

タンパク質の構造比較

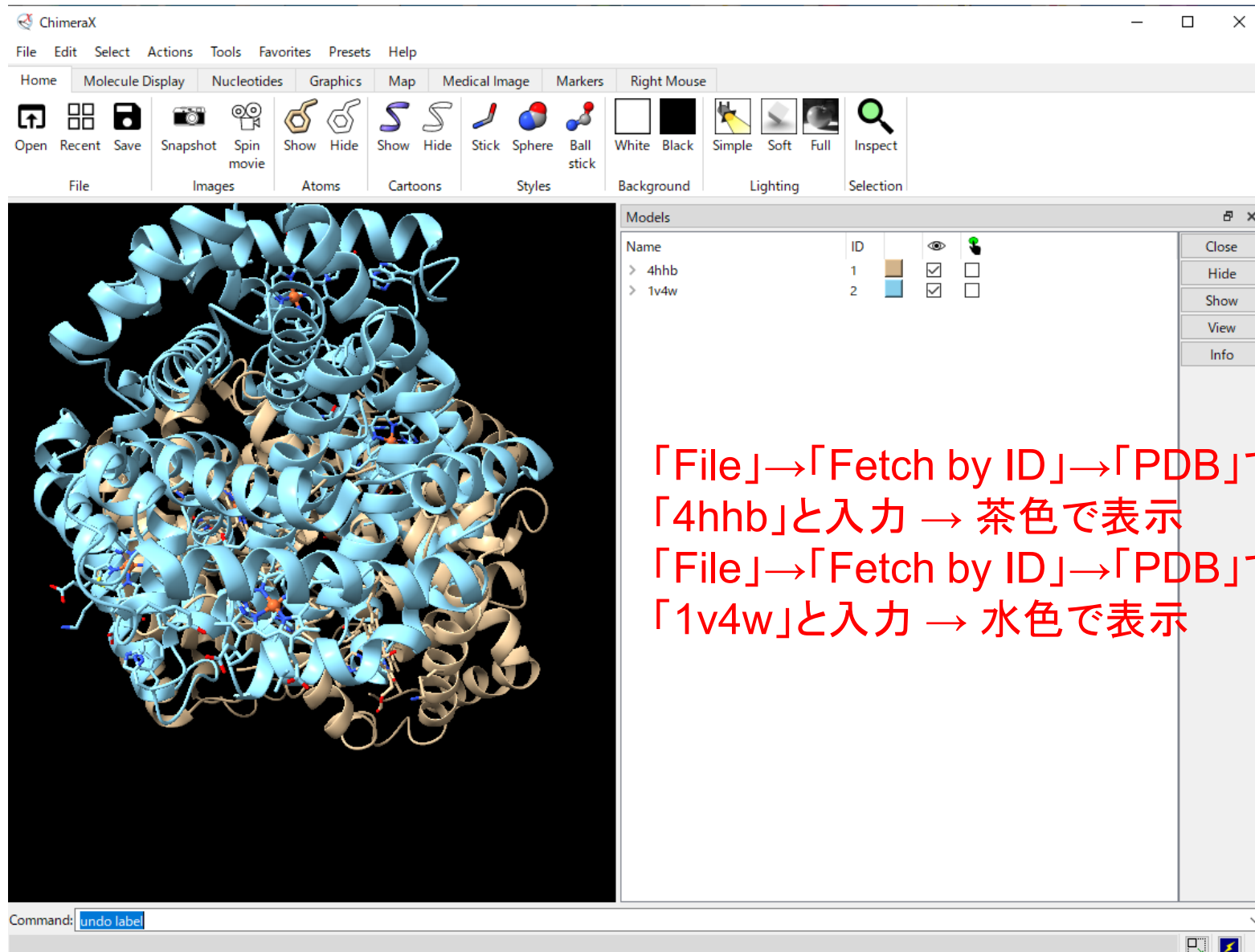
清水謙多郎

shimizuk@fc.jwu.ac.jp

タンパク質の構造比較

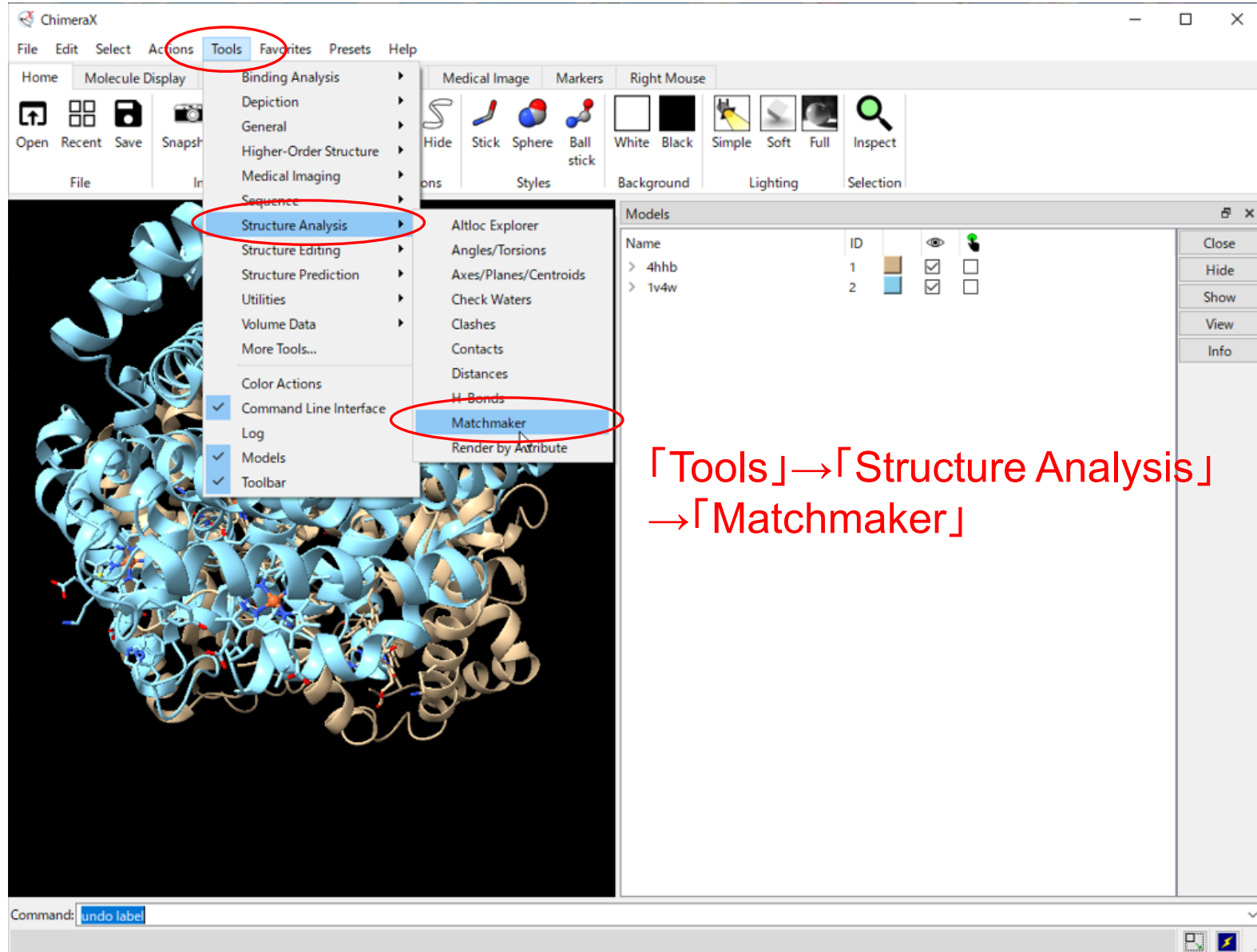
ChimeraXを用いて、ヒトのヘモグロビン α (PDB ID: 4HHB) とマグロのヘモグロビン α (PDB ID: 3RGK) の構造を比較してみよう

ヒトとマグロのヘモグロビンの構造比較（1）



「File」→「Fetch by ID」→「PDB」で
「4hhb」と入力 → 茶色で表示
「File」→「Fetch by ID」→「PDB」で
「1v4w」と入力 → 水色で表示

ヒトとマグロのヘモグロビンの構造比較 (2)



ヒトとマグロのヘモグロビンの構造比較 (3)

The image displays the ChimeraX software interface. The main window shows a 3D ribbon model of a protein complex. Overlaid on this is the 'Matchmaker' dialog box, which is used for structural alignment. The dialog box has two panes: 'Reference structure:' and 'Structure(s) to match:'. In the 'Reference structure:' pane, '4hbb #1' is selected. In the 'Structure(s) to match:' pane, '1v4w #2' is selected. Below these panes, there are checkboxes for 'Also restrict to selection' and a section for 'Chain pairing' with three radio button options. The first option, 'Best-aligning pair of chains between reference and match structure', is selected. At the bottom of the dialog box, the 'OK' button is circled in red. The command line at the bottom of the ChimeraX window shows 'undo label'.

Matchmaker

Reference structure:

4hbb #1

1v4w #2

Structure(s) to match:

1v4w #2

「4hbb#1」と「1v4w#2」を選択

Also restrict to selection

Also restrict to selection

Chain pairing

Alignment

Fitting

☒ Best-aligning pair of chains between reference and match structure

☐ Specific chain in reference structure and best-aligning chain in match structure

☐ Specific chain(s) in reference structure with specific chain(s) in match structure

Buttons below apply to current section only

Save

Reset

Restore

OK

Close

Apply

Help

Command: undo label

ヒトとマグロのヘモグロビンの構造比較 (3)

ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save Snapshot Spin movie Show Hide Show Hide Stick Sphere Ball stick White Black Simple Soft Full Inspect

File Images Atoms Cartoons Styles Background Lighting Selection

Models

Name	ID			
> 4hhb	1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
> 1v4w	2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Close Hide Show View Info

Command: [undo label](#)

RMSD between 142 pruned atom pairs is 0.862 angstroms; (across all 146 pairs: 0.933)

Ca原子のRMSD値
142残基で0.862Å、
全長146残基で0.933Å

どのチェーンで重ね合わせが行われたか？
構造が一致していないのはどの
ようなところか見てみよう

RMSDとは

- **RMSD** (root mean square deviation) 、
平均二乗偏差

- 直交座標系における構造*A*と構造*B*のRMSD

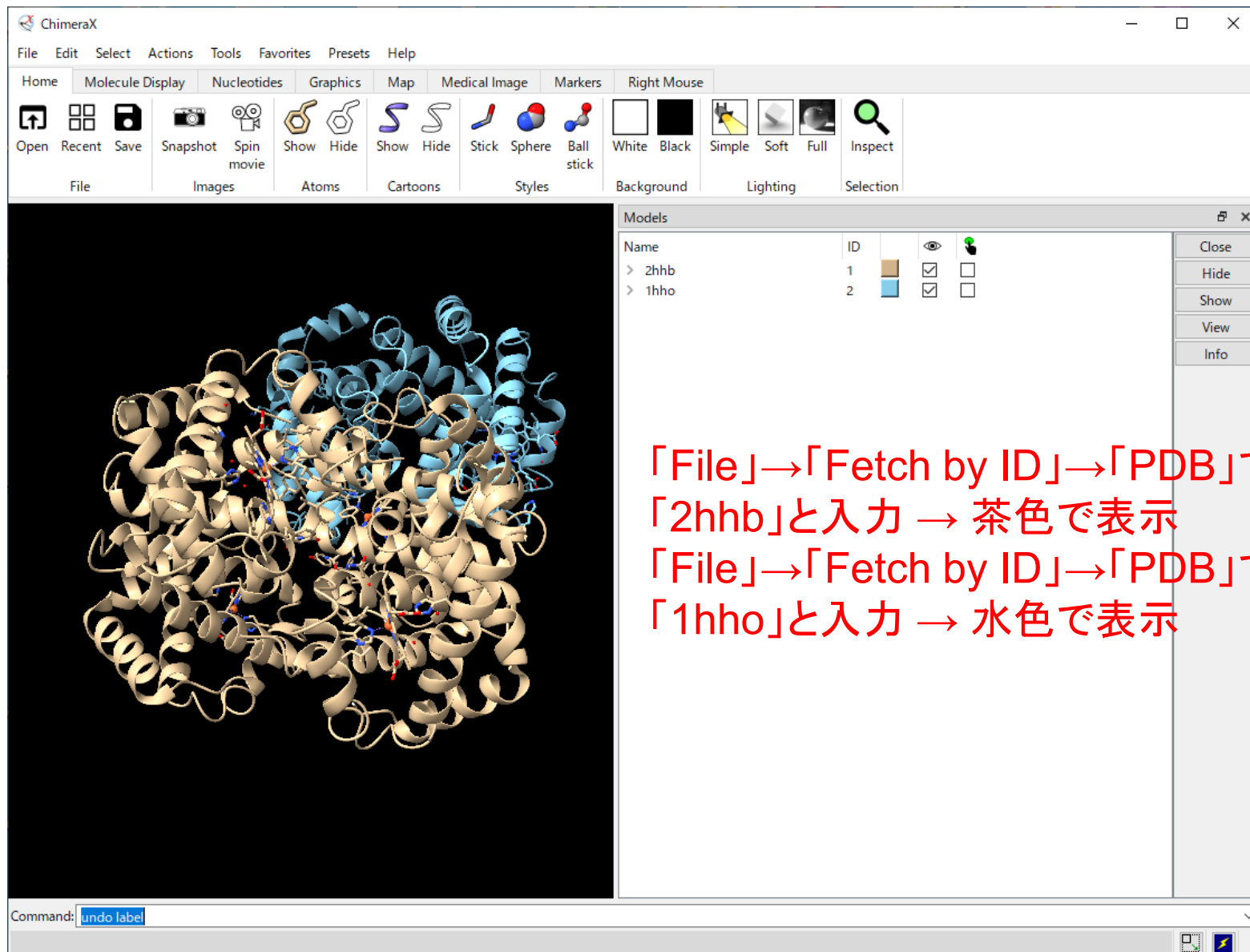
$$RMSD_{AB} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N |\mathbf{r}_k^A - \mathbf{r}_k^B|^2} \quad N: \text{原子の数}$$

- 分子構造を重ね合わせて、対応する各原子のずれの二乗を平均したものの平方根
- 値が小さいほど、構造が似ている
- 異なるアミノ酸配列の比較では、何らかの方法で両者のアラインメントをとり、残基の対応づけを行う
 - アラインメントのしかたにより、RMSD値が異なる
 - 配列一致度と同様
- 配列長、部分的な構造の違いが値に影響する

タンパク質の構造比較と計測

ChimeraXを用いて、酸素が結合していないヘモグロビンの構造（PDB ID: 2hhb）と結合しているヘモグロビンの構造（PDB ID: 1hho）を比較してみよう

原子間の距離の計測 (1)



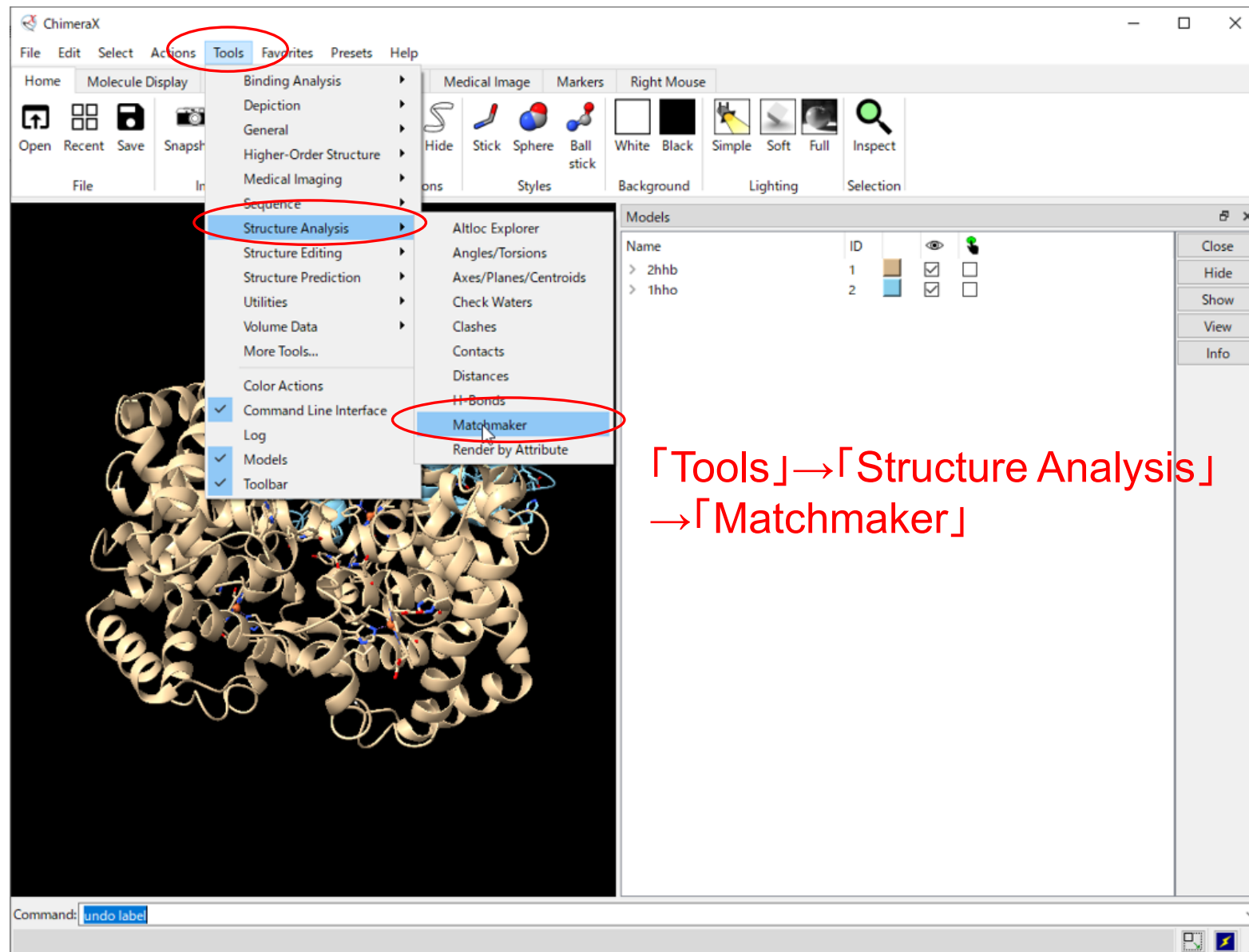
The image shows the ChimeraX software interface. The main window displays a 3D ribbon model of a protein structure, with two different conformations or components highlighted in different colors: a light blue structure and a yellow structure. The interface includes a menu bar (File, Edit, Select, Actions, Tools, Favorites, Presets, Help) and a toolbar with various icons for file operations, image capture, and model manipulation. On the right side, there is a 'Models' panel with a table listing the loaded models.

Name	ID	Color	Visible	Selected
> 2hhb	1	Teal	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
> 1hho	2	Yellow	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

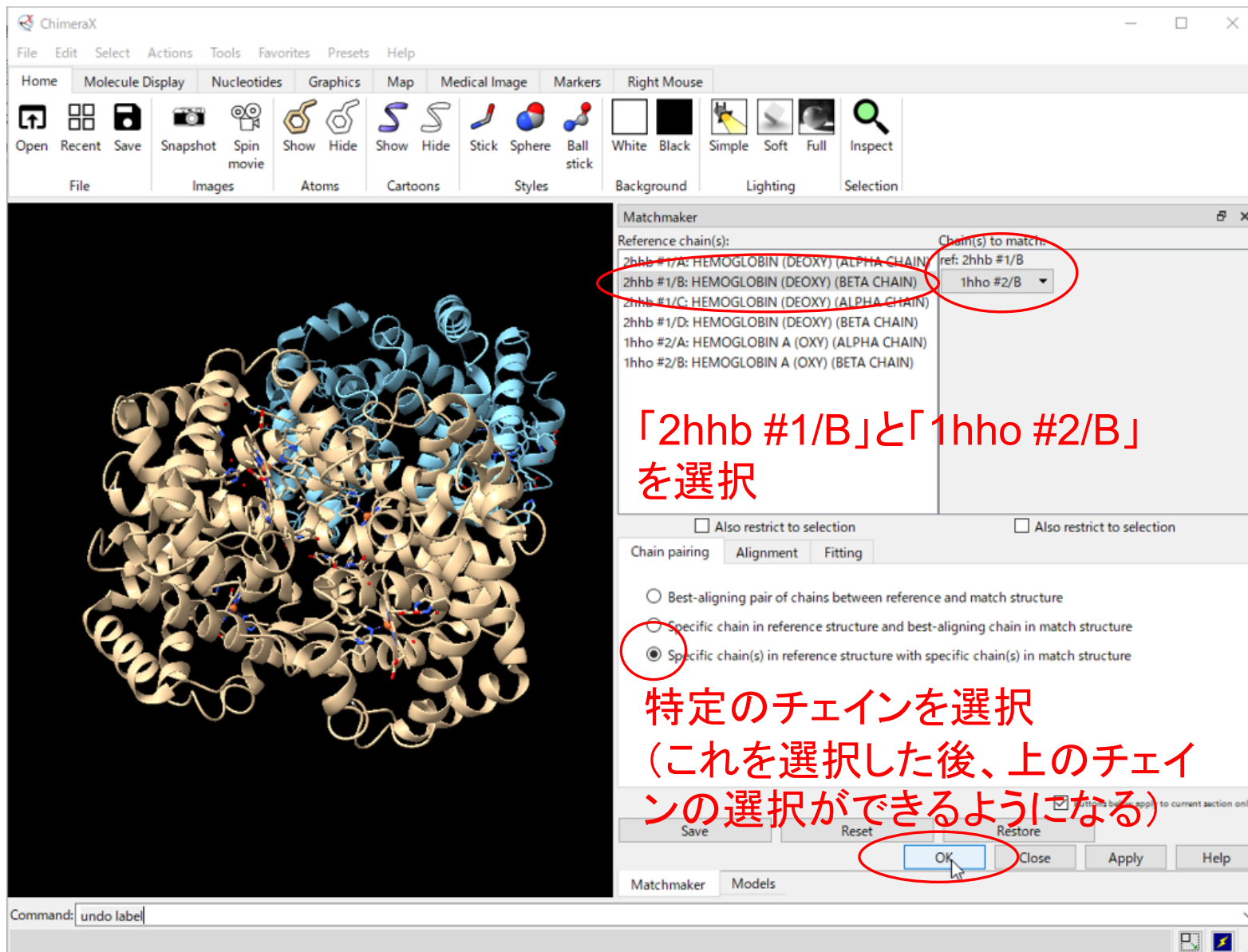
At the bottom of the interface, the command line shows the text 'Command: undo label'.

「File」→「Fetch by ID」→「PDB」で
「2hhb」と入力 → 茶色で表示
「File」→「Fetch by ID」→「PDB」で
「1hho」と入力 → 水色で表示

原子間の距離の計測 (2)



原子間の距離の計測 (3)



The image shows the ChimeraX Matchmaker dialog box. The 'Reference chain(s):' list on the left contains several entries, with '2hhb #1/B: HEMOGLOBIN (DEOXY) (BETA CHAIN)' circled in red. The 'Chain(s) to match:' list on the right contains '1hho #2/B' circled in red. The 'Chain pairing' section has three radio buttons, with the third one, 'Specific chain(s) in reference structure with specific chain(s) in match structure', selected and circled in red. The 'OK' button at the bottom is also circled in red. The background shows a 3D ribbon model of a protein structure.

Matchmaker

Reference chain(s):

- 2hhb #1/A: HEMOGLOBIN (DEOXY) (ALPHA CHAIN)
- 2hhb #1/B: HEMOGLOBIN (DEOXY) (BETA CHAIN)
- 2hhb #1/C: HEMOGLOBIN (DEOXY) (ALPHA CHAIN)
- 2hhb #1/D: HEMOGLOBIN (DEOXY) (BETA CHAIN)
- 1hho #2/A: HEMOGLOBIN A (OXY) (ALPHA CHAIN)
- 1hho #2/B: HEMOGLOBIN A (OXY) (BETA CHAIN)

Chain(s) to match:

ref: 2hhb #1/B

1hho #2/B

「2hhb #1/B」と「1hho #2/B」を選択

☐ Also restrict to selection

Chain pairing Alignment Fitting

☐ Best-aligning pair of chains between reference and match structure

☐ Specific chain in reference structure and best-aligning chain in match structure

☒ Specific chain(s) in reference structure with specific chain(s) in match structure

**特定のチェーンを選択
(これを選択した後、上のチェーンの選択ができるようになる)**

Save Reset Restore

OK Close Apply Help

Matchmaker Models

Command: undo label

原子間の距離の計測 (4)

ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save Snapshot Spin movie Show Hide Show Hide Stick Sphere Ball stick White Black Simple Soft Full Inspect

File Images Atoms Cartoons Styles Background Lighting Selection

Models

Name	ID			
> 2hhb	1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
> 1hho	2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

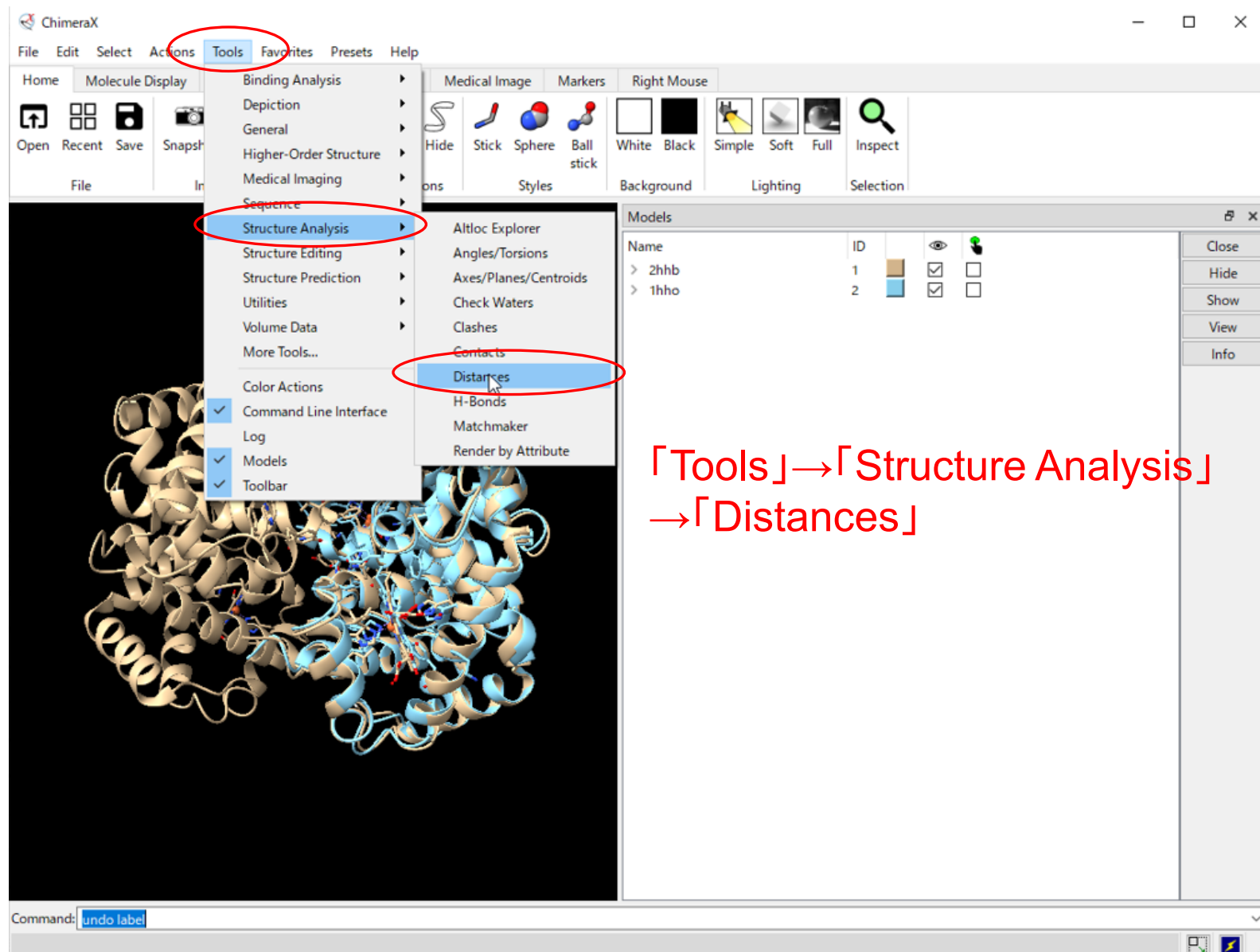
Close Hide Show View Info

Command: `undo label`

RMSD between 145 pruned atom pairs is 0.763 angstroms; (across all 146 pairs: 0.821)

Cα原子のRMSD値
145残基で0.763Å、
全長146残基で0.821Å

原子間の距離の計測 (5)



原子間の距離の計測 (6)

ヘム結合部位を拡大する

ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save Snapshot Spin movie Show Hide Show Hide Stick Sphere Ball stick White Black Simple Soft Full Inspect

File Images Atoms Cartoons Styles Background Lighting Selection

Models

Name	ID			
> 2hhb	1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
> 1hho	2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Structure Measurements

Distances Angles/Torsions Axes/Planes/Centroids

Atom 1	Atom 2	Distance
--------	--------	----------

Color

Decimal places 3

Number of dashes 9

Radius 0.100

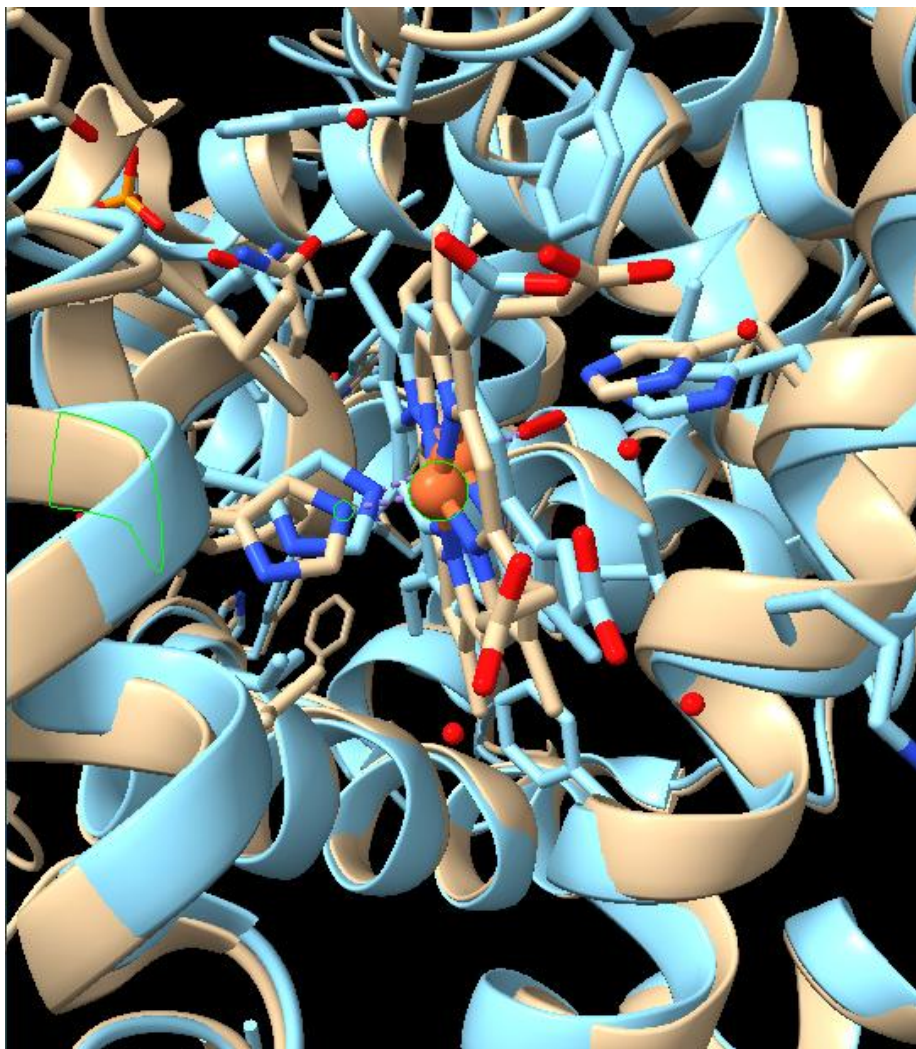
Show Å symbol ☒

Create Delete Save Info... Save Reset Restore

Command:

原子間の距離の計測 (7)

ヘム結合部位を拡大する



それぞれの結合距離を計算

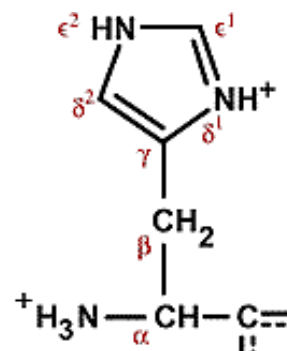
2hhb HIS87 NE2原子と鉄イオン(HEM142)

1hho HIS87 NE2原子と鉄イオン(HEM143)

カーソルを使って、距離を計測したい原子をクリック

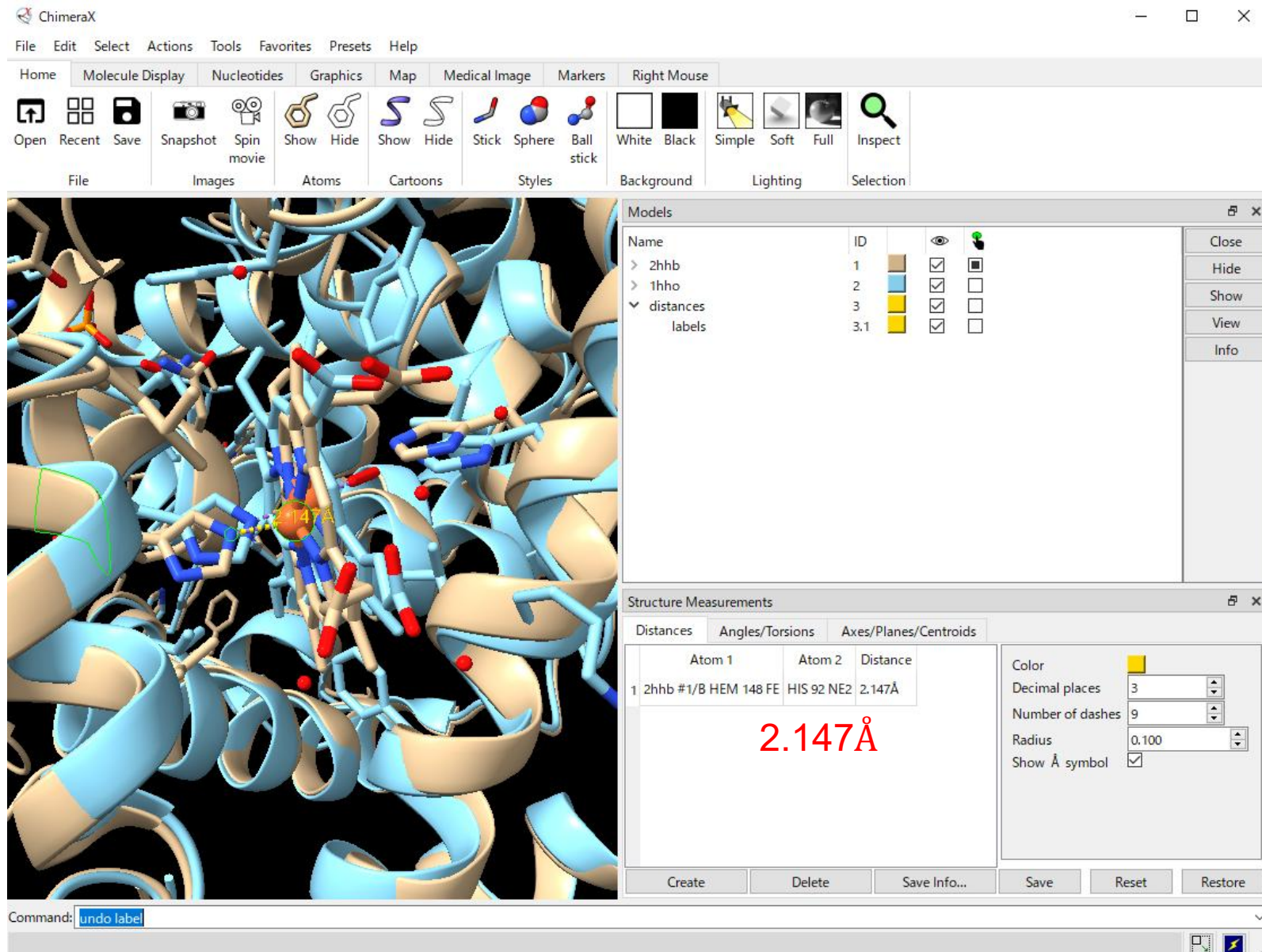
1番目の原子: Ctrl+左クリック
(2hhbの鉄イオン)

2番目の原子: Ctrl+SHIFT+左クリック
「Create」ボタンを押す
(2hhbの窒素原子)



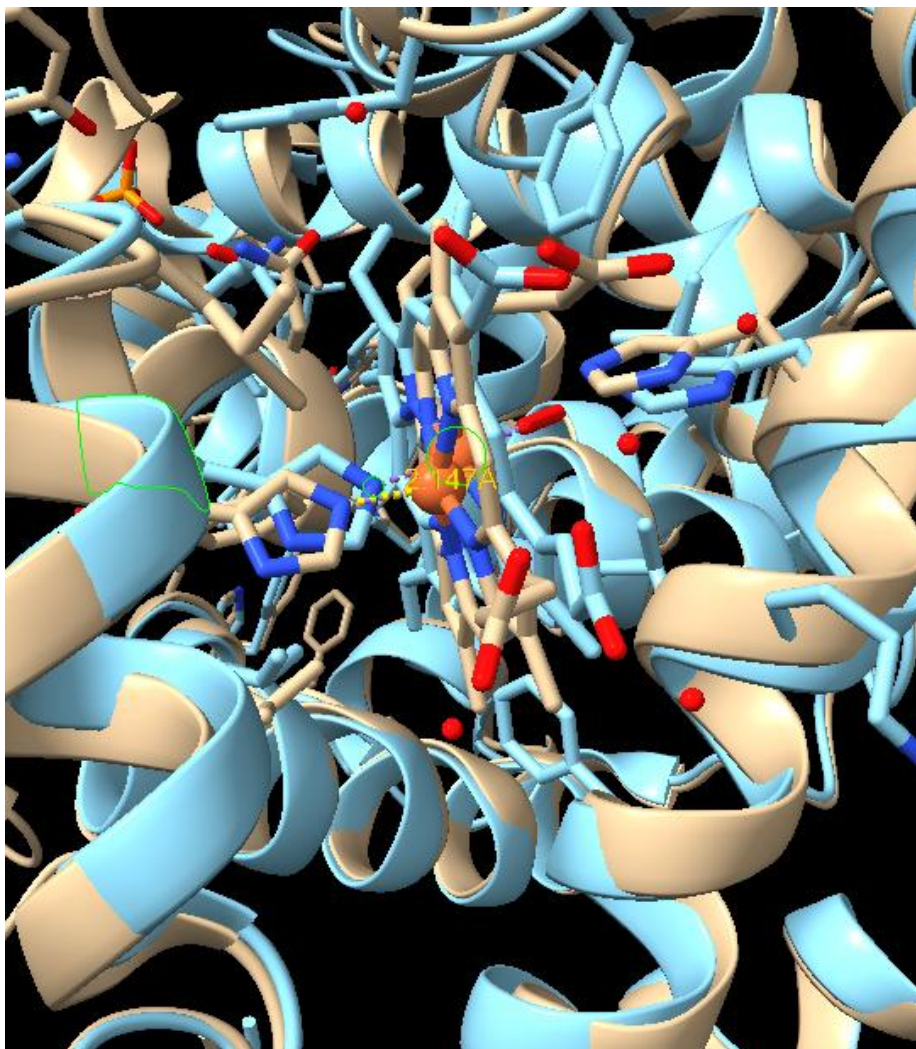
「Create」ボタンを押すことにより、
計測された距離が表示される。

原子間の距離の計測 (8)



原子間の距離の計測 (9)

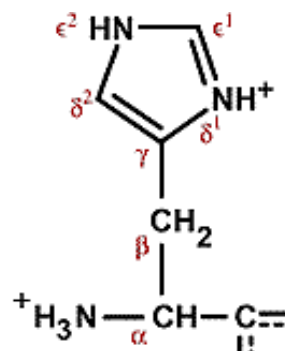
同様に、酸素が結合した状態の構造1hhoに対してにも計測



カーソルを使って、距離を計測したい原子をクリック

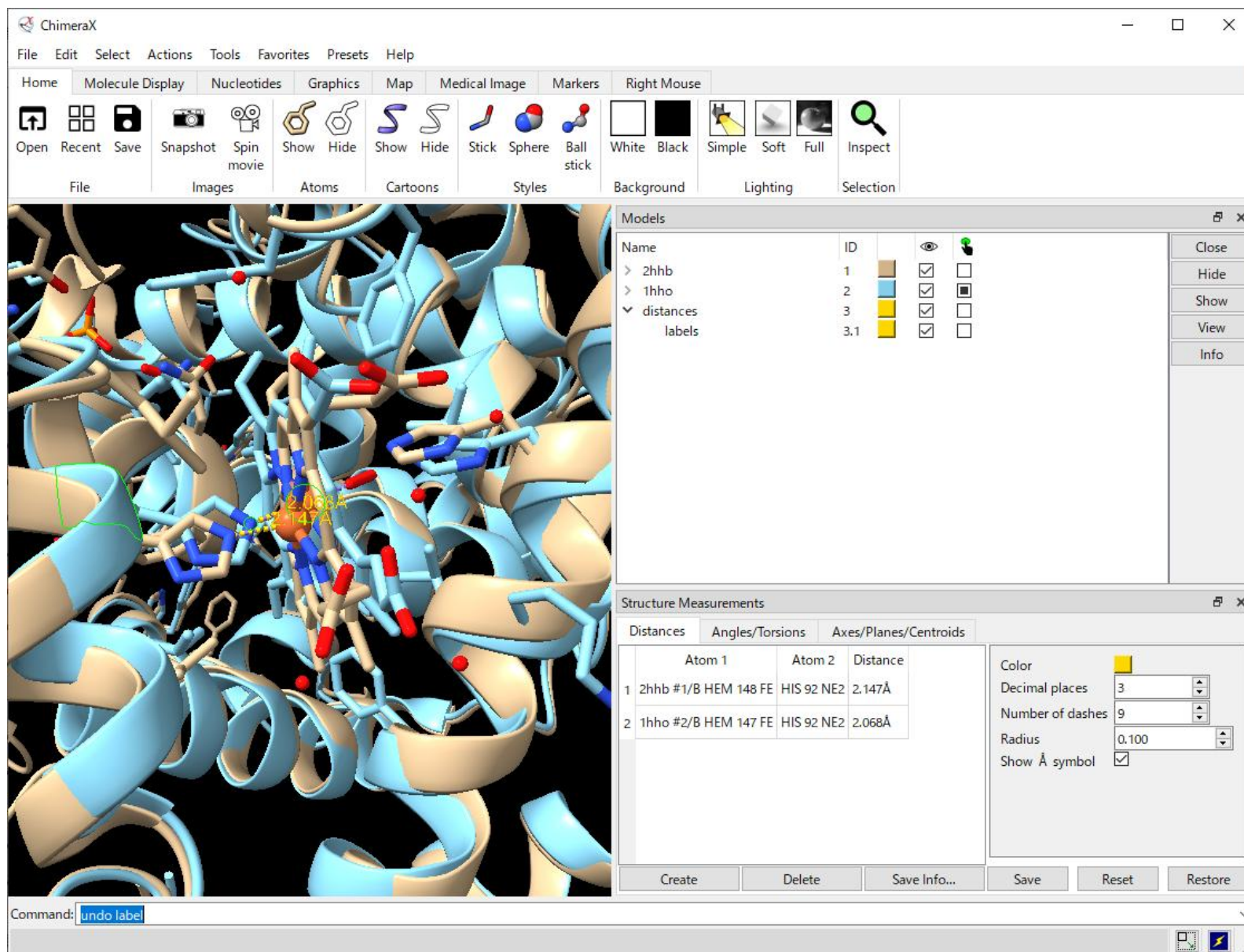
1番目の原子: Ctrl+左クリック
(1hbbの鉄イオン)

2番目の原子: Ctrl+SHIFT+左クリック
「Create」ボタンを押す
(1hbbの窒素原子)

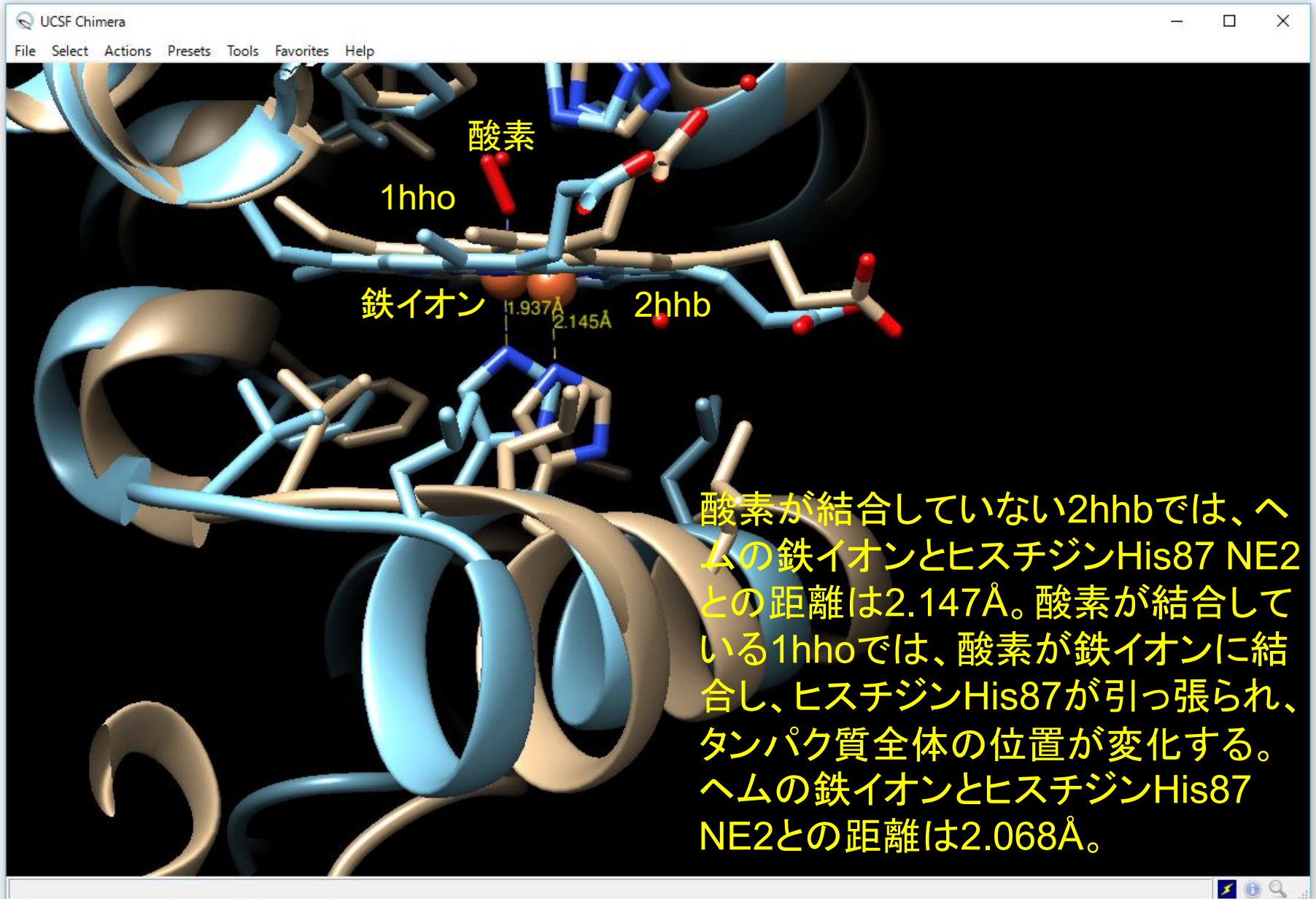


「Create」ボタンを押すことにより、
計測された距離が表示される。

原子間の距離の計測 (10)



原子間の距離の計測 (11)



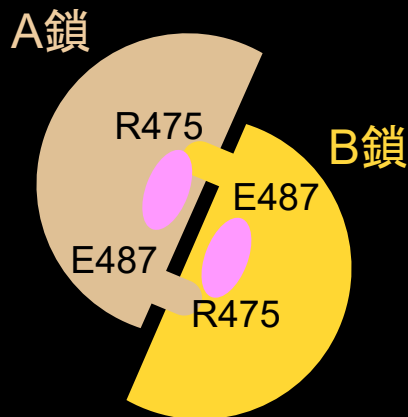
ALDH2の構造

変異なし 3INJ

A鎖 B鎖

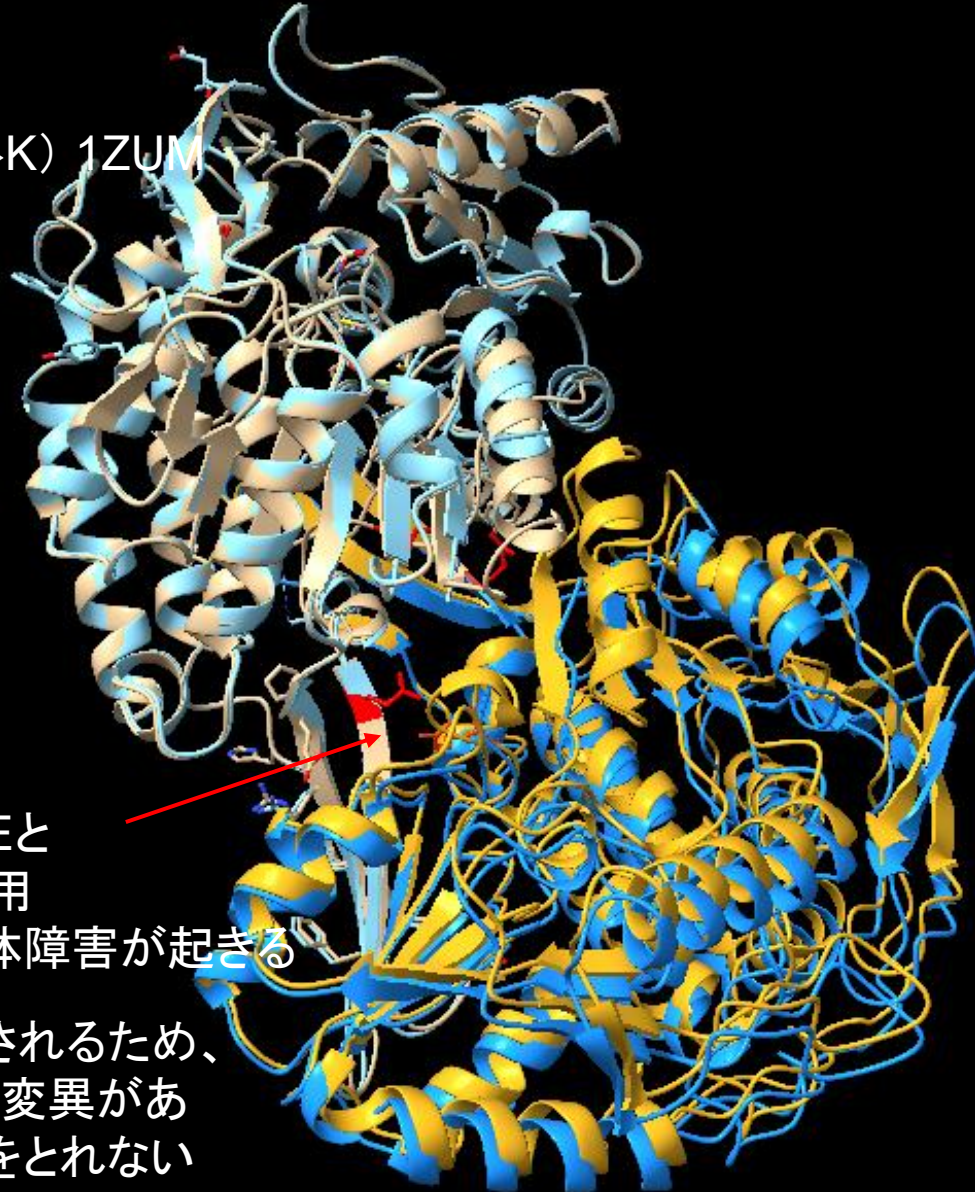
変異あり(487番目のE→K) 1ZUM

A鎖 B鎖



487番目のA鎖のEと
B鎖のRが相互作用
Kに変異すると立体障害が起きる

4つの鎖から形成されるため、
そのうちの1つでも変異があ
ると安定した構造をとれない



SARS-CoV-2とSARS-CoVのメインプロテアーゼの比較

- SARS-CoV（重症急性呼吸器症候群コロナウイルス）
 - コウモリのコロナウイルスがヒトに感染して重症肺炎を引き起こすようになったと考えられている
 - 2002年、中国で発生、30以上の国や地域に広がる
 - 根治療法はないが感染は封じ込められた
- SARS-CoV-2（新型コロナウイルス）
 - 新型コロナウイルス感染症COVID-19の病原体
- メインプロテアーゼ
 - ウイルスのゲノム（RNA）から作られる前駆体タンパク質から、ウイルスの複製に機能するタンパク質を切り出す
 - これを阻害する薬剤の開発が行われている

SARS-CoV-2とSARS-CoVのメインプロテアーゼの比較

ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save Snapshot Spin movie Show Hide Show Hide Stick Sphere Ball stick White Black Simple Soft Full Inspect

File Images Atoms Cartoons Styles Background Lighting Selection

「File」→「Fetch by ID」→「PDB」
で2つの構造を読み込んで下さい

SARS-CoV-2のメインプロテアーゼ 6LU7
SARS-CoVのメインプロテアーゼ 1Q2W

Log

Opened 1 biological assemblies for 6LU7

[open](#) 1Q2W from Database pdbe_bio format mmCIF

Summary of feedback from opening 1Q2W fetched from pdbe_bio

warning Missing or incomplete sequence information. Inferred polymer connectivity.

1Q2W bioassembly 1 title:
X-Ray Crystal Structure of the SARS Coronavirus Main Protease [\[more info...\]](#)

Chain information for 1Q2W bioassembly 1 #2

Chain	Description
A	3C-like protease
B	3C-like protease

Non-standard residues in 1Q2W bioassembly 1 #2

[MPD](#) — ([MPD](#))

53 atoms have alternate locations. Control/examine alternate locations with [Altloc Explorer](#) [\[start tool...\]](#) or the [altlocs](#) command.

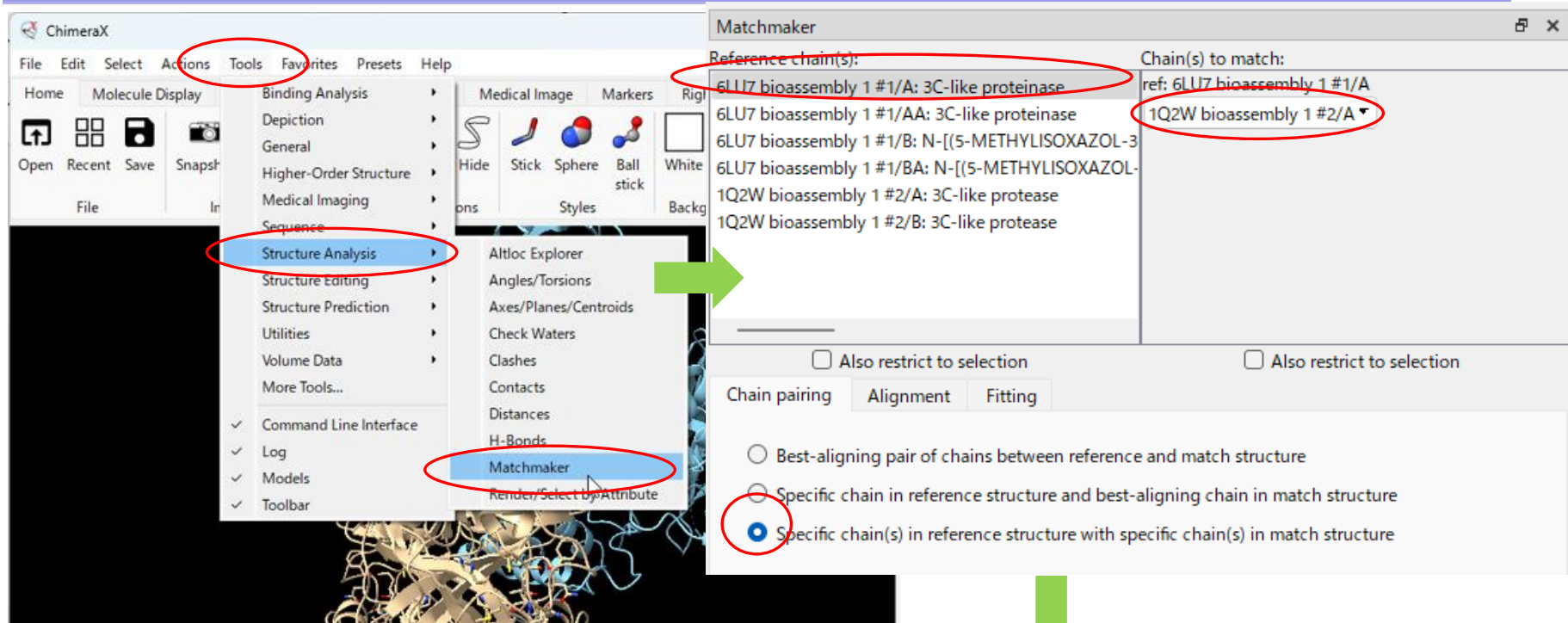
Opened 1 biological assemblies for 1Q2W

Models

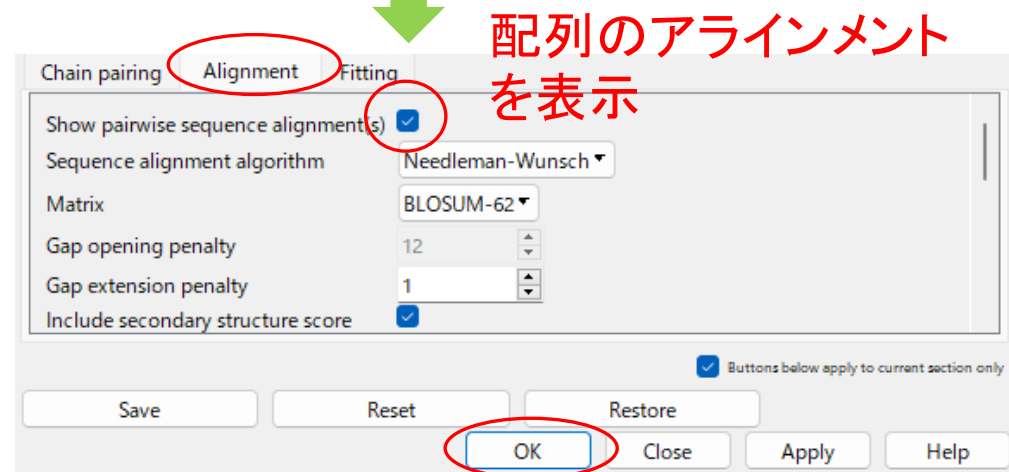
Name	ID			
6LU7 bioassembly 1	1		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
> 1Q2W bioassembly 1	2		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Command: coordset #1.1.20

SARS-CoV-2とSARS-CoVのメインプロテアーゼの比較



「Tools」→「Structure Analysis」
→「MatchMaker」



SARS-CoV-2とSARS-CoVのメインプロテアーゼの比較

ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save Snapshot Spin movie Show Hide Show Hide Stick Sphere Ball stick White Black Simple Soft Full Inspect

File Images Atoms Cartoons Styles Background Lighting Selection

Log

Models

Name	ID	Color	Visible	Selected
6LU7 bioassembly 1, chain A	1	Blue	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1Q2W bioassembly 1, chain A	2	Orange	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

MatchMaker Alignment [ID: 1]

Ca RMSD	1	11
6LU7 bioassembly 1, chain A	SG	FRKMAFP SGKVEGCMVQV
1Q2W bioassembly 1, chain A	.	FRKMAFP SGKVEGCMVQV

Ca RMSD	21	31
6LU7 bioassembly 1, chain A	TCGTTTLNGLWLDDVVYCPR	
1Q2W bioassembly 1, chain A	TCGTTTLNGLWLDDTVYCPR	

Ca RMSD	41	51
6LU7 bioassembly 1, chain A	HVICTSED	MLNPNYEDLLIR
1Q2W bioassembly 1, chain A	HVICT	MLNPNYEDLLIR

Ca RMSD	61	71
6LU7 bioassembly 1, chain A	KSNHNFLVQAGNVQLRVIGH	
1Q2W bioassembly 1, chain A	KSNHSFLVQAGNVQLRVIGH	

Ca RMSD	81	91
6LU7 bioassembly 1, chain A	SMQNCVLKCLKVDTANPKTPK	
1Q2W bioassembly 1, chain A	SMQNCLLRCLKVDTSNPKTPK	

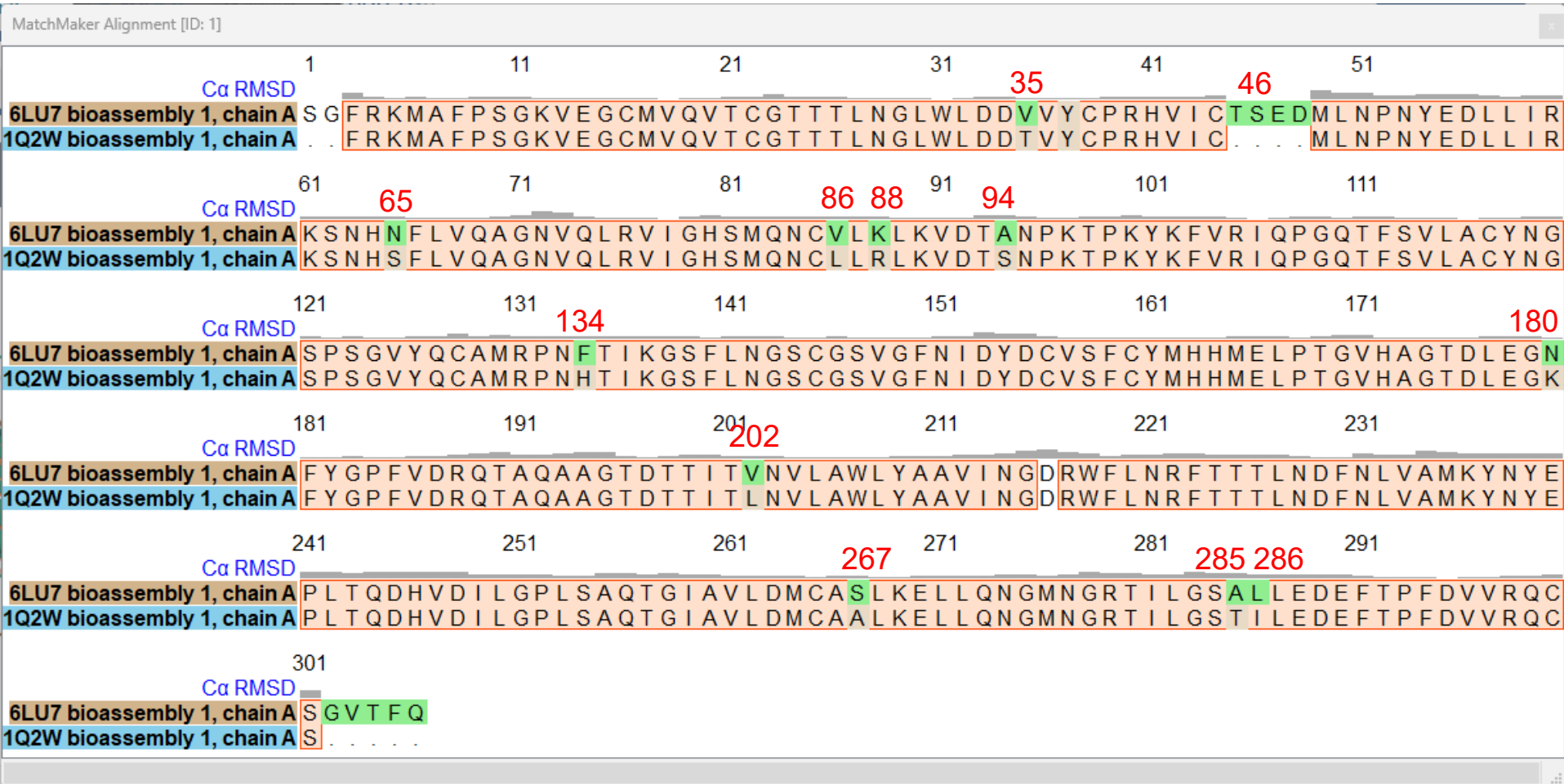
Residues used in final fit iteration are highlighted

Command: coordset #1.1 20

RMSD between 294 pruned atom pairs is 0.704 angstroms; (across all 295 pairs: 0.712)

← 構造が非常に似ていることがわかる

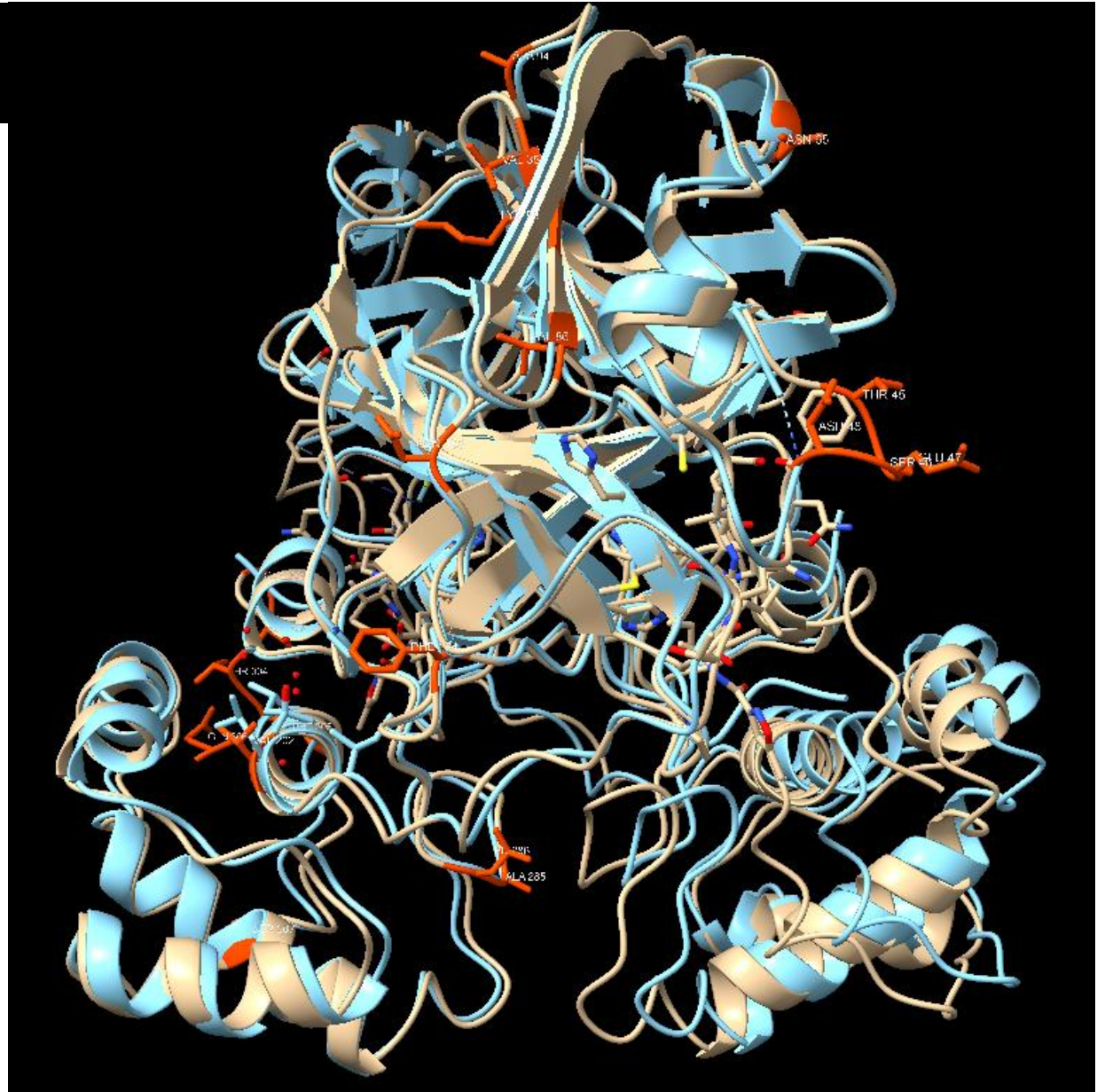
SARS-CoV-2とSARS-CoVのメインプロテアーゼの比較



SARS-CoV-2とSARS-CoVのメインプロテアーゼの比較

茶色: CoV2 Mpro (6LU7)

水色: CoV Mpro(1Q2W)



SARS-CoV-2メインプロテアーゼ

RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn About Careers COVID-19

Help Contact us MyPDB

RCSB PDB
PROTEIN DATA BANK

246,413
Structures from the
PDB archive

1,068,577
Computed Structure
Models (CSM)

Enter search term(s), Ligand ID or sequence

Include CSM

Advanced Search | Browse Annotations

Help

PDB-101 PDB EMDataResource NAKB wwPDB Foundation PDB-IHM

f X T Q in

Structure Summary

Structure

Annotations

Experiment

Sequence

Genome

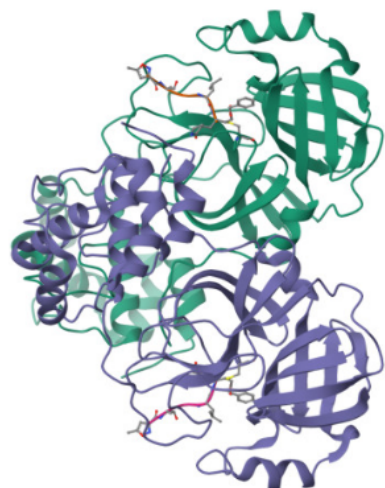
Versions

Display Files

Download Files

Data API

Biological Assembly 1



Explore in 3D: Structure | Sequence Annotations | Electron Density | Validation Report

Global Symmetry: Cyclic - C2 (Explore in 3D)

Global Stoichiometry: Homo 2-mer - A2

Find Similar Assemblies

Biological assembly 1 assigned by authors and generated by PISA

6LU7 | pdb_00006lu7

The crystal structure of COVID-19 main protease in complex with an inhibitor N3

PDB DOI: <https://doi.org/10.2210/pdb6LU7/pdb>

Classification: VIRAL PROTEIN

Organism(s): Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, synthetic construct

Expression System: Escherichia coli BL21(DE3)

Mutation(s): No

Deposited: 2020-01-26 Released: 2020-02-05

Deposition Author(s): Liu, X., Zhang, B., Jin, Z., Yang, H., Rao, Z.

Experimental Data Snapshot

Method: X-RAY DIFFRACTION

Resolution: 2.16 Å

R-Value Free:

0.235 (Depositor), 0.230 (DCC)

R-Value Work:

0.202 (Depositor), 0.200 (DCC)

R-Value Observed:

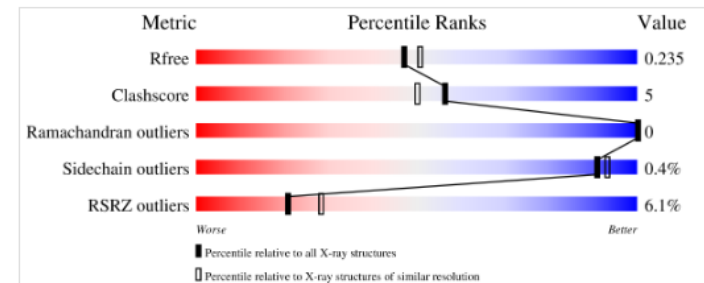
0.204 (Depositor)

Starting Model: experimental

[View more details](#)

wwPDB Validation

3D Report Full Report

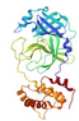


This is version 4.2 of the entry. See complete [history](#).

下を見てみよう

SARS-CoV-2メインプロテアーゼ

Entity ID: 1

Molecule	Chains ⓘ	Sequence Length	Organism	Details	Image
3C-like proteinase	A	306	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2	Mutation(s): 0 ⓘ Gene Names: rep_1a-1b EC: 3.4.22.69	

UniProt

Find proteins for [P0DTD1](#) (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) Explore [P0DTD1](#) ⓘ

Go to UniProtKB: [P0DTD1](#)

Entity Groups ⓘ

Sequence Clusters [30% Identity](#) [50% Identity](#) [70% Identity](#) [90% Identity](#) [95% Identity](#) [100% Identity](#)

UniProt Group [P0DTD1](#)

Sequence Annotations Expand

Reference Sequence [6LU7_1](#) ▼

[6LU7_1](#) ⓘ

[UNIPROT P0DTD1](#) ⓘ

HYDROPATHY

DISORDER

DISORDERED BINDING

PFAM

Find similar proteins by: [Sequence](#) | [3D Structure](#) ⓘ

Entity ID: 2

UniProtのIDはP0DTD1

ここをクリックすると、この配列に関する
PDBの構造の一覧が表示される

ここをクリック

SARS-CoV-2メインプロテアーゼ

RCSPDB
PROTEIN DATA BANK

228,227 Structures from the PDB
1,068,577 Computed Structure Models (CSM)

Enter search term(s), Entry ID(s), or sequence

Include CSM ? ☐



Advanced Search | Browse Annotations

Help

PDB-101 PDB EMDataResource NAKB wwPDB Foundation PDB-Dev



Group Summary

Group Sequence

Help

Replicase polyprotein 1ab

UniProtKB accession: P0DTD1

Grouped By: Matching UniProtKB accession

Group Content: Polymer Entities matching query 2,837

Explore Sequence Alignments in 3D

Sequence Alignments

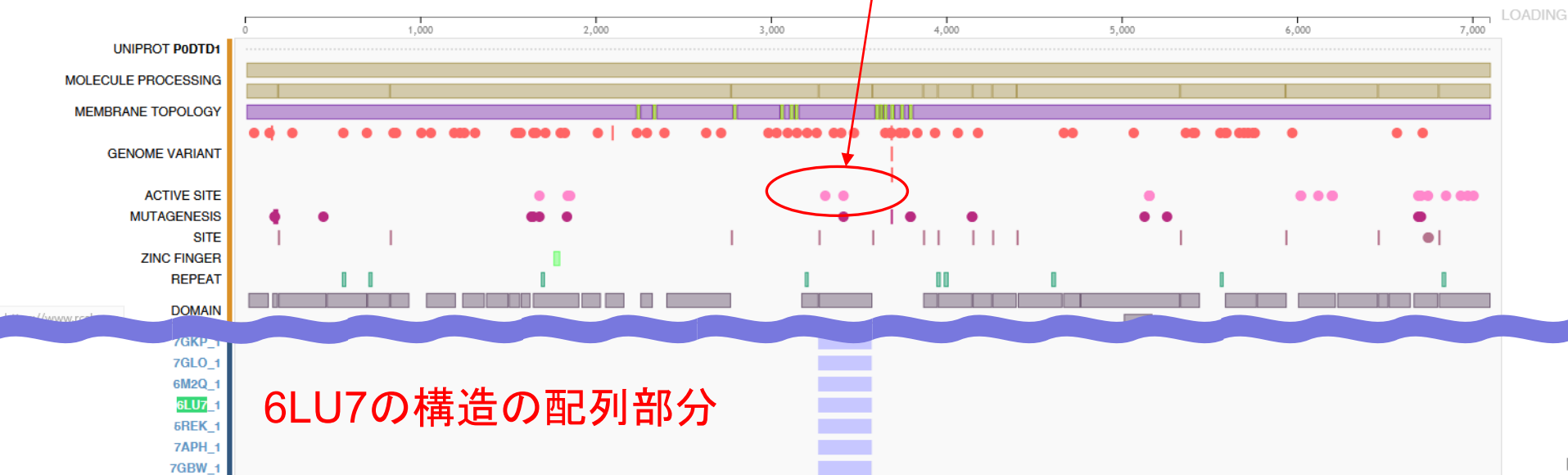
Structural Features

Binding Sites

ALL (2...)



活性部位



SARS-CoV-2メインプロテアーゼ

UniProt BLAST Align Peptide search ID mapping SPARQL UniProtKB Advanced | List Search

|Function

Names & Taxonomy

Subcellular Location

Phenotypes & Variants

PTM/Processing

Expression

Interaction

Structure

Family & Domains

Sequence & Isoform

Similar Proteins

P0DTD1 · R1AB_SARS2 UniProtKBデータベース

Proteinⁱ | Replicase polyprotein 1ab

Geneⁱ | rep

Statusⁱ | UniProtKB reviewed (Swiss-Prot)

Organismⁱ | Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (2019-nCoV) (SARS-CoV-2)

Amino acids | 7096 (go to sequence)

Protein existenceⁱ | Evidence at protein level

Annotation scoreⁱ | 5/5

Entry Variant viewer 682 Feature viewer Genomic coordinates Publications External links History

Tools Download Add Community curation (1) Add a publication Entry feedback

Functionⁱ

Replicase polyprotein 1ab

Multifunctional protein involved in the transcription and replication of viral RNAs. Contains the proteinases responsible for the cleavages of the polyprotein.

By Similarity

Host translation inhibitor nsp1

Inhibits host translation by associating with the open head conformation of the 40S subunit (PubMed:32680882, PubMed:32908316, PubMed:33080218, PubMed:33479166).

The C-terminus binds to and obstructs ribosomal mRNA entry tunnel (PubMed:32680882, PubMed:32908316, PubMed:33080218, PubMed:33479166). Thereby inhibits antiviral response triggered by innate immunity or interferons (PubMed:32680882, PubMed:32979938, PubMed:33080218).

The nsp1-40S ribosome complex further induces an endonucleolytic cleavage near the 5'UTR of host mRNAs, targeting them for degradation (By similarity). This inhibits the integrated stress response (ISR) in the infected cell by preventing EIF2S1/eIF2-alpha phosphorylation upstream of stress granule formation and depletes host G3BP1 (PubMed:36534661).

Viral mRNAs less susceptible to nsp1-mediated inhibition of translation, because of their 5'-end leader sequence (PubMed:32908316, PubMed:33080218).

By Similarity 6 Publications

Non-structural protein 2

Enhances mRNA repression of the 4EHP-GYF2 complex in the host, thereby inhibiting the antiviral response and facilitating SARS-CoV-2 replication. Possibly

下を見てみよう

SARS-CoV-2メインプロテアーゼ

UniProt

BLASTAlignPeptide searchID mappingSPARQLUniProtKB

AdvancedListSearch

Help

Function

Names & Taxonomy

Subcellular Location

Phenotypes & Variants

PTM/Processing

Expression

Interaction

Structure

Family & Domains

Sequence & Isoform

Similar Proteins

EntryVariant viewer682Feature viewerGenomic coordinatesPublicationsExternal linksHistory

Features

Showing features for siteⁱ, binding siteⁱ, active siteⁱ.

Download

1

1,000

2,000

3,000

4,000

5,000

6,000

7,000

7096

TYPE

ID

POSITION(S)

DESCRIPTION

-- Select --

▶ Binding site

2455

Zn²⁺ 5 (UniProtKB | ChEBI)

PROSITE-ProRule Annotation

▶ Site

2763-2764

Cleavage; by PL-PRO

By Similarity

▶ Site

3263-3264

Cleavage; by 3CL-PRO

By Similarity

▶ Active site

3304

For 3CL-PRO activity

PROSITE-ProRule Annotation

1 Publication

▶ Active site

3408

Nucleophile; for 3CL-PRO activity

PROSITE-ProRule Annotation

1 Publication

▶ Site

3569-3570

Cleavage; by 3CL-PRO

By Similarity

▶ Site

3859-3860

Cleavage; by 3CL-PRO

By Similarity

▶ Site

3942-3943

Cleavage; by 3CL-PRO

By Similarity

▶ Site

4140-4141

Cleavage; by 3CL-PRO

By Similarity

▶ Site

4253-4254

Cleavage; by 3CL-PRO

By Similarity

GO annotationsⁱ

Access the complete set of GO annotations on QuickGO

Slimming set:

Expand table

SARS-CoV-2メインプロテアーゼ

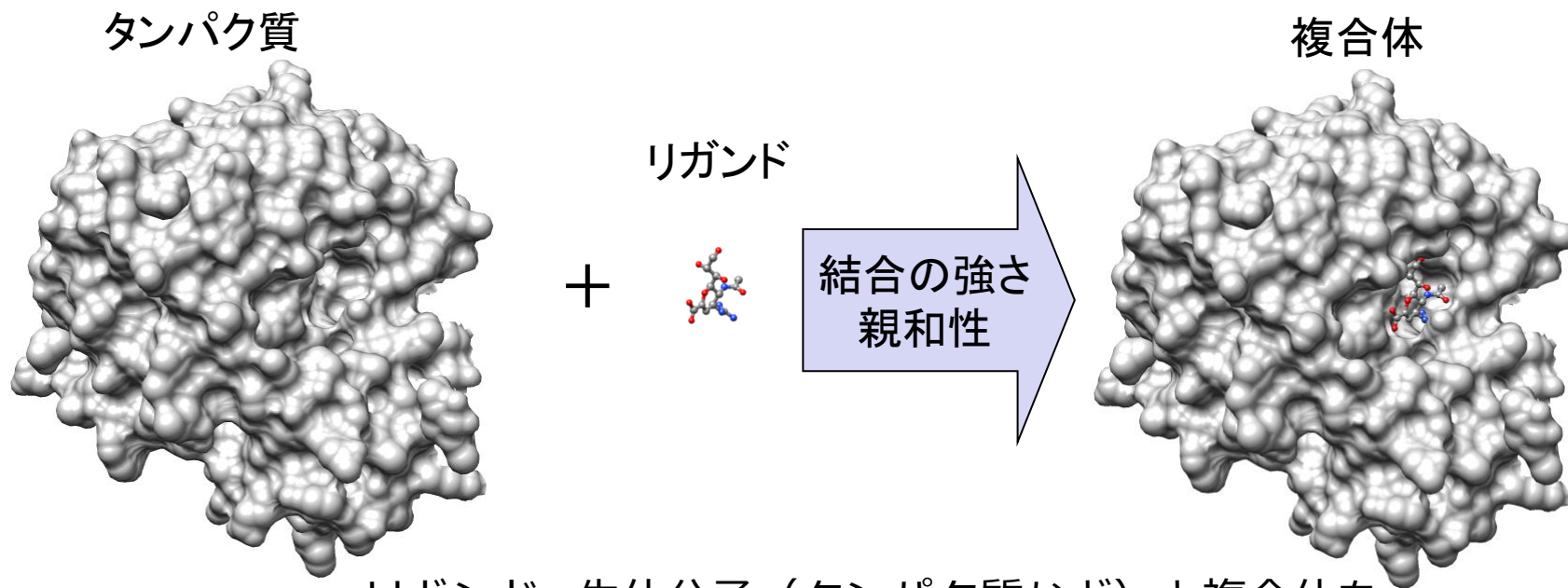
- 3CL-PRO (3C-like Protease、Mpro) :
コロナウイルスのポリプロテインを切断するプロテアーゼ (タンパク質分解酵素) で、ウイルスの複製と感染に必要な複数の非構造タンパク質 (NSPs: non-structural proteins) を生成
- 6LU7の配列の活性部位 (触媒部位)
 - Cys145
 - His41

課題 9

1. SARS-CoV-2メインプロテアーゼの活性部位の構造上の位置を確かめよ。
2. SARS-CoVメインプロテアーゼの活性部位がSARS-CoV-2でも維持されていることがわかっている。両者の配列が異なる部位と活性部位との位置関係を調べよ。
3. 3CL-PROの活性を阻害すると、ポリプロテインの適切な切断が行われず、ウイルスは複製できなくなるため、そのための阻害剤が開発されている。SARS-CoVのために開発された阻害剤（例えば、N3やGC376など）がSARS-CoV-2でも効果があると考えるか。また、そう判断する理由を述べよ。ただし、なお、これらの阻害剤は、SARS-CoV-2では、臨床での使用は承認されていない。

タンパク質のドッキング

- **ドッキング** (docking) : タンパク質と化合物、タンパク質とタンパク質など、タンパク質と他の分子がどのような向きで結合するかを予測する手法
- 単体の分子構造は与えられているものとする
 - 結合の際の構造変化を考慮したものもある
- ドッキングの範囲を限定して効率化

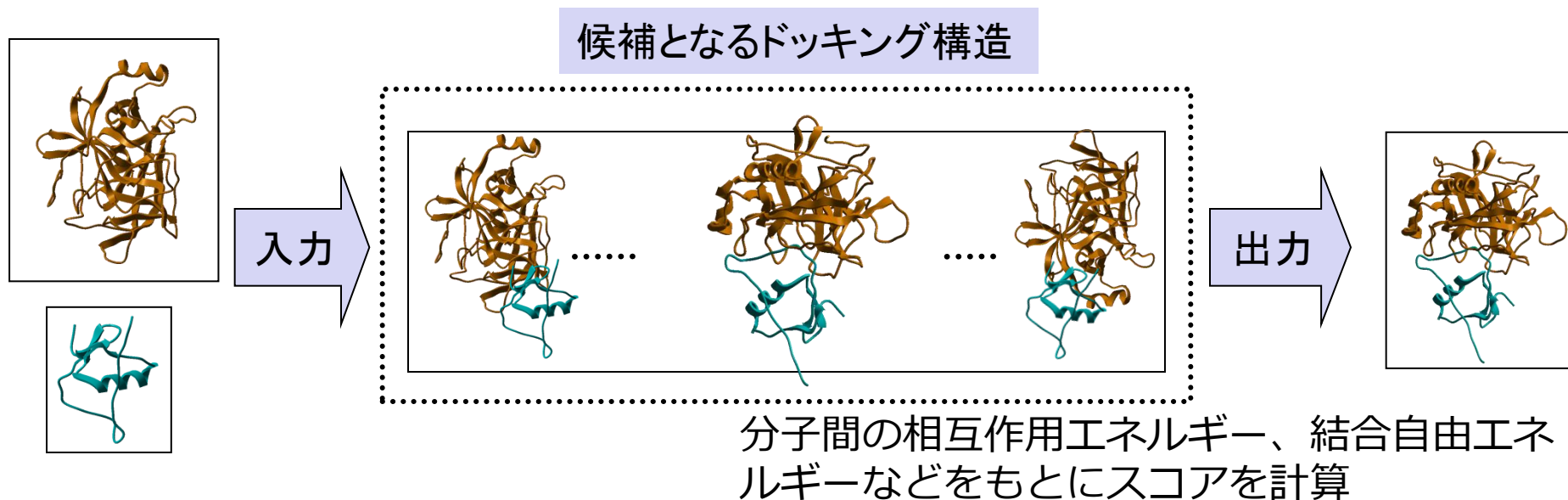


リガンド: 生体分子 (タンパク質など) と複合体を形成して生物学的な目的 (薬剤など) を果たす物質

タンパク質のドッキング

- タンパク質-低分子のドッキング
 - タンパク質のポケットが主なターゲットになる
 - AutoDock、SwissDock、Molegroなど
- タンパク質-タンパク質のドッキング
 - タンパク質表面の相補的な形状が利用される
 - HADDOCK、RosettaDock、ZDOCK、ClusProなど

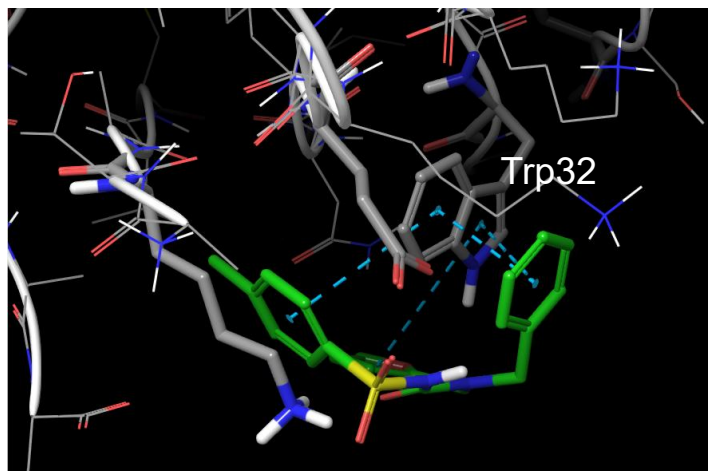
低分子: 分子量が比較的小さく、通常500以下の化合物、経口薬や注射薬の主要成分



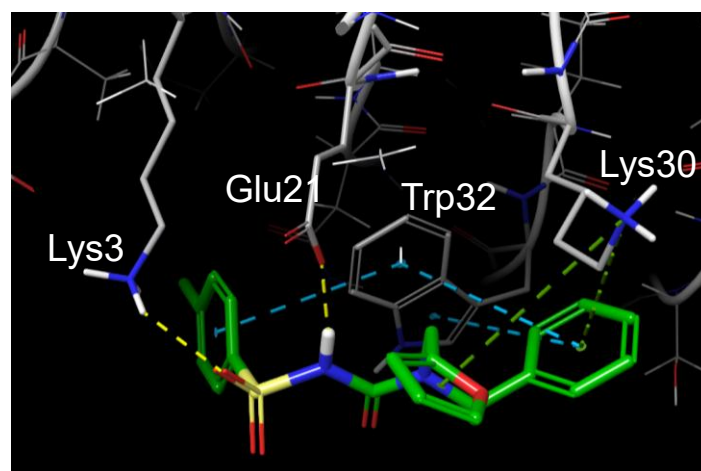
タンパク質のドッキング

- ドッキングの難しさ
 - 多数の候補モデルが出力される → 選別が問題
 - ソフトウェアによって異なる結果が得られることが多い
 - 結合親和性を精確に予測することが難しい

Glide



GOLD



K. Hirayama, Y. Fujiwara, T. Terada, K. Shimizu, K. Wada, and T. Kabuta: Virtual screening identification of novel chemical inhibitors for aberrant interactions between pathogenic mutant SOD1 and tubulin, *Neurochemistry International*, **126**, 19-26 (2019).

Glide、GOLD: 商用のタンパク質-化合物のドッキングソフトウェア

タンパク質のドッキング

- SARS-CoV-2メインプロテアーゼと薬剤ニルマトレルビル（Nirmatrelvir）とのドッキング
- メインプロテアーゼの構造は、すでに他の阻害剤が結合している構造（PDB ID: 6LU7） → **その阻害剤を除いて**ドッキングを行う
- ニルマトレルビルの構造は、PubChemより取得
- ドッキングはSwissDock（AutoDock）を使用
- すでに解析済みのメインプロテアーゼとニルマトレルビルの**複合体構造**（PDB ID: 8B2T）と結果を比較

タンパク質のドッキングの例

PubChemデータベース

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubChem

About Docs Submit Contact

Explore Chemistry

「Nirmatrelvir」と入力 Quickly find chemical information from authoritative sources

Nirmatrelvir

Compound

Nirmatrelvir metabolite M1
Nirmatrelvir metabolite M2
Nirmatrelvir metabolite M3
Nirmatrelvir metabolite M4
Descyano nirmatrelvir acetamide
Deunirmatrelvir
Abimtrevir
Pomotrelvir
Ibuzatrelvir
Abimtrevir [INN]

Taxonomy

Deramas nelvis sumatrensis
Paratrechina foreli nigriventris

119M Compounds 327M Substances 296M Bioactivities 42M Literature 51M Patents

[See More Statistics >](#)

1020 Data Sources

[Explore Data Sources >](#)

タンパク質のドッキングの例

SEARCH FOR

"Nirmatrelvir metabolite M1"



Treating this as a text search.

BEST MATCH

「Nirmatrelvir metabolite M1」を選択



Nirmatrelvir metabolite M1; 2EX2D5SG5A; UNII-2EX2D5SG5A; PF-07329265; 2755812-08-7; 3-Azabicyclo(3.1.0)hexane-2-carboxamide, N-((1S)-1-cyano-2-((3S)-2-oxo-3-pyrrolidinyl)ethyl)-3-((2S)-3,3-dimethyl-1-oxo-2-((2,2,2-trifluoroacetyl)amino)butyl)-6-(hydroxymethyl)-6-methyl-, (1R,2S,5S,6R)-; 3-Azabicyclo[3.1.0]hexane-2-carboxamide, N-[(1S)-1-cyano-2-[(3S)-2-oxo-3-pyrrolidinyl]ethyl]-3-[(2S)-3,3-dimethyl-1-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroacetyl)amino]butyl]-6-(hydroxymethyl)-6-methyl-, (1R,2S,5S,6R)-; SCHEMBL24425254; ...

Compound CID: 162396447

MF: C₂₃H₃₂F₃N₅O₅ MW: 515.5g/mol

IUPAC Name: (1R,2S,5S,6R)-N-[(1S)-1-cyano-2-[(3S)-2-oxopyrrolidin-3-yl]ethyl]-3-[(2S)-3,3-dimethyl-2-[(2,2,2-trifluoroacetyl)amino]butanoyl]-6-(hydroxymethyl)-6-methyl-3-azabicyclo[3.1.0]hexane-2-carboxamide

SMILES: C[C@]1([C@@H]2[C@H]1[C@H](N(C2)C(=O)[C@H](C(C)(C)NC(=O)C(F)(F)F)C(=O)N[C@@H](C[C@H]3CCNC3=O)C#N)CO

InChIKey: CUEGVRNFVNRCT-YSTFHITLSA-N

InChI: InChI=1S/C23H32F3N5O5/c1-21(2,3)16(30-20(36)23(24,25)26)19(35)31-9-13-14(22(13,4)10-32)15(31)18(34)29-12(8-27)7-11-5-6-28-17(11)33/h11-16,32H,5-7,9-10H2,1-4H3,(H,28,33)(H,29,34)(H,30,36)/t11-12-,13-,14-,15-,16+,22+/m0/s1

Create Date: 2022-01-19

Summary

Similar Structures Search

Related Records

Compounds
(1)

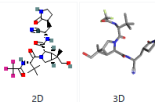
Substances
(3)

metabolite: 代謝の過程で生成される物質

タンパク質のドッキングの例

COMPOUND SUMMARY

Nirmatrelvir metabolite M1

PubChem CID	162396447
Structure	 2D 3D
Molecular Formula	C ₂₃ H ₃₂ F ₃ N ₅ O ₅
Synonyms	Nirmatrelvir metabolite M1 2EX2D5SG5A UNII-2EX2D5SG5A PF-07329265 Z755812-08-7 View More...

Cite

Download

CONTENTS

Title and Summary

1 Structures

2 Names and Identifiers

3 Chemical and Physical Properties

4 Related Records

5 Chemical Vendors

6 Patents

7 Biological Test Results

8 Classification

9 Information Sources

下の方にスクロール

2.1.3 InChIKey

CUEGVRNRFVNRCFT-YSTFHITLSA-N

Computed by InChI 1.0.6 (PubChem release 2021.10.14)

[PubChem](#)

2.1.4 SMILES

C[C@]1([C@@H]2[C@H]1[C@H](N(C)C(=O)[C@H](C(C)C)NC(=O)C(F)(F)F)C(=O)N[C@H](C[C@H]3CCNC3=O)C#N)CO

Computed by OEChem 2.3.0 (PubChem release 2021.10.14)

[PubChem](#)

SMILESをコピー

2.2 Molecular Formula

C₂₃H₃₂F₃N₅O₅

Computed by PubChem 2.2 (PubChem release 2021.10.14)

[PubChem](#)

Cite

Download

CONTENTS

Title and Summary

1 Structures

2 Names and Identifiers

3 Chemical and Physical Properties

4 Related Records

5 Chemical Vendors

6 Patents

7 Biological Test Results

8 Classification

9 Information Sources

Swiss-Dock

- SwissDock: タンパク質と低分子化合物（リガンド）の結合様式を予測するためのWeb ベースの分子ドッキングツール
- EADock DSS アルゴリズムを基盤としている。
-

- SwissDock の主な目的
- 低分子化合物が タンパク質のどこに、どのように結合するか を予測する
- 結合部位（活性部位・ポケット）の推定
- 結合の安定性を エネルギー（ ΔG ）に基づいて評価する
- → 創薬研究・阻害剤設計・既存薬の再利用（drug repurposing）で広く使われる。
-

- 2. タンパク質構造を PDB から直接利用可能
- PDB ID を指定するだけで構造を取得できる
- ユーザーが用意した PDB ファイルも使用可能
-

- 3. ブラインドドッキングが可能
- 結合部位を 事前に指定しなくても
- タンパク質表面全体を探索して結合候補を予測できる
- （活性部位が不明な場合に有用）
-

- 4. エネルギー評価に基づくクラスタリング
- SwissDock は複数の結合ポーズを生成し、
- 結合自由エネルギー（ ΔG ）
- 類似したポーズのクラスタ
- に基づいて結果を整理・提示する。
-


- 5. 結果の可視化が容易
- 結果は UCSF Chimera と連携して表示可能
- 結合様式、相互作用（疎水性・水素結合など）を直感的に確認できる
-


- SwissDock の基本的な流れ
- 受容体タンパク質（PDB 構造）を指定
- リガンド分子（SMILES / mol2 / sdf など）を指定
- ドッキング条件を設定（通常はデフォルトで可）
- サーバー上で計算を実行
- 結合ポーズとエネルギー評価結果を取得
-


- SwissDock の限界（重要）
- タンパク質は 基本的に剛体（大きな構造変化は考慮しない）
- 溶媒効果や細胞内環境は簡略化されている
- 予測結果は仮説生成用であり、実験的検証が必須
-


- まとめ（標準的な説明文）


タンパク質のドッキングの例


SwissDock



SwissParam



SwissSidechain


SwissBioisostere


SwissTargetPrediction


SwissADME


SwissSimilarity


**SwissDock**
SwissDrugDesign

Home About Documentation FAQ Tutorials Command-line Citing Contact **Old version**

Welcome to the new SwissDock, based on the Attracting cavities and Autodock Vina docking engines. Please, note that the old version, based on EADock DSS, is still available at the address <http://old.swissdock.ch> and will be maintained for several months. Consider transitioning your projects from the old to the new server. Thank you!



Docking with Attracting Cavities

Docking with AutoDock Vina

Don't know where to start? Try with an example: binding of **SNJ-1715 (PDB ID 0m6)** to **calpain-1 catalytic subunit (PDB ID 2g8e)**, of **WRR-99 (r99)** to **cruzipain (1ewl)**, or of **dabrafenib (p06)** to **B-Raf (5hie)**.

1 - Submit a ligand

Provide a SMILES

... or upload a Mol2 file   **参照...**

... or input, or modify, or check the molecule **using the sketcher**

... or use the **advanced search**

Prepare ligand

Reset ligand

タンパク質のドッキングの例

SwissDock

SwissParam


SwissSidechain

SwissBioisostere

SwissTargetPrediction

SwissADME

SwissSimilarity



SwissDock
SwissDrugDesign

HomeAboutDocumentationFAQTutorialsCommand-lineCitingContactOld version

Welcome to the new SwissDock, based on the Attracting cavities and Autodock Vina docking engines. Please, note that the old version, based on EADock DSS, is still available at the address <http://old.swissdock.ch> and will be maintained for several months. Consider transitioning your projects from the old to the new server. Thank you!

Docking with Attracting Cavities

Docking with AutoDock Vina

Don't know where to start? Try with an example: binding of **SNJ-1715** (PDB ID 0m6) to calpain-1 catalytic subunit (PDB ID 2g8e), of **WRR-99** (r99) to cruzipain (1ewl), or of **dabrafenib** (p06) to B-Raf (5hie).

1 - Submit a ligand

Provide a SMILES

... or upload a Mol2 file

... or input, or modify, or check the molecule **using the sketcher**

... or use the **advanced search**

Prepare ligand

Reset ligand

PubChemで取得したSMILES形式
を貼り付ける

タンパク質のドッキングの例

1 - Submit a ligand

Provide a SMILES

... or upload a Mol2 file

... or input, or modify, or check the molecule **using the sketcher**

... or use the **advanced search**



Prepare ligand

Reset ligand

クリック後、問題なければ、チェックが入る

2 - Submit a target

Provide a PDB id (e.g. 5hie)

Choose chain(s) to keep*:

Choose heteroatom(s) to keep*:

... or upload a PDB file

... or use the **advanced search**

Prepare target

Reset target

6LU7

A – 3C-like proteinase nap5

None (現在のリガンドを残さない)

3 - Define search space

Search box center Å

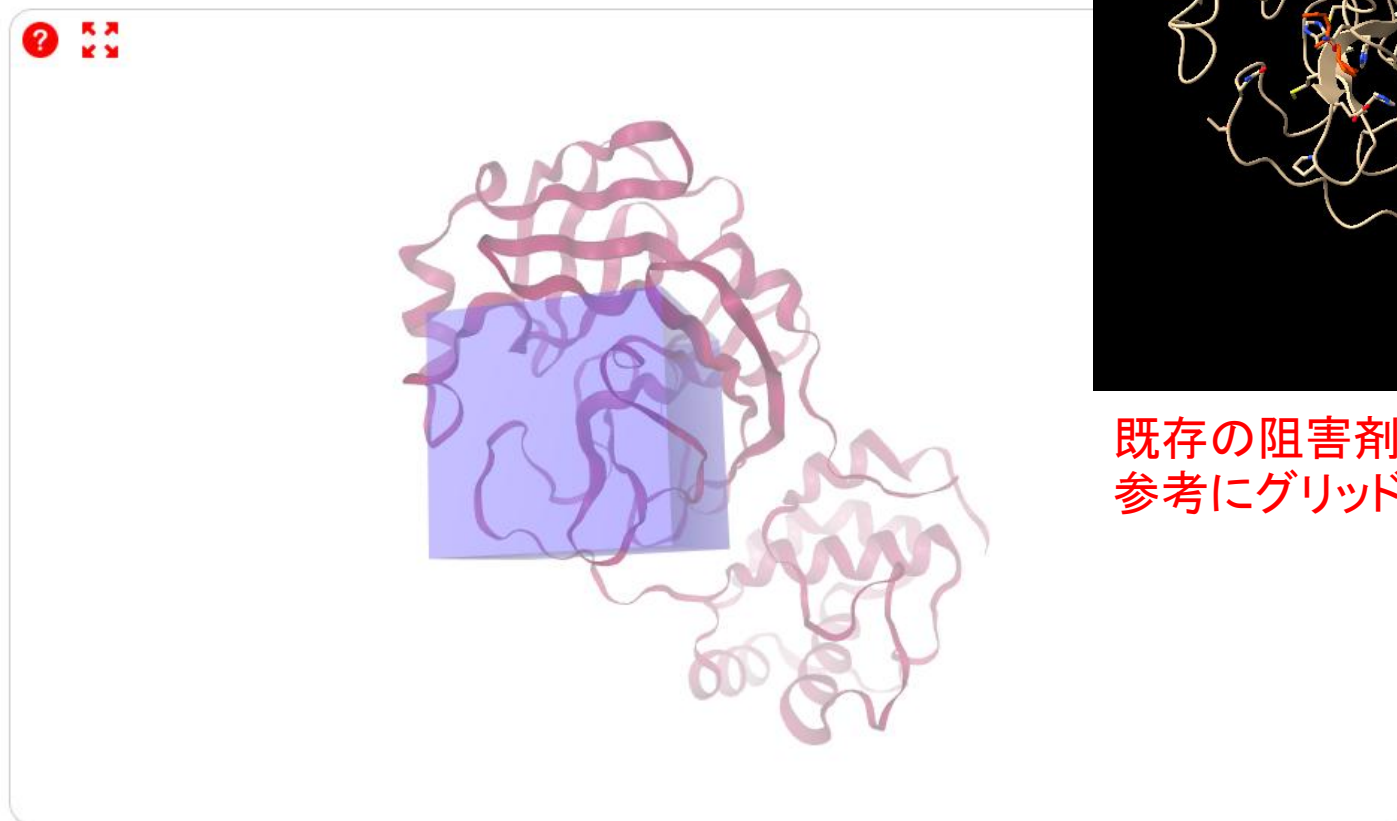
Search box size Å

タンパク質のドッキングの例

3 - Define search space

Search box center Å



Search box size Å





既存の阻害剤の結合部位を
参考にグリッドボックスを設定


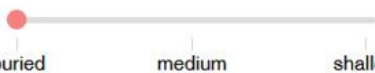
タンパク質のドッキングの例


4 - Select parameters

Number of RIC  

Hide extra parameters

Sampling exhaustivity  

Cavity prioritization  

✓ 

This job is estimated to take 0:13:54 (h:mm:ss)

5 - Start docking

Enter an email (optional)

Enter a docking name (optional)








START DOCKING


Reset form

デフォルトのまま実行
Extra parametersもデフォルトのまま(表示させていますが、修正はしていません)

メールアドレスは、終了の通知を受け取るためのもの
ドッキング操作の名称は適当でかまわない

タンパク質のドッキングの例

SwissDock 	SwissParam 	SwissSidechain 	SwissBioisostere 	SwissTargetPrediction 	SwissADME 	SwissSimilarity 
--	---	---	---	--	--	--

**SwissDock**
SwissDrugDesign

Home About Documentation FAQ Tutorials Command-line Citing Contact **Old version**

Parameters:

Submission date: December 6, 2024, 5:48 am UTC

Docking name: Mpro-Nir

Ligand: C[C@]1([C@@H]2[C@H]1[C@H](N(C2)C(=O)[C@H](C(C)(C)C)NC(=O)C(F)(F)C(=O)N[C@@H](C[C@@H]3CCNC3=O)C#N)CO

Target: 6lu7_modified.pdb

Box center: -12 - 12 - 66

Box size: 20 - 20 - 20

Docking method: AC

Sampling exhaustivity: medium

Cavity prioritization: buried

Number of RIC: 1

This job is estimated to take 0:13:54 (h:mm:ss)

You can close this page, you will receive an email at shimizu@bi.a.u-tokyo.ac.jp at the end of your docking.

Bookmark [this link](#) to retrieve your results.

Calculation currently running. Run time: 3:02

21%

STOP JOB

計算の進み具合を示す

This page is automatically refreshed every minute.

タンパク質のドッキングの例

ドッキングの結果

SwissDock

SwissParam
 Σ

SwissSidechain

SwissBioisostere

SwissTargetPrediction

SwissADME

SwissSimilarity

SwissDock
SwissDrugDesign

Home About Documentation FAQ Tutorials Command-line Citing Contact **Old version**

Query

Ligand C[C@]1([C@@H]2[C@H]1[C@H](N(C2)C(=O)[C@H](C(C)(C)C)NC(=O)C(F)(F)F...

Target 6lu7_modified.pdb

Method Attracting Cavities 2.0

Date December 6, 2024, 5:48 am UTC

Parameters:

Box center:	-12 - 12 - 66	Sampling exhaustivity:	medium	Number of RIC:	1
Box size:	20 - 20 - 20	Cavity prioritization:	buried		

If you publish these results, please, cite the following papers:

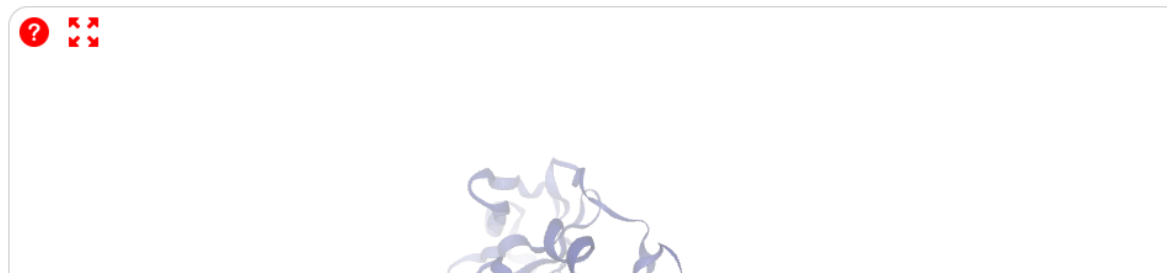
Bugnon M, Röhrig UF, Goullieux M, Perez MAS, Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissDock 2024: major enhancements for small-molecule docking with Attracting Cavities and AutoDock Vina. *Nucleic Acids Res.* 2024

Röhrig UF, Goullieux M, Bugnon M, Zoete V. Attracting Cavities 2.0: improving the flexibility and robustness for small-molecule docking. *J. Chem. Inf. Model.*, 2023

Ligand



Results ⓘ

Export your results:



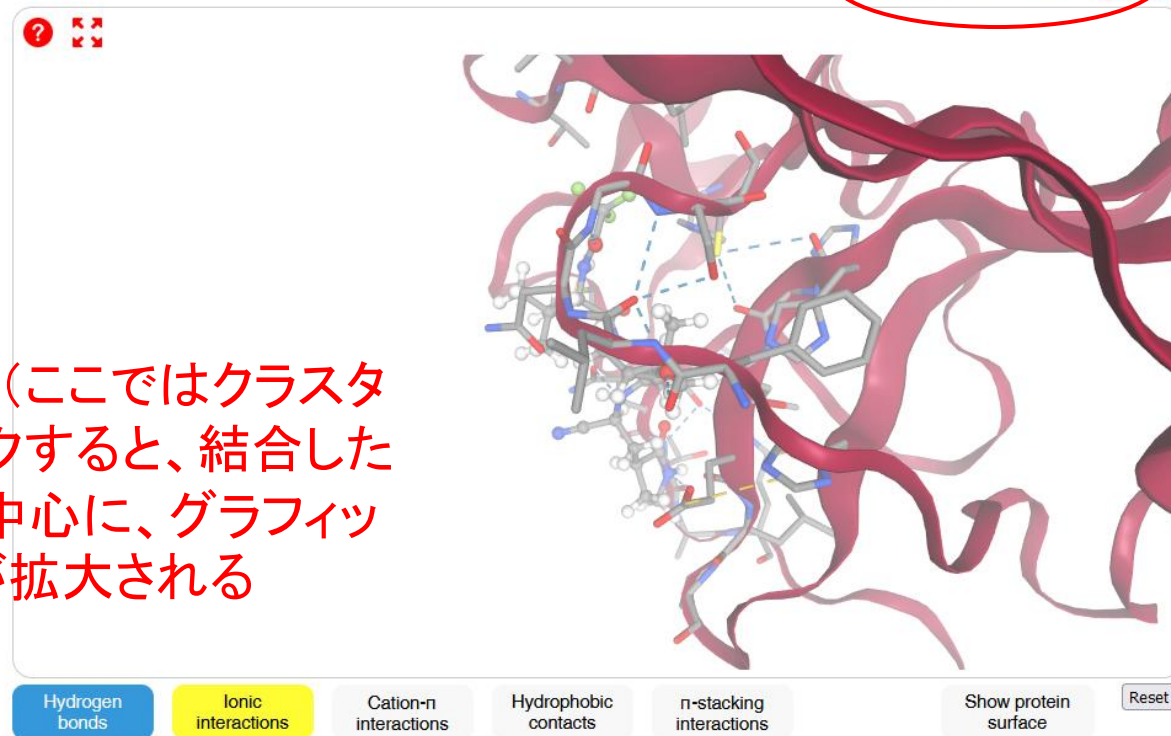
タンパク質のドッキングの例

Results ⓘ

Export your results:  

結果のダウンロード

候補の1つ(ここではクラスター0)をクリックすると、結合したリガンドを中心に、グラフィックス表示が拡大される



Best members


By cluster


Number of displayed clusters: 10 ▼


Cluster number	Cluster member	AC Score	SwissParam Score
0	1	292.538502	-8.2269
1	1	293.268217	-8.3915


ドッキング構造
の候補


タンパク質のドッキングの例


SwissDock



SwissParam



SwissSidechain


SwissBioisostere


SwissTargetPrediction


SwissADME


SwissSimilarity


**SwissDock**
SwissDrugDesign

Home About Documentation FAQ Tutorials Command-line Citing Contact **Old version**

Welcome to the new SwissDock, based on the Attracting cavities and Autodock Vina docking engines.
Please, note that the old version, based on EADock DSS, is still available at the address <http://old.swissdock.ch> and will be maintained for several months. Consider transitioning your projects from the old to the new server. Thank you!



Docking with Attracting Cavities

Docking with AutoDock Vina

Don't know where to start? Try with an example: binding of **SNJ-1715 (PDB ID 0m6)** to **calpain-1 catalytic subunit (PDB ID 2g8e)**, of **WRR-99 (r99)** to **cruzipain (1ewl)**, or of **dabrafenib (p06)** to **B-Raf (5hie)**.

1 - Submit a ligand

Provide a SMILES

... or upload a Mol2 file   **参照...**

... or input, or modify, or check the molecule **using the sketcher**

... or use the **advanced search**

Prepare ligand

Reset ligand

タンパク質のドッキングの例

SwissDock

SwissParam

SwissSidechain

SwissBioisostere

SwissTargetPrediction

SwissADME

SwissSimilarity

SwissDock
SwissDrugDesign

Home About Documentation FAQ Tutorials Command-line Citing Contact **Old version**

Welcome to the new SwissDock, based on the Attracting cavities and Autodock Vina docking engines.
Please, note that the old version, based on EADock DSS, is still available at the address <http://old.swissdock.ch> and will be maintained for several months. Consider transitioning your projects from the old to the new server. Thank you!

Docking with Attracting Cavities

Docking with AutoDock Vina

*Don't know where to start? Try with an example: binding of **SNJ-1715** (PDB ID 0m6) to calpain-1 catalytic subunit (PDB ID 2g8e), of **WRR-99** (r99) to cruzipain (1ewl), or of **dabrafenib** (p06) to B-Raf (5hie).*

1 - Submit a ligand

Provide a SMILES

... or upload a Mol2 file or a PDBQT file [参照...](#)

... or input, or modify, or check the molecule **using the sketcher**

... or use the **advanced search**

Prepare ligand

Reset ligand

PubChemで取得したSMILES形式
を貼り付ける

タンパク質のドッキングの例

1 - Submit a ligand

Provide a SMILES

... or upload a Mol2 file

... or input, or modify, or check the molecule **using the sketcher**

... or use the **advanced search**



Prepare ligand

Reset ligand

クリック後、問題なければ、チェックが入る

2 - Submit a target

Provide a PDB id (e.g. 5hie)

Choose chain(s) to keep*:

Choose heteroatom(s) to keep*:

... or upload a PDB file

... or use the **advanced search**

Prepare target

Reset target

6LU7

A – 3C-like proteinase nap5

None (現在のリガンドを残さない)

3 - Define search space

Search box center Å

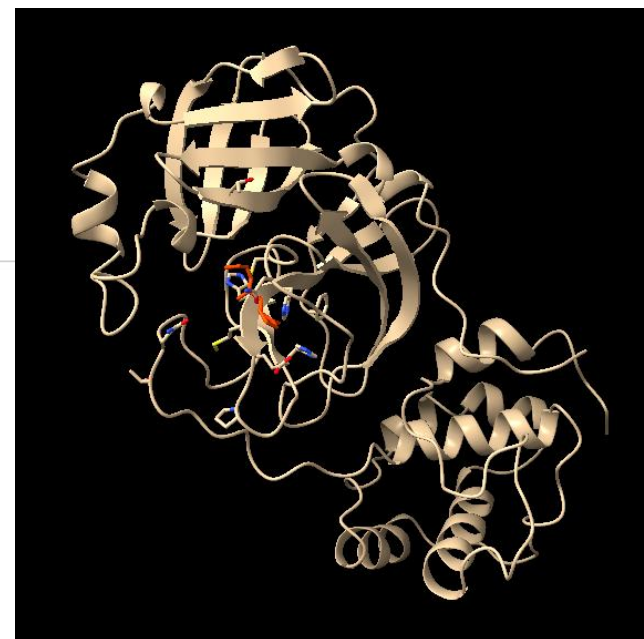
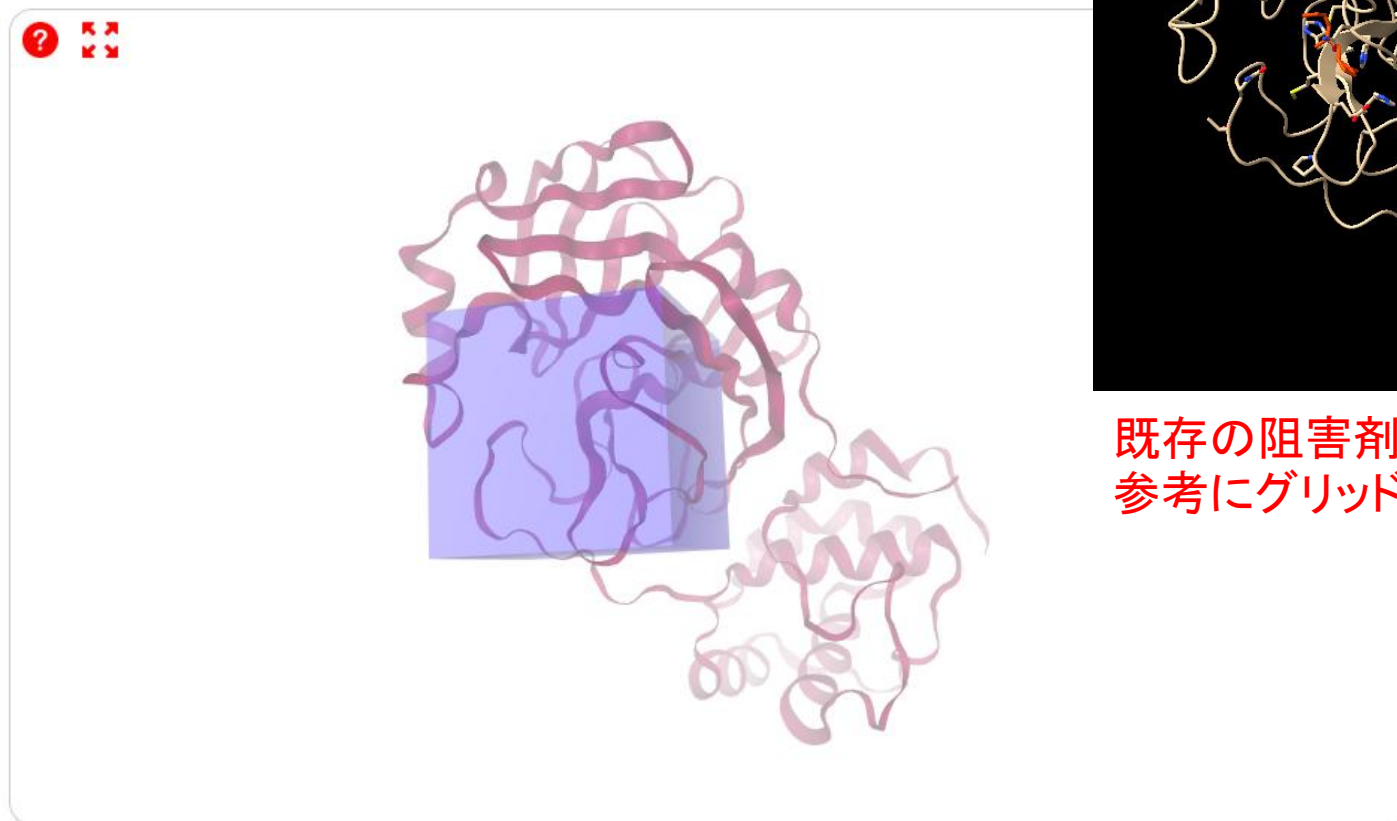
Search box size Å

タンパク質のドッキングの例

3 - Define search space

Search box center Å

Search box size Å



既存の阻害剤の結合部位を
参考にグリッドボックスを設定

Hydrogen
bonds

Ionic
interactions

Cation- π
interactions

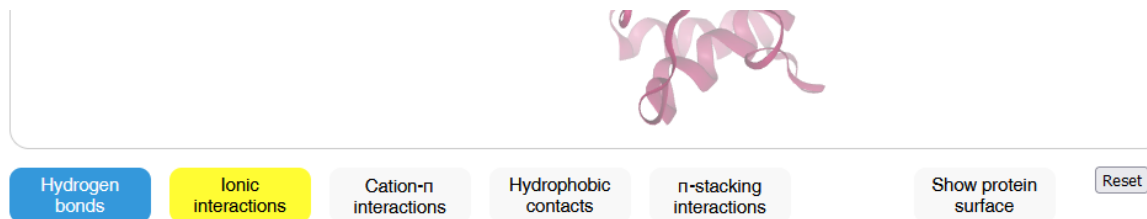
Hydrophobic
contacts

π -stacking
interactions

Show protein
surface

Reset

タンパク質のドッキングの例



4 - Select parameters

Sampling exhaustivity ?



サンプリングの網羅度4
デフォルトのまま実行



Check parameters ?

This job is estimated to take 0:01:21 (h:mm:ss).

5 - Start docking

Enter an email (optional)

shimizu@bi.a.u-tokyo.ac.jp

Enter a docking name (optional)

Mpro-Nir-A

START DOCKING

Reset form

メールアドレスは、終了の通知を受け取るためのもの
ドッキング操作の名称は適当でかまわない

タンパク質のドッキングの例



[Home](#) [About](#) [Documentation](#) [FAQ](#) [Tutorials](#) [Command-line](#) [Citing](#) [Contact](#) [Old version](#)

Parameters:

Submission date: December 6, 2024, 6:55 am UTC

Docking name: Mpro-Nir-A

Ligand: CC(C)(C)[C@H](NC(=O)C(F)(F)C(=O)N1C[C@H]2[C@@H]([C@H]1C(=O)N[C@@H](C[C@H]1CCNC1=O)C#N)[C@]2(C)CO

Target: 6lu7_modified.pdb

Box center: -12 - 12 - 66

Box size: 20 - 20 - 20

Docking method: Vina

Sampling exhaustivity: 4

This job is estimated to take 0:01:21 (h:mm:ss).

You can close this page, you will receive an email at shimizu@bi.a.u-tokyo.ac.jp at the end of your docking.

Bookmark [this link](#) to retrieve your results.

Calculation currently running. Run time: 0:26



STOP JOB

計算の進み具合を示す

This page is automatically refreshed every 5 seconds.

タンパク質のドッキングの例

SwissDock - your query results - job ID 32255410 - Mpro-Nir-A



SwissDock <swissdock-team@swissdock.ch>

宛先 ○ User

Dear user,

We have processed your query. Your docking successfully finished.
You will find [here](#) the link to your results.

リンク先を表示

Thank you for using SwissDock. We hope our service will be useful to you.

Please do not forget to cite us!

Best regards,

SwissDrugDesign Team

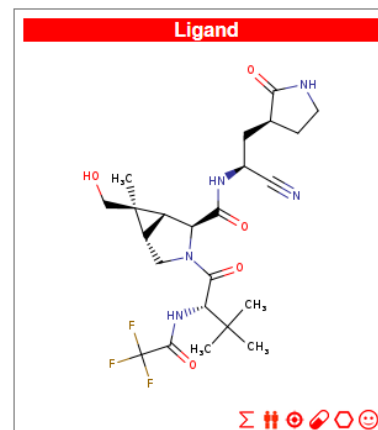
ドッキングの結果



SwissDock
SwissDrugDesign

[Home](#) [About](#) [Documentation](#) [FAQ](#) [Tutorials](#) [Command-line](#) [Citing](#) [Contact](#) [Old version](#)

Query			
Ligand	<chem>CC(C)(C)[C@H](NC(=O)C(F)(F)F)C(=O)N1C[C@H]2[C@@H]([C@H]1C(=O)N[C@H]2C(F)(F)F)C(F)(F)F</chem>		
Target	6lu7_modified.pdb		
Method	AutoDock Vina		
Date	December 6, 2024, 6:55 am UTC		
Parameters:			
Box center:	-12 - 12 - 66	Sampling exhaustivity:	4
Box size:	20 - 20 - 20		
If you publish these results, please, cite the following papers:			
Bugnon M, Röhrig UF, Goullieux M, Perez MAS, Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissDock 2024: major enhancements for small-molecule docking with Attracting Cavities and AutoDock Vina. <i>Nucleic Acids Res.</i> 2024			
Eberhardt J, Santos-Martins D, Tillack AF, Forli S. AutoDock Vina 1.2.0: New Docking Methods, Expanded Force Field, and Python Bindings. <i>J. Chem. Inf. Model.</i> , 2021			





Results ⓘ

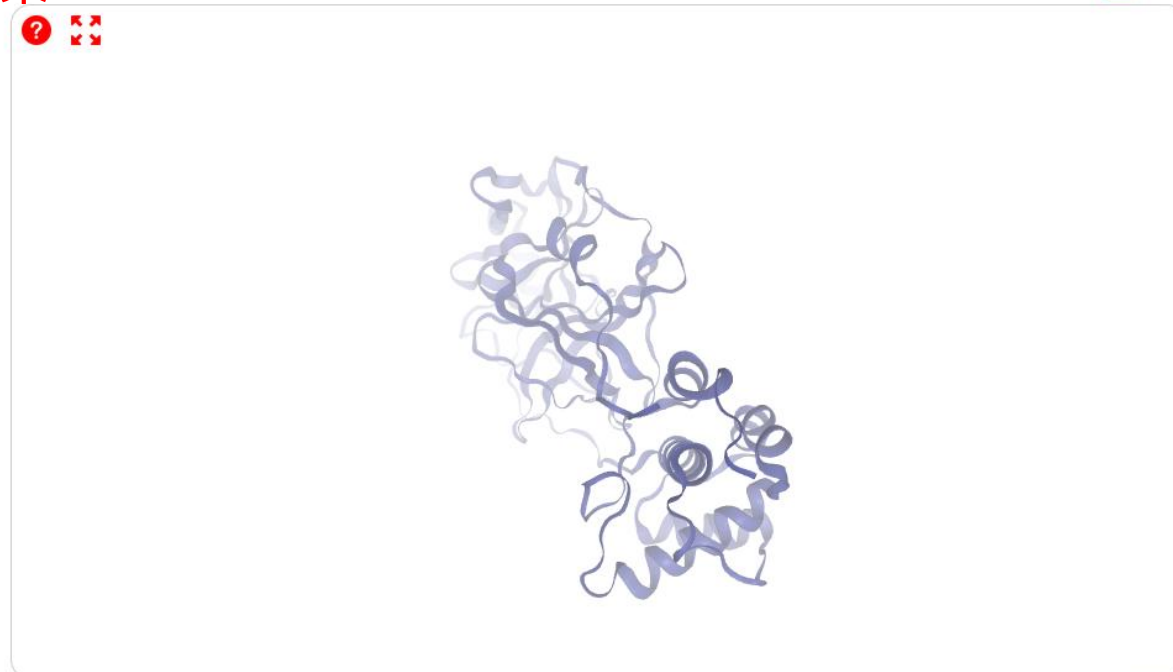
Export your results:

タンパク質のドッキングの例

ドッキングの結果

Results ⓘ

Export your results:  



Hydrogen
bonds

Ionic
interactions

Cation- π
interactions

Hydrophobic
contacts

π -stacking
interactions



Show protein
surface

Reset

Model	Calculated affinity (kcal/mol)
1	-7.425
2	-7.315
3	-7.302
4	-6.934
5	-6.841

タンパク質のドッキングの例

Results ⓘ

Export your results:  

結果のダウンロード

候補の1つ(ここではクラスタ0)をクリックすると、結合したリガンドを中心に、グラフィックス表示が拡大される



ドッキング構造の候補 → クリックすると、対応する構造が表示される

Model	Calculated affinity (kcal/mol)
1	-7.425
2	-7.315
3	-7.302
4	-6.934
5	-6.841

タンパク質のドッキングの例

Chimeraで詳しく見てみよう

ダウンロードしたファイルを解凍する

「Mpro-Nir-A」という名前で、実行した結果を想定

vina_dock.pdb	2024/12/06 15:57	PDB ファイル	131 KB
vina_dock.pdbqt	2024/12/06 15:57	PDBQT ファイル	84 KB
ligand.pdbqt	2024/12/06 15:55	PDBQT ファイル	4 KB
system.pdbqt	2024/12/06 15:55	PDBQT ファイル	185 KB
parameters	2024/12/06 15:52	ファイル	1 KB
6lu7_modified.pdb	2024/12/06 15:52	PDB ファイル	223 KB
smiles.mol2	2024/12/06 15:49	MOL2 ファイル	5 KB

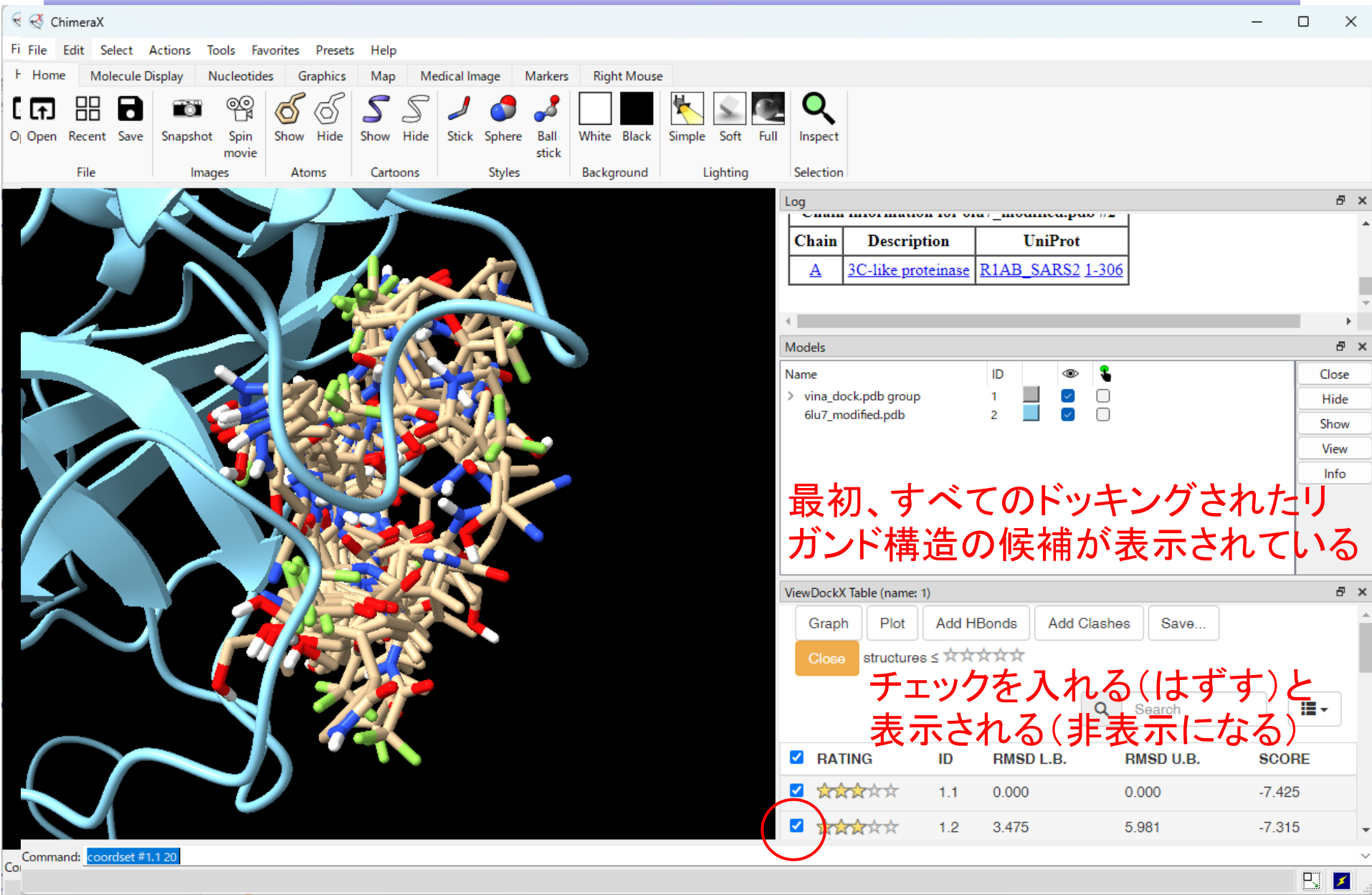
ChimeraXの「Open」で、

vina_dock.pdbqt

6lu7_modified.pdb

を開いてください

タンパク質のドッキングの例



ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save Snapshot Spin movie Show Hide Show Hide Stick Sphere Ball stick White Black Simple Soft Full Inspect

File Images Atoms Cartoons Styles Background Lighting Selection

Log

Chain	Description	UniProt
A	3C-like proteinase	R1AB_SARS2_1-306

Models

Name	ID	Eye	Light
vina_dock.pdb group	1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6lu7_modified.pdb	2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ViewDockX Table (name: 1)

Graph Plot Add HBonds Add Clashes Save...

Close structures ≤ ★★★★★

<input checked="" type="checkbox"/>	RATING	ID	RMSD L.B.	RMSD U.B.	SCORE
<input checked="" type="checkbox"/>	★★★★★	1.1	0.000	0.000	-7.425
<input checked="" type="checkbox"/>	★★★★★	1.2	3.475	5.981	-7.315

Command: coordset #1.1 20

最初、すべてのドッキングされたり
ガンド構造の候補が表示されている

チェックを入れる(はずす)と
表示される(非表示になる)

タンパク質のドッキングの例

The image displays the ChimeraX software interface. The main window shows a 3D ribbon model of a protein structure. The top menu bar includes File, Edit, Select, Actions, Tools, Favorites, Presets, and Help. Below the menu bar are several toolbars: Home, Molecule Display, Nucleotides, Graphics, Map, Medical Image, Markers, and Right Mouse. The Graphics toolbar is active, showing options for Show/Hide, Stick/Sphere/Ball stick, and Background/White/Black. The right sidebar contains the Models panel and the ViewDockX Table panel.

File → **Fetch by ID** → **PDB**
3b2tを実行

PDB ID: 3b2tは、ニルマトレルビル
が結合した状態の複合体構造、こ
れを正解構造とする

Tools → **Structure Analysis**
→ **Matchmaker**を実行

Models

Name	ID	Eye	Light	Close
> vina_dock.pdb group	1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hide
6lu7_modified.pdb	2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Show

ViewDockX Table (name: 1)

Graph Plot Add HBonds Add Clashes Save...
Close structures ≤ ★★★★★

<input type="checkbox"/> RATING	ID	RMSD L.B.	RMSD U.B.	SCORE
<input checked="" type="checkbox"/> ★★★★★	1.1	0.000	0.000	-7.425
<input type="checkbox"/> ★★★★★	1.2	3.475	5.981	-7.315

Command: coordset #1.1 20

タンパク質のドッキングの例

ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save Snapshot Spin movie Show Hide Show Hide Stick Sphere Ball stick White Black Simple Soft Full Inspect

File Images Atoms Cartoons Styles Background Lighting Selection

ニルマトレルビルが結合した構造と比較した結果

Log

show #1.1 models
hide #1.1 models
show #1.1 models
hide #1.1 models

Models

Name	ID	eye	lock
▼ vina_dock.pdb group	1		
vina_dock.pdb	1.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vina_dock.pdb	1.2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vina_dock.pdb	1.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vina_dock.pdb	1.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vina_dock.pdb	1.5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vina_dock.pdb	1.6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vina_dock.pdb	1.7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vina_dock.pdb	1.8	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vina_dock.pdb	1.9	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

View DockX Table (name: 1)

<input type="checkbox"/>	RATING	ID	RMSD L.B.	RMSD U.B.	SCORE
<input type="checkbox"/>	☆☆☆☆☆	1.1	0.000	0.000	-7.425
<input checked="" type="checkbox"/>	☆☆☆☆☆	1.2	3.475	5.981	-7.315
<input type="checkbox"/>	☆☆☆☆☆	1.3	4.244	7.368	-7.302
<input type="checkbox"/>	☆☆☆☆☆	1.4	3.625	6.152	-6.934
<input type="checkbox"/>	☆☆☆☆☆	1.5	4.411	7.117	-6.841

チェックを入れる(はずず)と表示される(非表示になる)

Command: coordset #1.1 20

タンパク質のドッキングの例

ドッキングの結果

SwissDock

SwissParam
 Σ

SwissSidechain

SwissBioisostere

SwissTargetPrediction

SwissADME

SwissSimilarity

SwissDock
SwissDrugDesign

Home About Documentation FAQ Tutorials Command-line Citing Contact **Old version**

Query

Ligand CC(C)(C)[C@H](NC(=O)C(F)F)C(=O)N1C[C@H]2[C@@H]([C@H]1C(=O)N[C@H]2C(F)F)C(F)F

Target 6lu7_modified.pdb

Method AutoDock Vina

Date December 6, 2024, 6:55 am UTC

Parameters:

Box center:	-12 - 12 - 66	Sampling exhaustivity:	4
Box size:	20 - 20 - 20		

If you publish these results, please, cite the following papers:

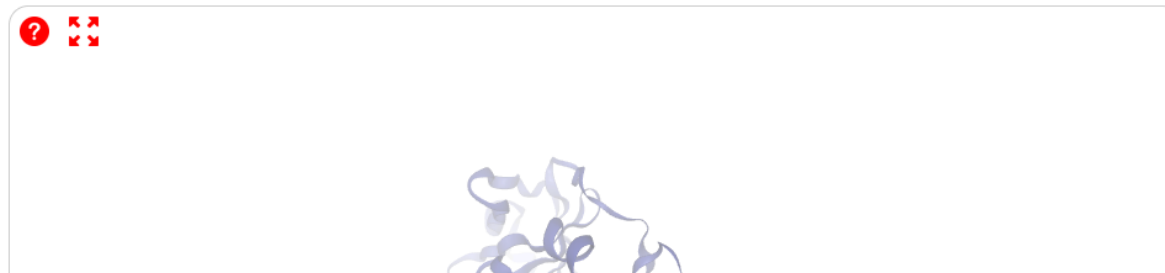
Bugnon M, Röhrig UF, Goullieux M, Perez MAS, Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissDock 2024: major enhancements for small-molecule docking with Attracting Cavities and AutoDock Vina. *Nucleic Acids Res.* **2024**

Eberhardt J, Santos-Martins D, Tillack AF, Forli S.. AutoDock Vina 1.2.0: New Docking Methods, Expanded Force Field, and Python Bindings. *J. Chem. Inf. Model.*, **2021**

Ligand

Results ⓘ



Export your results:

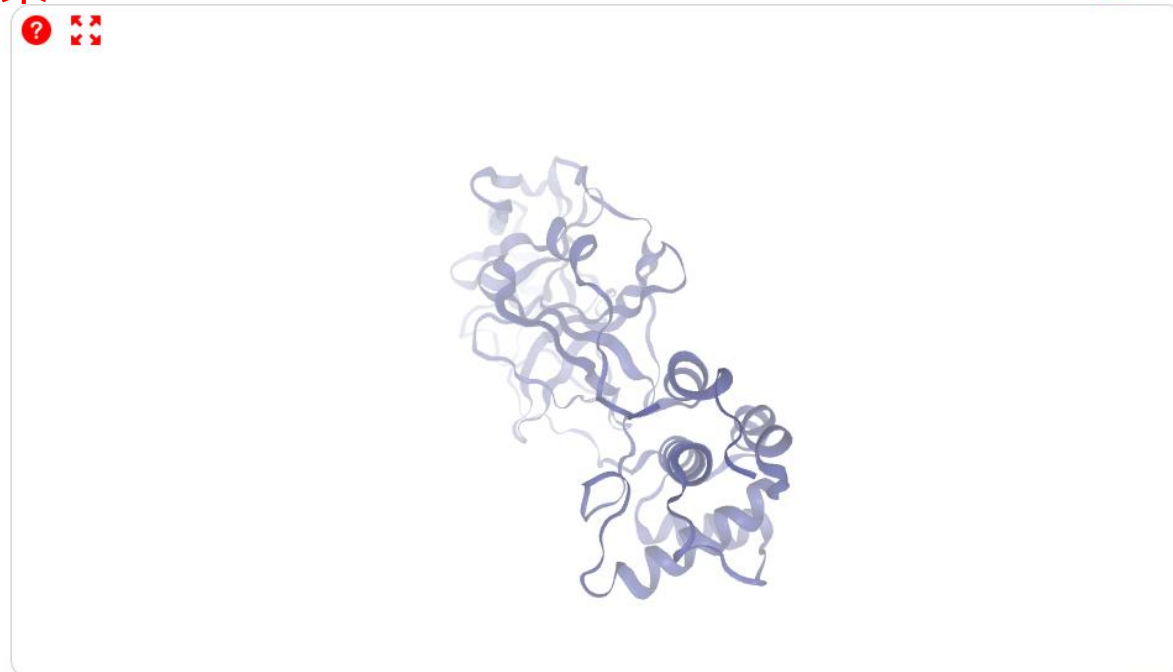


タンパク質のドッキングの例

ドッキングの結果

Results ⓘ

Export your results:  



Hydrogen
bonds

Ionic
interactions

Cation- π
interactions

Hydrophobic
contacts

π -stacking
interactions

Show protein
surface

Reset

Model	Calculated affinity (kcal/mol)
1	-7.425
2	-7.315
3	-7.302
4	-6.934
5	-6.841

タンパク質のドッキングの例

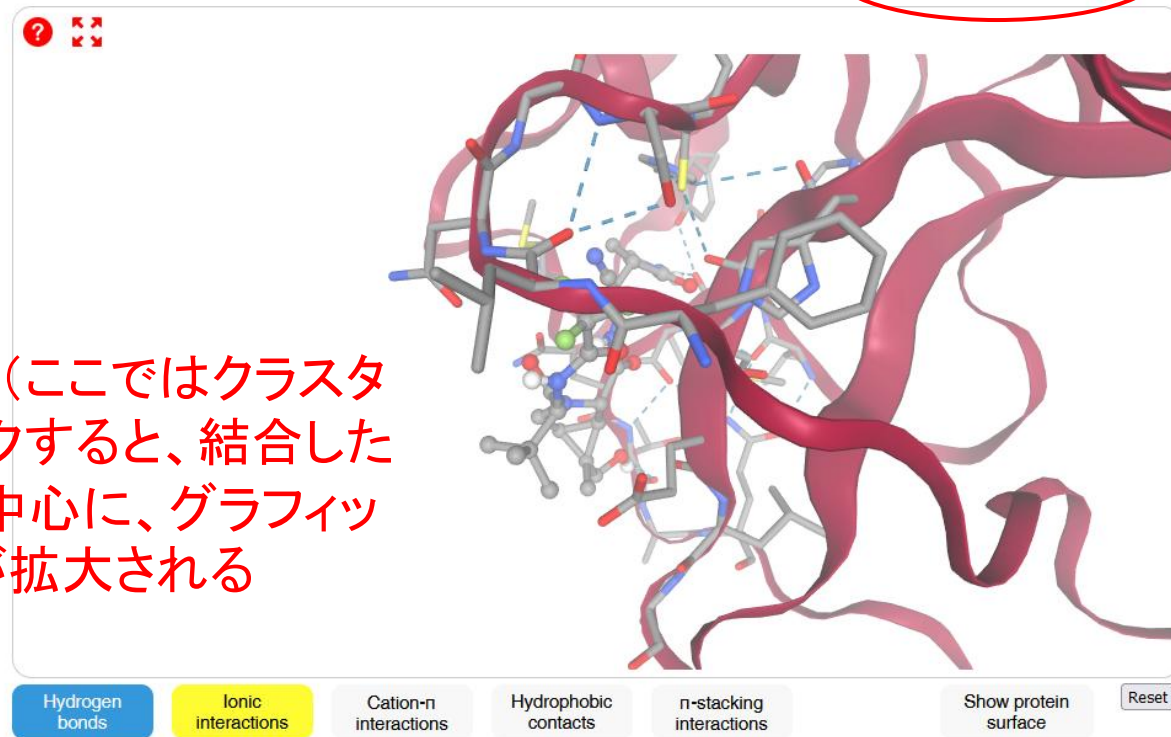
Results ⓘ

Export your results:



結果のダウンロード

候補の1つ(ここではクラスタ0)をクリックすると、結合したリガンドを中心に、グラフィックス表示が拡大される



ドッキング構造の候補

Model	Calculated affinity (kcal/mol)
1	-7.425
2	-7.315
3	-7.302
4	-6.934
5	-6.841

タンパク質のドッキングの例

Chimeraで詳しく見てみよう

ダウンロードしたファイルを解凍する

「Mpro-Nir-A」という名前で、実行した結果を想定

vina_dock.pdb	2024/12/06 15:57	PDB ファイル	131 KB
vina_dock.pdbqt	2024/12/06 15:57	PDBQT ファイル	84 KB
ligand.pdbqt	2024/12/06 15:55	PDBQT ファイル	4 KB
system.pdbqt	2024/12/06 15:55	PDBQT ファイル	185 KB
parameters	2024/12/06 15:52	ファイル	1 KB
6lu7_modified.pdb	2024/12/06 15:52	PDB ファイル	223 KB
smiles.mol2	2024/12/06 15:49	MOL2 ファイル	5 KB

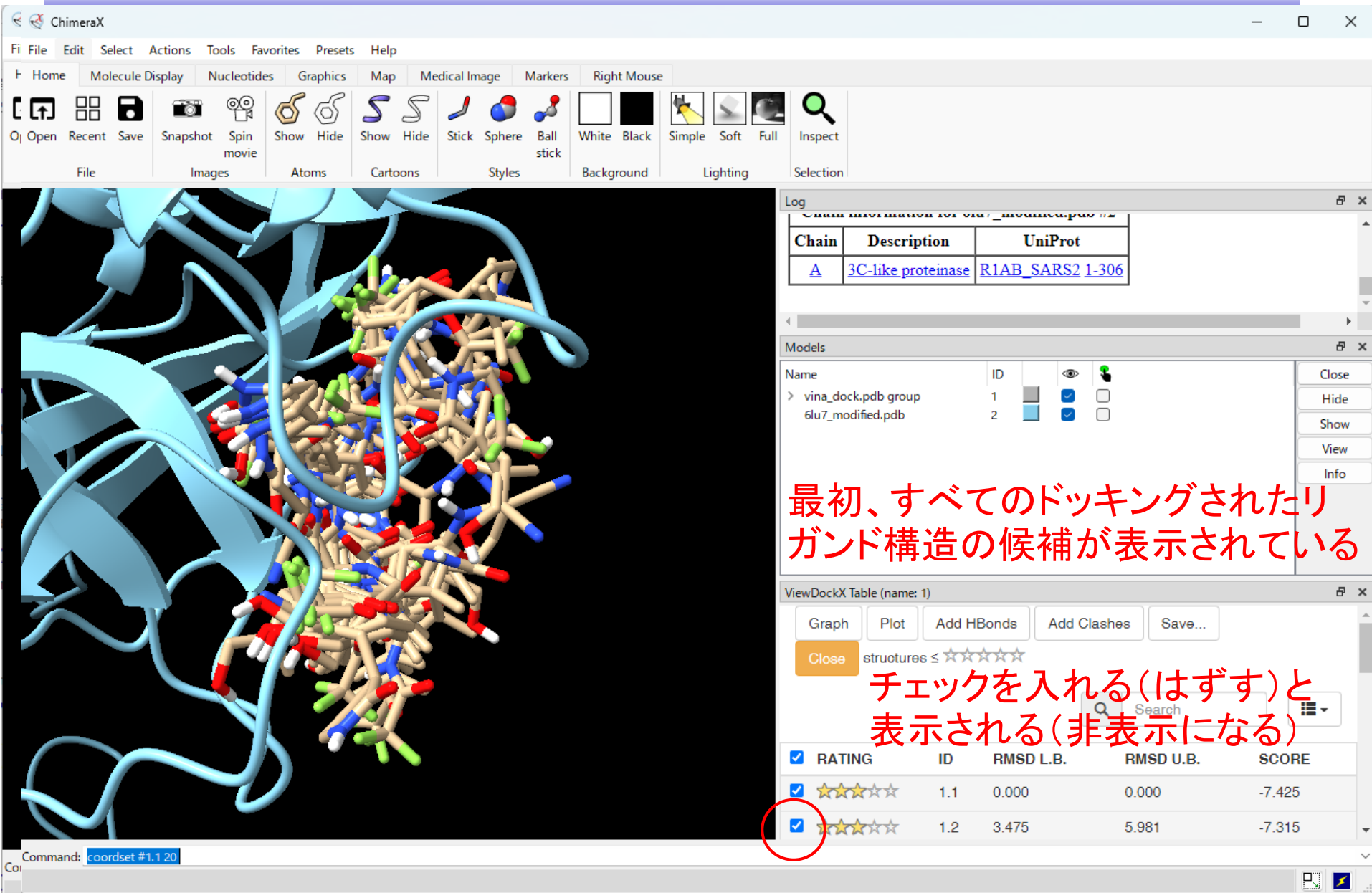
ChimeraXの「Open」で、

vina_dock.pdbqt

6lu7_modified.pdb

を開いてください

タンパク質のドッキングの例



ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save Snapshot Spin movie Show Hide Show Hide Stick Sphere Ball stick White Black Simple Soft Full Inspect

File Images Atoms Cartoons Styles Background Lighting Selection

Log

Chain	Description	UniProt
A	3C-like proteinase	R1AB_SARS2_1-306

Models

Name	ID	Eye	Light
vina_dock.pdb group	1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6lu7_modified.pdb	2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ViewDockX Table (name: 1)

Graph Plot Add HBonds Add Clashes Save...

Close structures ≤ ★★★★★

<input checked="" type="checkbox"/>	RATING	ID	RMSD L.B.	RMSD U.B.	SCORE
<input checked="" type="checkbox"/>	★★★★★	1.1	0.000	0.000	-7.425
<input checked="" type="checkbox"/>	★★★★★	1.2	3.475	5.981	-7.315

Command: coordset #1.1 20

最初、すべてのドッキングされたり
ガンド構造の候補が表示されている

チェックを入れる(はずす)と
表示される(非表示になる)

タンパク質のドッキングの例

The image shows the ChimeraX software interface. The main window displays a protein structure (light blue ribbon) with a small molecule docked (orange sticks). The right sidebar contains several panels:

- Log**: Shows commands like `ui tool show Matchmaker`, `hide #1.1-20 models`, and `show #1.1 models`.
- Models**: A table listing models with columns for Name, ID, and visibility icons.
- ViewDockX Table (name: 1)**: A table showing docking results with columns for Rating, ID, RMSD L.B., RMSD U.B., and Score.

Red text overlay: 「Tools」→「Structure Analysis」→「Matchmaker」を実行

Command line: `coordset #1.1 20`

RATING	ID	RMSD L.B.	RMSD U.B.	SCORE
★★★★★	1.1	0.000	0.000	-7.425
★★★★★	1.2	3.475	5.981	-7.315

タンパク質のドッキングの例

The image shows the ChimeraX software interface. The main window displays a protein structure in a ribbon representation. The right sidebar contains several panels: 'Log', 'Models', and 'ViewDockX Table (name: 1)'. The 'Log' panel shows the execution of the 'Matchmaker' tool. The 'Models' panel lists two models: 'vina_dock.pdb group' (ID 1) and '6lu7_modified.pdb' (ID 2). The 'ViewDockX Table' panel shows a table of docking results for two structures, ranked by score.

Command: `coordset #1.1 20`

「Tools」→「Structure Analysis」
→「Matchmaker」を実行

<input type="checkbox"/>	RATING	ID	RMSD L.B.	RMSD U.B.	SCORE
<input checked="" type="checkbox"/>	★★★★☆	1.1	0.000	0.000	-7.425
<input type="checkbox"/>	★★★★☆	1.2	3.475	5.981	-7.315

タンパク質のドッキングの例

ChimeraX

File Edit Select Actions Tools Favorites Presets Help

Home Molecule Display Nucleotides Graphics Map Medical Image Markers Right Mouse

Open Recent Save Snapshot Spin movie Show Hide Show Hide Stick Sphere Ball stick White Black Simple Soft Full Inspect

File Images Atoms Cartoons Styles Background Lighting Selection

ニルマトレルビルが結合した構造と比較した結果

Log

show #1.1 models
hide #1.1 models
show #1.1 models
hide #1.1 models

Models

Name	ID			
▼ vina_dock.pdb group	1			
vina_dock.pdb	1.1			
vina_dock.pdb	1.2			
vina_dock.pdb	1.3			
vina_dock.pdb	1.4			
vina_dock.pdb	1.5			
vina_dock.pdb	1.6			
vina_dock.pdb	1.7			
vina_dock.pdb	1.8			
vina_dock.pdb	1.9			

View DockX Table (name: 1)

<input type="checkbox"/>	RATING	ID	RMSD L.B.	RMSD U.B.	SCORE
<input type="checkbox"/>	☆☆☆☆☆	1.1	0.000	0.000	-7.425
<input checked="" type="checkbox"/>	☆☆☆☆☆	1.2	3.475	5.981	-7.315
<input type="checkbox"/>	☆☆☆☆☆	1.3	4.244	7.368	-7.302
<input type="checkbox"/>	☆☆☆☆☆	1.4	3.625	6.152	-6.934
<input type="checkbox"/>	☆☆☆☆☆	1.5	4.011	6.119	-6.841

ドッキング構造の候補

チェックを入れる(はずず)と表示される(非表示になる)

Command: coordset #1.1 20