

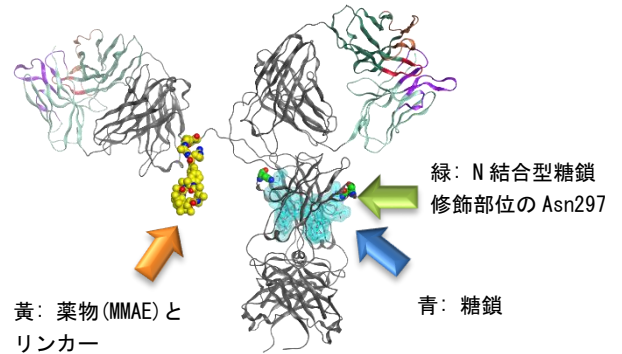
バイオ医薬品開発用カスタムアプリケーション

# Bio-MOE

Bio-MOE は、抗体・タンパク質・ペプチド医薬品開発を支援するための MOE のカスタムアプリケーションです。抗体の自動/連続モデリング、ハイスペシフィック抗体の構築、タンパク質の物性値の計算、配列と構造に基づいた化学的修飾部位の検出や Liability の予測など、より高度なモデリングと物性評価を簡単な操作で行えます。MOE の標準アプリケーションと Bio-MOE を組み合わせて使用することで、生物学的製剤の開発における問題や課題を明確にし、合理的な分子設計が可能です。Bio-MOE は保守契約中であれば無償でご利用いただけます。

## 抗体/タンパク質モデリング

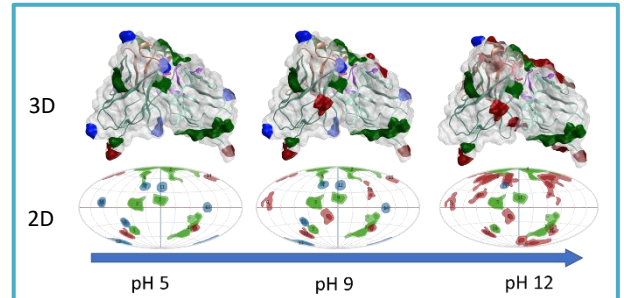
- 重鎖と軽鎖の配列からの抗体の自動モデリング
- 抗体の各領域 (Fv, Fab, F(ab)2, rlg, Ig) のモデリング
- シングルドメイン抗体 (VHH, VLL)、一本鎖抗体 (scFv)、ヒト化抗体、ハイスペシフィック抗体のモデリング
- ループ、リンカーモデリング
- 抗原-抗体複合体モデリング
- 抗体薬物複合体 (ADC) モデリングや糖鎖修飾部位の検討
- 複数の配列を入力とした連続計算



モノクローナル抗体 cAC10 の ADC である Brentuximab vedotin のモデリング例

## Developability の評価

- タンパク質間相互作用、凝集、溶解性に関連する表面パッチ (疎水/正電荷/負電荷) の検出
- 様々な pH 条件下での表面パッチの計算
- タンパク質プロパティの評価と記述子計算
  - タンパク質全体/CDR における表面パッチの強さと表面積
  - Hydrophobic Imbalance, DRT, 接触表面積
  - 原子接触、パッキングスコア、側鎖のアウトライヤー
  - 抗体の粘度、クリアランス率、安定性の予測
- 構造変化を考慮したプロパティのアンサンブル平均の算出



各 pH 条件下での 3D/2D 表面パッチ解析 (緑: 疎水性、青: 正電荷、赤: 負電荷)

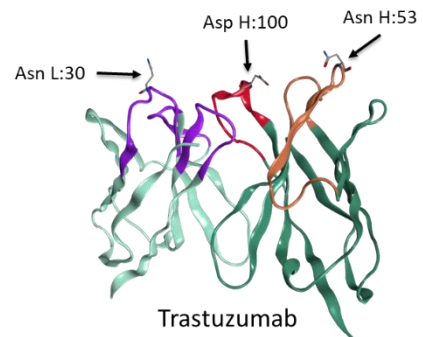
## 化学的修飾部位の検出

- 配列と立体構造から以下の潜在的な化学的修飾部位を検出

Met, Cys, Trp の酸化	N末端の Glu の環化	Asp の異性化
Asn の脱アミド化	Lys の糖化	Cys のジスルフィド結合
N結合型糖鎖修飾	細胞接着活性モチーフ	抗体の凝集性モチーフ
ペプチド結合切断モチーフ (35種のタンパク質分解モチーフ)		

## その他解析機能

- 分子間接触表面積の計算と表面形状と電荷的な相補性の可視化
- アミノ酸突然変異部位の可視化



抗体医薬品における異性化しやすい Asp と脱アミド化しやすい Asn の表示

Bio-MOE プログラムの入手方法は弊社までお問い合わせください。

# MOE ペプチド解析

MOE はペプチド解析のための機能を多数搭載しております。変異体解析として、自動的な変異体モデルの構築と、各種物性値の推算などが可能です。相互作用解析では、ドッキング計算によるペプチド-受容体複合体の構造予測などが行えます。表面解析機能により分子表面の特徴づけも行えます。配列を指定しペプチドを構築することも可能です。ペプチドの解析、改変、構築を行える多彩な機能により研究をサポートします。

## ペプチドモデリング

- 鎖状、ヘリックス、環状、ステーブル等のペプチド構築。修飾アミノ酸に対応
- 配列指定によるペプチド構築
- ペプチドライブラリーの構築

## 変異体解析

- 網羅的な変異体モデルの自動構築
- 変異体モデルの熱安定性・物性推算
- 標的タンパク質との親和性の推算

## 相互作用解析

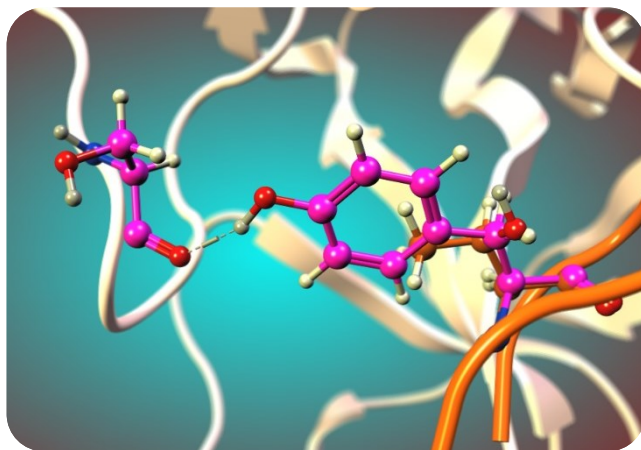
- タンパク質のリガンド結合部位の検出
- ペプチドのドッキングシミュレーション
- 重要相互作用残基の検出

## 表面解析

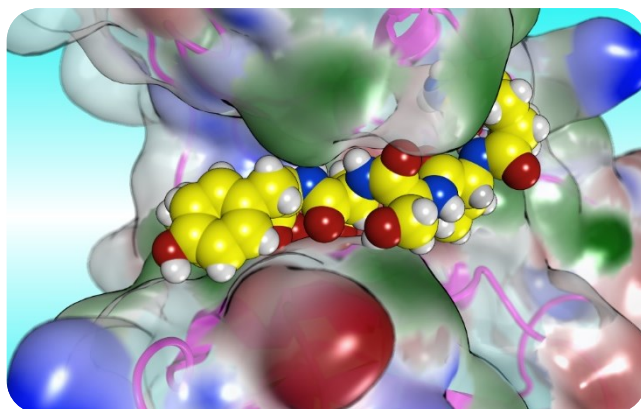
- タンパク質やペプチドの特徴的な分子表面（疎水性/正電荷/負電荷）の検出

## 構造解析

- 配座解析や構造最適化による安定構造の予測

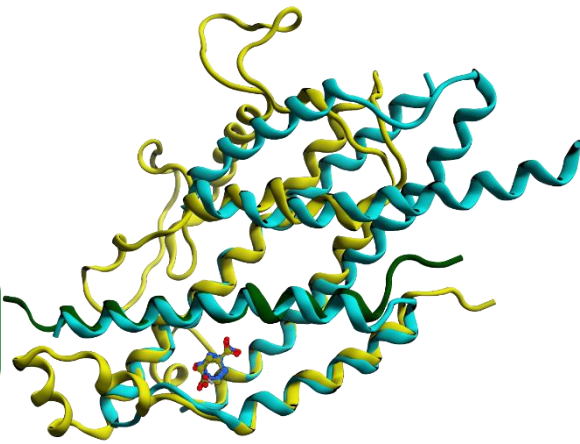


変異体解析例（紫:Tyr 変異体、橙:Thr 野生体）



ペプチド 6 残基のドッキング結果例

# PSILO



PSILO は生体高分子やタンパク質ーリガンド複合体構造情報のデータベースシステムです。タンパク質立体構造データを整理して、多様な条件で検索可能にし、データ共有を支援します。公共データやインハウスデータなどの分散するタンパク質立体構造データを統合し、ウェブベースのインターフェースから容易にアクセスすることができます。

## 検索

### 高速なテキスト検索

単語のインデクシングによる Google ライクな高速なテキスト検索。

### タンパク質／抗体アミノ酸配列検索

BLAST を内蔵しており、タンパク質、抗体の重鎖／軽鎖にターゲットを絞った配列検索が可能。

### 類似ポケット構造／類似二次構造検索

配列やフォールディングに依らず、類似の活性部位や類似の二次構造モチーフを持つタンパク質を検索。

任意のポケット構造や部分構造をクエリとして利用可能。

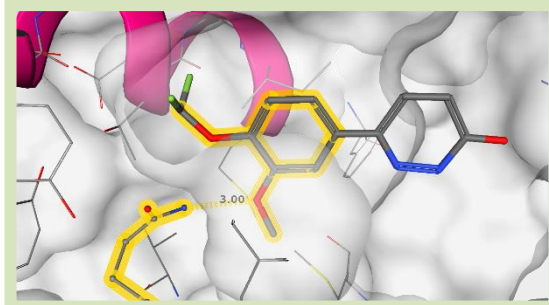
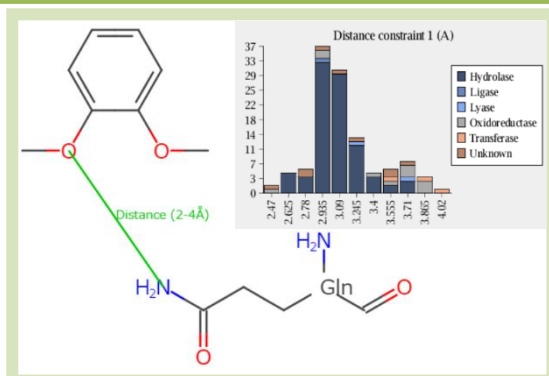
### 3D 相互作用検索

タンパク質ーリガンド間の原子間距離、角度、二面角を指定による、タンパク質立体構造検索。

検索結果の統計情報を表示。

### 化合物部分構造・類似構造検索

独自のスケッチツールや ChemDraw などで構造を指定し、リガンドの構造検索が可能。



## タンパク質立体構造の重ね合わせ

### タンパク質立体構造全体の重ね合わせ

リガンド結合部位に重み付けした配列アラインメントを基準に重ね合わせ。

### ポケット類似性による重ね合わせ

配列に依らずリガンド結合部位において、同じ性質を持つ残基が一致するように重ね合わせ。

### リガンド構造による重ね合わせ

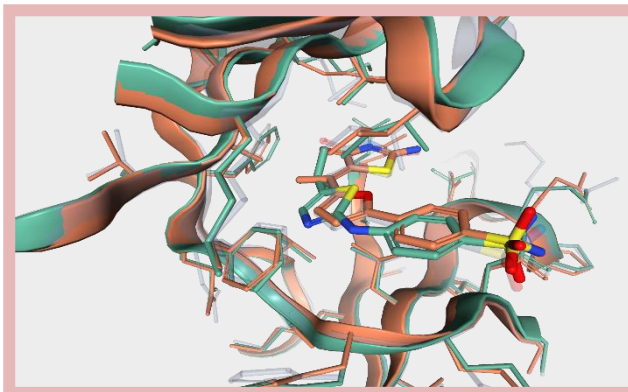
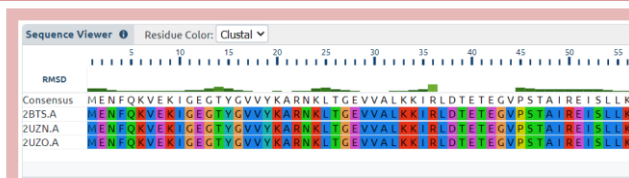
低分子の構造アラインメントによる重ね合わせ。

### 重ね合わせ構造における相互作用の比較

比較する2つの2D相互作用図を作成して、タンパク質ーリガンド相互作用の違いを分かりやすく表示。

### 重ね合わせ構造の MOE への読み込み

重ね合わせ構造を MOE に取り込み、より詳しい解析が可能。



## データ表示

### リガンド結合部位の 2D/3D 表示

リガンドごとに、タンパク質のリガンド結合部位について、選択が連動する 2D/3D 図を並べて表示。

### 電子密度図の描画

2mFo-DFc 図などの電子密度の等値面を 3D 描画。

### タンパク質立体構造のヘルスチェック

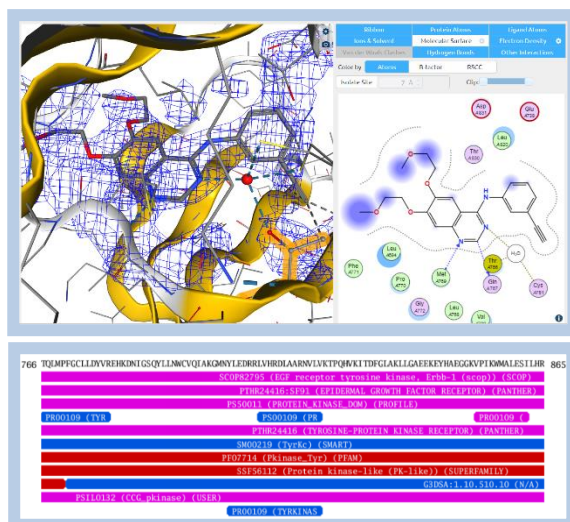
残基ごとの主鎖二面角 ( $\phi$ ,  $\psi$ ) や側鎖の配座エネルギーなどの表示による、タンパク質立体構造としての整合性チェック。また、残基ごとに電子密度データとの相違をプロット。

### タンパク質機能部位のアノテーション

活性部位の残基、抗体の CDR、キナーゼの各種モチーフ、GPCR の膜貫通ヘリックス領域の残基リスト表示。

### アミノ酸配列のアノテーション

InterProScan、SCOP を用いた、GO、ファミリーなど多数の配列アノテーション。



## データ更新とバージョンコントロール

### PDB データの自動更新

毎週 PDB データの更新に合わせて、自動的に最新データに更新。個々の PDB データの更新履歴が確認可能。

### インハウスデータの簡単な登録

インハウスの X 線結晶構造や、タンパク質モデル構造、ドッキングシミュレーションデータなどを登録可能。ユーザーによる個別登録や、バッチ処理による一括登録。

### コメントフォーラム

エントリーごとに、掲示板形式のコメント欄に構造データの修正情報など、任意のコメントの書き込みと閲覧。

Comments 4 (1 pending request) + Add Comment			
modeler	2021-03-29 16:52:46	Please update the external references to include a link to the corporate database entry for the ligand.	Respond
modeler	2021-03-29 16:50:24	I believe the chosen ligand tautomer is incorrect. Based on the local hydrogen bond network, the keto-form seems more likely than the enol-form.	Respond
xtaluser	2021-03-29 16:51:33	I have recomputed energies for the two possible tautomers. And the keto-form does have the lower energy as suggested. The ligand structure has been corrected accordingly.	Respond
xtaluser	2021-03-29 16:47:45	The ligand corresponds to LIGDB:1535 of the corporate ligand database.	Respond

## システムと動作環境

- HTTP ベースのアプリケーションプログラムインターフェース (API) を提供
- MySQL<sup>®</sup>または Oracle<sup>®</sup>を使用
- MOE/batch (1 トークン以上) を使用

### ハードウェア

OS: RHE Linux 6.4 以上 / CPU: Intel Xeon 2GHz マルチコア以上 /  
メインメモリ: 1 コアあたり 8GB 以上、合計 32GB 以上 /  
HDD: 4TB RAID 1 ディスクアレイ、2.6TB 以上の空き容量

### ネットワーク環境

PDB (PDBj) サイトへの FTP 接続



Chemical Computing Group 社 日本総代理店

株式会社モルシス

〒104-0032 東京都中央区八丁堀 3-19-9 ジオ八丁堀

TEL: 03-3553-8030

FAX: 03-3553-8031

URL: <https://www.molsis.co.jp/> E-mail: [sales@molsis.co.jp](mailto:sales@molsis.co.jp)