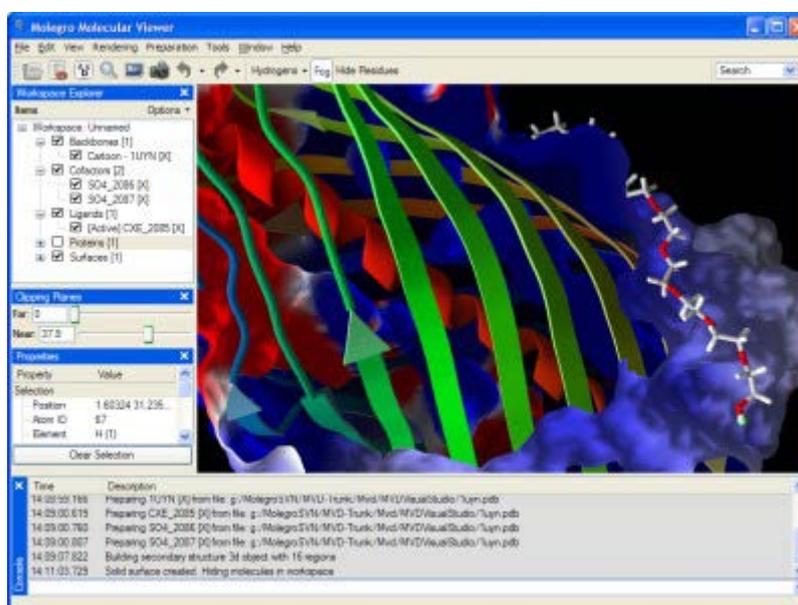


molegro molecular viewer

ユーザーマニュアル日本語版

MMV 2018.6.5



molexus

ノーザンサイエンスコンサルティング株式会社

Molexus

Information in this document is subject to change without notice and is provided “as is” with no warranty. Molexus makes no warranty of any kind with regard to this material, including, but not limited to, the implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose. Molexus shall not be liable for errors contained herein or for any direct, indirect, special, incidental, or consequential damages in connection with the use of this material.

ユーザーマニュアル日本語版について

本マニュアルは Molexus 社の molegro molecular viewer user manual をノーザンサイエンスコンサルティング株式会社が Molexus 社の許可を得て日本語訳したものです。日本語訳に関する著作権はノーザンサイエンスコンサルティング社に属します。本マニュアルの内容に関して、Molexus 社ならびにノーザンサイエンスコンサルティング社は一切の保証を致しません。本マニュアルの内容に起因するいかなる損害についても Molexus 社ならびにノーザンサイエンスコンサルティング社は何ら責任を負いません。

目次：

マニュアルの日本語訳について	5
1 MOLEGRO MOLECULAR VIEWER(MMV)について.....	6
1.1 コンタクト情報	6
1.2 必要動作環境	7
1.3 バグ等を発見した場合.....	7
1.4 このマニュアルで使用されるテキストフォーマット.....	7
1.5 本書で用いたスクリーンショット	7
1.6 ソフトウェアのアップデート情報.....	7
1.7 PDF ヘルプ	7
2 ユーザーインターフェイス.....	8
2.1 基本コンセプト	8
2.2 概要	8
2.3 ツールバー	9
2.4 WORKSPACE EXPLORER	10
2.5 PROPERTIES ウィンドウ	11
2.6 VISUALIZATION ウィンドウ.....	12
2.7 コンソールウィンドウ (CONSOLE WINDOW)	15
2.8 クリッピングプレーン (切り落とし平面)	16
2.9 サーチ空間の生成	16
2.10 遠い残基を非表示にする	17
2.11 WORKSPACE FINDER	18
2.12 SEQUENCE VIEWER.....	19
2.13 WORKSPACE PROPERTIES	21
2.14 計測とアノテーション	21
2.15 原子、アミノ酸、環、分子の選択	22
2.16 原子、アミノ酸、分子のカスタムカラーリング	22
2.17 ラベルの作成	23
2.18 分子サーフェスの生成	24
2.19 タンパク質バックボーン表示の生成	26
2.20 スクリーンショットの作成	28
2.21 VISUALIZATION SETTINGS ダイアログ	28
2.22 高品質レンダリング	34
2.23 BIOMOLECULE GENERATOR	35
2.24 タンパク質の構造アライメント	37
2.25 低分子の構造アライメント	38
2.26 PDB AND SDF IMPORT NOTES	38
2.27 ENERGY MAPS.....	40
3 プレパレーション.....	42
3.1 分子のインポート	42
3.2 自動プレパレーション.....	43
3.3 マニュアルによるプレパレーション	46
4 データソース	48
4.1 データソースシンタックス	48
4.2 データソースの、ワークスペースへの直接ローディング	49
5 ドッキング結果の分析	51

5.1 POSE ORGANIZER.....	51
5.2 分子と得られたソリューションの保存.....	56
5.3 LIGAND ENERGY INSPECTOR.....	57
5.4 LIGAND MAP (2D 表示).....	64
5.5 RMSD MATRIX.....	66
6 MOLEGRO MOLECULAR VIEWER のカスタマイズ.....	67
6.1 GENERAL PREFERENCES.....	67
6.2 コマンドラインパラメーター.....	71
7 APPENDIX I: 対応ファイルフォーマット.....	72
8 APPENDIX II: 自動プレパレーション.....	74
9 APPENDIX III: MOLDOCK スコアリング関数.....	76
10 APPENDIX IV: PLANTS スコアリング関数.....	82
11 APPENDIX V: キーボードショートカット.....	84
12 APPENDIX VI: コンソールコマンド.....	85
13 APPENDIX VII: COPYRIGHTS.....	90
14 APPENDIX VIII: REFERENCES.....	91

マニュアルの日本語訳について

本書では、実操作を考慮して、一部を除き、ソフトウェアによって表示されるウィンドウやパネルのタイトル、メニューアイテム、コマンド、メッセージなどは日本語に訳さず、実際に画面に表示されるそのままの形（英語）で記載しています。そのため、タイトルなどを含め、日本語と英語が混在している部分が多い点をご了承ください。

また、本文中の、表記フォーマットについては、「**1.4 このマニュアルで使用されるテキストフォーマットについて**」もご参照してください。

統計用語については、多くの日本語表現が存在します。本書で採用した日本語表現が必ずしも一般的なものでない場合も考えられます。できるだけ正書を参考とすることをお勧めします。

1 Molegro Molecular Viewer(MMV)について

Molegro Molecular Viewer (MMV) は、リガンドとマクロ分子がどのように相互作用するのかを研究・予測するためのアプリケーションです。

MMV の利用は：

- Molegro Virtual Docker (MVD) - Molexus 社が提供する分子ドッキングソフトウェアによって発見されたハイスコアポーズからなるドッキング結果の精査
- Protein Data Bank (PDB) などの外部ソースから得られた分子構造の調査と可視化

このマニュアルでは、GUI の使用方法、分子のインポート、準備、視覚化から Molegro Virtual Docker のドッキング結果の検査と分析まで、MMV のさまざまな側面について説明しています。

注意事項:MVD および MMV はプロテイン-リガンド相互作用の研究に主眼を置いたものです。MMV は、現在、DNA や RNA 分子をサポートしていません。MMV に DNA や RNA 分子をインポートすることは可能ですが、それらはリガンド分子として扱われます。

1.1 コンタクト情報

Molegro Vitual Docker は、デンマークの Molexus 社が開発しています。

Molexus IVS
Rørth Ellevej 3, Rørt
8300 Odder
Denmark
<http://www.molexus.io/>
E-mail: info@molexus.io

プログラムに関する質問やコメントは以下にお寄せください：

E-mail: support@molexus.io

1.2 必要動作環境

Windows 10, 8.x, 7

1.3 バグ等を発見した場合

電子メールにてその情報を弊社、または、Molexus 社までご連絡ください。

support@molexus.io

エラーの再現性、MMV のバージョン及び使用しているオペレーティングシステムをご指定の上、可能であれば用いた分子のファイル種類（例え、Mol2、PDB、MVDML）などについてご連絡頂ければ幸いです。Molexus 社にて速やかにエラーを再現し修正する上で有益な情報となります。

1.4 このマニュアルで使用されるテキストフォーマット

次のような書式スタイルがこのマニュアルで使われています：

- 全ての GUI テキスト、ラベル、キーボードショートカットは、先頭文字を大文字で、太字で書かれます。

例: **Workspace Explorer**、**Macro Definition**、**Ctrl+O**

- メニューとメニューアイテムは、境界線と太字を用いて示されます。

例: **View | Docking View** は、ユーザーが最初に **View** メニューを選択し、次いで、**Docking View** メニューアイテムを選択する、ことを示しています。

- ファイル名は、等幅フォントで書かれています。

例: ¥Molegro¥MMV¥bin¥mmv.exe

1.5 本書で用いたスクリーンショット

マニュアルに用いたスクリーンショットは、異なる Windows バージョン上での MMV から得られたものです。そのため、ダイアログや他の GUI が異なる場合があります。

1.6 ソフトウェアのアップデート情報

Molegro Molecular Viewer には、新しい機能とバグフィックスを取り入れた新しいプログラム最新情報を容易に確認できるバージョンチェッカーが組み込まれています。最新情報をチェックするには、**Help | Check for Updates** を選択します。

1.7 PDF ヘルプ

Molegro Molecular Viewer のユーザーマニュアルは、メニューバーから **Help | MMV Help** を用いて呼び出すことができます。PDF reader の実行ファイルは、Preferences で指定することができます。

2 ユーザーインターフェイス

2.1 基本コンセプト

Molegro Molecular Viewer は、ワークスペースの概念に基づいています。ワークスペースは、主要なコンポーネントであり、分子（タンパク質、リガンド、補因子、水分子、ポーズ）、ユーザー定義の束縛（小さな球として表示）、キャビティ（グリッドメッシュで表示）、様々なグラフィカルオブジェクト（分子表面、主鎖の可視化、ラベルなど）について利用可能なすべての情報をユーザーに提供します。

デフォルトでは、MMV の起動時に空のワークスペースが表示されます。ワークスペースは、保存、消去、そして、他のワークスペースに置き換えたり追加したりすることが可能です。現在のワークスペースの内容は、**Workspace Explorer** ウィンドウ内にリストされ、いろいろな項目について操作することも可能です（詳細は、セクション 2.4 を参照）。

注意： インターナルな MVDML フォーマットでワークスペースをセーブするとき、すべての 3D 可視化オブジェクトが保存されるとは限りません（例えば、ラベル、相互作用、アノテーション、バックボーン、サーフェス）。MVDML フォーマットについての詳細は、Appendix I: 対応ファイルフォーマット及びセクション 5.2 を参照してください。

MMV は、Molegro Virtual Docker (MVD) で生成された MVDML ファイルをインポートして束縛やキャビティを可視化することはできますが、MMV 自身による束縛の発生やキャビティの検出はサポートされていません。

2.2 概要

MMV のユーザーインターフェイスは、中央の **Visualization Window**（3次元空間）の 3次元ビューと、以下に紹介されるいくつかの閉じることができるウィンドウから構成されています。

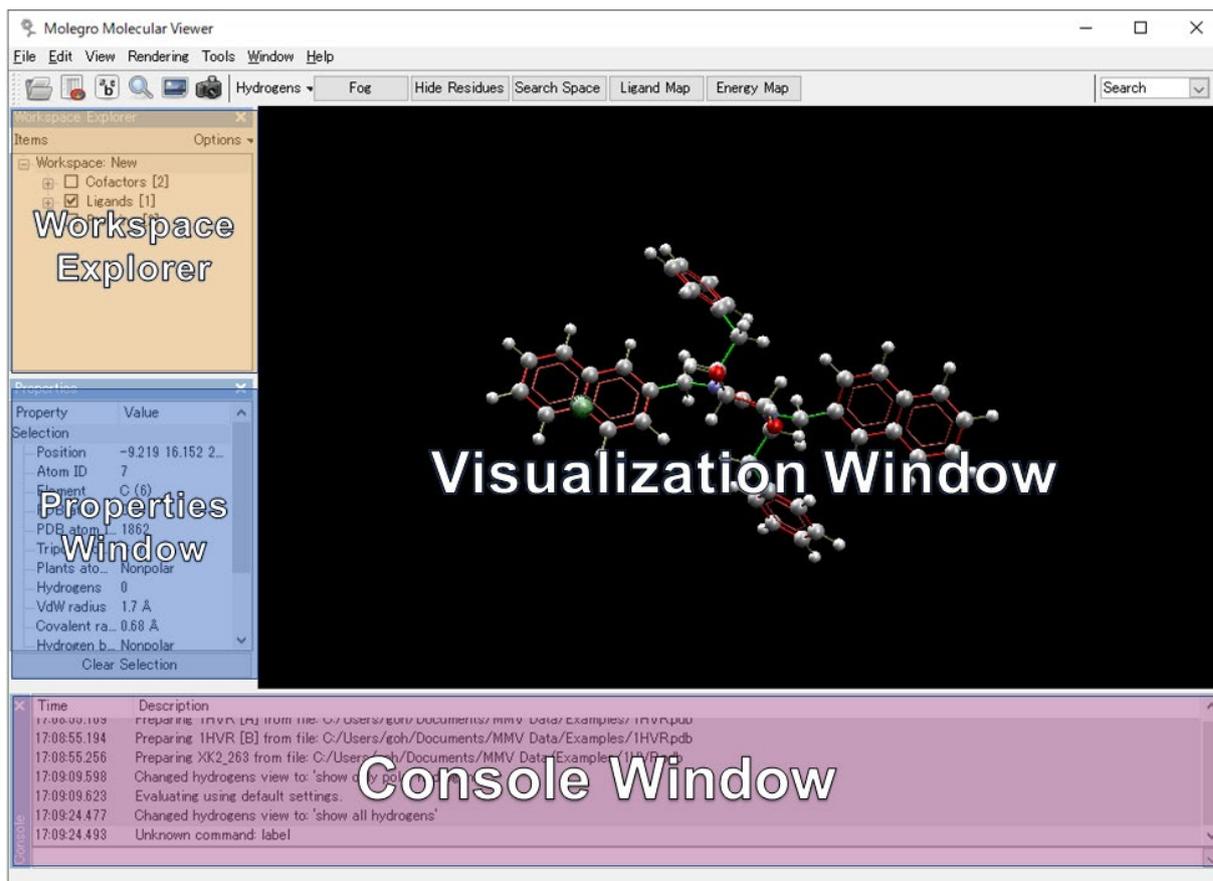


Figure 1: メインアプリケーションウィンドウ。

2.3 ツールバー

MMV ツールバー (Toolbar) は、**Docking Wizard** を用いたドッキングや分子のインポート、そして、**Pose Organizer** を用いたポーズ精査など、よく使われるアクションへの、容易で迅速なアクセスを提供します。



Figure 2: MMV ツールバー。

MMV ツールバーには、様々なトグルボタンが含まれています。**Hydrogens** ボタンは、水素表示について表示の切り替えに便利です (**Show all hydrogens**、**Show only polar hydrogens**、**Hide all hydrogens**)。 **Fog** ボタンは、フォグ効果のオンオフの切り替えに用います。 **Hide Residues** ボタンは、残基を表示するかどうかの切り替えに用います (詳細は、セクション 2.10)。 **Search Space** ボタンで、サーチスペースを定義し、そのオンオフを切り替えることが可能です (セクション 2.9)。 **Ligand Map** ボタンは、リガンドまたはポーズ、それ

らのタンパク質との相互作用などの 2D 描画のオンオフを切り替えるために用いられます（詳細は、セクション 5.4）。そして、**Energy Map** ボタンは、ワークスペースにあるタンパク質によって生成される力場の可視化を行います（セクション 2.27 参照）。

ツールバーの右端にある **Workspace Finder** では、分子名や残基/原子の ID の検索を素早く検索する場合に利用できます（詳細は、セクション 2.11）。

2.4 Workspace Explorer

Workspace Explorer ウィンドウ (Figure 3) には、3D オブジェクト（タンパク質、リガンド、水などの分子だけではなく、ラベル、サーフェス、バックボーンやキャビティなどのオブジェクトも）に関する情報も含まれています。

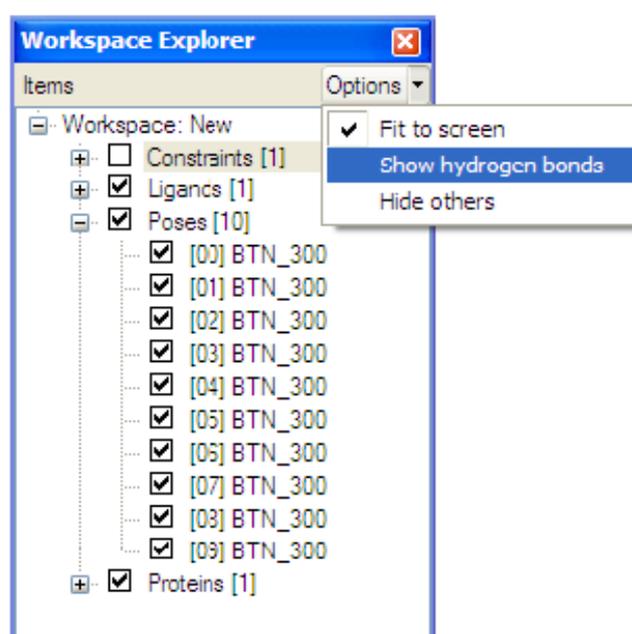


Figure 3: Workspace Explorer ウィンドウ.

右マウスボタンをクリックすると表示されるコンテキストメニューでは：

- PDB、Mol2、SDF フォーマットへの分子のエクスポート
- ワークスペースプロパティの編集（ワークスペースのタイトルとノート）
- 分子名のリネーム
- 現在のワークスペースからの、アイテムの削除
- 現在のアクティブリガンド、または、リファレンスリガンドの設定
- リガンドの、ポーズへのコピー（**Pose Organizer** でリガンドの検査に使用）
- リガンド、または、タンパク質の複製（分子のコピーを作成）
- リガンドの、ポーズ、または、補因子への変換

- タンパク質の、リガンドへの変換
- ポーズの、リガンドへの変換（ポーズをドッキングさせているとき）
- ポーズの検査（Pose Organizer を使用）
- 分子のプレパレーション
- ラベル、サーフェスとバックボーンを作成
- ビジュアライゼーションウィンドウへ分子をフィットさせる機能

分子を調べる

Workspace Explorer は、左マウスボタンを使って分子を選択するかキーボードのショートカットを用いて、**Visualization Window** にある分子を詳しく調べる（目で確かめる）ために利用できます。

Options ボタン（Figure 3）をクリックすると、分子を調べる時の挙動をカスタマイズする場合に用いる設定が選択メニューとして表示されます。**Fit to screen** オプションがオンになっていると、**Workspace Explorer** 内で選択した分子は、**Visualization Window** にフィットするよう、自動的にズームインされます。**Show hydrogen bonds** オプションは水素結合の表示（リガンドとポーズに対してのみ）に用いられます。**Hide others** オプションは、ワークスペースのあるカテゴリー（例えば **Proteins** カテゴリー）にある、他のチェックされている分子の表示切り替えをするかどうかを指定できます。

キーボードショートカットも分子を調べるために利用できます。上記の **Fit to screen** オプションがオフであっても、**Shift** ボタンを押しながら左マウスボタンでカテゴリー内（例えば **Ligands** や **Proteins** カテゴリー内）の分子をクリックすると、その分子が **Visualization Window** にフィットし、同じカテゴリーにある他の分子は非表示となります。

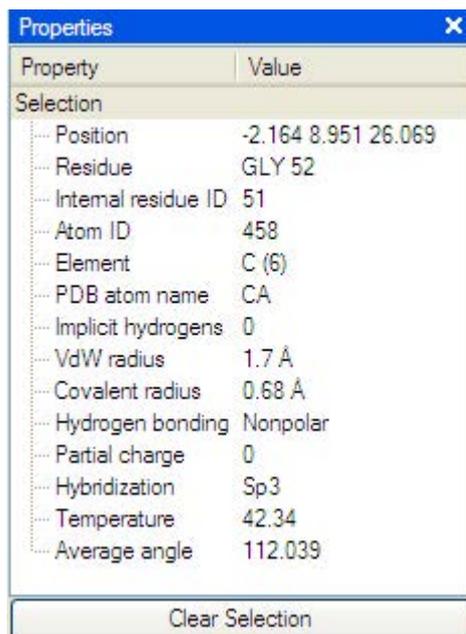
代わりに、分子をクリックするときに、**Ctrl+Shift** を使うと、選択した分子について水素結合が表示されます。

分子を調べる際にマウスを使う代わりに、**Up** または **Down** キーを用いて、選択されている **Workspace Explorer** カテゴリーにある分子すべてに目を通すことができます。**Ctrl** と **Shift** ショートカットが省略されている場合は、**Options** パネルで可能になっている設定が使用されません。

2.5 Properties ウィンドウ

Properties Window には、**Visualization Window** で選択されている（ハイライトされている）3D オブジェクトに関する情報が含まれており、分子の修正やプレパレーションなどに有益な情報を提供します。

Figure 4 は、ハイライト（強調表示）された原子についての、様々なプロパティの一例を示しています。



Property	Value
Selection	
Position	-2.164 8.951 26.069
Residue	GLY 52
Internal residue ID	51
Atom ID	458
Element	C (6)
PDB atom name	CA
Implicit hydrogens	0
VdW radius	1.7 Å
Covalent radius	0.68 Å
Hydrogen bonding	Nonpolar
Partial charge	0
Hybridization	Sp3
Temperature	42.34
Average angle	112.039

Clear Selection

Figure 4: 選択された原子に関するプロパティの例。

2.6 Visualization ウィンドウ

Visualization Window (Figure 5) は、ワークスペースにある、選択されている全ての分子とすべての可視化オブジェクト（例えば、ラベル、注釈、チャージ、プロトン化ガイド、バックボーン、サーフェス）を可視化します。

キャビティは MVDML ファイルからインポートし、可視化することが可能ですが、MMV で作成することはできません。MVD による作成が必要となります。

注意：大きな分子では、全ての原子を表示させると、計算能力上、描画に時間を要します。従って、必要に応じて表示形態を合わせることが推奨されます。3次元構造に関する発想を与えるためにサーフェス（透過タイプなど）を加えることは、一般に良い方法と言えるでしょう。別の方法として、表示をワイヤーフレームに切り替え、非極性の（または全ての）水素を非表示にすることにより描画速度は著しく改善されます。また、描画を少しでも高速にするためには、複合体の無関係な部分を取り去る（cropping）ことも考慮すべきでしょう。Cropping については、セクション 2.10 に記載されています。

3 次元空間での表現を変更する

可視化エンジンについて、細かな設定が可能となっています。

分子は、ライン（ワイヤーフレーム）、ボール&スティック、キャップドスティック、スペース-フィル（CPK）で描画できます。

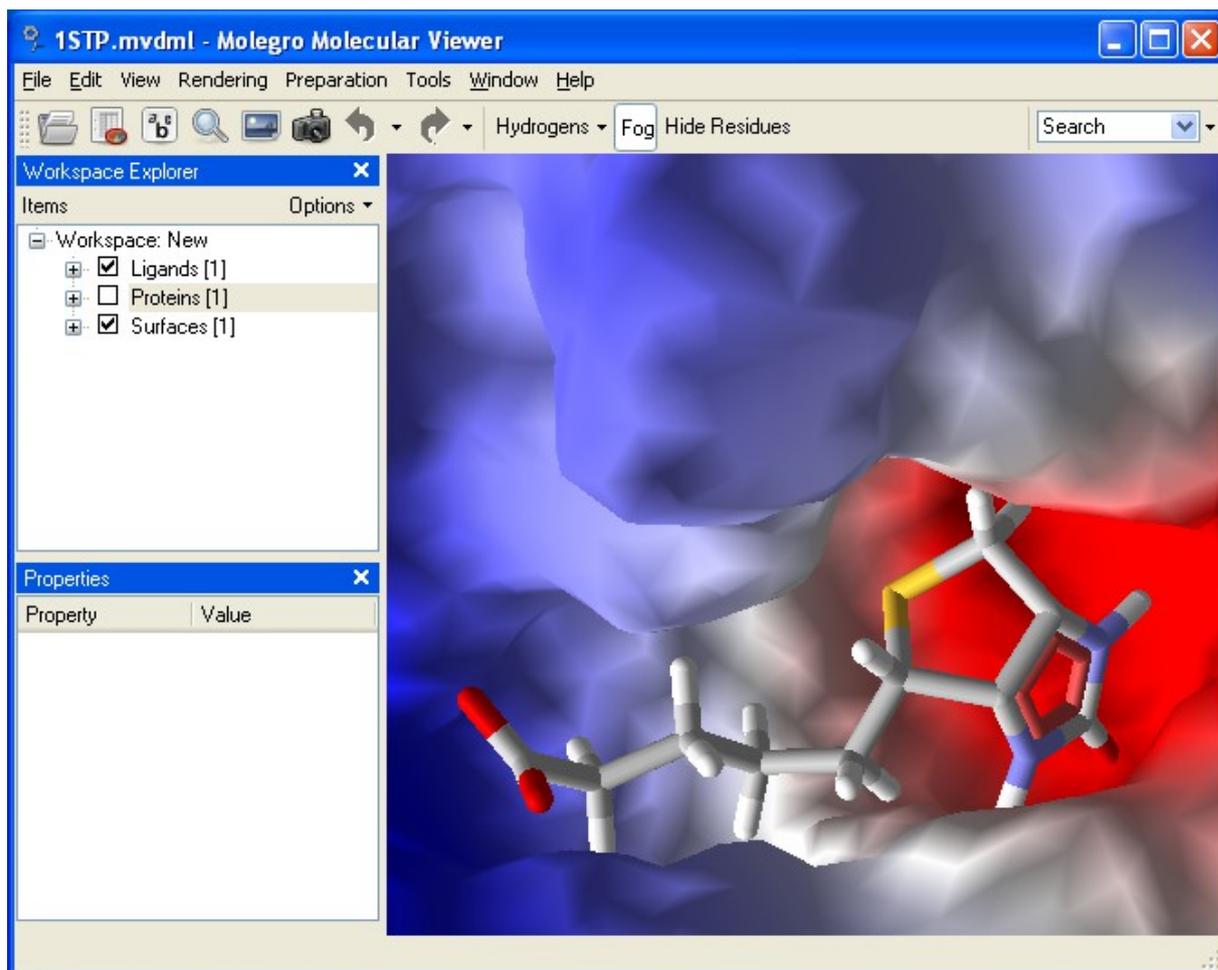


Figure 5: capped-stick スタイルによる Biotin (1STP) とタンパク質静電サーフェスの可視化。

ボール&スティックモデルは、リガンドのプレパレーションを行う上で好ましいスタイルと言えます。表示される結合が結合次数を示しており、また、結合がリジッドなのかフレキシブルなのかを色分けしています（リジッド：茶色または赤色、フレキシブル：緑色）。

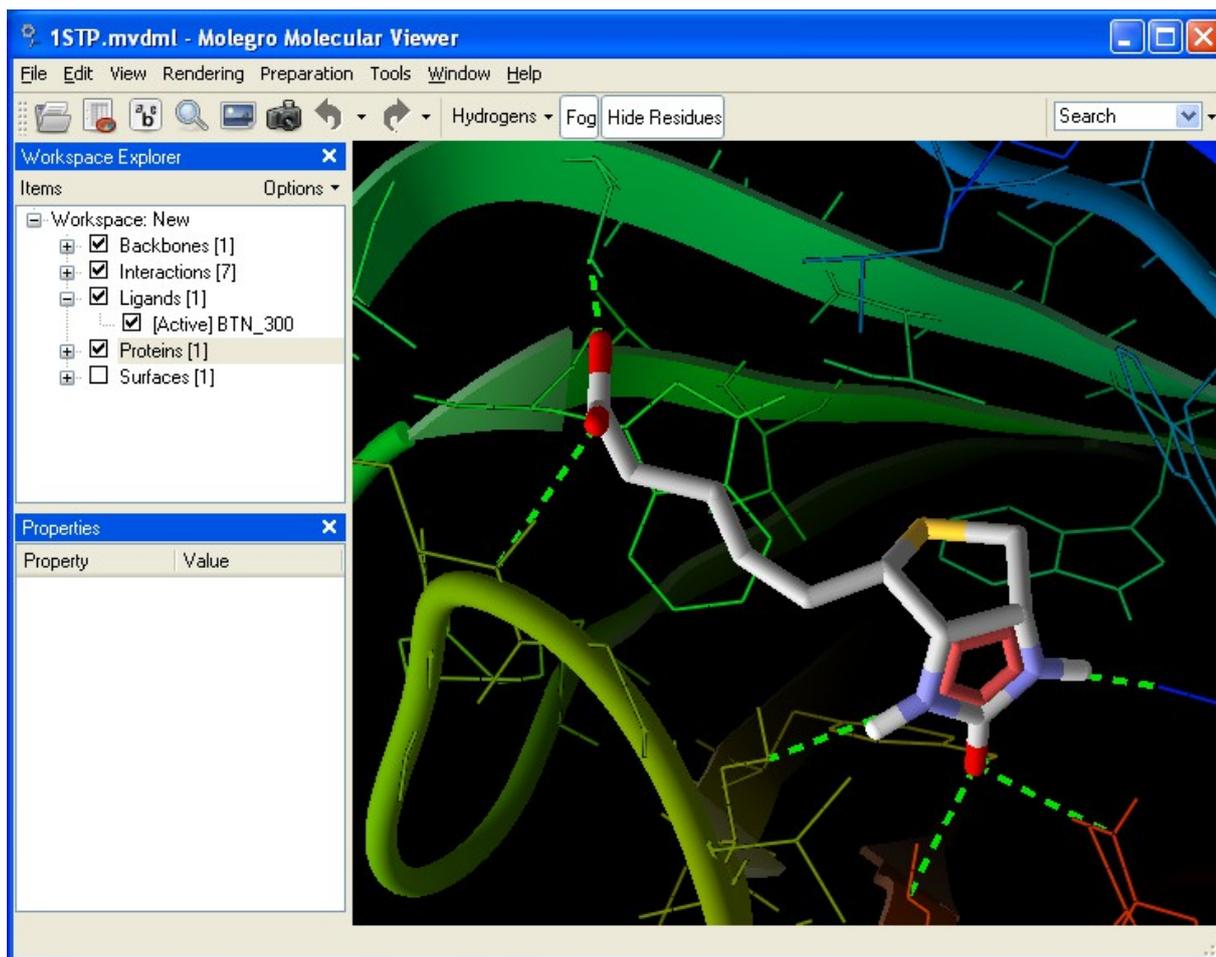


Figure 6: いろいろな視覚化スタイルを表示しているメインウィンドウ。

いろいろな描画モードをよく知るための最も簡単な方法は、**Rendering** メニューにリストされているプリセットされたモードを試してみるか、**Visualization setting** ダイアログを用いて確認しながら表示の設定を変更していただくことです（セクション 2.21）。

3 次元空間での操作

3次元空間ウィンドウ (**Visualization** ウィンドウ) で利用できるマウス動作:

Function	Action
ズームング	両方のマウスボタンを押しながら上下に移動。 スクロールホイールを用いる。 シフトと左マウスボタンを用いる。
自由回転	左マウスボタンを押したまま、マウスカーソルをドラッグする。
原子のドラッグによる回転	ひとつの原子上でマウスをドラッグする (左ボタンを押した状態) と、その原子がマウスカーソルを追いかける。
自由移動	右マウスボタンを押したまま、マウスカーソルをドラッグする。
コンテキストメニューの表示	右マウスボタンをクリックして放す。

全ての回転は、回転中心にセンタリングされます。

この回転中心の設定は、回転中心となる原子上でコンテキストメニューを呼び出し (右ボタンクリック)、**Set Rotational Center** を選択して行います。別の方法として、**Workspace Explorer** のコンテキストメニューからの **Fit to Screen** の選択があります。**Fit to Screen** は、選択された分子を囲む境界ボックスの中心に回転中心をセットすることになります。もし **Fit to Screen** が、MMV ツールバーや **Visualizatin Window** のコンテキストメニューから呼び出された場合、新しい回転中心が、**Visualizatin Window** にある全ての“見えている分子”を囲む境界ボックスの中心に置かれます。

描画オブジェクトの操作

3次元空間にある全てのオブジェクトは、コンテキストメニューの働きを持っています。これらは、例えば混成、部分チャージ、implicit な水素、原子に関する水素結合タイプや結合に関する結合次数と結合フレキシブル性の設定など、それらのプロパティを変更するために使われます。詳しい説明はセクション 3.3 を参照してください。

2.7 コンソールウィンドウ (Console Window)

Console Window (スクリーンの下部分) は、情報、警告、エラーを表示します。コンソールウィンドウの最下部にある入力フィールドからコンソールコマンドを入力することができます。コンソール内の情報量は、**Console Window** のコンテキストメニュー (**Console Window** 内で右マウスボタンクリック) によってコントロールできます。例えば、情報、警告とデバッグメッセージを表示しないようにオフにすることも可能です。

2.8 クリッピングプレーン（切り落とし平面）

Clipping Planes では、**visualization window** のクリッピングプレーンを変更できます。すなわち、オブジェクトが描画される遠近を指定できます。もし、タンパク質の内部やマクロ分子の中へ深く埋められているようなリガンドを可視化したい場合、有効な手段となります。



Figure 7: Clipping Planes ウィンドウ.

Clipping Planes は、メニューバーから **Window | Clipping Planes...** を選択することで可能となります。クリッピングプレーンは、**Clipping Planes** ウィンドウが表示されているときだけ有効で、閉じられると無効になります。希望する領域が表示されるまで、**Near** と **Far** のスライダーを調節します。

2.9 サーチ空間の生成

サーチ空間 (**Search Space**) は、位置(x,y,z)と半径によって定義されます。サーチ空間は、主として、ドッキング計算の間の潜在バインディングモードの探索範囲を制限するために用いられますが、それだけではなく、例えば、ワークスペース内の分子のクロッピング、部分分子表面の作成、あるいは、サーチ空間の外にある分子を非表示にするなどに使用します。

メインウィンドウのツールバーにある、**Search Space** ボタンで、容易に、サーチ空間のオンオフの切り替えを行うことができます。

Search Space ボタンの切り替えはワークスペースの **Constraints** カテゴリにあるサーチスペース項目のチェックボックスを使用するのと同じことです：ワークスペースにサーチ空間がない場合は、**Search Space** ボタンを押して **Search Space Setup** ダイアログを呼び出すという一つの例外を除いて：

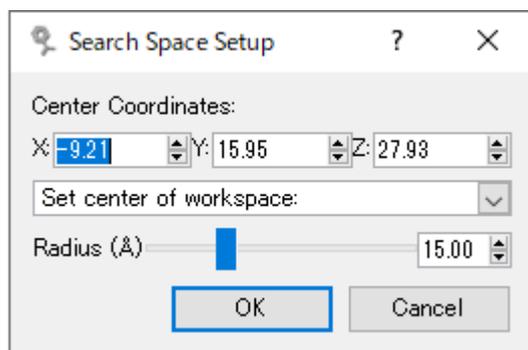


Figure 8: Search Spect Setup ダイアログ.

Search Space Dialog では、サーチ空間の中心と半径を設定できます。直接、サーチ空間の中心座標を設定する、または、以下の中から中心を選んで設定する、のどちらかが可能です：

- ワークスペースにあるタンパク質の中心

- ワークスペースにあるリガンド、または、ポーズの中心（各カテゴリーにある、初めの 10 分子のみが表示されます）
- キャビティの中心（大きい 10 キャビティのみが表示されます）
- 選択されているすべてのオブジェクトの中心

Search Space Setup ダイアログは、アプリケーションメニューから **Preparation | Search Space Setup** を使用して呼び出すこともできます。Workspace Explorer の **Constraints** カテゴリーの検索スペース項目のコンテキストメニューを使用するか、3D ビュー内でいずれかの原子や選択項目のコンテキストメニューを用いて、**Set as center of search space** を選択し、Space Search を設定します。

2.10 遠い残基を非表示にする

Hide Residues ダイアログ (Figure 9) で、関連のない残基や分子を非表示（隠す）にすることが可能です。また、特定の残基タイプだけを表示することもできます。

次のオブジェクトのひとつへの距離に基づき、残基などのオブジェクトを隠すことができます：ワークスペースにあるリガンドやポーズ（はじめの 20 だけがリストされます）、キャビティ、選択されているオブジェクト、または、サーチ空間、マークされた残基（**Protein Preparation** ダイアログ使用時）。

もしリガンドのひとつが選択されているのであれば、リガンドのすべての原子と与えられた残基のすべての原子との間の最小距離が計算されます。そして、この残基が、指定した近似距離よりも遠くにある場合に非表示となります。ポーズも同様です。キャビティについては、オブジェクトを非表示にするとき、各々のシングルキャビティポイントへの距離が考慮されます。**Proximity** スライダーを動かすと、残基や分子は、連動して表示/非表示を行います。

Hide Residues ダイアログの下部分のウィンドウ枠では適切なボタンを切り替えることによって、表示される残基のタイプを制限することができます。ある残基タイプが、上のパネルで定義された近接距離の範囲にない場合は、その残基タイプに相当するボタンは灰色にされ、切り替えることができません。

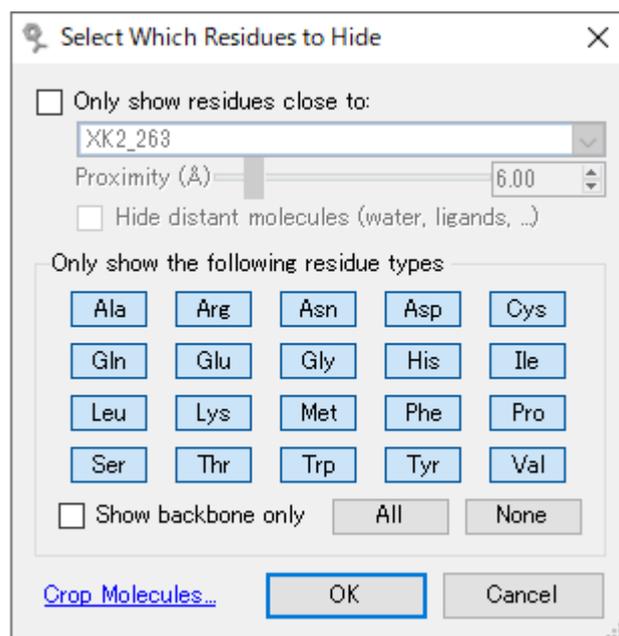


Figure 9: 残基の非表示化ダイアログ.

Show Backbone only チェックボックスは、側鎖を表示するかどうかの切り替えに使用しません。

Cropping (クロッピング) . 無関係な領域を取り除くためにワークスペースから分子を消去することも可能です。分子をクロップするには、**Hide Residues** ダイアログを呼び出し、**Crop Molecules...** ボタンをクリックする前に、可視領域 (可視球) を目的とするサイズに合わせます。ダイアログが、どの構造を残して (チェックされた分子) どの構造を捨てるのか、を訊いてきます。

注意—タンパク質は残基単位でクロップされます：クロッピング球の外側の残基は切り捨てられません。他のすべての分子タイプについては、その全体が保持されるか捨てられるかになります。

2.11 Workspace Finder

MMV ツールバー (Figure 10) の右端にある **Workspace Finder** を用いるとワークスペースにある分子名や残基/原子 ID を素早く検索することができます。**Workspace Finder** は、検索ボックス (テキストフィールド) に文字列を打ち込むことによって呼び出されます。リターンキーによって結果のひとつが選択されます。エスケープキー (Esc) を押すか **Workspace Finder** 以外の部分をマウスでクリックすると、現在の検索クエリーはキャンセルされます。

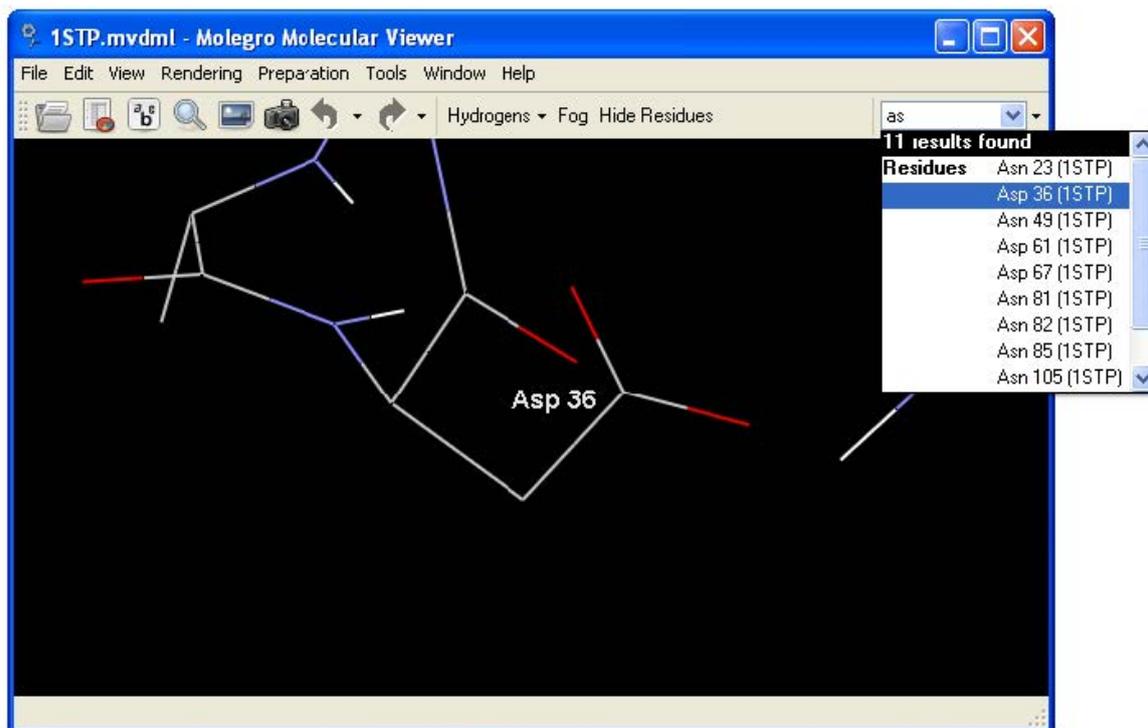


Figure 10: Workspace Finder ダイアログ.

検索ボックスに名称や ID 番号（またはその一部）がタイプされると **Workspace Finder** がマッチしたもののリスト（最大 30 マッチまでが返されます）を表示します。また、先頭に '!' をつけることにより原子座標の検索が可能となります（例えば、 '!1.23' を検索すると、1.23 で始まる座標を持つ原子が返されます）。

デフォルトでは、得られた検索結果のリストを一覧する時に、アイテム（分子、残基、または、原子）が **Visualization Window** に自動的にフィットするように **Fit to screen** オプションが有効になっており、マウスカーソルが検索結果のリストをなぞるとヒットしたアイテムが次々とスクリーンにフィットするように表示されます。**Fit to screen** オプションは、**Workspace Finder** サーチボックスの右側にある小さなボタンを押すと現れるオプションパネルで無効にすることができます。

2.12 Sequence Viewer

Sequence Viewer ダイアログ（Figure 11）を用いると、簡単な方法でタンパク質残基を確認することができます。**Sequence Viewer** ダイアログは、**Window | Sequence Viewer** を選択するか **Ctrl+Shift+S** のキーボードショートカットを用いて呼び出すことができます。

Sequence Viewer ウィンドウで、コンテキストメニューを用い、**Visualization Window** の残基原子の選択、非選択残基の非表示、1 文字/3 文字表記の変更、2 次構造に関する詳細の切り替え、などを行うことができます。キャビティ近傍の残基は、緑色のリボンで示され（シーケンスピーウワーのコンテキストメニューから距離の閾値を設定することも可能です）、切れたタンパク質チェーンは、残基末端間を縦線で示されます。

残基名、インデックス、2次構造アサインメントについての詳細情報がバルーン表示で利用できません。マウスカーソルを **Sequence Viewer** 内の特定の残基名上に乗せるとバルーン形式で表示されます。

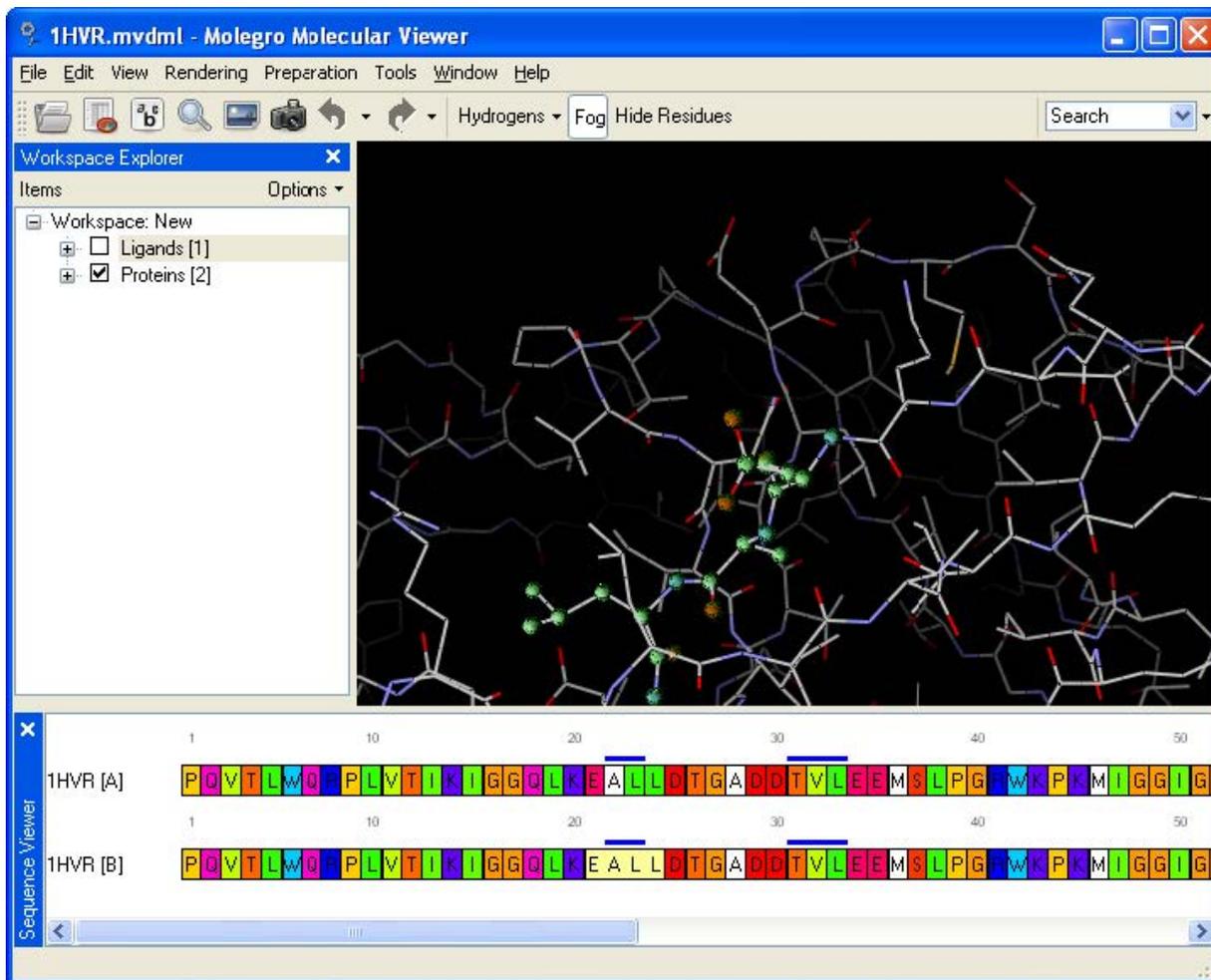


Figure 11: Sequence viewer - Visualization Window 内で 4 残基を選択した例.

2.13 Workspace Properties

ワークスペースは、ユーザーが書き込めるノート（メモ帳）を持っています。また、ワークスペースのタイトルは、**Workspace Properties** ダイアログを用いて変更できます。**Workspace Properties** ダイアログへは、**Workspace Explorer** の **Workspace** アイテム上を右クリックすると現れるコンテキストメニューの **Edit Properties...** から、あるいは、**Edit | Workspace Properties...** 経由でアクセスすることができます（Figure 12）。

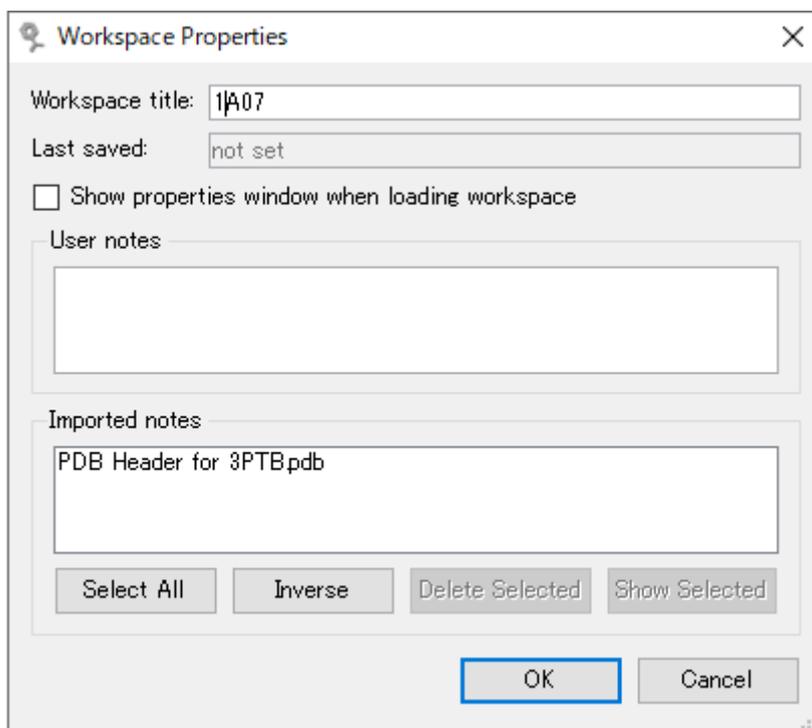


Figure 12: Workspace Property ダイアログ.

2.14 計測とアノテーション

距離と角度は、直接 3 次元空間ウィンドウ内で計測できます（Figure 13）。

原子を 2 つ選択すると、その原子間の距離が **Properties Window** に表示されます。

3 つの連なった原子を選択した場合は、その 3 原子が成す角度が、**Properties Window** に表示されることとなります。

原子が選択されていない状態で、結合がハイライト（強調表示）されている場合は、**Properties Window** の **Torsion Angles** フィールドがトーシオン角を表示します。

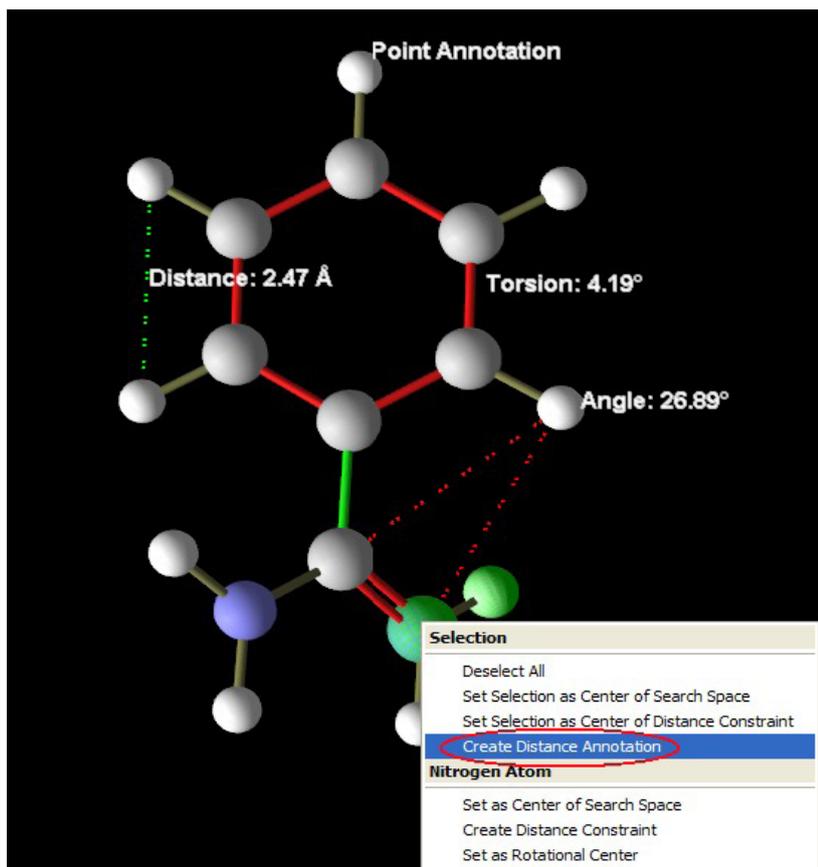


Figure 13: アノテーションと測定.

測定値は、アノテーションとして表示されたままの状態にしておくことが可能です。アノテーションには、いくつかの種類があり、それらを作成するには、1 から 4 個の原子を選んだあとコンテキストメニュー（マウスボタンの右クリック）から **Create ... Annotation** を選択します。アノテーションラベルが作成される前に、テキスト編集ができます。アノテーションは、**Workspace Explorer** カテゴリの **Annotations** に加えられます。アノテーションは、**Workspace Explorer** の **Annotations** カテゴリから利用できるコンテキストメニューを用いてワークスペースから削除することも可能です。

なお、アノテーションでは、3次元空間内での日本語による表示はできません。

2.15 原子、アミノ酸、環、分子の選択

原子は、マウスを用いて 3D ウィンドウ内で、マニュアルで選択できます。特定の原子にフォーカスを合わせる時、コンテキストメニューを用いて、原子、分子、分子（炭素原子のみ）、環（リガンド、補因子、ポーズ）、アミノ酸（タンパク質）を **select/deselect** することができます。

2.16 原子、アミノ酸、分子のカスタムカラーリング

選択している原子を、コンテキストメニューを用いて、カスタムカラーに設定することができます（所定の原子上で右マウスボタンを押しと呼び出されます）。

ワークスペースエクスプローラーのコンテキストメニューを用いて、**Set Custom Color...** あ

あるいは **Set Custom Color (Carbons Only)...**のどちらかを選ぶことによって分子全体をカスタムカラーに設定することができます。

カスタムカラーリングは、持続的です - レンダリングやカラースタイルを変更した後も保持され、どのカラースタイルよりも優先されます。

カスタムカラーリングは、ワークスペースエクスプローラーのコンテキストメニューや 3D ウィンドウのコンテキストメニューから（所定の原子にフォーカスがあるとき）、**Clear Custom Coloring** オプションを用いてクリアすることができます。

注意：芳香環の表示用結合（pseudo-bonds）及び単色の結合では、もし分子全体が選択されていれば（あるいは、**Set Custom Color** コマンドがワークスペースエクスプローラーのコンテキストメニューから呼び出されれば）、カスタムカラーリングのみが適用されます。

カスタムカラーリングの情報は、原子と共に MVDML ファイルにストアされ、MMV でこの MVDML ワークスペースファイルを開くときに毎回使用されます。

2.17 ラベルの作成

ラベルを作成するには、**Create Label** ダイアログを使用します。**Workspace Explorer** コンテキストメニューの **Create Labels...**（分子カテゴリー上で：**Protein**、**Ligands**、**Poses**）を用いるか、または、**Tools | Labels** メニューによって実行されます。

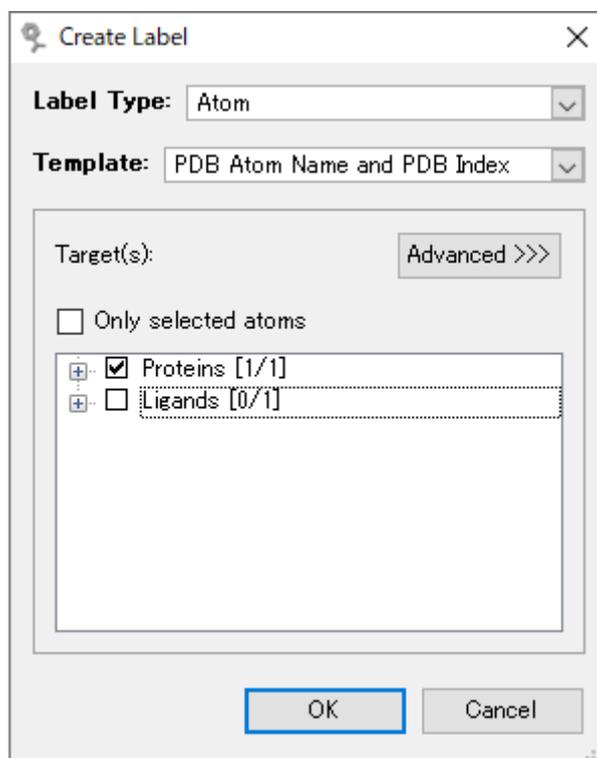


Figure 14: 新しいラベルを作成する。

Create Label ダイアログでは、いろいろなオブジェクトレベル：原子、結合、分子、そして、残基をラベリングできます。それらのラベルは、標準のテンプレートのリストから選択するか、利

用可能な変数（**Advanced** タブを用いて）のリストから組み立てられます。

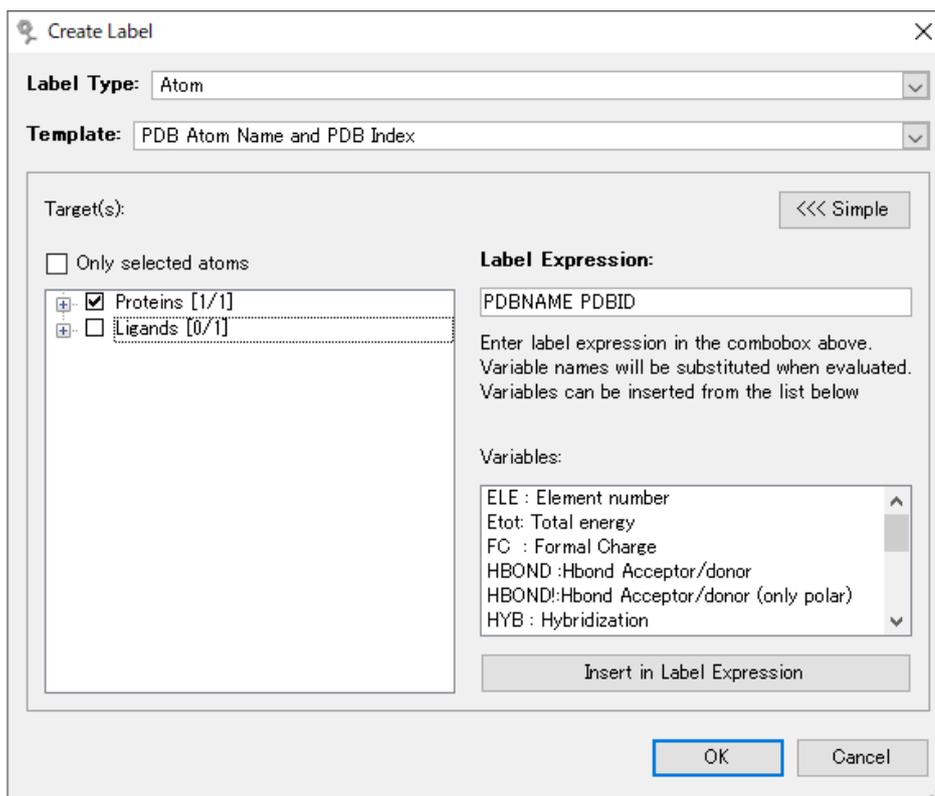


Figure 15: ラベル表示ダイアログ。

ラベルは、**Workspace Explorer**にある**Labels**カテゴリーで生成され、各分子についてひとつのグループでアサインされます。ラベルは、コンテキストメニューやラベルツールバーボタンにより削除や非表示化ができます。

2.18 分子サーフェスの生成

サーフェスは、**Workspace Explorer**のコンテキストメニューにある、**Create Surface...**、または、**Tools | Surfaces**によって作成することができます。

MMVでは、等間隔に切られたグリッド上の点を探ることで分子サーフェスを生成します。

Advanced設定で、グリッドの解像度（**Resolution**）やプローブのサイズ（**Probe Radius**）の調整が可能です。

2種類のサーフェスタイプを利用することができます：

Expanded Van der Waals - プローブ半径 **Probe Radius** を用いて各原子のファンデルワールス半径を拡張することにより生成されたサーフェスへの近似。

Molecular surface - プローブ接触面積とファンデルワールスサイズの球で定義されたサーフェスへの近似。

Restrict to 'search space'を有効にして、現在のサーチ空間を定義することにより、ある容積にサーフェスを限定することもできます。

サーフェスは、**Hydrophobicity**、**Electrostatic Potential**、**Solid Color** によって色付けすることができます。また、サーフェスは、ドット、ライン、ソリッドポリゴンとして、透過的に描かれます。

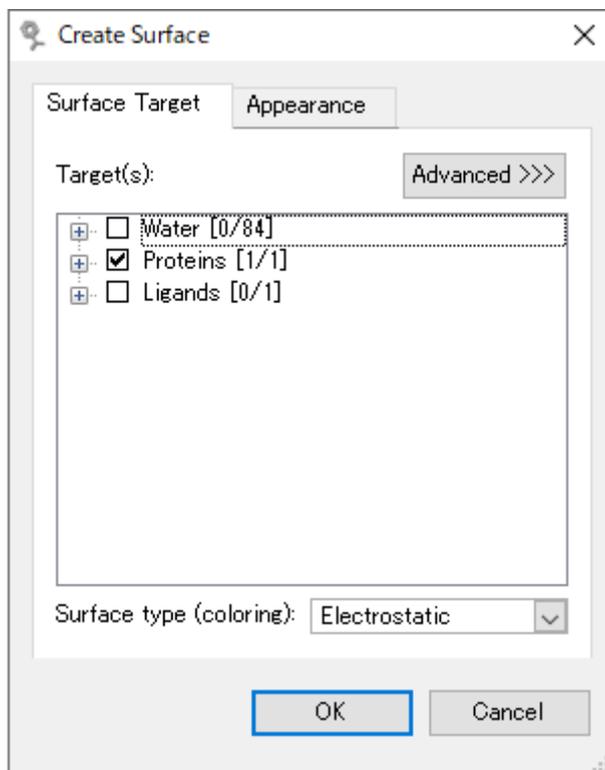


Figure 16: 新しいサーフェスの生成.

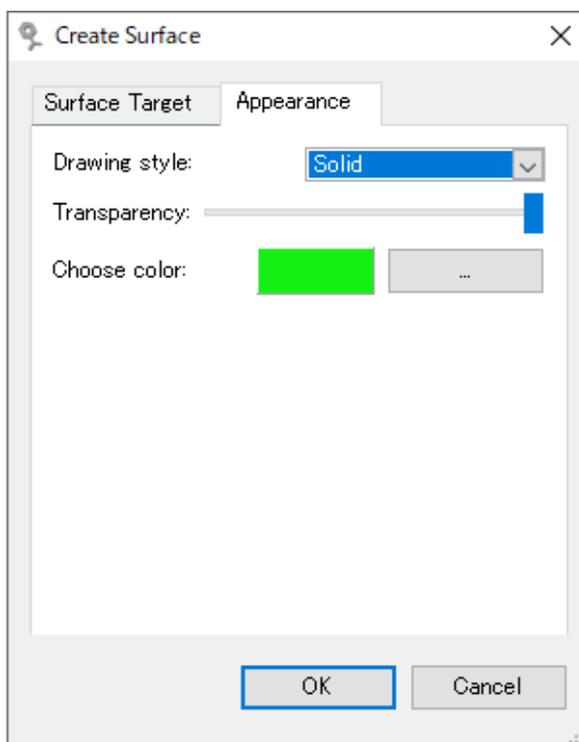


Figure 17: サーフェス表現の変更.

2.19 タンパク質バックボーン表示の生成

タンパク質のバックボーン（主鎖）の描画は、**Create Backbone Visualization** ダイアログを用いて行います。**Workspace Explorer** の **Proteins** カテゴリ（あるいは、**Protein** アイテムの 1 つ）上でコンテキストメニューを使うことでダイアログが表示されます。

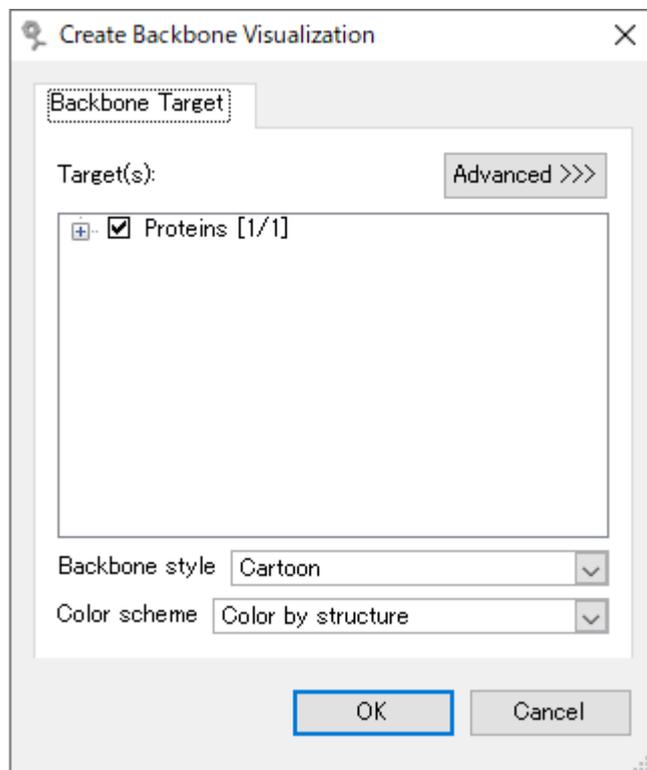


Figure 18: 新しいバックボーンの生成.

Create Backbone Visualization ダイアログでは、まずバックボーンを作成するタンパク質（あるいは、タンパク質チェーン）を選択します。

3 種類の主要なグラフィックスタイルを利用することができます。**Cartoon** スタイルによる描画は、 α ヘリックスをらせん形で、 β シートは矢印図を用いて、タンパク質の 2 次構造を表現します (Figure 19)。

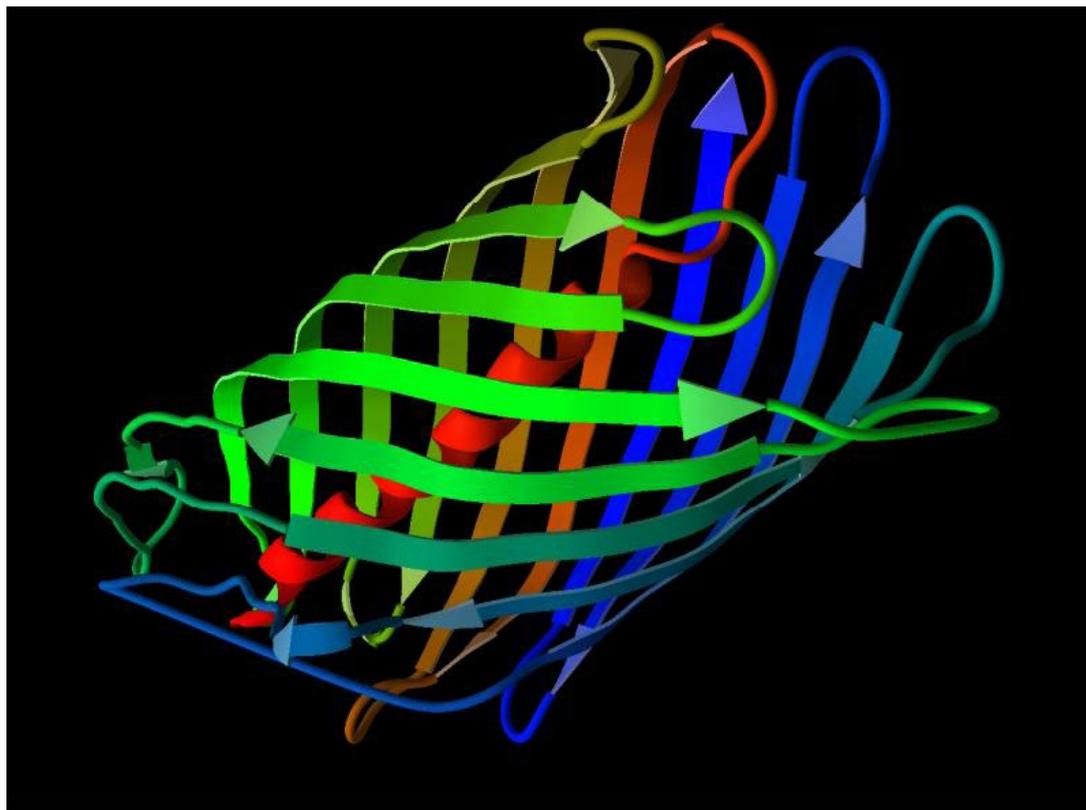


Figure 19: Cartoon グラフィックススタイル.

Tube スタイルが使われると、バックボーンは、バックボーンの α 炭素の位置を補完するスプライン（区分パラメーターの多項式曲線）として描画されます（Figure 20）。

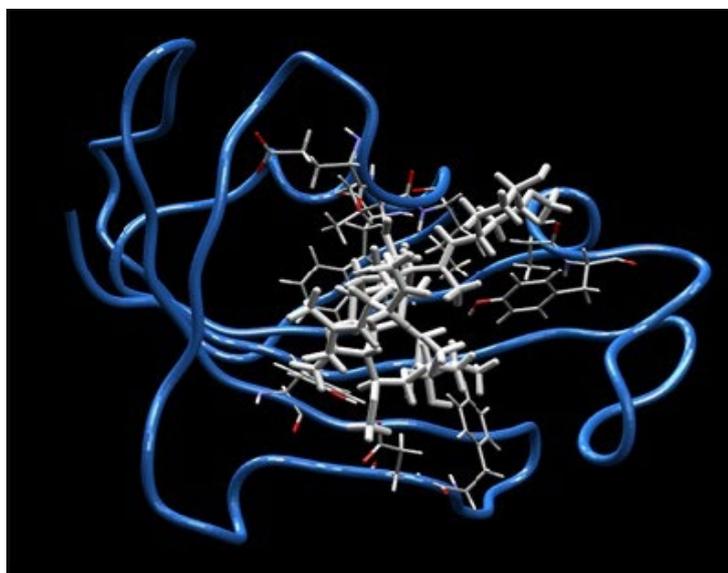


Figure 20: チューブスタイルによるタンパク質バックボーンの例.

Difference Tube グラフィックススタイルには、重ね合わされた 2 本のタンパク質鎖がワークスペース上に必要です。'difference' tube の半径は、選択されたタンパク質鎖の α 炭素原子ともう一方のタンパク質鎖の最近接 α 炭素原子との間の距離に比例します（すなわち、比べられる $C\alpha$ 原子は配列のアライメントに基づいてはいません）。この描画方法は、ふたつの重なった構造のどの

部分がもっとも異なるのかを可視化することを可能にします。

バックボーンの配色を設定することも可能です。**Color by structure**では、2次構造情報に基づいてバックボーンを彩色（ α ヘリックスは黄色、 β シートは青色、ランダムコイルは灰色）します。**Color by Residue position**は、残基の出現順序に基づき、レインボーカラー効果でバックボーンを彩色します。**Color by chain**では、個々のタンパク質鎖を異なるカラーで、**Color by atom**は、現在使われているタンパク質バックボーンの原子（ $C\alpha$ 原子から使用される色を得ます）の色を用いて、それぞれバックボーンを彩色します。

advanced パネルにある **Color interpolation** チェックボックスを用いて、バックボーンカラーを原子の間を通して補間するのか、あるいは、原子の間に一定の状態に保つのか、を決めることができます。**Diameter(Å)**は、バックボーンの幅をオングストローム単位で設定します。**Subdivision**は、バックボーンの解像度（タンパク質の各残基間の分割数）を設定します。

バックボーンは、**Workspace Explorer**の **Backbones** カテゴリに現れます。コンテキストメニュー経由で削除したりチェックボックスを用いて非表示にしたりすることができます。

2.20 スクリーンショットの作成

スクリーンショットは、**Window | Capture Screen** を選択して作成します。Visualization Window（3次元ビュー）のみを取り込むか、または、Desktop全体を取り込むか、を指定することができます（Figure 21）。キャプチャされた領域は、JPG、BMP、PNGのいずれかのファイルフォーマットでセーブすることができます。

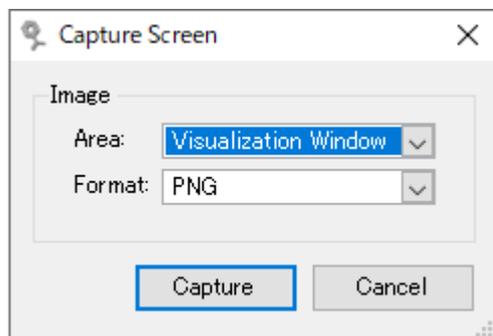


Figure 21: スクリーンキャプチャダイアログ.

2.21 Visualization Settings ダイアログ

3次元の可視化に関するグラフィックスの設定は、**Rendering | Visualization Settings** ダイアログを選択して調整することができます。

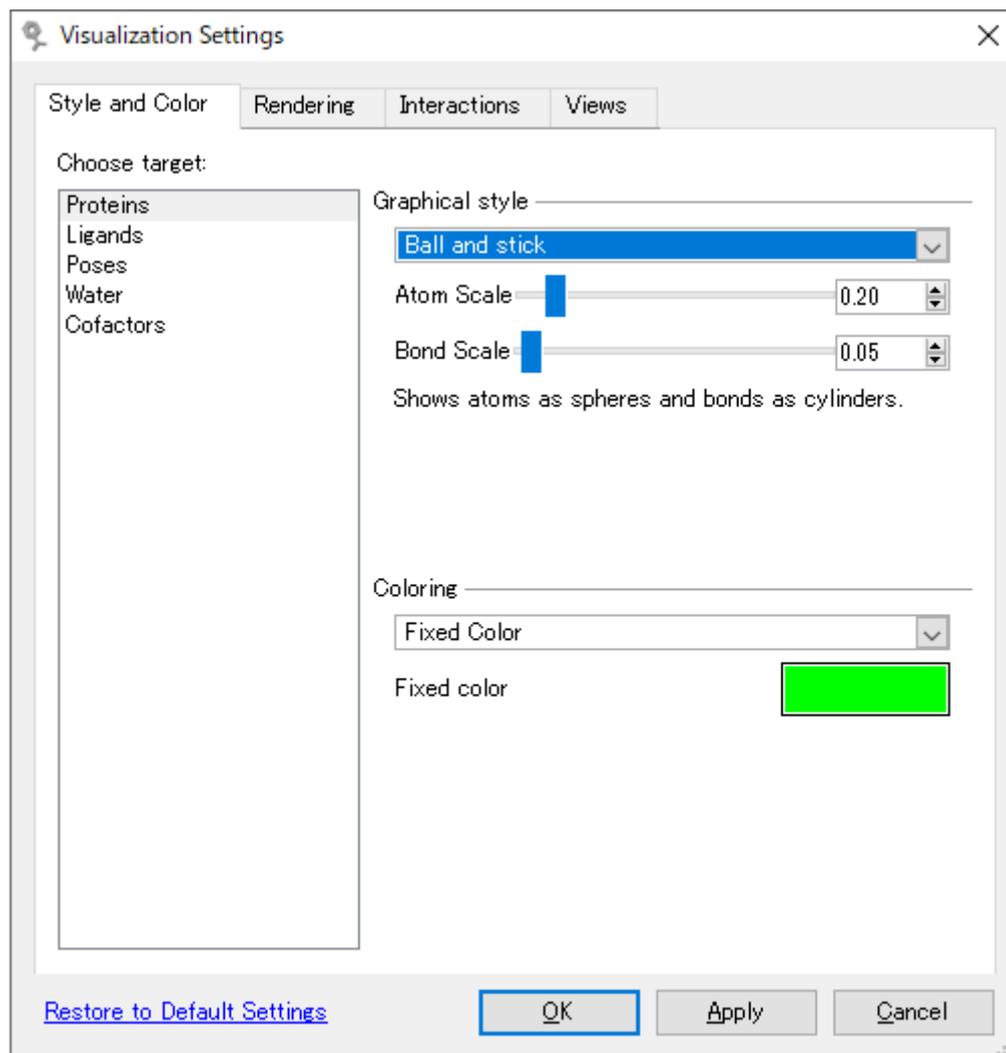


Figure 22: Visualization Settings ダイアログ.

グラフィックススタイルとカラー

Style and Color タブで、タブの右側にあるリストからカテゴリー ('**Proteins**', '**Ligands**', '**Poses**', '**Water**', '**Cofactors**') をひとつ選択し、グラフィカルスタイルかカラースキームのどちらかを調整します。

以下のグラフィカルスタイルを選ぶことができます：

- **Ball and Stick.** 原子を球（ボール）で、結合を円柱（スティック）で描きます。Atom Scale パラメーターでは、球の半径として用いられるファンデルワールス半径の割合をセットします。Bond Scale は、Å 単位での結合の直径となります。この描画方法は、結合と原子のプロパティを変更したり詳しく調べたりする場合に好まれる描画スタイルです（結合次数が可視化されているのと、原子を選択しやすいためです）。
- **Stick.** 結合を円柱で描きます。Bond Scale は、Å 単位での結合の直径です。
- **Spacefill (CPK) .** 原子が球（ボール）として描かれます。結合は描画されません。Atom Scale パラメーターは、球の半径として用いられるファンデルワールス半径の割合を設定します。

- **Wireframe.** この描画スタイルは、非常に高速に分子を描く方法です。結合は、原子間を線で描画し、原子は描かれませんが、GUI では原子を選択することも可能です。二重結合や局在化した結合を含め、すべての結合は単線で描かれます。ピクセル単位で線幅を指定することが可能です（注意：整数値以外の線幅はサポートされていません）。

以下のカラースタイルが、すべての分子に適用できます：

- **Fixed Color** – ユーザー定義の色
- **Color By Element (CPK)** – 元素タイプに従って原子が色付けされます。
- **Color By Id (or Chain)** – 分子は、それらの内部分子 ID に従って色分けされます（すなわち、ひとつのリガンドは均一に単色となりますが、すべてのリガンドがそれぞれ異なる色をもちます）。
- **Color By Id (carbons only)** – 上と同様ですが、炭素だけがこのスキームに従って色付けされる点が異なります。他の原子は、元素タイプに従って色付けされます。
- **Color By Hydrogen Bond Type** – 水素結合特性に従って原子を色付けします（ドナーは赤色、アクセプターは緑色、供与受容両用体の原子は黄色になります）。
- **Color By Partial Charge** – 静電部分電荷に従って色付けします（正電荷は青色、負電荷は赤色になります）。

以下は、タンパク質にのみ適用されます：

- **Color By Temperature (B-Factor)** – 温度因子は、ある原子が結晶構造でその原子位置周りでどのくらい振動するかという尺度です。注意：この情報は、常に PDB ファイルに含まれているとは限らず、また、ときには別の目的のために使用されます。色は、最小温度の青色と最大温度の赤色の間で内挿されます。
- **Color By Amino Acid Type** – 残基のタイプに従ってタンパク質に色付けします。
- **Color By Shapely Residue Scheme** – 別の色で、上と同じように色付けします。
- **Color By Residues ID** – 残基 ID に従って色付けします（レインボー効果）。
- **Color By Secondary Structure** – 2 次構造に従って色付けします（ヘリックスは赤色、ストランドは青色、ターンは黄色）。
- **Color By Hydrophobicity** – 残基原子は、Kyle と Doolittle によって 1982 年に提案された hydrophathy index（疎水性度尺度）に従って色付けされます（http://en.wikipedia.org/wiki/Hydrophathy_index 参照）。親水性残基は赤で、疎水性残基は青色で色付けされます。

レンダリング（画像の 3 次元化）に関する設定

Visualization Settings ダイアログの **Rendering** タブ（Figure 23）によりレンダリングの挙動をカスタマイズできます。

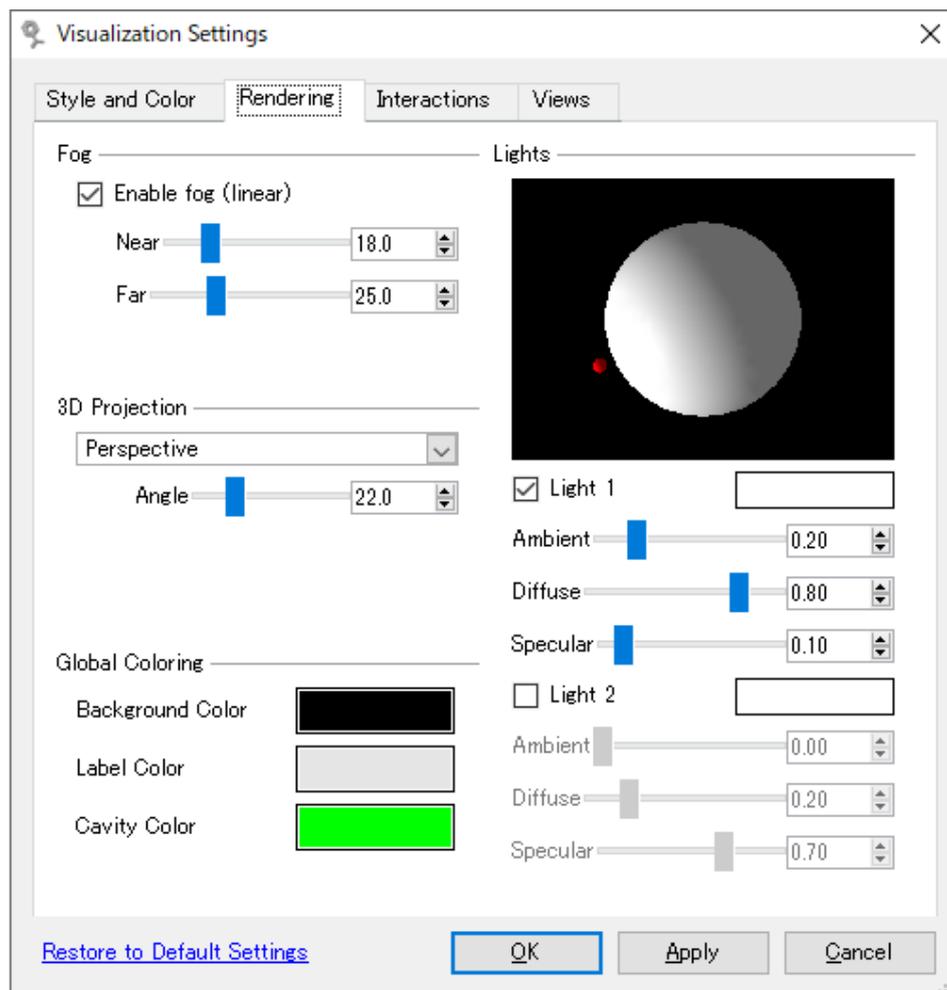


Figure 23: Visualization Settings Rendering オプション.

Fog 設定は、フォグを有効/無効にします。フォグの開始位置 (**Near** の値) とその最大濃度 (**Far** の値) を調整できます。

3D Projection の設定では、遠近感を管理します。**Perspective** 投影では、ビューワー (画面位置) から離れるほど、より小さく表示されます (この効果の強さは、**Angle** パラメーターを調整して制御できます)。**Orthographic** 投影では、物体の大きさはビューワーからの距離に依存しません。

Global Coloring の設定では、背景色、描かれるラベルとキャピティ (予測されたバインディングポケット) の色を設定します。

Lights のセクションでは、3次元世界での、全体ライティングがコントロールされます。1光源にするか、2光源にするかを定めることができます。また、光源の位置も3Dの球表示を用いて直接調整することが可能です。光源の色は、light チェックボックスの隣にあるカラーセレクターをクリックして変更できます。

用いられている OpenGL グラフィックスでは、ライティングは、3つのパートから構成されています: **Ambient** ライトは、常に光源に対する位置から独立して物体に届きます。**Diffuse** ライティングは、物体が光源に面しているか、或いは、光源から見て外に向いているか、に依存します。

反射光は、全方向へ均等に放射されます。**Specular** ライティングも光源に対する物体の方向には依存しますが、反射光は主に反射光線の方向に放たれます。

Interaction

Visualization Settings ダイアログにある **Interactions** のタブ (Figure 24) では、3D ウィンドウにある、水素結合 (エネルギー閾値、結合の太さ、色) や静電相互作用 (エネルギー閾値と色) の外観を設定することができます。

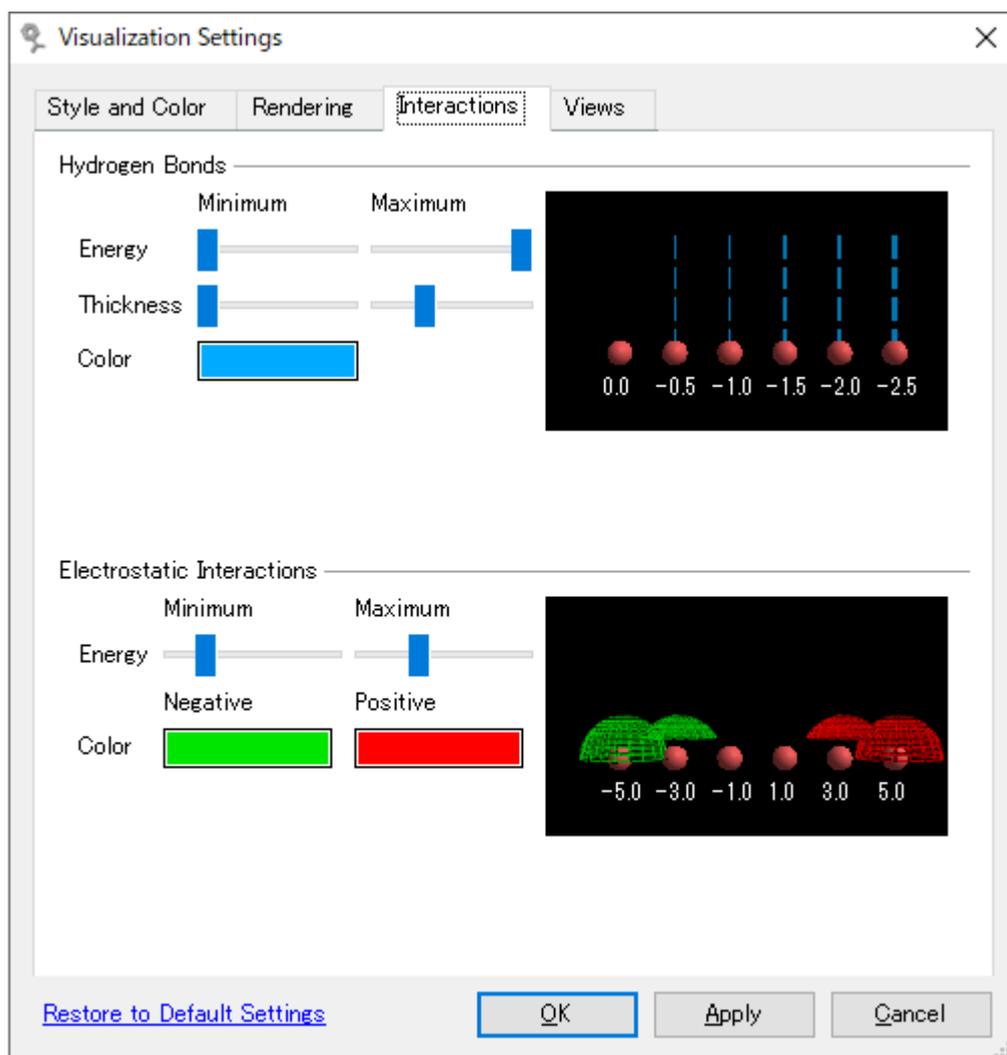


Figure 24: 水素結合と静電相互作用についての設定.

Preset Views

Visualization Settings ダイアログにある **Views** タブ (Figure 25) ではプリセット (メインウィンドウメニューバー上の、**View** メニューアイテムにあるマクロ) された表示をコントロールします。これは、それぞれの作業 (Preparation や Docking など) に適した細かな描画 (見せ方) に関する設定が事前にマクロとして準備されていると考えると分かりやすいでしょう。

タブ上部のパネルでは、**Select** ボタンを押してプリセットされた view を作動させたり、**Delete** ボタンによって view を消去したりすることが可能です。注意: view を消去した場合、view は元

の状態に戻りません。

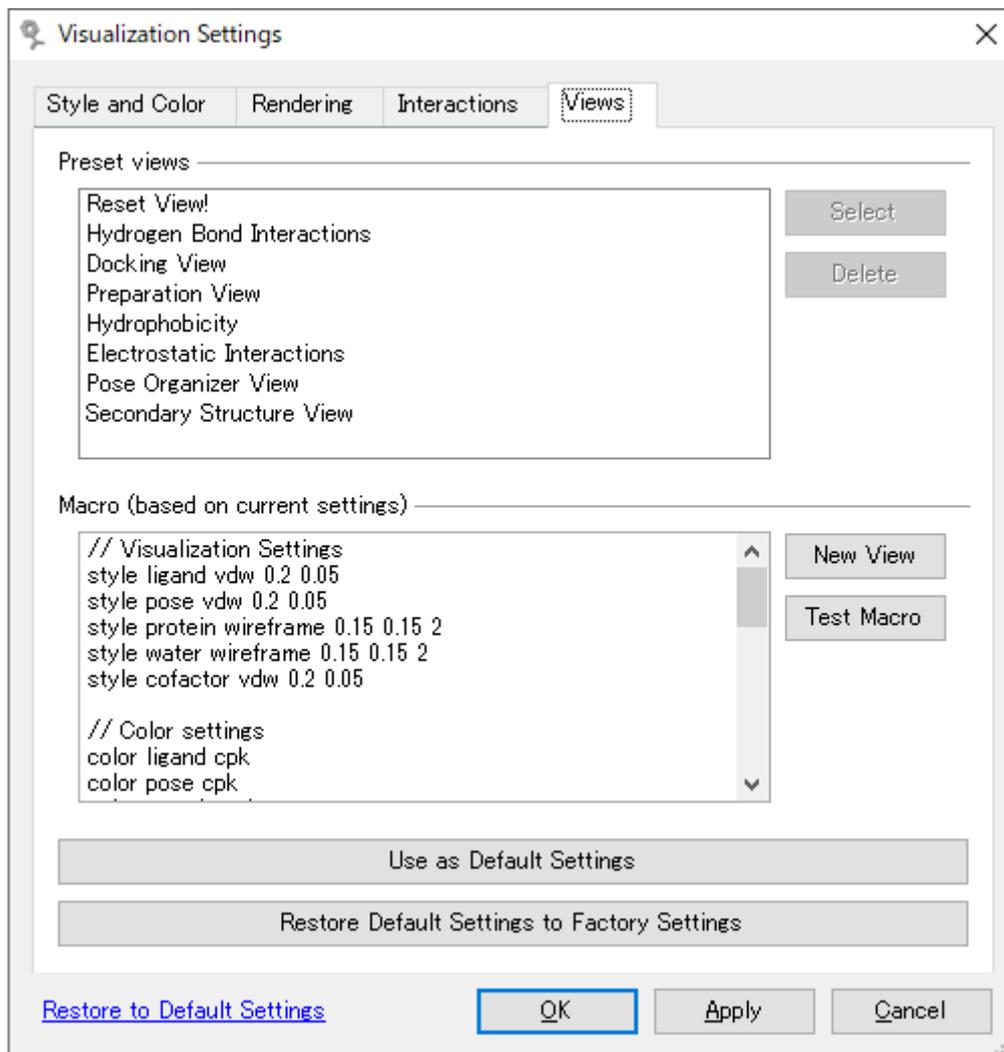


Figure 25: Visualization Settings Views タブ.

このタブパネルの下の部分では、現在の可視化設定をベースにした新しい **view** を作成することができます。 **New View** をクリックすると、ダイアログにより新しい **view** の名前を指定できます。メインウィンドウのメニューバーにある **view** のリストに加えられます。 **View** は、 **macros.xml** ファイルの一部としてストアされ、 **View** メニューアイテムに表示されます。

マクロとしてコミットする前にテキストエリア内でマクロの編集を行うことも可能です。編集されたマクロは、 **Test Macro** をクリックすれば、マクロを格納する前にテストを行うことができます。 **Macro and Menu Editor...** の既存のビューは編集可能です。

MMV で用いるデフォルトの可視化設定は、 **Use as Default Settings** ボタンを押すことで変更することができます。

必要に応じて、デフォルトの可視化設定 (**visualization settings**) を、 **Restore Default Settings to Factory Settings** ボタンを押して、出荷時設定に戻すことも可能です。出荷時設定は、MMV を最初に始めるときに用いられる初期設定です。この場合は、出荷時設定がデフォルトの可視化設定として使用されます。

Visualization Settings ダイアログに表示される現在の可視化設定は、ワークスペースをセーブするときに MVDML ワークスペースファイルとしてストアされます。可視化設定を含んでいるワークスペースをインポートするとき、これらのストアされた設定がデフォルト設定の代わりに用いられます。

注意：新しいワークスペースを作成するときや現在のワークスペースをクリアするとき、デフォルトの可視化設定が使用されます。

2.22 高品質レンダリング

Rendering | High-Quality Render (Raytrace) を選ぶことによって、高品質のスクリーンショットを生成させることができます。

High-Quality Render (Raytrace) ダイアログでは、**OpenGL** でのスクリーンショットをセーブした場合より、任意のサイズでより品質の高いイメージを生成することを可能にします。高品質レンダリングでは、出カイメージを生成するにあたりレイトレーサーエンジンを使用します。これは、デフォルトである **OpenGL** のレンダリングと比較していくつかのグラフィカル上の長所をもっています。例えば、球は、描かれる前に三角形メッシュにコンバートされず、影効果を作り出すことを可能にします。他のレンダリング技術が用いられるので、出力は、**OpenGL** のものと比べ、抜きん出たものとなります。**High-Quality Render** は、また、パブリケーションに適した高解像度のイメージを作り出すことができます。

注意：グラフィカルオブジェクト：ドットサーフェス、プロトネーションガイド、エネルギーグリッド、は、レイトレーサーでサポートされていません。また、レイトレーサーは、クリッピングプレーンや **Visualization Settings** ダイアログにある光源設定も無視します

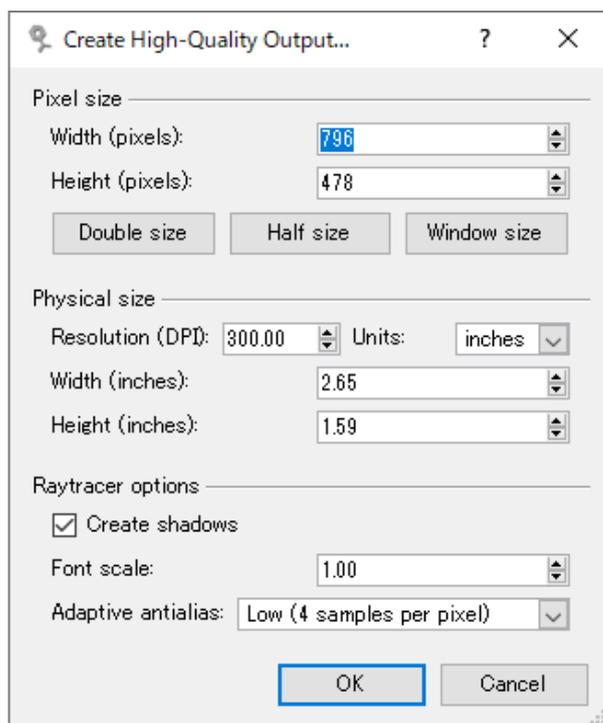


Figure 26: High-Quality Output ダイアログ.

High-Quality Output ダイアログは、イメージサイズやレンダリングオプションをコントロールします。イメージサイズは、ピクセルまたは物理単位のどちらでも指定することができます。物理単位を用いるためには、物理メディアの印字解像度を指定する必要があります - デフォルトの解像度は、300 DPI (dots per inch)です。単位として、インチ(inches)、または、センチ(cm)を選ぶことができます (DPI は常にインチで指定されます)。

影をつけるかどうかを切り替えることができ、また、フォントスケールを指定することもできます。テキストは、トレーシングエンジンによって別に描かれるので、テキストが大きすぎたり、小さすぎたりすることがあります。これは、フォントスケール設定を用いて調整することができます。Adaptive antialias は、オブジェクト間の境界線のガタつきを減らす技法で、より高い設定にすると高品質な出力を得られますが、レンダリングに時間を要します。

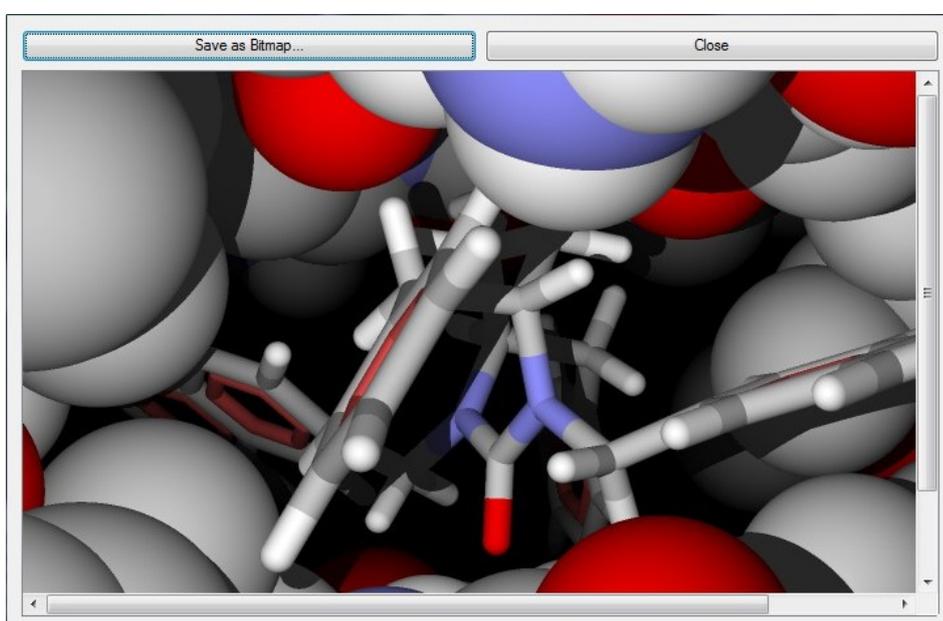


Figure 27: output preview ウィンドウ.

出力がレンダリングされた後、プレビューウィンドウで結果が表示され、その出力をビットマップでセーブすることができます。PNG フォーマットは、劣化のない圧縮を用いるので最も品質の良いイメージを作り出します。JPG フォーマットは最も小さなファイルサイズになります。

2.23 Biomolecule Generator

一部の PDB ファイルは、生体分子を生成するための変換情報を含んでいます。これらの変換を適用するには、**Tools | Biomolecule Generator** から **Biomolecule Generator** を呼び出します。

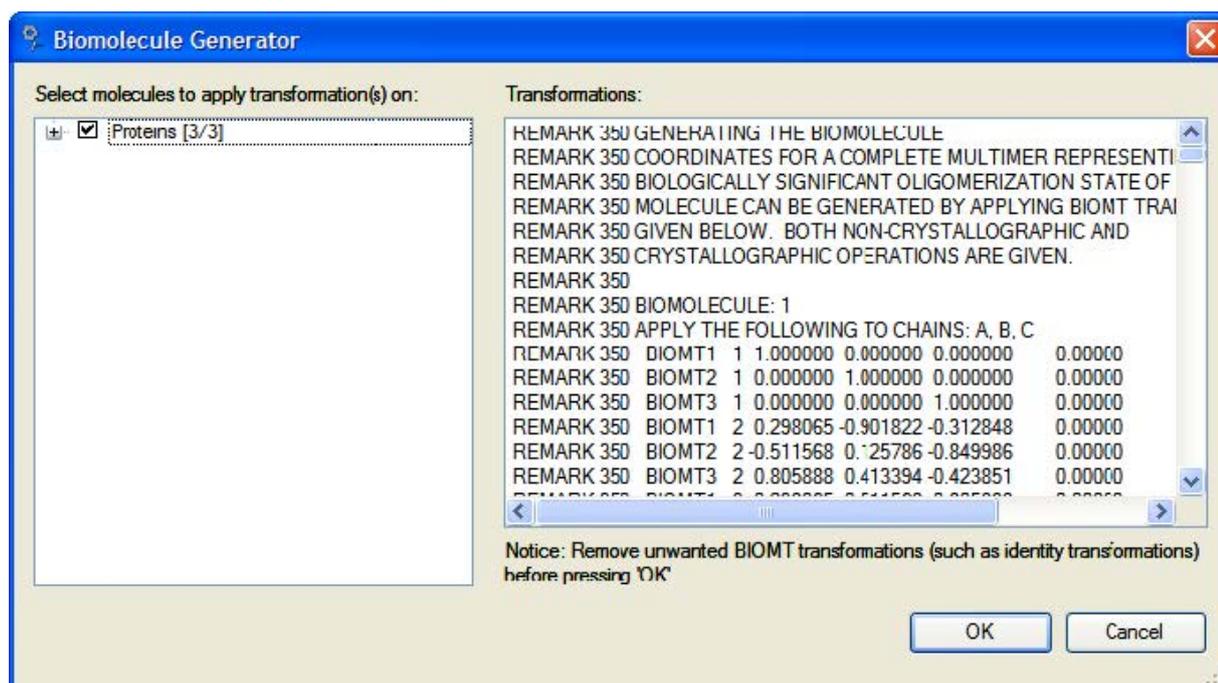


Figure 28: Biomolecule Generator.

ダイアログ上の右側のパネルは、どの分子に変換を適用するのか、をコントロールします。これは、通常は、タンパク質（または、タンパク質チェーン）ですが、リガンドや水分子、補因子も変換され得ます。

ダイアログ右の枠には、変換の記述が貼り付けられるテキストボックスが表示されます。注意：もし最後にロードされた PDB ファイルに変換リマークが存在している場合に、ここに自動的に表示されます。

変換の REMARK をマニュアルで編集する必要があることも考えられます。例えば、リマークが、削除されなくてはならない冗長的な恒等変換を含んでいることもあります：

```
// 恒等変換の例.
```

```
REMARK 350      BIOMT1   1  1.000000  0.000000  0.000000  0.000000
REMARK 350      BIOMT2   1  0.000000  1.000000  0.000000  0.000000
REMARK 350      BIOMT3   1  0.000000  0.000000  1.000000  0.000000
```

PDB の変換リマークは、BIOMT1-3 と名付けられた三連のリマーク行です。初めの三つのカラムは回転行列を構成しており、最後のカラムは変換ベクトルです。

いくつかの複雑な構造では、異なる変換が異なる分子のサブセットに適用されるというような、いくつかのステップを含んでいる変換記述がある場合があります。この場合は、**Biomolecule Generator** を複数回実行する必要があります。

注意：生体分子は非常に大きい場合がほとんどです。いつも、大きな生体分子の生成を試みる前にタンパク質をワイヤフレームで描画しておくべきでしょう。

2.24 タンパク質の構造アライメント

Molegro Molecular Viewer では、構造上で、タンパク質のアライメントを行うことも可能です。

構造アライメントは二つのタンパク質の残基をマッチングさせ、マッチした残基の α 炭素間の RMSD をミニマイズする回転と並進移動を計算することによって行われます。

Structural Protein Alignment ダイアログは、メインメニューから **Tools | Structural Protein Alignment** を選択して呼び出します。

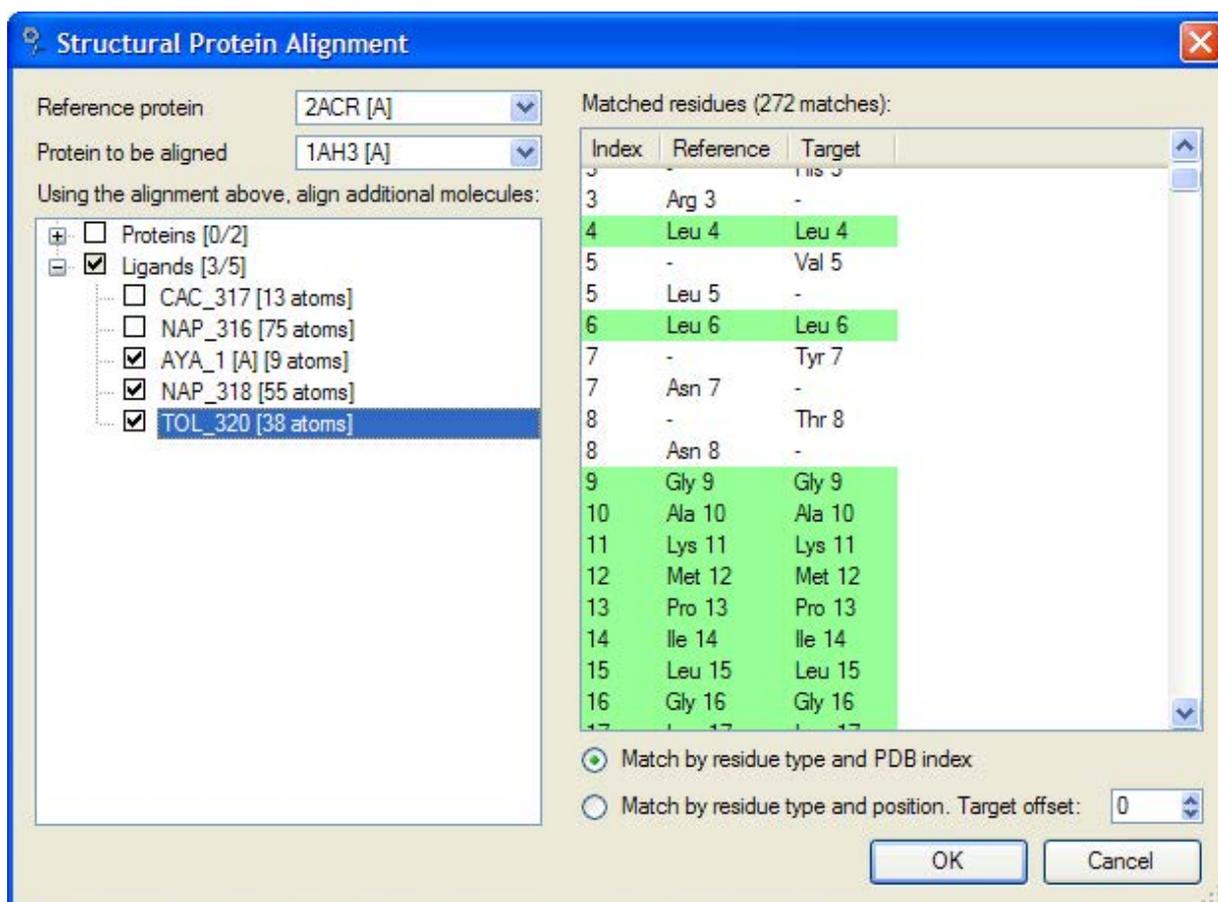


Figure 29: Structural Protein Alignment ダイアログボックス

まず初めに、参照タンパク質（reference protein）とアライメントされる目標タンパク質（target protein）を選びます。目標タンパク質は、動かされる（移動されたり向きを変えられたりする）ことになるタンパク質です。

ふたつのタンパク質が選ばれるとダイアログ右側にあるリストがタンパク質にある残基間のマッチングを提示します。緑色のエントリーはどの残基がアライメントされるかを示しており、デフォルトでは、マッチングは、**Match by residue type and PDB index** を用いて行われます。ここでは、二つの残基が、それらが同じ種類であり同一の PDB 残基識別子を持っているならばマッチすることになります。

ふたつの PDB 結晶構造が類似した配列を持ち、しかし、異なる PDB 残基識別子を持つ場合があります。この場合は、**Match by residue type and position** を行うことができます。これは、もしそれぞれの配列中のふたつの残基の位置が同一であるならばマッチするというもので、目標タ

ンパク質のインデックスにインデックスオフセットを加えることも可能です。

時々、ひとつのタンパク質に対して数多くの他の分子が付随している場合があります（結合リガンドや補因子、他のタンパク質鎖）。そのようないくつかある付加的な分子を選択して、目標タンパク質を参照タンパク質にアライメントするのと同じ変換をその付加的な分子に適用することが可能です。これは、ダイアログの左側にあるワークスペースビューで、目的とする分子をチェックすることで実行されます。注意：参照または目標タンパク質が追加アライメントの一部として選択されている場合、それらは無視されます。

2.25 低分子の構造アライメント

低分子に対して、簡単なアライメントを行うことも可能です。ひとつのリガンドの三つの原子を選択し、別のもうひとつのリガンドの3原子を選択します。分子上の原子ひとつをクリックすると新たにコンテキストメニューが表示され、- **Align...**で分子がアライメントされます。原子は、それらが選択されたのと同じ順序で、すなわち、リガンド1で初めに選択された原子がリガンド2で初めに選択された原子に対して、残りも同様に、アライメントされます。そのため、選択する順序を間違えないこと、他の原子を選択しないことが重要です。

注意：各分子について、選択した3つの原子によるアライメントのみが可能です。

2.26 PDB and SDF Import Notes

PDB や SDF ファイルから分子をインポートするとき、ヘッダーやアノテーションの情報が現在のワークスペースの一部としてストアされます。PDB ファイルでは、ヘッダー部分が、また、SDF ファイルでは、先頭の4行とアノテーション部分がストアされます。

インポートされたノートは、ワークスペースエクスプローラーにある分子上でコンテキストメニューを用いるか、あるいは、分子をワークスペースエクスプローラー中で選択してから、PDB ファイルについては、**Show PDB Header** を、SDF ファイルについては、**Show SDF Header** ボタンをそれぞれ押します。

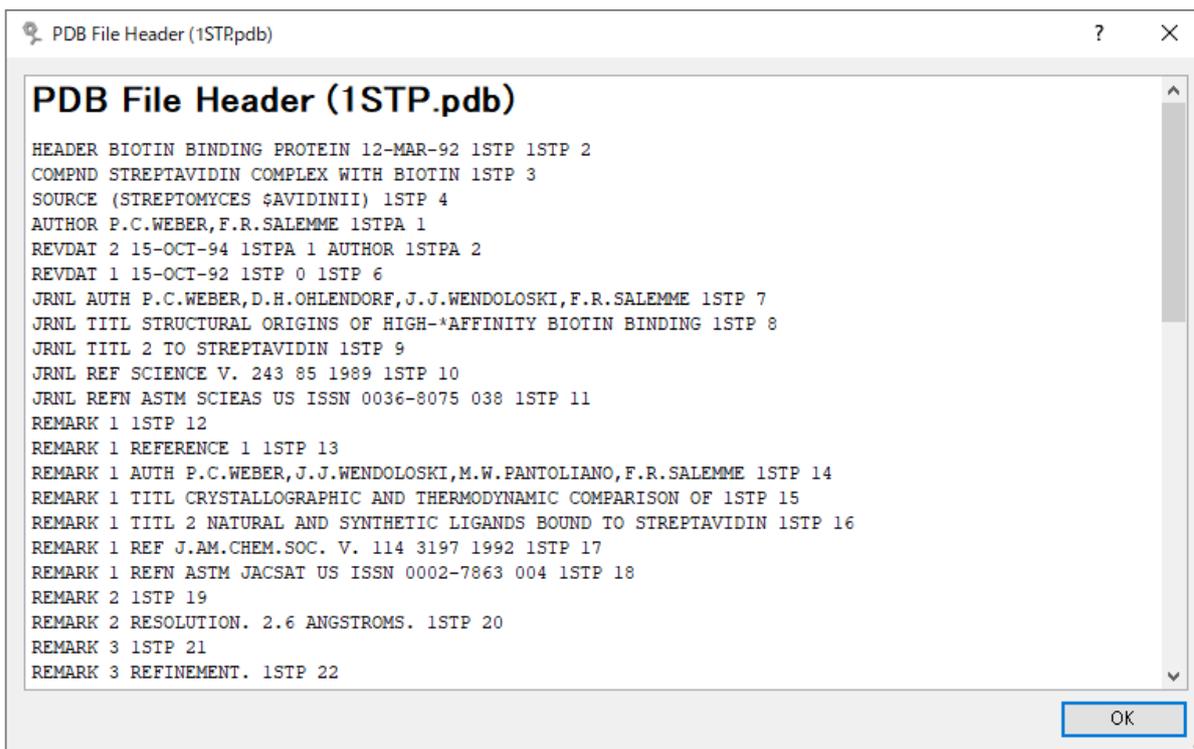


Figure 30:インポートされた PDB ファイルの、PDB ヘッダー情報の表示。

ワークスペースは、いくつものインポートノートを持つことができ、それぞれの分子がこれらのノートのひとつに参照づけられます。

インポートされたノートは、MVDML ワークスペースファイルに保存され、Workspace Properties ダイアログを用いて表示したり消去したりすることができます。

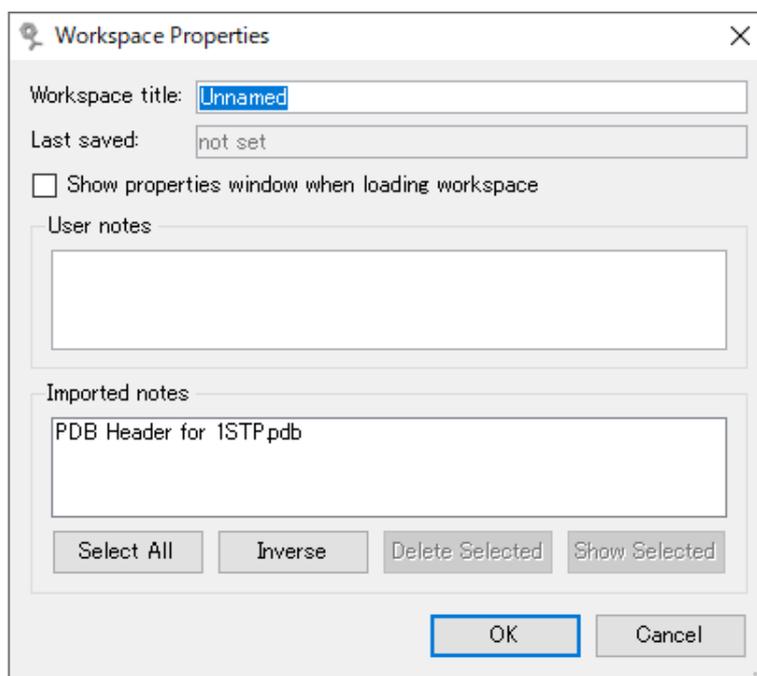


Figure 31:インポートされた PDB や SDF ノートは、Workspace Properties ダイアログを用いて表示したり消去したりすることができます。

注意：分子によって参照されなくなったノートは、自動的に削除されます。

2.27 Energy Maps

Energy Map Visualization ダイアログを用いて、Molegro Virtual Docker の力場 (force fields) を可視化することが可能です。**Energy Map Visualization** ダイアログは、メイン画面のツールバー、あるいは、**Energy Map** ボタンを押して呼び出します。

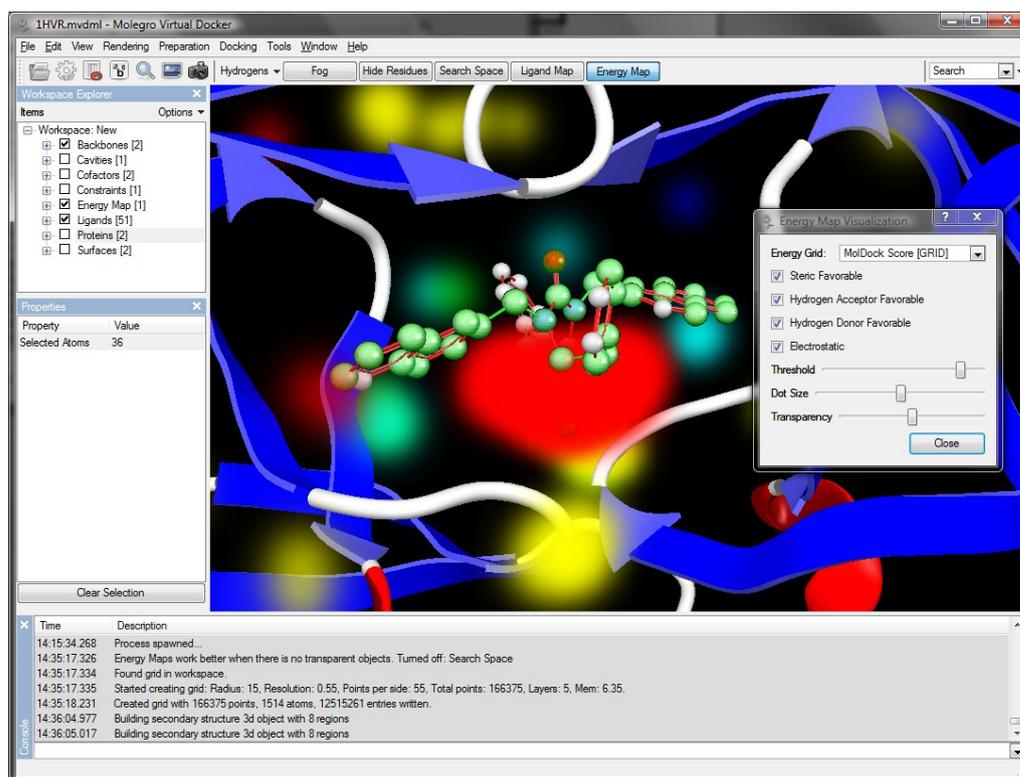


Figure 32: Energy Grid 表示

スコアリング関数 "MolDock [GRID]"と"PLANTS Score [GRID]"は、ドッキングシミュレーション時に、タンパク質-リガンド相互作用計算の高速化のため、前計算されたエネルギーグリッドを使用します。

これらのポテンシャル場を可視化することによって、どの領域がリガンド内の原子を引きつける力があるのかを把握することが可能になります。以下の、異なる 4 タイプのエネルギーポテンシャルが表示可能です：

- **Steric Favorable.** これらは、無極性原子を置くことに有利である領域となり、体積は、緑色で描かれます。この場合は、タンパク質表面近くやキャビティ内で最も強くなることとなります。
- **Hydrogen Acceptor Favorable.** これらは、水素結合を受け入れることができるリガンド原子を置くことに有利であるスポット、すなわち、タンパク質の水素ドナー近傍のスポットで、青色の領域で示されます。注意：この場合は、方向を考慮していません（例えば、場を計算する時、水酸基の水素の位置は考慮されず、任意の方向を向くことが可能であると仮定しています）。

- **Hydrogen Donor Favorable.** この領域は、水素結合に水素を供与できる、リガンド内の重原子にとって有利なスポットを表示します。これらは、黄色で表示されます。
- **Electrostatic.** タンパク質の静電ポテンシャルを表示します。赤い領域が、タンパク質内の隣接負電荷チャージに、青い領域は、正電荷チャージに相当します。静電ポテンシャルは、タンパク質にある各原子についての、クーロンポテンシャルの合計であり、距離依存の誘電率です。静電場は、PLANTS スコア関数と共に、使用されません。
- これら全ての場は、立体相互作用を考慮するため、タンパク質との立体的な衝突を持たない原子を置くことが可能なグリッド位置だけが表示されます。例えば、タンパク質内部に表示されない帯電した領域があるかもしれませんが、これは、そこにリガンド原子を置くことができないためです。

これらの場の外観を調整することが可能です：

- **Threshold** スライダーは、可視化に含まれる十分な強さをもつ相互作用を決定します。この閾値 (**Threshold**) が高いほど表示されるポイントは少なくなり、より強い部分だけが表示されます。
- **Dot Size** で、体積フィールドを作り上げる透明な球状塊の大きさを決定します。
- **Transparency** スライダーでは、フィールド表示の不透明度をコントロールできます。値が高いほど、フィールドは、より不透明になります。

3 プレパレーション

3.1 分子のインポート

File メニューにある、**Import Molecule...** メニューオプションを用いて MMV に分子を取り込まれます。ショートカットとして、ツールバー上の **File** フォルダーアイコンをクリックするか、キーボードショートカットで **Ctrl+O** を用いても供給されます。分子はまた、分子ファイルをメインアプリケーションウィンドウにドラッグ&ドロップすることでも取り込みできます。

現在、MMV は下記のファイルフォーマットに対応しています：

- Protein Data Bank (pdb/ent)
- Sybyl Mol2 (mol2)
- MDL (sdf/sd/mol/mdl)

注意：PDB と Mol2 のみが、タンパク質、水分子の情報を含むことができます。一般に、リガンドについては、結合情報をもつことができるという点で、Mol2、または、SDF ファイルを使用することが勧められています。

Figure 33 の **Import Molecules** ダイアログから、どの分子をインポートし、プレパレーションを行うのか、また、インポートされたファイルの解析時に見つかった警告を調べるか、を選択することができます。

注意：10 個を超えるリガンドがファイル（主として、SDF、または、Mol2 ファイル）に存在する場合、**Specify ligand range** オプションを用いてインポートするリガンドのサブセットを選択できません（Figure 33）。多くの分子（例えば、何千もの化合物）を表示することは、計算機上、遅くなってしまうため、各カテゴリーについてインポートされる分子が 50 を越える場合、リガンドやポーズは、**Visualization Window** には自動的に表示されません。

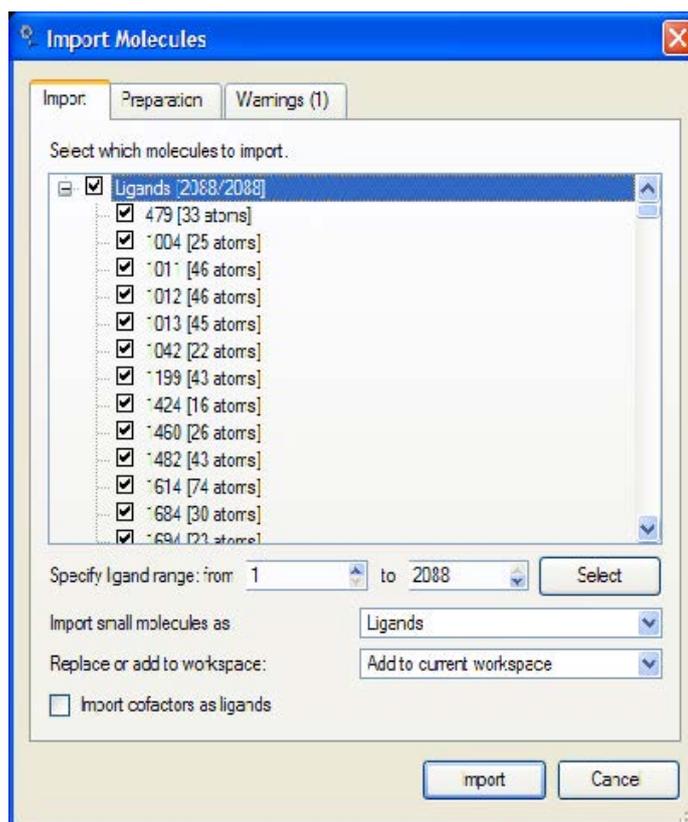


Figure 33 :Import Molecules ダイアログ.

該当する全ての分子がインポートされると、それらの分子には、自動的にプレパレーションを行うことが可能です（次のセクションを参照）。

MMV は自動的に補因子を識別しようとします：重原子の数が 5 以下の分子やその名前が一般的な補因子名（HEM、SO4、PO4 など）のリストに含まれるような場合、補因子として見なされます。それを避けたい場合は、**Import cofactors as ligands** オプションをチェックして補因子の識別を無効にすることができます。

3.2 自動プレパレーション

分子ファイルフォーマットのいくつかは、結合タイプとチャージに関する情報をサポートしていません（例えば、Mol2 フォーマット）が、一方でそうでないもの（例えば、PDB）もあります。適切な予測を行うには、構造が適切に準備できているということが重要です。すなわち、原子結合性が分かっていること、そして、正しい結合次数と電荷がアサインされていることが必要です。

Prepare Molecules ダイアログにより必要なプレパレーションを行うことができます。このダイアログは、Mol2、SDF、または、PDB ファイルをインポートする時には、自動的に呼び出されます。また、**Preparation | Prepare Molecules** を選択するか、**Workspace Explorer** で、分子の上でコンテキストメニュー（例えば **Prepare Ligand...**）を使うことによりマニュアルでも呼び出すことができます。

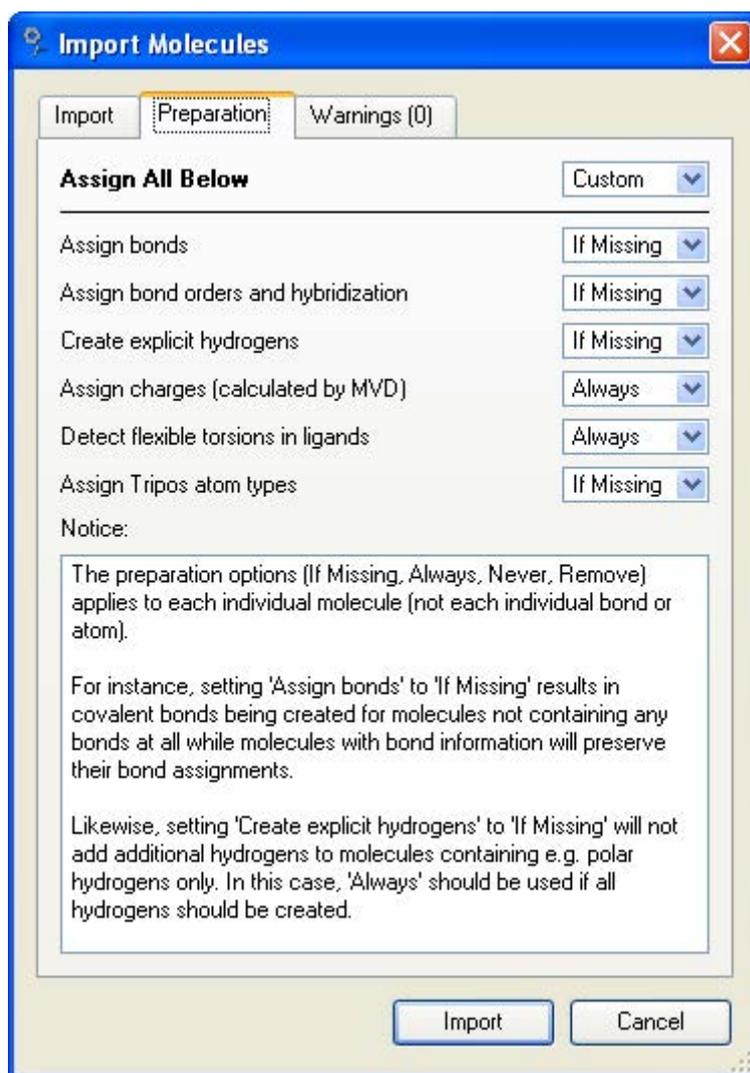


Figure 34: 分子のプレパレーション.

全てのプレパレーションタイプについて、次の四つの処理条件から選択できます (Figure 34) :

- **Always.** MMV によってプレパレーションを無条件に行います。
- **Never.** プレパレーションをスキップします。
- **If Missing.** 情報が存在しない場合にのみ、プレパレーションが行われます。(例えば、Mol2 ファイルに結合次数が存在するならば、結合次数は MMV によって割り当てられません。しかし、結合次数情報が含まれない場合は、結合次数は、MMV が結合次数を割り当てます)。
- **Remove.** プレパレーションを除去しようとします (例えば、`Assign bond orders...` が、`remove` に設定されている場合、すべての結合次数は単結合となります。`Create explicit hydrogens` が設定されている場合は、水素原子が削除されます)。

注意 : プレパレーションオプション (**Always**、**Never**、**If Missing**、**Remove**) は、それぞれ個々の分子 (個々の結合や原子ではなく) に適用されます。たとえば、"**Assign bonds**"を"**Missing**"に設定することは、結果として、結合を全く含んでいない分子に対して共有結合が作られることであり、結合情報を持つ分子はその結合割り当てが保持されます。同様に、**Create**

explicit hydrogens を **If Missing** に設定することは、例えば、極性水素だけをもつ分子に追加の水素を加えないこととなります。この場合、全ての水素が生成されるべきであるならば、**Always** を使うべきです。

Assign Bonds

このオプションは、どの原子が結合（共有結合）しているのかを決定します。ふたつの原子間距離が、 0.4\AA より大きく、かつ、それらの電子対共有半径の和プラス 0.45\AA の閾値（原子のひとつがリン（**Phosphorus**）の場合は、その閾値が 0.485\AA に設定されます）より小さければ、二つの原子は結合しています。

Assign Bond Order and Hybridization

このオプションは、結合次数（結合が、単結合、二重結合、三重結合かどうか）、原子に結合された水素の数、それらの混成（SP、SP2、SP3）を識別します。同様に、芳香族環も検出されます。このアサインが常に完璧であるとは限らないこと注意してください - いろいろなプロトン付加状態を正しく割り当てるのは難しいと言えます。詳しい説明は、「Appendix VI:自動プレパレーション」で見ることができます。

注意：アルゴリズムは、各原子に explicit な水素の数だけを割り当てます。実際の原子は、加えられないこととなります。次に出てくるオプション **Create explicit hydrogens** では、implicit な水素に基づいて explicit な水素を加えることが可能となります。

Create Explicit Hydrogens

上記のステップにおいて予測された水素の数に対応する水素を発生させます。水素は、ジオメトリの基準に従って置かれます（すなわち、SP3 混成の原子は、 109 度の角度で保持されます）。水素は、それらが連結している原子に従って標準の距離で置かれます。エネルギーのミニマイゼーションは行われません。

Assign Charges

このオプションは、Appendix III で説明されるスキームに基づいて各原子に部分チャージを割り当てます。

Detect Flexible Torsions in Ligands

このオプションは、ドッキング計算時にどの結合がフレキシブルであるのかを決定します。このオプションを常に **If Missing** か **Always** のいずれかにセットすることが望ましいと言えます。このオプションが **Remove** にセットされる場合は、そのリガンドは、ドッキング計算の間、リジッドとして扱われることとなります。

Assign Tripos Atom Types

このオプションは、組み込まれている経験則を用いて、**Tripos** アトムタイプをアサインするために使用されます。もしこのオプションが **Never** に設定されていれば、MMV によってアサインされる代わりに、分子ファイルからアトムタイプがインポートされることとなります（Mol2 構造フ

ファイルについてのみ有効)。 **Remove** オプションは、すべてのアトムタイプを'**Undefined**'にセットします。 **Always** は、ビルトインされているアサインメントルールを用いて、 **Tripos** アトムタイプをすべての原子にアサインします。 **If Missing** (デフォルト)は、 '**Dummy**'、 '**Undefined**'、 '**Other**'タイプの原子に、組み込まれているルールを用いてアトムタイプをアサインします（他のアトムタイプすべては、 Mol2 ファイルからインポートされることとなります）。

Hydrogen Bonding Type

原子水素結合タイプ (**acceptor**、 **donor**、 **both**、 **non-polar**) は、プレパレーションの間、常に設定されます。

3.3 マニュアルによるプレパレーション

分子は、ハイライトされた（クリックにより選択された）原子や結合のコンテキストメニューを用いてマニュアルでプレパレーションを行うこともできます（以下参照）。

Set Hybridization

混成 (SP、 SP2、 SP3) は、対象となる原子を右クリックして **Set Hybridization** メニューオプションを選択することによりマニュアルで原子に割り当てることができます。

Set Hydrogen Bond Type

水素結合タイプ (donor、 acceptor、 both、 non-polar) は、対象となる原子を右クリックして **Set Hydrogen Bond Type** メニューオプションを選択することによってマニュアルで原子に割り当てられます。

Set Tripos Atom Type

組み込まれているアサインメントスキームが、特定の原子に正しい Tripos アトムタイプのアサインに失敗する場合があります。このような場合、窒素、酸素、炭素、硫黄の各原子について Tripos アトムタイプを変更することができます。問題となる原子上で右クリックをして、 **Set Tripos Atom Type** メニューオプションを選択します。

Set Plants Atom Type

デフォルトでは、MMV は、PLANTS Score を使用したドッキングの前に、 [KORB 2009]で記述されているルールを用いて、自動的に Plants アトムタイプをアサインします (Donor, Acceptor, Both, Nonpolar, Metal)。しかし、Plants アトムタイプをマニュアル操作でアサインすることも可能です。問題となる原子上で右クリックをして、 **Set Plants Atom Type** メニューオプションを選択します。注意：Plant アトムタイプは水素原子には定義されません。

Set Hydrogen Count

Set Hydrogen Count メニューオプションは、ハイライトされた原子に付加される explicit な水素の数を設定するために用いられます。

Assign Charges

MVD スコアリング関数 (MolDock Score、Appendix III 参照) は、**Preparation** ダイアログが実行される時に割り当てられた部分電荷を用います。しかし、電荷の割り当ては、標準テンプレートに基づいており、電荷の割り当てがいくつかのケースで欠落することもあり得ます。対象となる原子を右クリックし、**Set Partial Charge** メニューオプションを選択することで、原子へ部分電荷をマニュアルで割り当てることができます。

Set Bond Order

結合次数は、対象となる結合の上を右クリックし、**Set Bond Order** メニューオプションを選択することによりマニュアルで割り当てられます。いくつかの描画スタイルでは、結合が見えないことがあることに注意しましょう。もっとも適切な描画スタイルは、ボール&スティックスタイル (メニューバーの **Rendering** メニューから選択) です。

Set Ligand Flexibility

リガンドのフレキシブルなトーションは、結合の上を右クリックして **Set Flexibility** メニューオプションを選択することにより、リジッド、または、フレキシブルにマニュアルでセットすることができます。

4 データソース

Molegro Molecular Viewer には、リガンドをインポートし、それらを使用できるようにする、いくつかの方法があります。

- リガンドは、**GUI** (**File** メニューの **Import Molecules...**) からインポートすることができ、ドッキングの前にワークスペースに置かれます。これは、データをインポートする最も簡単な方法ですが、非常に多くのリガンドを用いて作業する場合、時間を要することになります。
- リガンドは、データソースから読む込むことも可能です。リガンドは、(大きなファイルのような) ソースからストリームされ、一度にただひとつの分子だけがメモリー上にロードされます。

現在、利用できるデータソースには、2つのタイプがあります：

- *File data sources* これらは、SDF、複数分子をもつ Mol2、MVDML のような複数の構造を含んでいるひとつのファイルです。ファイルに含まれる分子のひとつのサブセットを読むことができます。
- *Multifile data sources* これらは、入力構造がいくつかの異なるファイルに分割されている場合に利用できます。Multifile data source は、異なるデータフォーマットが混ざっているようなファイル群でも取り扱うことができます。

4.1 データソースシンタックス

File データソース

ファイルデータソースは、'File=' 識別子で識別されます。例：

```
File=¥¥fileservers¥molecules¥mol23.mol2
File="C:/Test Molecules/steroids.sdf";Index=2,4-8,12,34-
```

'Index' 指定子を用いてファイルにある構造の中からひとつのサブセットをインポートすることが

できます。

分子は、SDF ファイルについては '\$\$\$\$'で、複数分子をもつ Mol2 ファイルの場合は '@<TRIPOS>MOLECULE'で、のどちらかで分けられていなければなりません。これらのセパレータで分けられた各セクションから分子がひとつだけ抜き出されます。PDB ファイルについては、最初の HETATM 分子だけがインポートされることになります。

注意：すべての入力構造はリガンドであると想定されています。タンパク質や水分子であると認識される分子は無視されることになります。

オプションの 'Index' 指定子は、単一の値、または、区間のカンマ区切りのリストでなければなりません。注意：開区間（例：'5-' や '-19'）による表現も許されています。これは、厳密に昇順で並んでいる必要があります。無効あるいは存在しないインデックスは無視されます。この、'Index'指定子は、1 から始まります（最初の分子の番号は、1 です。0 ではありません）。

スペースを含んでいるファイル名は、引用符で囲わなくてはなりません。共有ネットワークドライブや共有フォルダーにあるファイルも指定できます。

マルチファイルデータソース

マルチファイルデータソースは、'Dir=' 識別子によって識別されます。例：

```
Dir="C:/Test Molecules";Pattern="*.sdf;*.mol2";Index=10-100
Dir=C:/Test;Pattern=Stereo*.sdf;Index=10-100
```

マルチファイルデータソースは、ディレクトリーを取得し、与えられたパターンによりそれらをスキャンします。パターンは、ワイルドカードとして、'*'を用いて指定できます。

セミコロンでサブパターンに分けて複数のパターン指定することもできます。セミコロンを含んだパターンは、引用符で囲まれていなければなりません。

ファイルデータソースと同様に、分子インデックス指定子（'Index'）を用いてサブセットを指定できます。'Index' 指定子は、ファイルインデックスではなく、分子インデックスを参照します。

4.2 データソースの、ワークスペースへの直接ローディング

File | Import From Datasource...メニューアイテムを用いると、数多くの分子を直接ワークスペースにロードすることができます。この機能は、パーシングとプレパレーションが問題ないかチェックするためにデータソースにある分子の小さなサブセットをインポートする際に役立ちます。注意：すべての分子がメモリー上にロードされるのでシステムが重くなることが考えられます。

Figure 35 が、データソースを定義する **Data Source** ダイアログです。

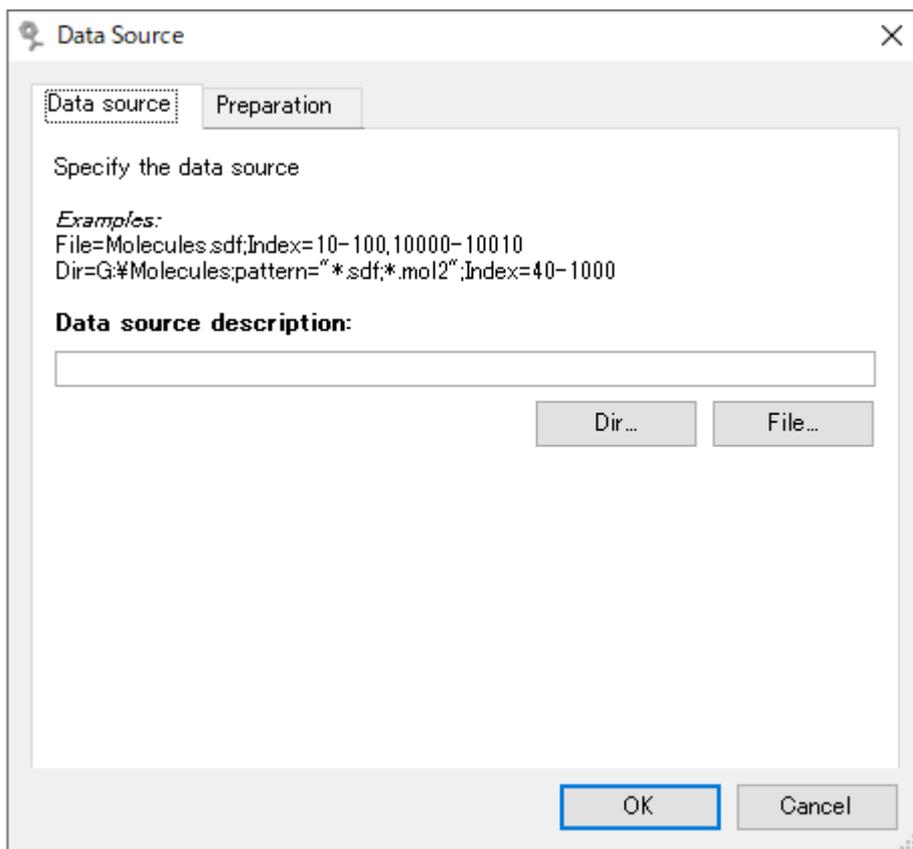


Figure 35: データソースの指定.

Data source description ライン入力にてデータソースを指定するか、**Dir...**、または、**File...** ボタンを用いてダイアログからファイルやディレクトリーを選択します。

Preparation タブは、どのようにデータソースを準備するかを決定します。これらの設定については、セクション 3.2 で説明しています。

5 ドッキング結果の分析

5.1 Pose Organizer

Pose Organizer は、得られたポーズを詳しく調べるために用いられます (Figure 36)。得られたポーズの一覧から、特定のエネルギー寄与に関する詳しい情報を読み、水素結合や静電相互作用を可視化したり、ランキングスコアを計算したりすることができます。

Pose Organizer を呼び出す方法はいくつかあり、メインメニューバーから **File | Import Docking Results (*.mvdresults) ...** を用いてドッキング結果ファイル (ファイル拡張子が `mvdresults`) を MMV にインポートするか、計算終了後に **Molegro Viartual Docker Batchjob** ダイアログの左下角に現れる **DockingResults** アイコン  を MMV メインウィンドウ上にドラッグ&ドロップすると、自動的に表示されます。

他の方法として、**Workspace Explorer** にポーズが存在するならば、**Workspace Explorer** の **Poses** カテゴリ上でコンテキストメニューを用いるか、**Docking | Pose Organizer** を使うことによって実行されます。

Pose Organizer が呼び出されると、`mvdresults` ファイル (または、現在ワークスペースにあるポーズ) から読み取られたポーズのリストが表示されます。ダイアログウィンドウの **Table** タブ内のテーブルには、各ポーズに関するいろいろなエネルギー寄与および他のデータについての情報を含むカラムが表示されます。それらのカラムは、**Settings** タブのウィンドウ内で変更できます。ダイアログの下部分にある **Sorting Criteria** パネルにより 3 つまでの異なる基準によってテーブルをソートすることが可能となります。

デフォルトでは、中央にあるテーブルは、複数選択に対応しているので、複数のポーズを指定することができます。選択されたポーズだけが 3 次元ウィンドウ内で可視化されます。この設定は、異なるポーズを素早く比較する場合役に立ちます。

このデフォルトの仕様は、**Dynamic update (notice:disables multiple poses selection)** を選択して変更できます。このモードでは、一度にひとつのポーズしか表示することができませんが、代わりに、現在の選択されているポーズについて、いろいろな相互作用 (例えば

水素結合) の視覚化を提供します。

Dynamic Update は単一選択モードですが、非選択のときでも表示状態を維持するよう、ポーズをロックすることができます。テーブル内のポーズ上でマウス右ボタンをクリックして表示されるコンテキストメニューを用いて、**Lock** または **Unlock** を選択して設定します。ロックは単に可視化についての補助的な機能です。

異なるリガンドから得られたポーズを調べるとき、**Only show to ...** オプションが、各リガンドについて最も可能性の高いポーズに焦点を当てる場合に用いられます。トップポーズの選択は、現在選択されている **Sorting criteria** に基づいています。

注意：テーブル内のポーズを右クリックして **Energy Inspector...** を選択することにより詳細なエネルギー分析が可能です。追加オプションとして、コンテキストメニューから、ポーズの選択、削除、エクスポートが利用できます。これらのオプションは、**Pose Organizer** ダイアログにある、**File** 及び **Edit** メニューからも利用できます。

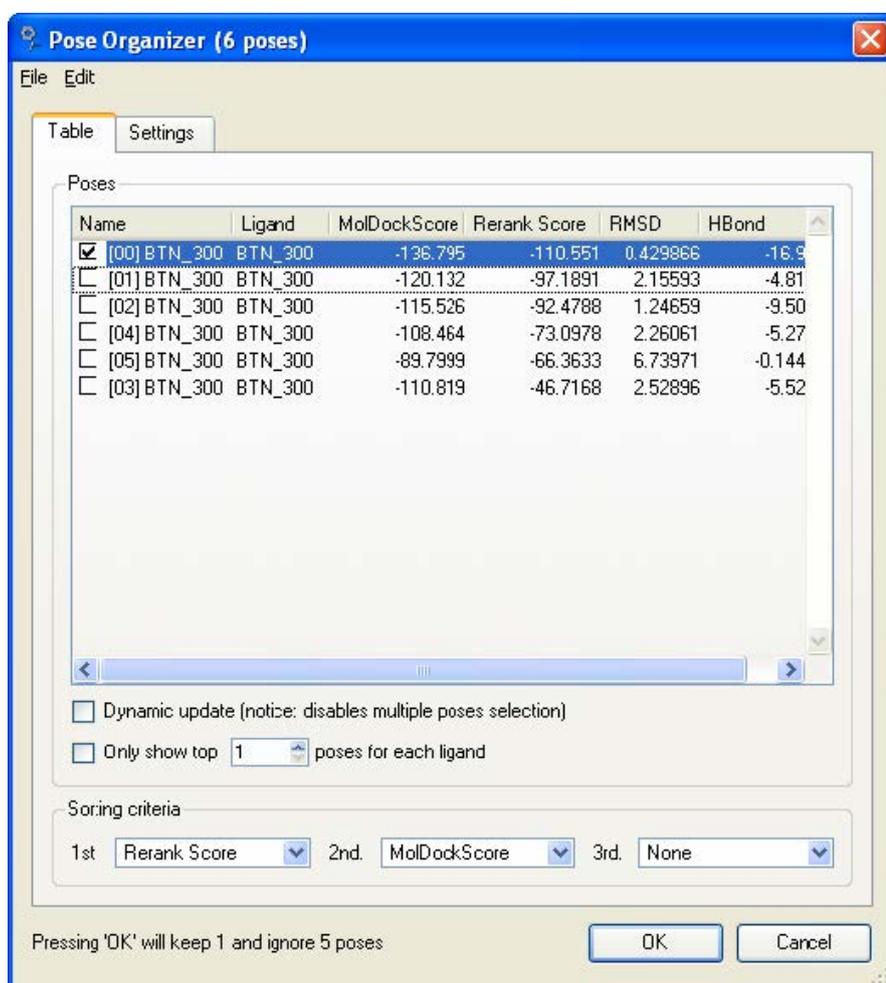


Figure 36: Pose Organizer ダイアログ.

Pose Organizer の **Setting** タブ枠は、**Pose Organizer** のカスタマイズに使われます (Figure 37)。

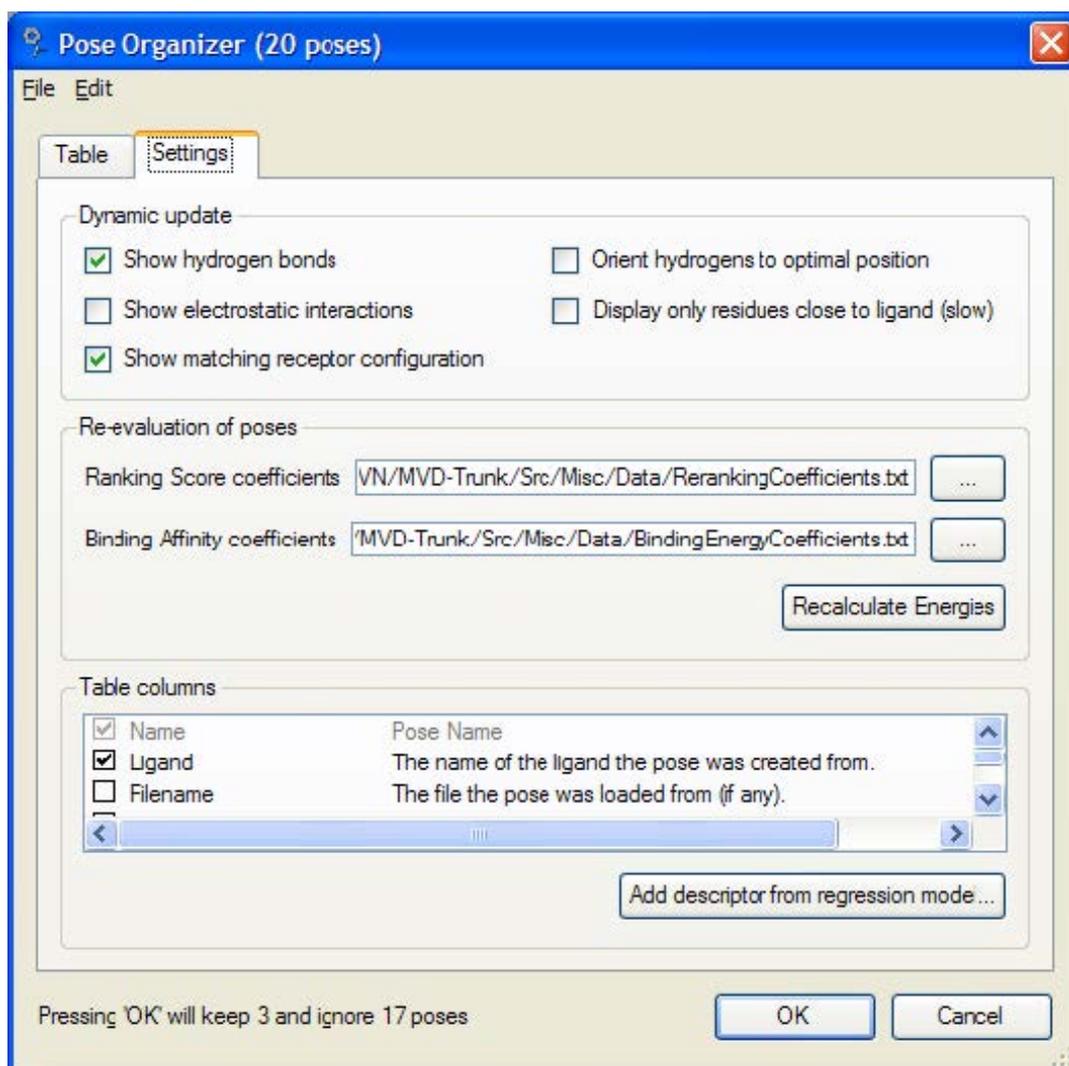


Figure 37: Pose Organizer の Settings.

ダイナミックアップデートパネル

トップのパネル (**Dynamic update**) では、ひとつのポーズ選択 (**Dynamic update**) が有効にされると、**Pose Organizer** がどのように作用するかを選びます。それにより、水素結合、静電相互作用を視覚化し、タンパク質やリガンドにある水素をそれらの最適な位置に置き、選択されたポーズの近くにある残基を表示することが可能となります。水素結合が最適であるかどうかを容易に理解されるので、ポーズを調べるとき、**Orient hydrogens to optimal position** オプションが役に立ちます。

レセプターコンフォメーションを用いた作業

側鎖フレキシビリティを用いたドッキングでは、各ポーズと一緒にレセプターコンフォメーションがセーブされます。新たにドッキング結果ファイルがインポートされるとき、MMV は、自動的にポーズと一緒に、'.receptorConfiguration'ファイルが存在するかどうかをチェックします。

この場合、**dynamic update** にある、オプションの **show matching receptor configuration** が利用できます。ダイナミックアップデートモードの時、ポーズオーガナイザー

は、選ばれたポーズに対応するレセプターコンフォメーションに自動的に変更します。ポーズがワークスペースにインポートされると、それらに対応するレセプターコンフォメーションが自動的にワークスペースに加えられます。

ポーズ再評価パネル

中央部のパネルでは、MolDock Score 及び re-ranking score 項の再計算が可能です。もしポーズが `mvdresults` ファイルからインポートされていれば、これらのスコアリング関数の値は、すでに計算されています。**Recalculate Energies** ボタンを押すことにより、リランクスコアについてファイル内で指定された係数を用いてエネルギー項が再計算されます。注意：デフォルトの評価設定が使用されます（例えば、内部リガンド水素結合は利用できません）。

リランキングスコア関数は、ドッキングシミュレーションで使われるスコアリング関数よりも計算機上、重い計算となりますが、一般に、同じリガンドから発生するいくつかのポーズの中で最良のポーズを決定するという点でのドッキングスコアファンクションよりも良いと言えます。デフォルトのリランキング係数は、次のファイルにリストされています：

```
¥Misc¥Data¥RerankingCoefficients.txt
```

Table Columns パネル

下部にあるパネル (**Table columns**) では、はじめのタブ (Table タブ) のテーブルに表示せるカラム (ディスクリプター) を決めます。以下の Table 1 には、利用可能なディスクリプターを記載しています。

Molegro Data Modeller を用いて生成された回帰モデルから新しいディスクリプターを追加することができます。新しいディスクリプターを追加するには、単に、**Add descriptor from regression model...** ボタンを押し、セーブされている *Molegro Data Modeling* (MDM) ファイルから回帰モデルを選びます。注意：回帰モデルは、*DockingResults* ファイルで利用可能なものと同じディスクリプターを用いていなくてはなりません（ダイアログでは、有効な回帰モデルのみが利用できます）。

Pose Organiser では、Poses テーブルのカラムとして、`mvdresults` ファイルにある項のサブセットが表示されます。これらの項のいくつかは、`mvdresults` ファイル内のものと同じ用語表現をもちいています（具体的には、Name、Ligand、Filename、Workspace、RerankScore、Torsions、RMSD、MW、LE1、LE3、Hbond、Similarity Score、Electro、Hbond and Heavy Atoms）が、いくつかの項は、カラムのレイアウトへのフィットや明瞭さのためにリネームされています。

カラム名	説明
Name	ポーズの内部名。(ポーズ ID とリガンド名が連結したものの)。
Ligand	このポーズが生成されたリガンドの名前。
Workspace	タンパク質を含んでいるワークスペース (.mvdml ファイル)。

Filename	ポーズがストアされるファイルの名前 (mvdresults ファイルからドッキング結果から見る場合にのみ有効)。
MolDockScore	ポスト処理の後に評価されるスコア。 mvdresults ファイルでは、'Energy'項に相当。
Rerank Score	リランキングスコア (任意単位)。
Plants Score	ポスト処理を行う前に評価されるスコア(Plants 使用時のみ)。 mvdresults ファイルでは、'PlantsScore'項に相当。
RMSD	リファレンスリガンドに対する根平均二乗変位。
Interaction	ポーズとターゲット間の、全相互作用エネルギー。 mvdresults ファイルでは、'E-Inter total' 項に相当。
Cofactor	ポーズと補因子との間の、相互作用エネルギー。 mvdresults ファイルでは、'E-Inter(cofactor - ligand)'項に相当。
Protein	ポーズとタンパク質間の、相互作用エネルギー。 mvdresults ファイルでは、'E-Inter (protein - ligand)'項に相当。
Water	ポーズと水間の、相互作用エネルギー。 mvdresults ファイルでは、'E-Inter (water - ligand)'項に相当。
Internal	ポーズの内部エネルギー。 mvdresults ファイルでは、'E-Inter (tors, ligand atoms)'項に相当。
Torsions	ポーズ内の、回転可能結合数。
Soft Constraints	軟らかい束縛からのエネルギー寄与。 mvdresults ファイルでは、'E-Soft Constraint Penalty)'項に相当。
Electro	タンパク質-リガンド間の、短距離静電相互作用 ($r < 4.5 \text{ \AA}$)。
ElectroLong	タンパク質-リガンド間の、長距離静電相互作用 ($r > 4.5 \text{ \AA}$)。
HBond	水素結合エネルギー。
Heavy Atoms	リガンドの重原子の数。
MW	分子量 (ダルトン)。
LE1	リガンド効率 1 : MolScore を重原子の数で割ったもの。
LE3	リガンド効率 3 : リランクスコアを重原子の数で割ったもの。
Docking Score	ポスト処理を行う前に評価されるスコア(PlantsまたはMolDock)。 mvdresults ファイルでは、'PoseEnergy'項に相当。
Similarity Score	テンプレートドッキングの場合の、類似度スコア。

DisplacedWater	non-displaced 及び displaced 水分子相互作用からのエネルギー寄与（使用可能な場合）。
SMILES	結合情報を含んでいる。2D 描画に有効。

Table 1: Pose Organizer ダイアログで利用可能なカラム名。

5.2 分子と得られたソリューションの保存

ワークスペースをセーブする

分子のプレパレーションとインポートの後、全ての情報は、MVD Workspace (MVDML) ファイルにセーブされます。それには、関連情報（原子の位置、チャージ、混成、結合次数、リガンドフレキシビリティ）の全てが含まれています。ワークスペースをセーブするには、**File | Save Workspace As...**を選択します。代わりに、キーボードショートカット **Ctrl+S** も使用できます。

注意：描画オブジェクト（サーフェス、ラベル、相互作用...）は、MVDML ファイルにセーブされません。

分子をエクスポートする

Export Molecules ダイアログは、ワークスペースにある利用できる分子をエクスポートするために使われます (Figure 38)。

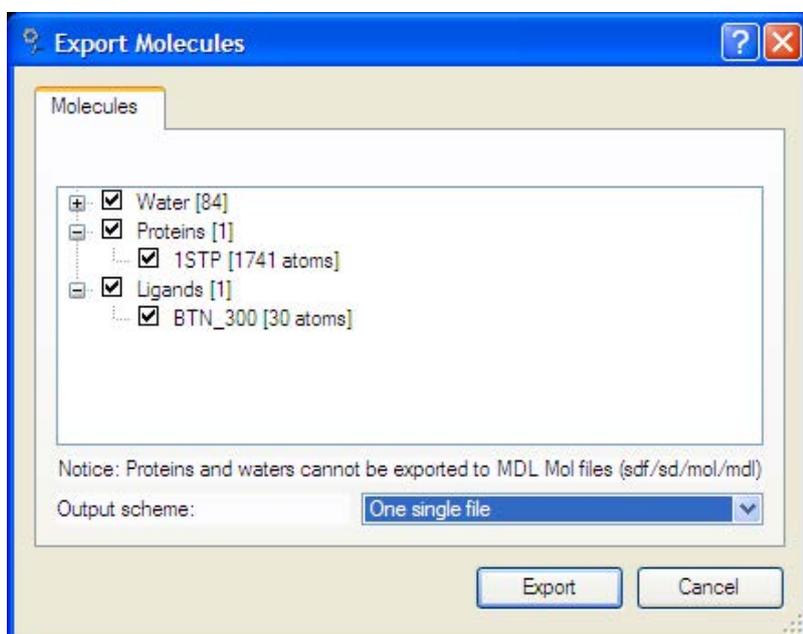


Figure 38: Export Molecules ダイアログ:エクスポートする分子を選択する。

分子をエクスポートするには、**File | Export Molecules...**、または、**Workspace Explorer** の **Workspace** コンテキストメニューから **Export Molecules...**を選択します（タンパク質、リガンド、補因子、ポーズに対しても利用できます）。

注意：タンパク質と水分子を、SDF ファイルにエクスポートすることはできません。

見つかったポーズをエクスポートする

ドッキング計算から得られたポーズをセーブするには、**Export Molecules** ダイアログ（前述）を使うか、**Pose Organizer** ダイアログからポーズをセーブします。

5.3 Ligand Energy Inspector

Ligand Energy Inspector は、所定のリガンドやポーズに関するエネルギーについて細部に渡る情報を提供します。

Ligand Energy Inspector は、**Workspace Explore** で、リガンドやポーズ上でコンテキストメニューから **Open Ligand Energy Inspector** を選び開始することができます。あるいは、**Pose Organizer** で、ポーズエントリー上でコンテキストメニューを用いて、または、**Tools | Ligand Energy Inspector** から、それぞれ開始することもできます。

注意：ligand energy inspector は、その呼び出し時に、リガンドやポーズのエネルギーを算出します。これは、現在ワークスペースにある、タンパク質、水分子、補因子が考慮されることを意味しています。もしワークスペースが変更された場合は、ここに表示されているエネルギーは、Pose Organizer（これらは、ドッキング計算時にアサインされたものなので）で表示されているものと同じではないことがあります。

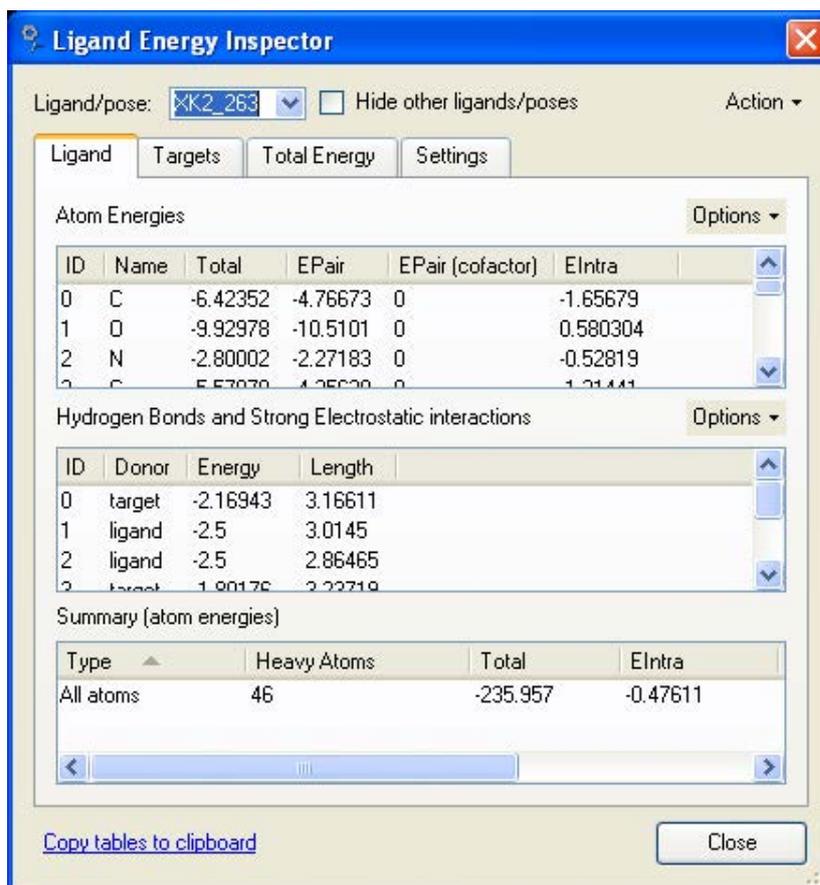


Figure 39: Ligand Energy Inspector.

Ligand/pose コンボボックスを使用してワークスペースで利用可能なリガンドやポーズにざっと

目を通すことができます。ひとつの分子をよく調べるとき他のリガンドやポーズの可視化を避けるため、**Hide other ligands/poses** チェックボックスをオンに切り替えることができます。

様々なエネルギー寄与を調べるだけではなく、それに加えて、**Action** ドロップダウンメニューからいくつかの操作も可能です：

- **Style Ligand Atoms by Energy.** これは、エネルギー寄与に比例して原子の半径をスケールリングします。これを行うことで、リガンドの重要な部分の全体像を得ることができます。
- **Style Protein Atoms by Energy.** 上と同様に、これは、エネルギー寄与に従ってタンパク質原子をスケールリングします。注意：リガンドと相互作用しないタンパク質原子は全く表示されません。すべてのタンパク質原子を再び表示させるには、**Hide Residues** ツールバーボタンを切り替えます。
- **Style Water Atoms by Energy.** このスタイルは、水分子とリガンドとの間の、重要な相互作用の概容を視覚的に得ることを可能にします。水にある原子の半径はそれらのエネルギー寄与に比例してスケールリングされます。リガンド分子と有利な相互作用を持つ水分子は、緑色で、そして、不利な相互作用を持つものは赤で色付けされます。リガンドに対して相互作用を持たない水分子は、非表示となります。もし **Displaceable water evaluation** オプションが選ばれていれば、次のようなカラーリングスキームが適用されます：**displaced** 水分子は黄色、**non-displaced** 水分子は、有利であればグリーン色、不利であれば赤色となります。
- **Optimize Ligand and Protein Hydrogen Positions.** Molegro Virtual Docker でドッキングが行われるとき、回転可能な水素原子の正確な位置は計算されません。代わりに、水素は最適な方向を向いていると仮定されます。回転可能な水素の最適な方向を表示させるためには、このオプションを用います。水素結合に含まれる、タンパク質やリガンド上にある、あらゆる回転可能水素が最適な方向に向けられます。
- **Minimize Ligand.** 現在の分子（その MolDock スコアエネルギーに関して）のエネルギーミニマイゼーションが行われます。

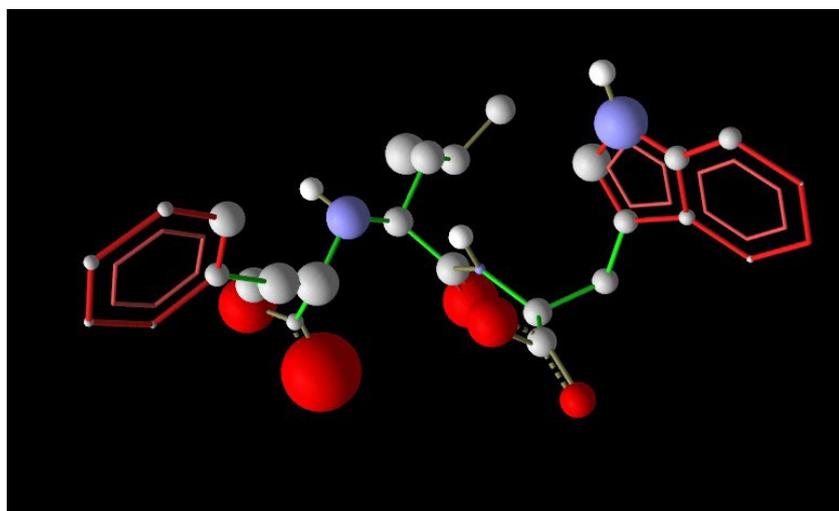


Figure 40: 'Style Ligand Atoms by Energy visualization'の例。ここで原子は、エネルギー寄与に従ってスケールリングされている。

Ligand タブ

Ligand タブは 3 つのテーブルから構成されています。

Atom Energies テーブルは、リガンド内の個々の原子についての情報を表示しています。マウスカーソルで 3D ウィンドウ内の原子をなぞると、自動的にテーブル内がハイライトされます。同様に、テーブル内でエントリーを選択すると、3 次元 GUI 内で原子が選択されることとなります。このテーブルは、**Options** ドロップダウンメニューを用いて表示/非表示を切替できます。

リガンド原子について、以下のようなエネルギー寄与がリストされます：

- **E_{Pair}**. これは、リガンド原子とレセプター原子間の、pairwise (PLP) 立体及び水素結合エネルギーです。リガンドと補因子または水分子間の Pairwise 相互作用は、それぞれ、'E_{Pair} (cofactor)' 及び 'E_{Pair}(water)' として表示されます。
- **E_{Intra}**. ひとつのリガンド原子とリガンド内の他の原子の間の、内部リガンド相互作用です。
- **E_{Elec}**. これは、対静電相互作用です。タンパク質については、長距離相互作用と短距離相互作用に分けられます ('E_{Elec} (R < 4.5 Å)' 及び 'E_{Elec} (R > 4.5 Å)').

二番目のテーブル(**Hydrogen Bonds and Strong Electrostatic Interactions**)は、リガンドとターゲット原子と間の、全水素結合及び強い静電相互作用のリストを表示しています。

Options ドロップダウンメニューからテーブルの表示/非表示の切り替えができますが、それだけではなく、**Show Covalent Bond Energies** を選ぶと共有結合の表示にテーブルを切り替えることもできます。また、**Options** メニューでは、水素結合と強い静電相互作用を GUI 内で表示するかどうかを切り替えることも可能で、水素結合が点線で(強い水素結合はよりソリッドで表示されます)、強い静電相互作用は、相互作用の方向を向いた部分球でそれぞれ可視化されます。緑色の部分球は favorable な相互作用に相当し、黄色の部分球は non-favorable な相互作用に相当します。

一番下にあるパネル(**Summary (atom energies)**)では、すべての原子の相互作用が表示されます。(注意：これは、リガンドの完全なエネルギーではありません。いくつかの相互作用、共有結合エネルギーや束縛のエネルギーなどは含まれていません。エネルギー寄与の完全なリストについては、**Total Energy** タブをご覧ください。)

Target タブ

Targets タブは、リガンド (または、ポーズ) との相互作用に含まれる、すべての標的原子、残基、分子のリストを表示します。2 種類の表示を切り替えできます：

- **Show Residue / Molecule Contributions** 検査される分子と相互作用するタンパク質残基と水/補因子分子を表示します。
- **Show Atom Contributions** 検査される分子と相互作用する、ワークスペースにあるタンパク質、補因子、水分子にある個々の原子を表示します。

もし相互作用エネルギーが、MolDock スコア単位で 0.3 より大きければ、原子、残基、分子は、リストに表示されます。

Ligand Atom Energy テーブルの場合と同様に、テーブル中の原子を選ぶと 3D ウィンドウ表示でもそれらが選択され、逆も同様です。さらに、**Hide Non-Selected Residues** チェックボックスを切り替えて選択されていない残基を非表示にすることができます。

エネルギー寄与は、また、Ligand Atom テーブルにあるのと同じカテゴリーに分けられます（例えば、EElec と EPair）。

Ligand Energy Inspector

Ligand/pose: XK2_263 Hide other ligands/poses Action ▾

Target: Ligand Targets Total Energy Settings

Show Residue / Molecule Contributions ▾ Hide Non-Selected Residues

Molecule	Residue	ID	Total	EPair
1HVF [A]	Ala	28	-11.6603	-11.6603
1HVF [A]	Arg	8	-2.81096	-2.81096
1HVF [A]	Asp	25	-12.3795	-12.3795
1HVF [A]	Asp	29	-8.32772	-8.32772
1HVF [A]	Asp	30	-9.41378	-9.41378
1HVF [A]	Gly	27	-4.936	-4.936
1HVF [A]	Gly	48	-7.3479	-7.3479
1HVF [A]	Gly	49	-10.5076	-10.5076
1HVF [A]	Ile	47	-8.8103	-8.8103
1HVF [A]	Ile	50	-17.5595	-17.5595
1HVF [A]	Ile	84	-7.12269	-7.12269
1HVF [A]	Leu	23	-1.50949	-1.50949
1HVF [A]	Leu	76	-0.779384	-0.779384
1HVF [A]	Pro	81	-2.99427	-2.99427
1HVF [A]	Thr	31	-0.541081	-0.541081

Clear Selection

Copy tables to clipboard Close

Figure 41: Targets タブ

Total Energy タブ

Total Energy タブでは、いろいろなエネルギー寄与を階層的に表示します。

PLANTS スコアリング関数の利用時には、次のようなカラムが表示されます：

Value カラムは、PLANTS のベースとなる様々なエネルギー項を表示します。

PLANTS Score カラムは、PLANTS スコアエネルギーがどのように構成されているのかを表示します。PLANTS スコアは、（すべての項に同じ重みが与えられている）Value 項のサブセットの総和となります。

MolDock スコアリング関数については、以下のようなカラムが利用できます：

Value カラムでは、MolDock Score と RerankScore の基となる様々な項を表示します。

MolDock Score カラムは、どのように MolDock スコアエネルギーが構成されるかを表示します。MolDock スコアは、Value 項のサブセットの合計です（すべての項には同じウェイトが与えられています）。

Rerank Score は、いくつかの追加の項を合わせた、MolDock スコアが用いている項の荷重結合が使われています（Rerank Score では、立体エネルギーに、Lennard-Jones 近似である *Steric (by LJ12-6)* 項が含まれています - MolDock スコアでは、立体エネルギーの近似に *piecewise linear potential* を用いています）。重み付けされた **Rerank Score** に関する係数は、**Rerank Weight** カラムに、そして、重み付けされた項とその合計は、**Rerank Score** カラムに表示されます。

Ligand Energy Inspector で表示される項と mvdresults ファイル内で見られる項との関係は、以下のテーブルのようになります：

Ligand Energy Inspector Term	MVDResults Term
Total Energy	
External Ligand interaction	
Protein - Ligand interactions	
Steric (by PLP)	Steric
Steric (by LJ12-6)	VdW (LJ12-6)
Hydrogen bonds	HBond
Hydrogen bonds (no directionality)	NoHBond90
Electrostatic (short range)	Electro
Electrostatic (long range)	ElectroLong
Cofactor - Ligand	E-Inter (cofactor - ligand)
Steric (by PLP)	mvdresultsファイルには現れませんが、次のように計算されます： E-Inter (cofactor - ligand) - Cofactor (hbond) - Cofactor (elec)
Steric (by LJ12-6)	Cofactor (VdW)
Hydrogen bonds	Cofactor (hbond)
Electrostatic	Cofactor (elec)
Water - Ligand interactions	E-Inter (water - ligand)
Displacable Water interactions	E-DisplacedWater
Internal Ligand interactions	E-Intra (tors, ligand atoms)
Torsional strain	E-Intra (tors)
Torsional strain (sp2-sp2)	E-Intra (sp2-sp2)
Hydrogen bonds	E-Intra (hbond)
Steric (by PLP)	E-Intra (steric)
Steric (by LJ12-6)	E-Intra (vdw)
Electrostatic	E-Intra (elec)

Search Space Penalty	E-Penal
Soft Constraint Penalty	E-Soft Constraint Penalty

Settings タブ

Settings タブでは、リガンド評価をカスタマイズすることが可能です。これは、ドッキング計算から得られたポーズを詳しく調べるときに重要になります： Ligand Energy Inspector は、ドッキング計算で用いられたスコアリング関数の設定について関知していないため、ここでの設定を Docking ウィザードで選択されたものとマッチさせる必要があります。

scoring function コンボボックスでは、MMV で利用可能なドッキングスコアリング関数： MolDock Score、または、PLANTS Score を選択します。MolDock Score については次のようなオプションが利用可能です：

Internal ES は、ポーズに対して内部静電相互作用を計算するかどうかを、**Internal Hbond (no directionality)** は、ポーズが内部水素結合を持つことを許すかどうかをそれぞれ切り替え（注意：水素結合の指向性は、リガンドの内部水素結合では考慮されません）、そして、**Sp2-Sp2 Torsions** は、Sp2-Sp2 結合を考慮するために二面角項を追加するかどうかを決定させます。

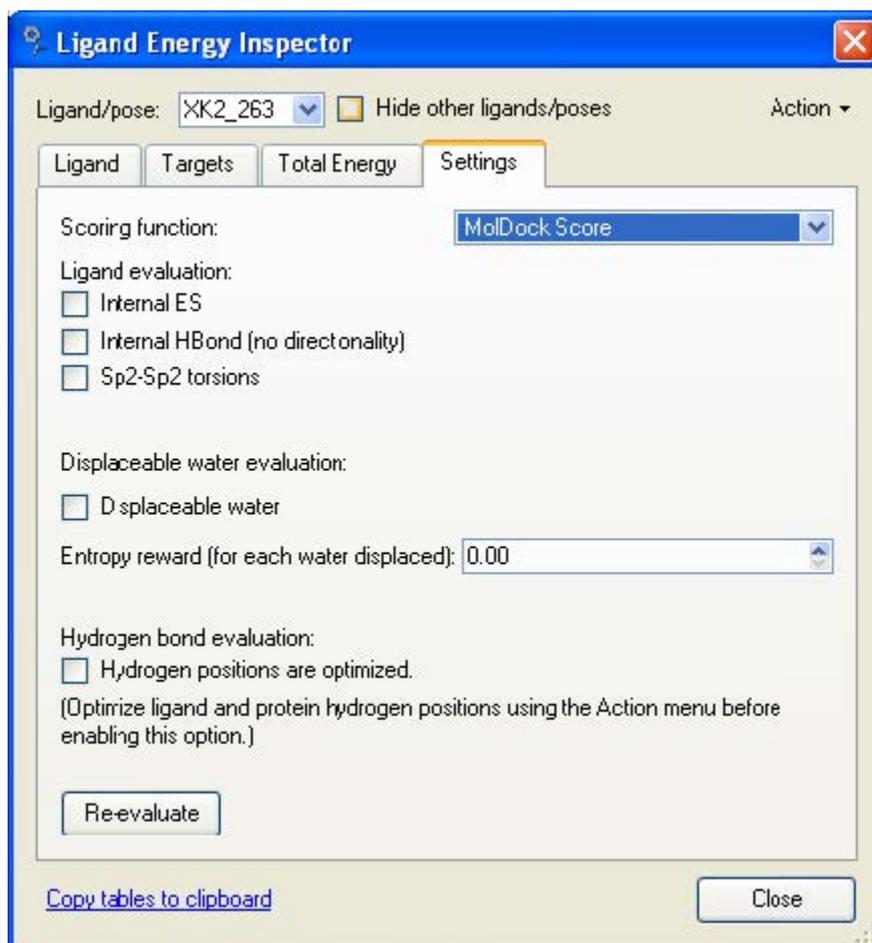


Figure 42: MolDock Score についての Settings タブページ

最後のオプションは、水素結合計算に関連しています。水素結合を見積るとき、MMV は、回転水素結合ドナーが正しく配置された水素原子を持っているという仮定を自動的には行いません。しかし、もし水素の位置がすでに最適化されていれば (**Action | Optimize Ligand and Protein Hydrogen Positions** を用いて)、水素結合の完全なジオメトリーを考慮するためにこのオプションを有効にします。

PLANTS Score について、以下のオプションが利用できます：

Include hydrogens in torsion term は、Tripos トーションポテンシャルの計算時に水素を含ませるかどうかを切り替えます (PLANTS スコアリング関数についての詳細は、Appendix II: PLANTS スコアリング関数を参照してください)。

Use original Plants setup オプションは、オリジナルの Plants 設定 (PLANTS 特有のバインディングペナルティ項を用い、Tripos トーションポテンシャルで、'dummy' Tripos アトムタイプを持つエントリーを無視する) と MMV/MVD に実装されている PLANTS スコア (別のバインディングペナルティ項を用い、Tripos トーションポテンシャルで、'dummy' Tripos アトムタイプを含める) を切り替えます。PLANTS スコアリング関数で利用可能なバインディングペナルティ項についての詳細は、Appendix II: PLANTS スコアリング関数を参照してください。

ドッキング計算時にオプションが使用されていれば、**Displaceable water evaluation** の切り替え (そして、相当する **entropy** 報酬を設定する) も可能です。

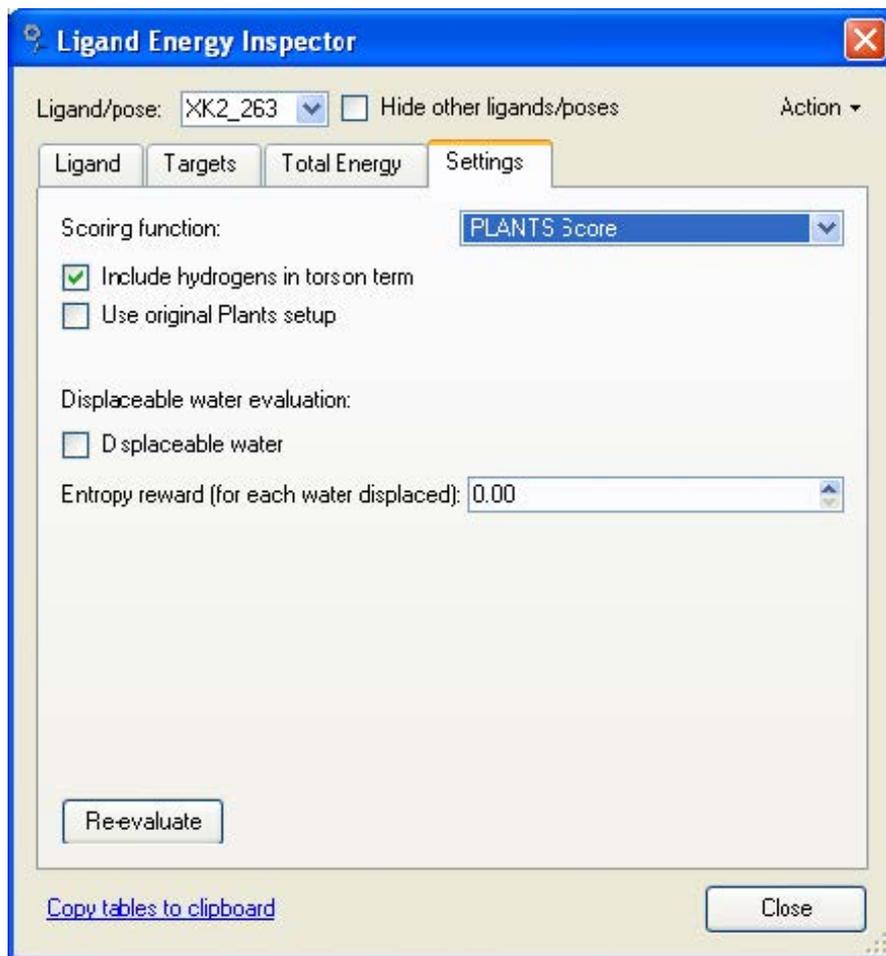


Figure 43: **PLANTS Score** についての **Settings** タブページ.

5.4 Ligand Map (2D 表示)

Ligand Map は、ワークスペースに、分子（リガンド及びポーズ）を 2D で描画します。この機能を利用することにより、分子の検査や選定、また、レセプターの相互作用の解析などを容易に行うことができます。Ligand Map は、メインウィンドウのツールバーにある **Ligand Map** ボタンを用いてオンオフを切り替えることができます。

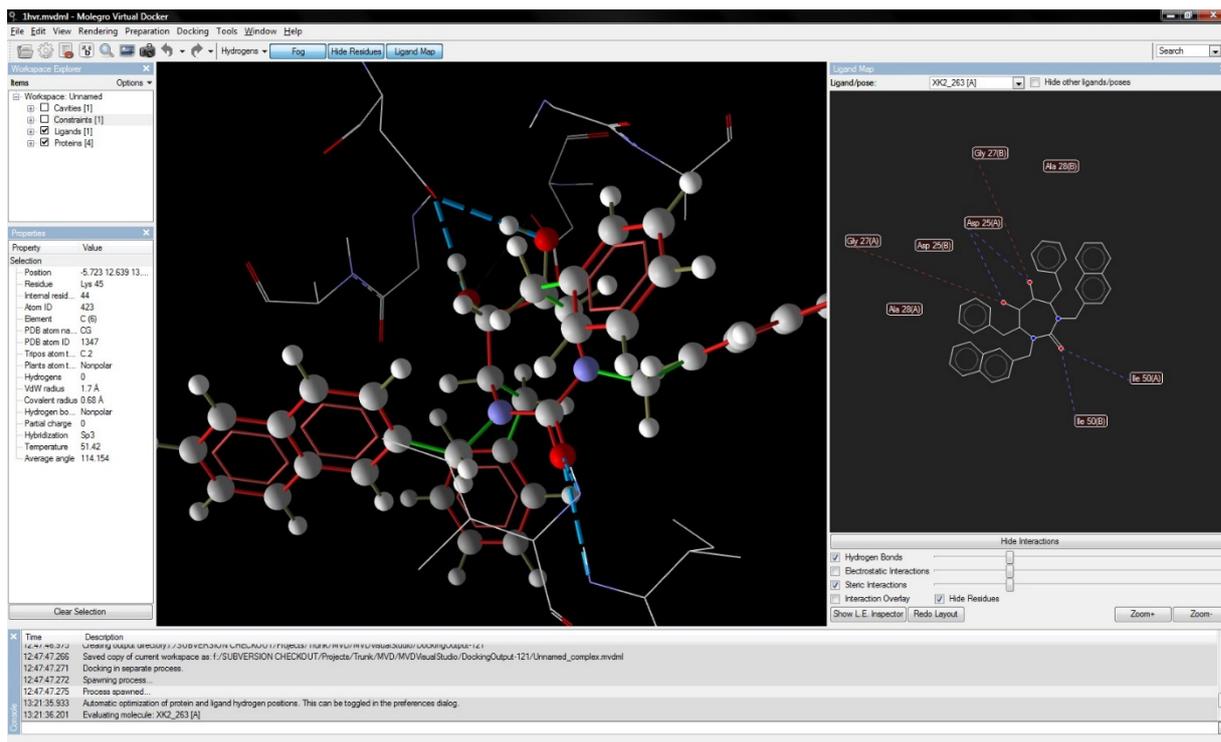


Figure 44: Ligand Map ウィンドウ。

Ligand Map ウィンドウの最上部で、表示させる分子を選択したり、他のリガンドやポーズを非表示にするかどうかを選んだりすることが可能です。

原子をクリックして、2D と 3D の間で、互いに同期させて選択することが可能です。また、原子上で右クリックすることにより、標準コンテキストメニューを呼び出すこともできます。このため、例えば、Ligand Map 内から、原子のプロパティを変更したり、束縛を与えたりすることが可能です。

相互作用と Ligand Map

Show Interactions ボタンをクリックすると、現在選ばれているリガンドあるいはポーズとレセプター間の相互作用が表示されます。これらの相互作用は、**Ligand Energy Inspector** から得られるものです。**Show L.E. Inspector** ボタンを押すと、**Ligand Energy Inspector** がオープンし、スコアリング関数の設定を調整、あるいは、スコアリング関数の変更などが可能です。

デフォルトでは、水素結合相互作用のみが表示されます。静電相互作用や立体相互作用も、それぞれのチェックボックスをオンにすることで、表示させることが可能です。また、相互作用のそれぞれについて、最小相互作用の閾値を設定することも可能です。閾値のスライダーを動かすことによって表示される相互作用の数に制限を掛けます。最小相互作用の閾値の明確な値は、スライダー調整時に、メインウィンドウ下部のステータスバーに表示されます。注意：立体相互作用については、non-favorable な相互作用（クラッシュ状態）のみが表示されます - 非常に多くの正の相互作用の表示は、相互作用表示図を乱雑にしまいます。しかし、マウスカーソルを原子あるいは残基上にかざすことにより、favorable な立体相互作用を表示させることもできます。

また、バインディング相互作用全体に対して、リガンド原子のそれぞれがどのくらい寄与しているのかを可視化することも可能です。**Interaction Overlay** をクリックすると、それぞれの原子を中心とした球によってこの特定の原子の、相互作用の強度を可視化します。**Hide Residues** オプションを有効にすると、2D Ligand Map には表示されていない、3D ウィンドウ内の残基を非表示にすることができます。

Redo Layout ボタンを押すと、分子とその相互作用について、例えば、レイアウトがクラッシュした結合を含んでいるような場合、新しいレイアウトを計算することができます。

マウスのホイールやこのウィンドウの右下にある zoom ボタンを用いて、ズームすることも可能です。

5.5 RMSD Matrix

RMSD Matrix ダイアログは、ワークスペースにある分子間の RMSD を素早く調べるために使われます。標準的な **Pirwise Atom-Atom RMSD (by ID)** に加え、RMSD 計算の改良型である **Pairwise Atom-Atom RMSD (checking all automorphisms)** と **Pairwise Atom-Atom RMSD (by nearest unmatched neighbor)** は、RMSD の計算時に、分子の固有対称性を考慮しようとします。推奨される選択は、**Pairwise Atom-Atom RMSD (checking all automorphisms)** で、デフォルトで用いられます。

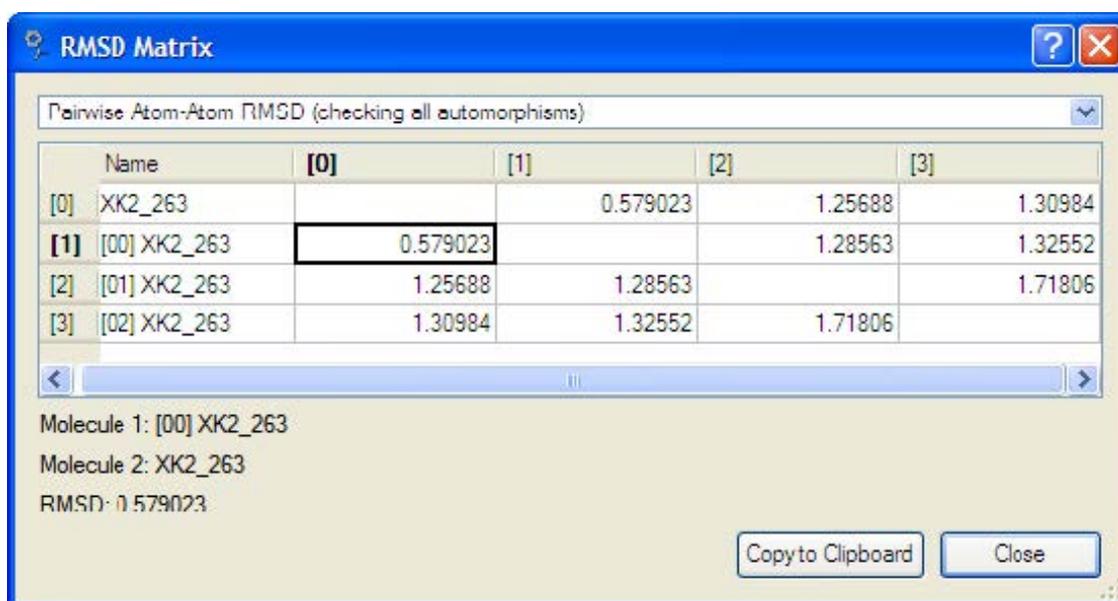


Figure 45: RMSD Matrix ダイアログ.

ダイアログは、**Tools** メニューの中から **RMSD Matrix** を選択することで呼び出されます。

Copy to Clipboard button は、表をクリップボードにコピーする場合に利用します。他の編集ソフトや表計算ソフトなどで利用できます。

6 Molegro Molecular Viewer のカスタマイズ

6.1 General Preferences

Molegro Molecular Viewer は、**Edit** メニューから、あるいは、ファンクションキー F4 によって呼び出される **Preferences** ダイアログを用いてカスタマイズできます。Preference 設定は、**General**、**Graphics**、**Mouse**、**Parsing** の各タブで分類されています。

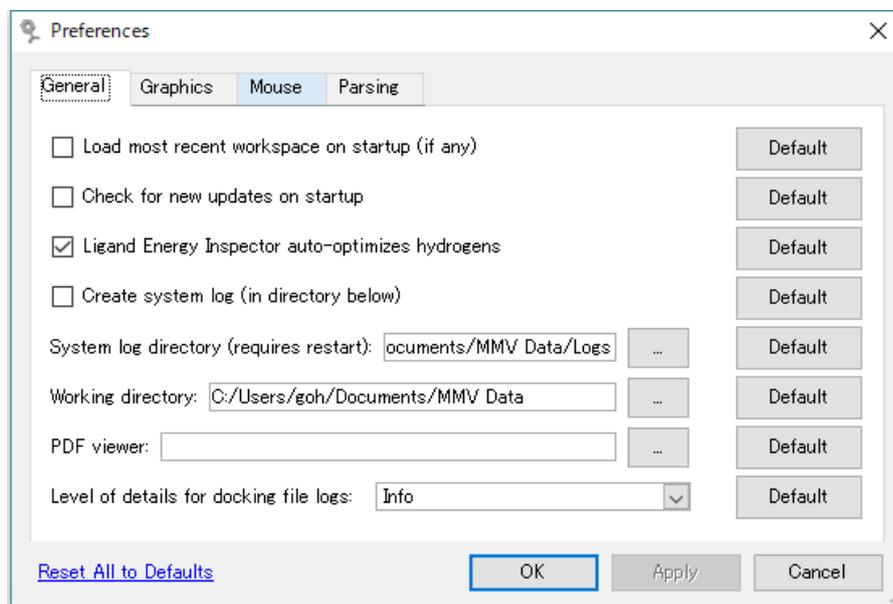


Figure 46: Preference ダイアログの最初のタブ (General) .

General タブ (Figure 46) では、次のような設定が可能です：

- **Load most recent workspace on startup (if any)** オプションは、最後に使われたワークスペースを自動的にインポートするかどうかを切り替えます。
- **Check for new updates on startup** オプションは、MMV が始動時にソフトウェアのアップデートがあるかどうかを自動的にチェックします。

- **Create system log (in directory below)** オプションは、MMV の各実行時にシステムログを作成するかしないかを切り替えます。システムログは、行われたユーザーの操作の情報を含んでおり、潜在的なバグや動作に関する問題の追跡に用いられます。デフォルトでは、このログファイルは、MMV の実行ファイル `mmv` と同じディレクトリーにある **Logs** ディレクトリー（フォルダー）に保存されますが、必要によっては別のディレクトリーを使用することもできます。お願い：MMV の使用中に問題に遭遇した場合、クラッシュ前に生成されたログファイルを電子メールで support@molexus.io までお送り下さい。
- **Working directory** 設定は、ファイル関連した操作（例えば、分子構造ファイルやログファイルをロードしたりセーブしたりするとき）のルートパスである、現在の作業ディレクトリーの設定に使用します。
- **PDF viewer** の設定は、ユーザーマニュアルを読むための **PDF** ビュワーの実行ファイルの場所を指定するために用います。指定がない場合は、オペレーションシステムによるデフォルトの **PDF** ビュワーが用いられます。

Graphics タブ（Figure 47）は、Visualization Window に関する設定で：

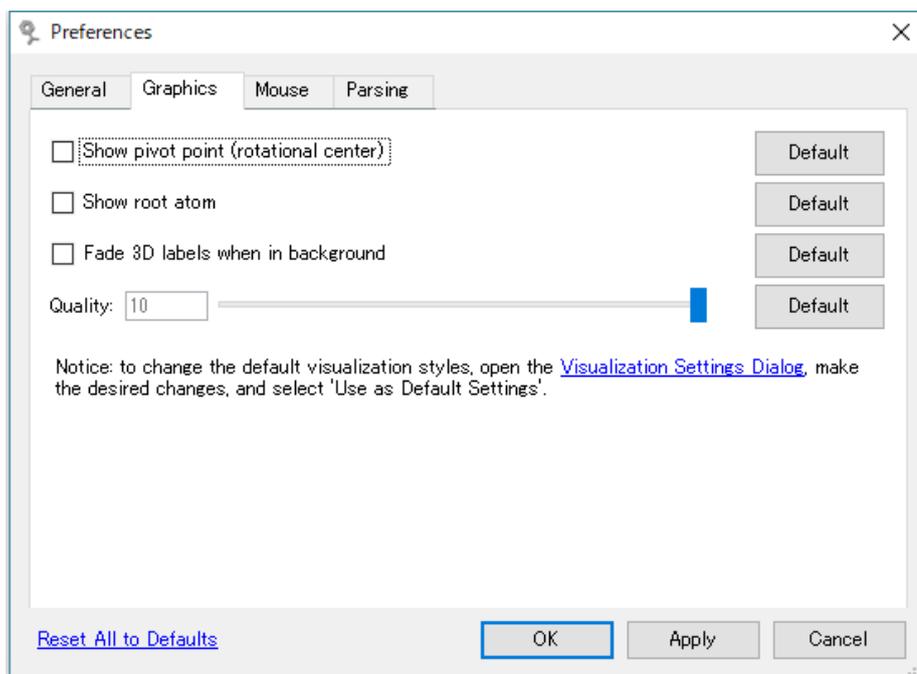


Figure 47: Preferences ダイアログの Graphics タブ。

- **Show pivot point (rotational center)** オプションは、回転中心（小さな灰色がかった球）の表示をオンオフします。
- **Show root atom** オプションは、**Workspace** にある各々のリガンドについて現在選択されているルート原子の表示のオンオフを行います。
- **Fade 3D labels when in background** オプションは、**Visualization Window** の中のラベルのフェーディング（奥のものが消えていく）のオンオフを設定します。
- 全体のレンダリングクオリティは、**Quality** オプションを用いて指定されます。専用の 3D ハードウェアを持つ最新のコンピューターでは、比較的大きな分子を与えているときでも、最も高い品質で実行することができるはずですが、**Quality** レベルを選択して **Apply**

ボタンを押すことで簡単に新しいクオリティ設定を試すことができます。

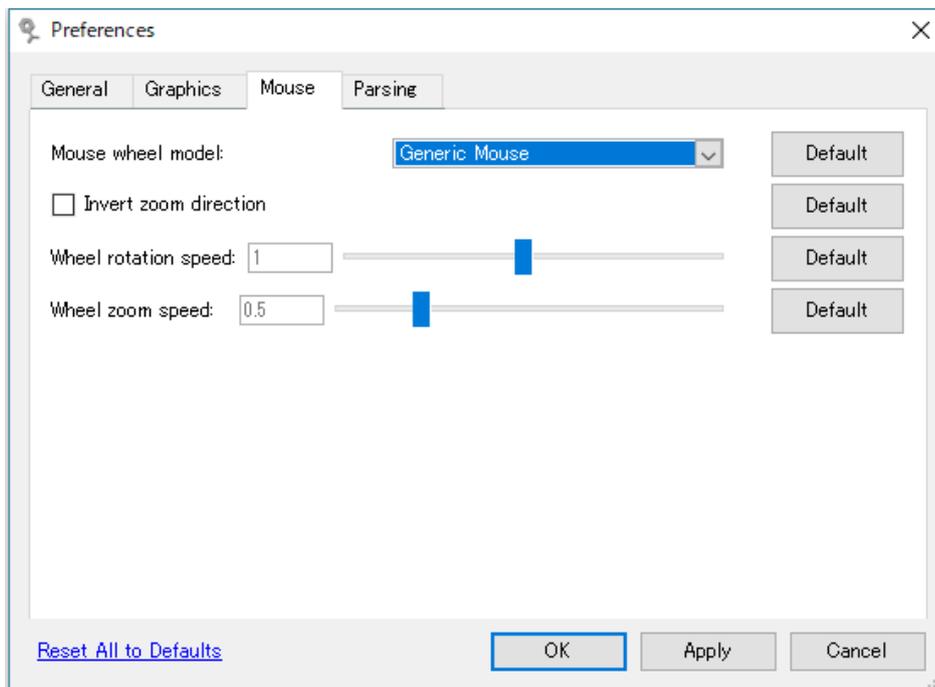


Figure 48: Preferences ダイアログの Mouse タブ

Mouse タブは、マウスの 3 次元空間での動作をカスタマイズします。

3 次元空間のズーム操作の切り替えは、**Invert zoom direction** を用います - スクロールホイールをユーザー側に廻すと通常は 3D オブジェクトがより大きくなりますが、この操作は、オプションをオンに切り替えることで逆になります。この設定は、マウス両ボタンを用いたズームにも適用されます。

Wheel rotation speed と **Wheel zoom speed** スライダーを用いると、マウスホイールの感度を調整することも可能です。

最後のタブ **Parsing** には、**Minimum protein size (PDB import)** オプションがあり、このオプションは、PDB データのインポートのとき、分子がタンパク質であると解釈されるための重原子の最小数を設定するために用います (デフォルトは 69 重原子)。もし解釈される分子がここで指定した閾値よりも少ない重原子を持つ場合は、リガンドとして解釈され残基情報は無視されてしまいます。

Parsing タブでは、その国特有のキャラクターのような非標準キャラクターをどのように取り扱うかも決定します。この設定は、テキストファイルフォーマット (SDF、Mol2、PDB ファイル) での分子構造のインポートとエクスポート時、他のテキストファイル 'mvdresults' や 'mvdscript' ファイルでの作業時に使用されます。MVD の内部 MVDML ファイルフォーマットのような XML ファイルは、常に、UTF-8 としてストアされます。

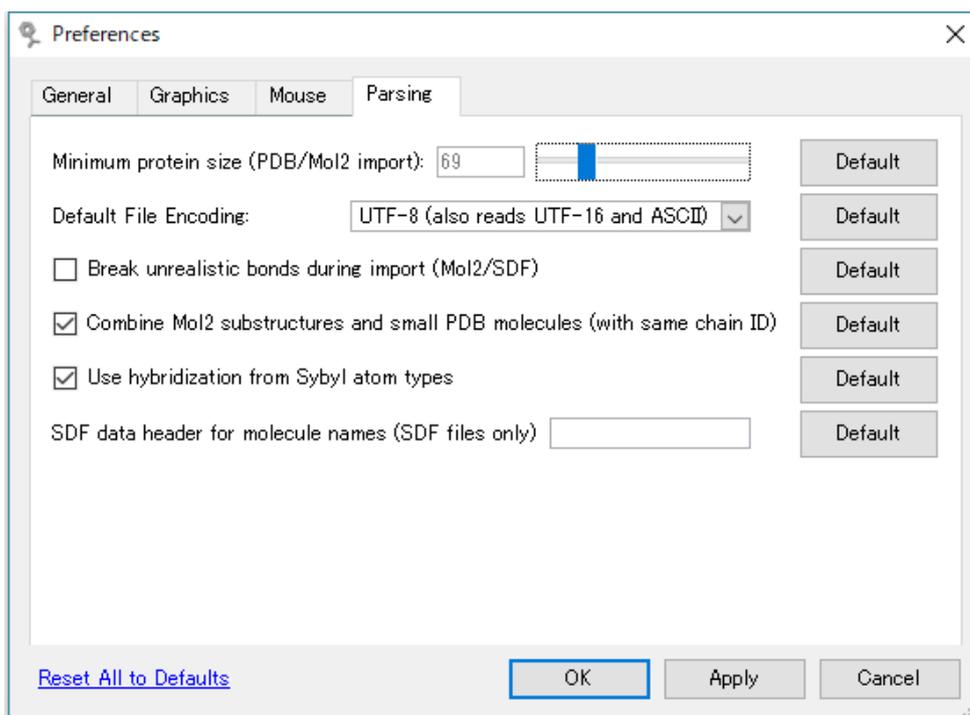


Figure 49: Parsing の preferences.

Default File Encoding ドロップダウンボックスで、どのエンコーディングが使われるかを選択できます。デフォルト設定である UTF-8 ユニコードを使用することを推奨します。UTF-8 エンコーディングを用いることで、すべてのユニコードキャラクターをエンコードすることができ、分子データファイルは特別なキャラクターを減多に含んでいないので UTF-16（各キャラクターで 2 バイト使用される）よりもさらに空間効率が良いといえます。また、8-bit ANSI/ASCII としてストアされたファイルは、特別なキャラクターさえ含んでいなければ、ユニコードとして正しくインポートされることになり、UTF-16 も自動的にこのモードで認識されます。データを Locale 8-bit でストアすることも可能です。このエンコーディングでは、すべてのキャラクターがシングルバイトでストアされ 256 キャラクターだけが表現されます。このセットに含まれる実際のキャラクターは、現在使用しているマシンの、国コードページ設定に依存します。このオプションは、ユニコードを解釈することができない旧タイプのソフトウェアにデータをエクスポートするときのみ使用するとよいでしょう。

Break unrealistic bonds during import (Mol2/SDF) インポート時に Mol2 や SDF ファイルから解釈された非現実的な結合を無視するかどうかを決めます。もし結合しているふたつの原子の結合間距離がそれらの共有結合半径の合計プラス 0.7 Å より大きければその結合は、*非現実的 (unrealistic)* と見なされます。

Combine Mol2 substructures and small PDB molecules (with same chain ID) オプションは、インポート時に分子フラグメントを連結するかどうかを決めるために用います。ひとつのフラグメントにあるいずれかの原子が別のフラグメントにあるいずれかの別の原子と共有結合を形成するのであれば、分子フラグメントは連結されます。分子フラグメントは、Mol2 サブストラクチャ ID または PDB ファイルの場合チェーン ID のどちらかをシェアする場合にのみ連結されます。

プリファレンス設定は MMV の終了時に保存されます。設定は、レジストリーに保存されます。

6.2 コマンドラインパラメーター

現在、次のコマンドラインパラメーターが利用できます：

```
<filename>  
-currentPath
```

<filename>パラメーターは、MMV 起動時の、分子ファイルのインポートに使われます。複数のファイルが（スペースで区切られて）与えられた場合は、各ファイルがインポートされます。

例： /Molegro/MMV/bin/mmv 1stp.pdb

-currentPath パラメーターは、**general preference** 設定で指定された作業ディレクトリーを無効にして現在のパスを使用するために使われます。これは、異なる作業ディレクトリー（ターミナルのウィンドウを用いて）から MMV を動かしているとき、もしくは、MMV の起動にスクリプトを使っているとき、特に有効です。

例： /Molegro/MMV/bin/mmv -currentPath

7 Appendix I: 対応ファイルフォーマット

MMV は、以下の分子構造フォーマットに対応しています：

- PDB（タンパク質データバンク）、サポートファイル拡張子：*pdb/ent*。
- Mol2（Sybyl Mol2 フォーマット）、サポートファイル拡張子：*mol2*。
- SDF（MDL フォーマット）、サポートファイル拡張子：*sdf/sd*（分子構造が複数の場合）、*mol/mdl*（分子構造がひとつの場合）。

現在、以下の情報は、分子構造のインポートの際に無視されます：

- ローンペアとダミー原子（全てのファイルフォーマット）。
- 代替原子がある場合、最初の代替のみが使われます。残りは、無視されます（全ファイルフォーマットで）。他のこれに代るものを用いなければならない場合は、インポートの前にファイル内のその出現順序を変えてください。
- CONNECT レコード（PDB フォーマットの場合）。
- SUBSTRUCTURE レコードは、インポート時に無視されますが、構造がエクスポートされる（Mol2 フォーマット）ときには作成されます。

注意：インポートとエクスポートに関して、これらのファイルフォーマットの広範囲なテストと検証は行われていますが、解釈エラーが発生する可能性はないとは言いきれません。ファイルフォーマット標準/プロトコルへの準拠は、この種の問題を大きく減少させることとなります。用いられるインポート/エクスポートルーチンは、ファイルフォーマットプロトコルからのずれを処理するように拡張されています。しかし、解釈時のエラーは、まだ発生することが考えられます。ファイル読み込み時のエラーを発見された場合は、Molexus 社または弊社までご連絡ください。

さらに、Molegro Molecular Viewer と Molegro Virtual Docker では、独自のファイルフォーマットである MVDML ファイルフォーマットが使用されます。MVDML は、*Molegro Virtual Docker Markup Language* の簡略表記で、XML - ベースのファイルフォーマットです。一般に、MVDML は、以下の情報を保存するために用いられます：

- 分子構造（原子座標、原子タイプ、部分チャージ、結合次数、混成状態、…）。

- 束縛（位置、種類、束縛パラメーター）。
- サーチ空間（中心と半径）。
- 状態の情報（Workspace properties など）。
- キャビティ（位置、キャビティグリッドポイント）。
- カメラ設定（位置と角度）。
- 可視化設定（例えば、分子のスタイル、カラー、レンダリングオプション、水素結合、静電相互作用。全設定の概要については、Visualization Settings ダイアログの記述を参照してください）。

注意：全くのグラフィックスであるオブジェクト（例えば、ラベル、相互作用、注釈、バックボーン、サーフェス）は、セーブされません。

8 Appendix II: 自動プレパレーション

MMV の自動プレパレーションの背景となるルールは、以下のとおりです。

芳香族性

- 全ての環（閉じたループ）が、識別されます。
- これらの環は、（環の結合全てをカバーできる）最も小さなサブセットが残るまで、余分なものが取り除かれます。
- これらの環が、芳香族であると見なされるかどうかは：
 - 1) 5 員環については :平均トーション角が、 9.5° より小さい時。
 - 2) 6 員環については :平均トーション角が、 12° より小さい時。
- 芳香族環が面外の結合を持つ原子を含むならば、それは非芳香族と見なされます。

注意：これらは、芳香族についての幾何学的なチェックのみです。これは、Huckel 則のような、より高度な基準を含んでおらず、オーバーラップする環系では役に立たない可能性があります。

混成の割り当て

- 平均結合角度 $> 155^\circ$ 、を持つ全ての原子は、SP1 としています。
- 平均結合角度 $> 115^\circ$ 、を持つ全ての原子は、SP2 としています。
- 残りのすべての原子は、SP3 としています。
- 芳香族環部分の全ての原子は、SP2 として示されています。
- ある原子が SP2、または、SP であるならば、それは他の SP、SP2、または、ターミナル原子と必ずつながっていなければなりません。他の場合は、その原子は、等級を下げられます（すなわち、SP2 \rightarrow SP3）。
- SP2 原子を囲む幾何構造は、平面であるべきで、そうでなければ、それは、SP3 として扱われます。

結合次数

- 全ての原子結合は、'unknown' に設定されます。全ての implicit な水素は、'-1' に設定

されます。

- SP3 原子への全ての結合は、単結合に設定されます。
- 次に、標準化学モチーフ (-POO-, C(NH2)(NH2),...) を含んでいるテンプレートファイルが処理されます。そのテンプレートは、次のファイル内に置かれています:

¥misc¥data¥preparationTemplates.xml

- 平面構造 (10° 未満) に含まれる全ての未設定の SP2-SP2 結合は、二重結合になるように設定されます。
- 次に、全ての SP2 原子について、隣接原子への二重結合が可能であるかどうかをチェックされます。いくつかの原子結合が可能であるならば、最も高い電気陰性度を持つ原子が選択されます。それでもまだいくつかの可能性があるのであれば、現在のものに最も近い位置にある原子が選択されることになります。

9 Appendix III: MolDock スコアリング関数

MVDによって使われる MolDock スコアリング関数(MolDock Score)は、最初、Gehlhaarら [GEHLHAAR 1995,1998]によって提案された PLP スコアリング関数から導かれており、後に、Yang らによって拡張されました[YANG 2004]。MolDock スコアリング関数は、これらのスコアリング関数を、新しい水素結合の項と新しいチャージスキームによって更に改良したものです。ドッキングスコアリング関数、 E_{score} は、次のエネルギー項によって定義されます：

$$E_{score} = E_{inter} + E_{intra}$$

ここで E_{inter} は、リガンド - タンパク質相互作用エネルギーで：

$$E_{inter} = \sum_{i \in \text{ligand}} \sum_{j \in \text{protein}} \left[E_{PLP}(r_{ij}) + 332.0 \frac{q_i q_j}{4r_{ij}^2} \right]$$

総和は、存在するあらゆる補因子原子と水分子原子を含むタンパク質の全ての重原子とリガンド内の全ての重原子に渡っています。 E_{PLP} 項は、以下で記載される区分線形ポテンシャルです。第2の項は、帯電原子間の静電相互作用を示しており、 $D(r) = 4r$ で与えられた距離依存の誘電率によるクーロンポテンシャルとなります。332.0の値は、静電エネルギーの単位を kcal/mol においたものです。衝突ペナルティより高いエネルギー寄与があり得ないことを保障するために、静電エネルギーは、2.0Å未満の距離については 2.0Åの距離に相当するレベルでカットオフされます。

注意：静電エネルギーの寄与は理論的に予測された大きさを持ちますが、他のエネルギー項は、経験的に動機づけられ、その全エネルギーは、真のバインディングアフィニティと必ずしも相関があるとは限りません。

チャージは、Table 3 にリストされたスキームに従って設定されます。金属イオンは、+1 (Na な

ど)、または、+2 (Zn、C α 、Fe など) のチャージが割り当てられます。

charge	ligand atoms	protein atoms
0.5	N atoms in -C(NH ₂) ₂	His (ND1/ND2) Arg (NH1/NH2)
1.0	N atoms in -N(CH ₃) ₂ , -(NH ₃)	Lys (N)
-0.5	O atoms in -COO, -SO ₄ , -PO ₂ , -PO ₂ -	Asp (OD1/OD2) Glu (OE1/OE2)
-0.66	O atoms in -PO ₃	
-0.33	O atoms in -SO ₃	
-1.0	N atoms in -SO ₂ NH	

Table 2: チャージテンプレート

E_{PLP} は、パラメーターの異なる 2 つのセットを用いる“区分線形ポテンシャル”：原子間の立体の項 (ファン・デル・ワールス) を近似するセットと水素結合についてのより強いポテンシャルのセットです。線形ポテンシャルは、次の関数形で定義されます：

$$E_{PLP}(0) = A_0, E_{PLP}(R_1) = 0, E_{PLP}(R_2) = E_{PLP}(R_3) = A_1, E_{PLP}(r) = 0 \text{ for } r \geq R_4$$

これらの値の間を線形に補間されます。ここで使われたパラメーター (Table 5 参照) は、GEMDOCK [YANG 2004] から採用したものです。

	A_0	A_1	R_1	R_2	R_3	R_4
Hydrogen bond	20.0	-2.5	2.3	2.6	3.1	3.6
steric	20.0	-0.4	3.3	3.6	4.5	6.0

Table 3: PLP パラメーター。

原子のうちのひとつが水素原子を併与することができ、もう一方の原子が受け入れることができるならば、結合は、水素結合であると見なされます。原子タイプは、Table 5 で示されたスキームに従って割り当てられます。

タイプ	原子
acceptor	N と O (H を持たない)
donor	N と S (ひとつ以上の H を持つ)
both	O (接続されたひとつの H を持つ)、または、水分子にある O
nonpolar	全ての他の原子

Table 4 :水素結合タイプ

上で説明された PLP 水素結合項は、原子間の距離にのみ依存しています。水素結合の指向性を考慮するために、水素結合のジオメトリが検討され、次のようなファクター H_{factor} が、PLP 水素結合力に乘じられます：

$$H_{factor} = \Phi(\angle_{D-H-A}; 90^\circ; 150^\circ) \cdot \Phi(\angle_{H-A-AA}; 90^\circ; 100^\circ) \cdot \Phi(\angle_{D-A-AA}; 90^\circ; 100^\circ)$$

ここで AA(Acceptor Antecedent)は、受容体(A)と結びつく重原子を意味し、D はドナーを、H は供与された水素原子を、それぞれ意味しています。傾斜関数 Φ は、 $A < A_{min}$ の場合 $\Phi(A; A_{min}; A_{max}) = 0$ であり、 $A > A_{max}$ のとき $\Phi(A; A_{min}; A_{max}) = 1$ と定義され、 $A_{min} < A < A_{max}$ では、これらの値の間で線形に補間されます。これらの要素のひとつが計算不可能の場合は、それは、省略されます。これは、例えば、ドッキング中に水素の正確な位置を調べられない水酸基ローターのような場合で、ふたつの最初の要素が計算されません。上の角度チェックは、McDonald と Thornton [MCDONALD 1994]によってとられたアプローチを参考にしたものです。

E_{intra} は、リガンドの内部のエネルギーで：

$$E_{intra} = \sum_{i \in \text{ligand}} \sum_{j \in \text{ligand}} E_{PLP}(r_{ij}) + \sum_{\text{flexible bonds}} A[1 - \cos(m \cdot \theta - \theta_0)] + E_{clash}$$

ダブルサンメーションは、ふたつ以下の結合によってつながっている原子対を除いたリガンドの全原子対間のものです。第2の項は、結合した原子の混成タイプに従ってパラメーター化されたトーシオンエネルギー項です (Table 5)。 θ は、結合のトーシオン角です。この角度が必ずしもユニークに決定されるとは限らないことに注意しましょう。いくつかのトーシオンが決定されるならば、トーシオンエネルギー結合寄与の平均が使われます。最後の項、 E_{clash} は、2つの重原子 (ふたつの結合よりも離れている) 間の距離が 2.0 Å より近い場合、1000 のペナルティを割り当てます。このように E_{clash} 項は、実行不能なりガンドコンフォメーションにペナルティを科す役割をします。最後に、もしリガンドの重原子がバインディングサイト領域 (サーチ空間の球によって定義される) の外に置かれているのであれば、10000 の定数ペナルティがトータルエネルギーに割り当てられます (注意：このペナルティスキームは、MolDock スコアのグリッドベース版についてのみ使用されます)。

	θ_0	m	A
sp ² -sp ³	0.0	6	1.5
sp ³ -sp ³	π	3	3.0
*sp ² -sp ²	0	2	3.2

Table 5: Torsional パラメーター

(*sp²-sp² 項は、デフォルトでは有効ではありません)

'mvdresults' ファイル内の項について

MVD が MolDock スコアを用いて、見込みのあるポーズを一つ以上予測した後、いくつかの追加のエネルギー項が計算されます。これらの項のすべては、ドッキング計算の終わりに、DockingResults.mvdresults ファイルに格納されます。

'rerank score' は、これらの項の線形結合であり、'RerankingCoefficients.txt' で与えられる係数により重み付けされています。

'mvdresults' ファイルは、手作業で解釈されたり調べられたりするように意図されていません。そのため、MMV または MVD 内で開かなくてはなりません（ワークスペースにそのファイルをドラッグ&ドロップするか、'File | Import Docking Results (*.mvdresults)...' を選択します）。また、Molegro Data Modeller 内でもそのファイルは開くことができ、ファイル内のエネルギー項に基づいた新しい回帰モデルを生成するために利用することができます。

次のテーブルは、'mvdresults' ファイルにある、いろいろな項を説明しています：

テキスト情報	
Ligand	ポーズが生成されたリガンドの名前。
Name	ポーズの内部名（ポーズidとリガンド名を連結したもの）。
Filename	ポーズを含んでいるファイル名。
Workspace	タンパク質を含んでいるワークスペース(.mvdml-file) （注意：このエントリーは、mvdresultsファイルのヘッダー部にあります）。
Run	各リガンドについて複数のドッキング計算が走っているようなとき、このフィールドはドッキング実行番号が入れられます。
エネルギー項(total)	
Energy	MolDockスコア（任意単位）。注意：この値は、常に、最適化されていないMolDock scoreを用いて計算されます（そのため、下記の前計算されたグリッド上で補間を用いるようなPoseEnergyとは異なることがあります）。
RerankScore	リランキングスコア（任意単位）。
PoseEnergy	ドッキング時に実際にポーズにアサインされるスコア。 注意：スコアは Docking Wizard で選ばれたスコアリング関数によって計算されるため、'Energy' の項目で報告される MolDock スコアとはわずかに異なる可能性があります（例えば、グリッドベース版を用いる場合、グリッド補間のために、非グリッドの MolDock スコア版と比べて僅かに異なるエネルギーをもたらす可能性があります）。
SimilarityScore	類似度スコア（ドッキングテンプレートが有効のとき）。
LE1	Ligand Efficiency 1（リガンド効率1）：MolDock Scoreを重原子の数で割ったもの。
LE3	Ligand Efficiency 3（リガンド効率3）：リランクスコアを重原子の数で割ったもの。

エネルギー項 (contributions)	
E-Total	全MolDockスコアエネルギーは、内部リガンドエネルギー、タンパク質相互作用エネルギー、ソフトポテンシャルの総和。
E-Inter total	ポーズと目的分子間の、全MolDock Score相互作用エネルギー。
E-Inter (cofactor - ligand)	ポーズと補因子間の、全MolDock Score 相互作用エネルギー (PLPで計算される立体相互作用エネルギー、以下の静電及び水素結合項の総和)。
Cofactor (VdW)	LJ12-6近似により計算した、ポーズと補因子間の、立体相互作用エネルギー。 注意：この項は、MolDock scoreでは使用されません。
Cofactor (elec)	ポーズと補因子間の、静電相互作用エネルギー。
Cofactor (hbond)	ポーズと補因子間の、水素結合相互作用エネルギー (PLP による計算)。
E-Inter (protein - ligand)	ポーズとタンパク質間の、MolDock Score相互作用エネルギー (Steric+HBond+Electro+ElectroLong に等しい)。
Steric	タンパク質とリガンド間の、立体相互作用エネルギー (PLPによる計算)。
HBond	タンパク質とリガンド間の、水素結合エネルギー (PLPによる計算)。
Electro	タンパク質とリガンド間の、短距離($r < 4.5\text{\AA}$)静電相互作用エネルギー。
ElectroLong	タンパク質とリガンド間の、長距離($r > 4.5\text{\AA}$)静電相互作用エネルギー。
NoHBond90	水素結合指向性を考慮しないで計算された、タンパク質-リガンド間の、水素結合エネルギー。 注意：MolDock scoreでは使用されません。
VdW (LJ12-6)	LJ 12-6 VdW ポテンシャル近似による、タンパク質立体相互作用エネルギー。 注意：MolDock scoreでは使用されません。
E-Inter (water - ligand)	ポーズと水分子間の、MolDockScore相互作用エネルギー。
E-Intra (tors, ligand atoms)	ポーズの、全内部MolDockScoreエネルギー。
E-Intra (steric)	ポーズの、立体自己相互作用エネルギー(calculated by PLP)。
E-Intra (hbond)	ポーズの、水素結合自己相互作用エネルギー(calculated by PLP)。 注意：これは、標準外の項でありデフォルトでは、0です。 -MVDScriptファイル内のEVALUATOR initializerリストに 'internalhbond=true'を指定するか、または、Docking Wizardにある、'Internal HBond'オプションを有効にしなければなりません。
E-Intra (elec)	ポーズの、静電自己相互作用エネルギー。 注意：これは、標準外の項でありデフォルトでは、0です。 -MVDScriptファイル内のEVALUATOR initializerリストに 'ligandes=true'を指定するか、または、Docking Wizardにある、'Internal ES'オプションを有効にしなければなりません。
E-Intra (tors)	ポーズのトーションエネルギー。
E-Intra (sp2-sp2)	ポーズの、追加sp2-sp2トーション項。 注意：これは、標準外の項でありデフォルトでは、0です - MVDScript

	ファイル内のEVALUATOR initializerリストに'sp2sp2bond=true'オプションを指定するか、または、Docking Wizardにある'Sp2-Sp2 Torsions'オプションを有効にしなければなりません。また、リガンドについてトーション項を計算するときに、回転結合として選ばれた結合だけが考慮されます - そして、sp2-sp2 結合は、ほとんどの場合、デフォルトではドッキング計算でフィックスの状態が保たれる二重結合です。
E-Intra (vdw)	ボーズの立体内部相互作用エネルギー(LJ12-6 VdW近似で計算)。 注意：この項は、MolDock scoreでは使用されません。
E-Solvation	Implicitな溶媒和モデルから計算されるエネルギー。 注意：このエネルギー項は、単なる実験的な機能であると考えられています。デフォルトでは、計算されません。この機能を試用してみるには、コンソールから、'prep solvation'コマンドをコールしてタンパク質を前処理しなくてはなりません。現時点では、我々はこの使用をお勧めしません。
E-Soft Constraint Penalty	弱い束縛からのエネルギー寄与。
静的項	
Torsions	リガンド内にある、(選択された)回転結合の数。
HeavyAtoms	重原子の数。
MW	分子量(ダルトン)。
C0	もう使用されていない定数項。この値は常に1である(Data Analyserの古いバージョンでは、明示的な定数カラムが必要でした。これは、単に下位互換のために残されています)。
CO2minus	リガンド内にある、カルボキシル基の数。
Csp2	リガンド内にある、Sp2混成炭素の数。
Csp3	リガンド内にある、Sp3混成炭素の数。
DOF	内部回転自由度。現時点では、リガンド内で選択された回転結合の数であり、このため、Torsion項に等しい。バイディングでどのくらいの数の回転の自由度が失われるかを反映するはずですが、今後の開発では、回転の自由度を失うかどうかを決定するために実際のコンフォメーションが検査されるような、より高度なモデルを含む可能性があります。
N	リガンド内にある窒素の数。
Nplus	リガンド内にある正電荷を持つ窒素原子の数。
OH	リガンド内にある水酸基の数。
OPO32minus	リガンド内にあるPO ₄ ²⁻ 基の数。
OS	リガンド内にあるエーテルとチオエーテルの数。
carbonyl	リガンド内にあるカルボニル基の数。
halogen	リガンド内にあるハロゲン基の数。
その他の項	
RMSD	リファレンスリガンドからの根平均二乗変位(可能な場合)。

10 Appendix IV: PLANTS スコアリング関数

MVD で使用される PLANTS スコアリング関数 (PLANTS Score) は、本来 Korb らによって提案された PLANTS scoring function [KORB 2009] に由来するものです。

MolDock スコアリング関数では、新しい水素結合項と新しいチャージスキームを用いて、これらのスコアリング関数をさらに改良します。

ドッキングスコアリング関数、 $E_{plantsscore}$ は、次のようなエネルギー項で定義されます：

$$E_{plantsscore} = f_{PLP} + f_{clash} + f_{tors} + c_{site} - 20$$

ここで、 f_{PLP} は、タンパク質-リガンド相互作用を考慮する区分線形ポテンシャル (piecewise linear potential) です。PLP ポテンシャルは MolDock Score で使用されるものと似ていますが、ここでは、より多くの相互作用タイプ (repulsive, buried, nonpolar, hydrogen bonding, metal) が考慮されています。一方、MolDock Score では、立体相互作用と水素結合相互作用のふたつしか考慮されません。MVD で用いられる PLP 相互作用パラメータは： $w_{plp-hb} = -2$ 、 $w_{plp-met} = -4$ 、 $w_{plp-bur} = -0.05$ 、 $w_{plp-nonp} = -0.4$ 、 $w_{plp-rep} = 0.5$ 、 $w_{tors} = 1$ となります (詳細は、[KORB 2009] を参照してください)。

リガンドのクラッシュ及びトーシヨンのポテンシャルである、 f_{clash} 及び f_{tors} は、リガンド内の内部リガンド衝突とフレキシブルボンドについてトーシヨン寄与を考慮します (具体的な実装についての詳細は、[KORB 2009])。

c_{site} 項は、リガンドコンフォメーション (ポーズ) が、サーチ空間球によって定義されるバインディングサイトの外側に置かれた場合に計算されるペナルティを指定します。バインディングサイトの外側にあるそれぞれの重原子について、50 という定数が c_{site} 項に加えられます。さらに、もしリガンドのリファレンスポイント (すなわち、リガンドの座標系の原点) が、サーチ空間球の外側に置かれた場合、二次のペナルティが加えられます [KORB 2009]。

エネルギーオフセットの、-20 という値は、本来、PLANTS サーチアルゴリズムでは必要とされたもので、ここでは、PLANTS スコアがオリジナルの PLANTS インプリメンテーションと同程度になるように組み込まれました。

インプリメンテーションの詳細

MVD での PLANTS スコアリング関数のインプリメンテーション（実装）は、オリジナルの PLANTS インプリメンテーションとは、次の二つのケースで異なるものです：

- 1) オリジナルの PLANTS の実装は、'dummy'あるいは'S.o2'タイプの原子を扱う時、Tripos torsional potential についてのデフォルトパラメータを無視します。これは、トーションポテンシャルで、これらのアトムタイプに関する寄与を考慮しないという意味です。デフォルトでは、MMV/MVD での実装では、すべてのアトムタイプを考慮します（マッチしないタイプについては、Clark ら [CLARK 1989]により説明されているデフォルトの設定が使用されます）。
- 2) PLANTS で使用されるペナルティ項、 C_{site} は、MolDockOptimizer や MolDock SE 探索アルゴリズムに適切というわけではありません。デフォルトでは、このペナルティ項は、ペナルティスキームによって置き換えられます；もしリガンドの重原子がバインディングサイト領域（サーチスペース球で定義される）の外側に置かれた場合、定数ペナルティ 1000 がトータルエネルギーに割り当てられます。

Ligand Energy Inspector ダイアログで Use original Plants setup オプションを有効にすることにより、リガンドとポーズの再評価を行うとき、オリジナル PLANTS のインプリメンテーションの設定を MMV でも使用することができます。

11 Appendix V: キーボードショートカット

以下のリストは、MMV で利用できるキーボードショートカットの一覧です。

- Ctrl+O 分子のインポート
- Ctrl+Shift+O Workspace を開く
- Ctrl+Shift+C Workspace をクリアする
- Ctrl+S Workspace をセーブする
- Ctrl+F フルスクリーンへの切り替え
- Ctrl+H ドックウィンドウへの切り替え
- Ctrl+C 補因子カテゴリーのオン/オフ切り替え
- Ctrl+L リガンドカテゴリーのオン/オフ切り替え
- Ctrl+P タンパク質カテゴリーのオン/オフ切り替え
- Ctrl+W 水カテゴリーのオン/オフ切り替え
- Ctrl+Z Undo
- Ctrl+Y Redo
- Ctrl+Q MMV を終了する
- Ctrl+1~7 いろいろな視覚化ビューへの切り替え（メインメニューView に相当）
- F2, F7, F8, F9 いろいろなダイアログを呼び出す

12 Appendix VI: コンソールコマンド

コンソールにコマンドを入力する場合、以下のコマンドを利用することができます。

注意：いくつかのコマンドでは、分子ターゲットが必要となります：これらについては以下の文法を用いて記述されます：

Ligand[0] - ID 0 をもつリガンド

Ligand[4,5,6] - ID 4、5、6 のリガンド。複数の ID はカンマで区切られます。

Ligands - すべてのリガンド。カテゴリーの複数形が用いることにより、その中のすべての分子が選択されます。カテゴリーは：Pose、Cofactor、Protein、WaterLigand。

Poses;Cofactors;Proteins;Ligands;Water[0] -すべての、Poses、Cofactors、Proteins、Ligands 及び最初の Water 分子。複数のターゲットの場合は、セミコロンでつなぐことができます。

注意：分子の ID は対応する **Workspace Explorer** カテゴリーに出現する順序に基づいています。たとえば、**Ligands** カテゴリーにリストされるリガンド分子は、インデックス 0 で始まり、1 つずつ増えていきます（すなわち、0、1、2、3、...）。もし分子がワークスペースから削除された場合、分子の ID は、リスト内の新しい出現順序に追従するように変更されます。

Command	Description
EXPORT [moleculetargt]	Mol2 または PDB としてエクスポートします。ファイル名選択のために File Export ダイアログが開きます。
SURFACEDIALOG	Surface ダイアログを表示します。
PREPAREDIALOG	Preparation ウィザードを表示します。
DISTANCECONSTRAINT	Distance constraint ダイアログを表示します。
LABELDIALOG	Label ダイアログを表示します。
DOCKINGWIZARD	Docking ウィザードを表示します。
GETPDB <key>	Protein Data Bank から 4 文字コードのキー'key'を用いて PDB ファイルをダウンロードします。
ALIGN [MoleculeTarget1][id1] [id2][id3] [MoleculeTarget2][id1] [id2][id3]	MoleculeTarget1 にある原子 id1、id2、id3 と MoleculeTarget2 にある原子 id1、id2、id3 を重ね合わせます。
SHOW CATEGORY <category>	与えた名前の Workspace Explorer カテゴリーを表示/非表示にします: すなわち) SHOW CATEGORY water
HIDE CATEGORY <category>	
CD	現在のディレクトリーをコンソールに表示します。
DIR	カレントディレクトリーにある MVDML ファイルをコンソールに表示します。
MKDIR <directory>	ディレクトリー'directory'を生成します。
RM <directory>	ディレクトリー'directory'を削除します。
PREV	カレントディレクトリーにある前の MVDML ファイルをロードします。
NEXT	カレントディレクトリーにある次の MVDML ファイルをロードします。
RMSD	RMSD ダイアログを呼び出します。
CAV	Cavity detection ダイアログを呼び出します。
SELECT ID <id>	オブジェクトの選択:
SELECT ATOM <x y z>	'SELECT ID'は、'id'の ID を持つ全原子を選択します。
SELECT RESIDUE <id>	'SELECT ATOM' は、指定した x、y、z 位置に最も近い原子を選択します。

SELECT RESIDUEID<id>	'SELECT RESIDUE' は、ID が'id'の残基を選択します。 'SELECT RESIDUEID'は、内部残基インデックス = 'id'で残基を選択します。
SEED [number]	乱数のシードをセットします。引数が与えられない場合は、現在のシードを表示します。
STATUS	ワークスペース及び描画ウィンドウにあるオブジェクトに関する情報を表示します。ロードされたモジュールもリストされます。
SAVE [filename]	MVDML をセーブします。ファイル名に拡張子を含めないでください。
LOAD [filename]	MVDML ファイルをロードします。ファイル名に拡張子を含めないでください。
CLS	コンソールをクリアします。
CLEAR [workspace selection]	'CLEAR workspace': 現在のワークスペースにある全アイテムをクリアします。 'CLEAR selection': 現在の選択をクリアします。
HIDE [hydrogens labels]	hydrogens または labels を非表示します。
SHOW [hydrogens labels]	hydrogens または labels を表示します。
FITTOSCREEN	Visualization ウィンドウに全分子をフィットさせます。
LABEL	Used for labeling オブジェクト。このコマンドは下のパラグラフで説明しています。 注: GUI で Label ダイアログを用いた方が容易です。
GUI Commands	
SLAB [near] [far]	3D 空間でスラブ（スライシング）を生成します。 注: Clipping Planes ダイアログの方が容易です。
QUALITY [value]	OpenGL レンダリングの質を 0 から 10 でセットします。
LIGHT [number] [on off] [ambient] [diffuse] [specular] {[x] [y] [z] }	Sets OpenGL の光源をセットします。
FOG LINEAR [near] [far] FOG [EXP EXP2] [exponent] FOG OFF	OpenGL fog をセットします。
COLOR [protein pose] ligand water cofactor] [fixed cpk hbond] hbond2 interaction interaction2] {r g b}	指定したオブジェクトのカラースタイルをセットします。 カラースタイルについての詳細は、'Visualization Settings'ダイアログを参照してください。

STYLE [protein pose] ligand water cofactor] [vdw, fixed, stick, wireframe, none] atom Scale bondScale lineWidth	指定したオブジェクトの描画スタイルをセットします。 最後のパラメーター lineWidth は、ワイヤフレームモードの際にのみ使用され、線幅はピクセル単位です。 グラフィックススタイルについての詳細は、'Visualization Settings'ダイアログセクションを参照ください。
PROJECTION [perspective orthogonal] angle	投影法のモードを指定します。Angleは、遠近投影法での視角となります。 詳細は、'Visualization Settings'ダイアログセクションを参照してください。
BACKGROUNDCOLOR r g b	背景色を設定します。
LABELCOLOR r g b	ラベル色を設定します。
CAVITYCOLOR r g b	キャビティの色を設定します。
REBUILD	Visualizer ウィンドウ内のすべてのオブジェクトを再構築させます。 このコマンドは可視化スタイルやカラースキームが更新された後に呼び出す必要があります。そうしない場合、グラフィカルな変更がGUIに反映されません。

addlabel コマンドは、以下のように働きます: 知られている変数 (ID、HYB、ELE -以下参照) について入力文字列をスキャンし、それらを値に置き換えます。すなわち、コマンド 'label bond bond_number:id'は、すべての結合に'bond number x'タイプのラベルを追加します (アンダースコア '_' は、スペースで置き換えられます)。

ラベルを全てクリアするには、引数なしで、'label'を用います。

Variable	Description
アトムラベル. シンタックス: ' Addlabel string '	
ID	内部原子インデックス
Type	水素結合タイプ: non-polar、acceptor、donor、both. 下にある HBOND 変数がおそらくもっと使用されるでしょう。
PC	部分チャージ。
PC!	PC! 部分チャージを持たない原子を無視する。
HYB	混成
HYB!	HYB!は、SP3、または、unknown 以外の混成を持つ原子の混成だけを表示します。

SP2	SP2 混成原子にラベルします。
SYM	元素記号 (H、C、N、...)
ELE	原子番号
IH	Implicit な水素の数.
HBOND	D、A、D+A、-(non-polar)で表示される水素結合タイプ
HBOND!	HBOND! 非極性原子を無視します。
ETOT	原子の全エネルギーを表示します。 'eval'コマンドによりすでにエネルギーが評価されていることが必要です。
結合ラベル. シンタックス: 'Addlabel bond string'	
ID	内部結合インデックス
Type	結合次数: single、double、triple、aromatic、...
ETOT	結合の全エネルギーを表示します。 'eval'コマンドによりすでにエネルギーが評価されていることが必要です。
残基ラベル. シンタックス: 'Label residue string'	
ID	内部残基インデックス
LONGNAME	完全な残基名 ('histidine'、'cysteine'、...)
NAME	3 文字表示('HIS'、'CYS'、...)
LETTER	1 文字表記

13 Appendix VII: Copyrights

Molegro Copyrights & Trademarks

Copyright c 2018 QIAGEN Aarhus A/S. All rights reserved.

Molegro Virtual Docker (MVD), Molegro Data Modeller (MDM), and MolDock are trademarks of QIAGEN Aarhus A/S.

Molexus IVS has the rights to develop, distribute, sub-distribute, and use the software commercially.

All other trademarks mentioned in this user manual are the property of their respective owners.

All trademarks are acknowledged.

Third Party Copyrights

アイコン

MMV では、以下から得たアイコンセットを利用しています。

タンゴアイコンライブラリ: http://tango.freedesktop.org/Tango_Desktop_Project

これらは、'Creative Commons Share-Alike license'の元でリリースされています:

<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.5/>

14 Appendix VIII: References

[THOMSEN 2006] Thomsen, R.; Christensen, M. H. MolDock: A New Technique for High-Accuracy Molecular Docking. *J. Med. Chem.*, 2006, 49(11), 3315-3321.

[CCG] Chemical Computing Group, www.chemcomp.com

[SCHRODINGER] Schrodinger, LLC, www.schrodinger.com

[GEHLHAAR 1995] Gehlhaar, D. K.; Verkhivker, G.; Rejto, P. A.; Fogel, D. B.; Fogel, L. J.; Freer, S. T. Docking Conformationally Flexible Small Molecules Into a Protein Binding Site Through Evolutionary Programming. Proceedings of the Fourth International Conference on Evolutionary Programming 1995, 615-627.

[GEHLHAAR 1998] Gehlhaar, D. K.; Bouzida, D.; Rejto, P. A. Fully Automated And Rapid Flexible Docking of Inhibitors Covalently Bound to Serine Proteases. Proceedings of the Seventh International Conference on Evolutionary Programming 1998, 449-461.

[YANG 2004] Yang, J-M.; Chen, C-C. GEMDOCK: A Generic Evolutionary Method for Molecular Docking. *Proteins* 2004, 55, 288-304.

[MCDONALD 1994] McDonald, I. K.; Thornton, J. M. Satisfying Hydrogen Bonding Potential in Proteins. *J. Mol. Biol.* 1994, 238, 777-793.

[MICHALEWICZ 1992] Michalewicz, Z. Genetic Algorithms + Data Structures = Evolution Programs; Springer-Verlag: Berlin, 1992.

[MICHALEWICZ 2000] Michalewicz, Z.; Fogel, D. B. How to Solve It: Modern Heuristics; Springer-Verlag: Berlin, 2000.

[STORN 1995] Storn, R.; Price, K. Differential Evolution -A Simple And Efficient Adaptive Scheme for Global Optimization over Continuous Spaces. Tech-report, International Computer Science Institute, Berkley, 1995.

[SHOEMAKE 1992] Shoemake, K. Uniform Random Rotations. In Graphics Gems III, 1st ed.; Kirk, D., Ed.; AP Professional (Academic Press); Boston, 1992; pp. 124-132.

[HAYKIN 1999] Haykin, S. Neural Networks: A Comprehensive Foundation. Prentice-Hall, Inc.: New Jersey, 1999.

[SELWOOD 1990] Selwood, D. L.; Livingstone, D. J.; Comley, J. C. W.; O'Dowd, A.B. ; Hudson, A. T.; Jackson, P.; Jandu, K. S.; Rose, V. S.; Stables, J. N. Structure-Activity Relationships of Antifilarial Antimycin Analogues: A Multivariate Pattern Recognition Study, *J. Med. Chem.*, 1990, 33(1), 136-142.

[KORB 2009] Korb, O.; Stutzle, T.; Exner, T. E. Empirical Scoring Functions for Advanced Protein-Ligand Docking with PLANTS, *J. Chem. Inf. Model.*, 2009, 49(1), 84- 96.

[CLARK 1989] Clark, M.; Cramer III, R. D.; Opdenbosch, N. Van. Validation of the General Purpose Tripos 5.2 Force Field, *J. Comp. Chem.*, 1989, 10(8), 982-1012.

Molegro Molecular Viewer – user manual 日本語版

MMV 6.5.0

2018年12月1日 Rev. 1.0

ノーザンサイエンスコンサルティング株式会社

www.northernsc.co.jp