償で入手可能です。また、すでに予測されたモデルを公共機関から無償で参照できるようになっています。しかしながら、これらのツールや公開データのほとんどは単に鋳型の座標をコピーしているだけかあるいは主鎖構造のみを考慮しているだけであり、精密なシミュレーションを必要とする創薬研究などの研究にはそのままでは全く使い物にならないということを理解しておく必要があります。これはアミノ酸一残基のコンフォメーションだけでも間違った配置にあるモデルでは、実際とは全く異なった基質結合部位形状を与えてしまうということを考えれば明らかです。また、自動で作成されている場合は、鋳型とのアラインメントも大抵はかなりの間違いを含んでおり、立体構造と一次配列の関係が崩れています。少なくとも研究対象とするモデルであれば、研究者はモデルの主鎖構造のみならず、側鎖やタンパク質分子に取り込まれているその他の分子や金属原子も含め、これらを精密に、そして科学的根拠に基づいて論理的にモデリングする必要があります。

Homology Modeling Professional for HyperChem は *HyperChem* をフロントエンドとし、低分子設計の代表的論理的ツールである *HyperChem* と *Gaussian* の機能を余すことなく利用してホモロジーモデリングを論理的に実施できる究極の分子設計支援システムです。

Homology Modeling Professional for HyperChem では、他の同種既存システムがいまなお知識ベースで実施している作業をすべてエネルギー計算に基づいて論理的に実施できるだけでなく、結果として網羅性、効率性、再現性までもが保証されます。*Homology Modeling Professional for HyperChem* の個々のモジュールプログラムで実施する作業は常にモデルに最善の初期構造を与える作業であるということに注意してください。計算化学では計算理論のレベルに関係なく、計算対象である初期構造の良し悪しによってのみ、信頼できる最終構造を与えるか否かが決定します。そうして構築した最終のモデルは最善の初期構造をもって構造最適化され、信頼できる最終構造に帰結されるわけです。

こうした作業には非常に高度な専門知識と技術が要求されますが、*Homology Modeling Professional for HyperChem* ではこれらの作業がほぼ自動化されており、ユーザーは用意されているボタンをクリックするだけで目的を達成できるように設計されています。

辻 一徳