第22回FMO研究会「FMOデータベースの紹介と解析チュートリアル」

FMODBの使用方法について

理化学研究所
生命機能科学研究センター
制御分子設計研究チーム/創薬分子設計基盤ユニット
神坂　紀久子

FMODB登録済の構造

全データ数（2020.10.29時点）
All entries: 12,733
Number of unique PDB entries: 1,204

X線結晶構造

キナーゼ: 277
- p38: 188
- Aurora: 46
- CHK1: 43

核内受容体: 136
- ERα: 60
- ERβ: 76

Apo構造： 755

COVID-19関連タンパク質: 237

電子顕微鏡構造

COVID-19関連タンパク質: 13

MD構造

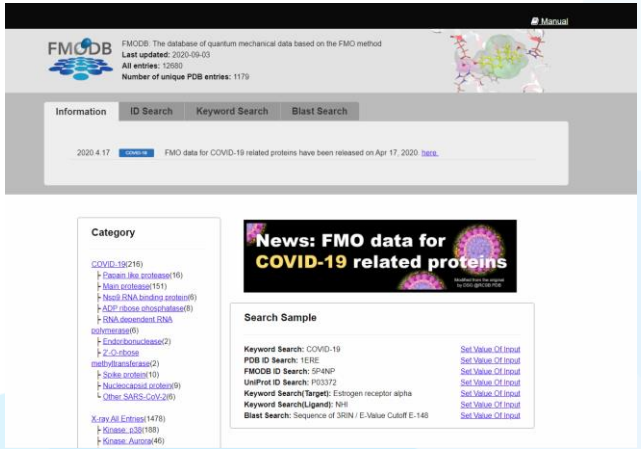
TrpCage: 991

polyQ10：10,000

NMR構造

TrpCage: 76

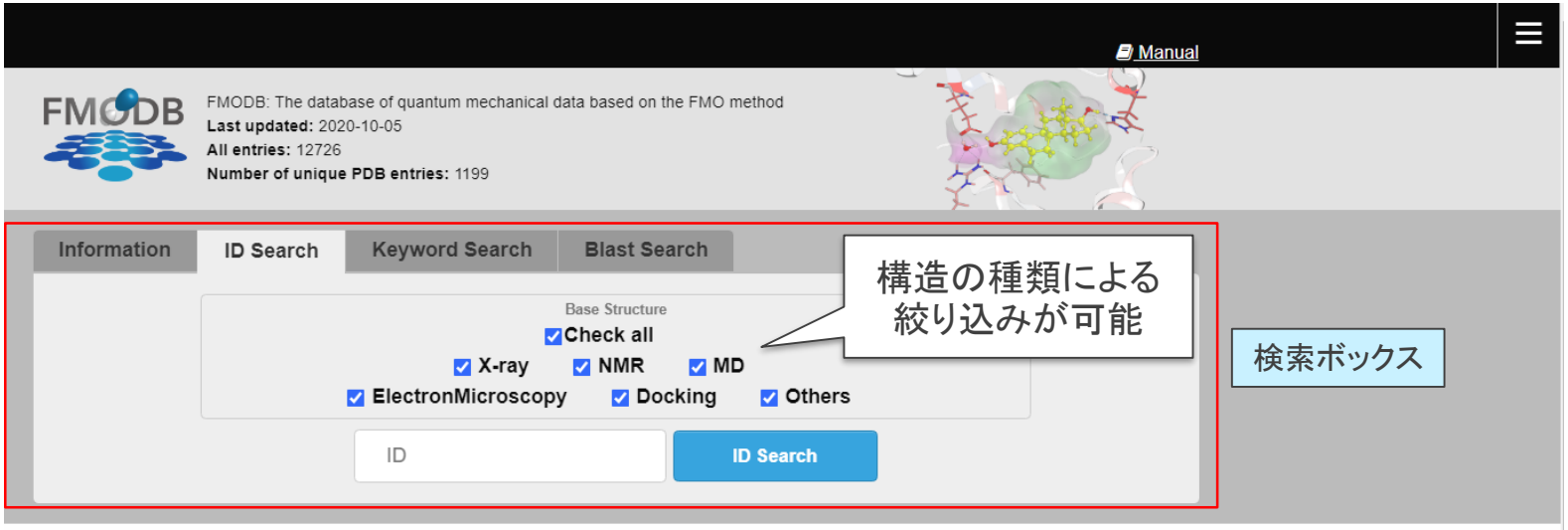
COVID-19関連のデータは隔週水曜日更新



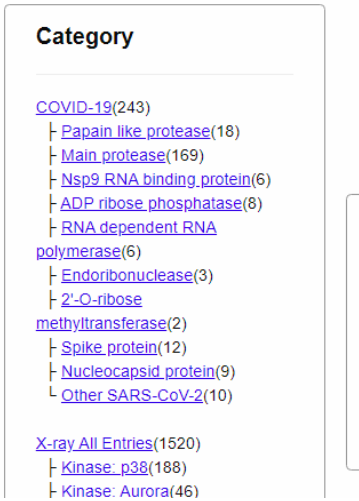
FMODBのTop画面(1)

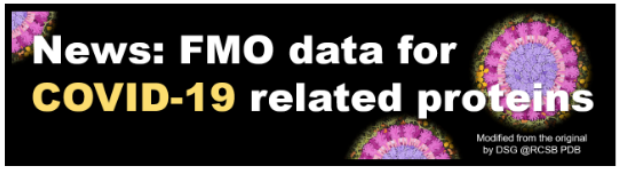
検索：FMODB

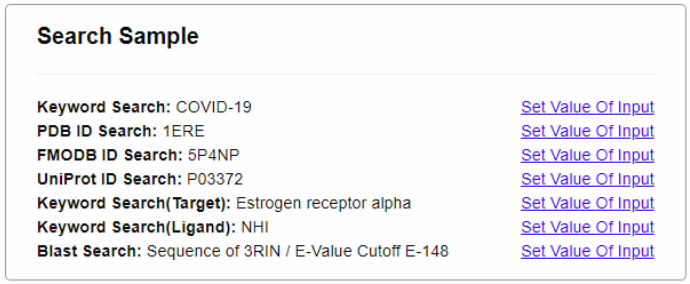
【URL】 https://drugdesign.riken.jp/FMODB/index.php



ID Search：
PDB ID, UniProt ID, FMODB ID等のIDから検索



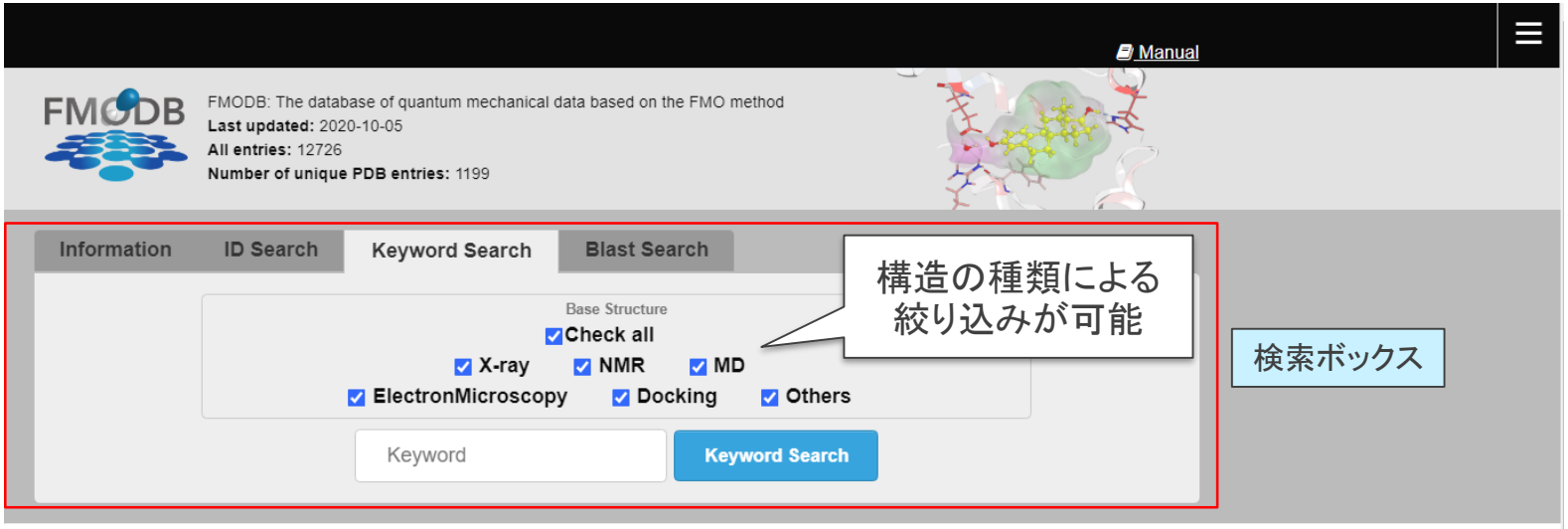




FMODBのTop画面(2)

検索：FMODB

【URL】 https://drugdesign.riken.jp/FMODB/index.php



Keyword Search：
タンパク質のターゲット名，リガンド名等のキーワードからの検索

Category

COVID-19(243)
- Papain like protease(18)
- Main protease(169)
- Nsp9 RNA binding protein(6)
- ADP ribose phosphatase(8)
- RNA dependent RNA polymerase(6)
- Endoribonuclease(3)
- 2'-O-ribose methyltransferase(2)
- Spike protein(12)
- Nucleocapsid protein(9)
- Other SARS-CoV-2(10)

X-ray All Entries(1520)
- Kinase: p38(188)
- Kinase: Aurora(46)

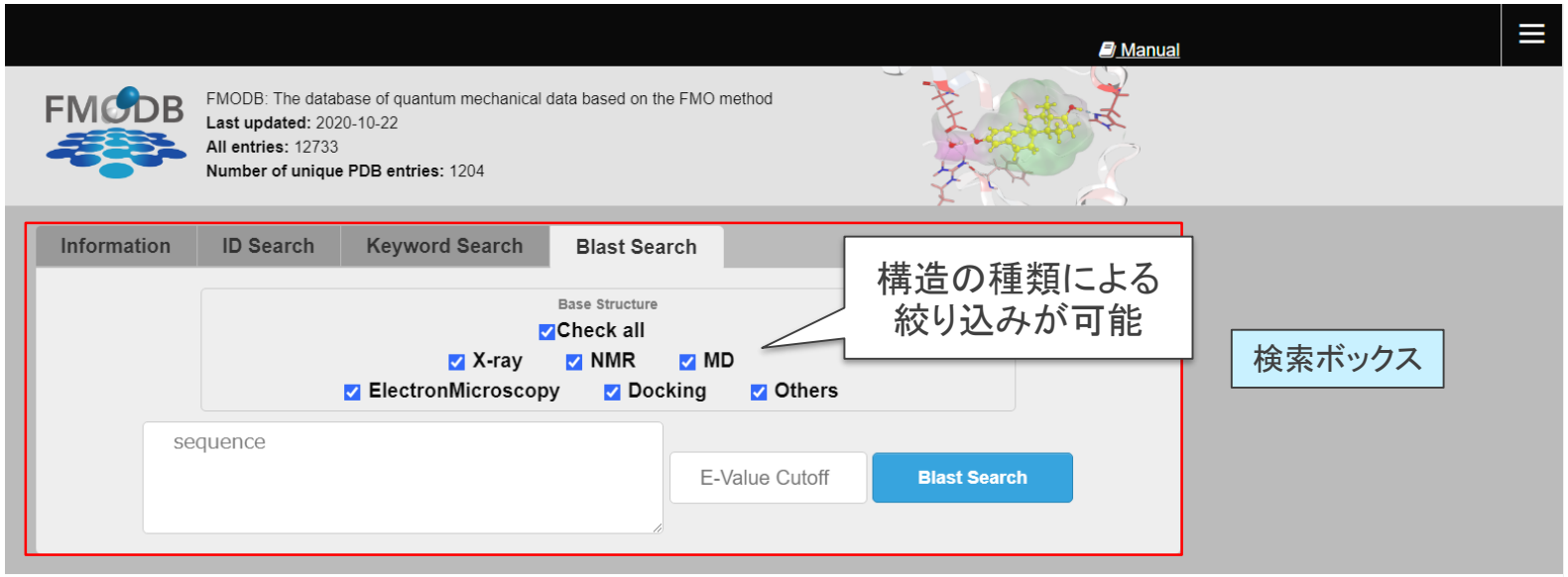
Search Sample

Keyword Search: COVID-19	Set Value Of Input
PDB ID Search: 1ERE	Set Value Of Input
FMODB ID Search: 5P4NP	Set Value Of Input
UniProt ID Search: P03372	Set Value Of Input
Keyword Search(Target): Estrogen receptor alpha	Set Value Of Input
Keyword Search(Ligand): NHI	Set Value Of Input
Blast Search: Sequence of 3RIN / E-Value Cutoff E-148	Set Value Of Input

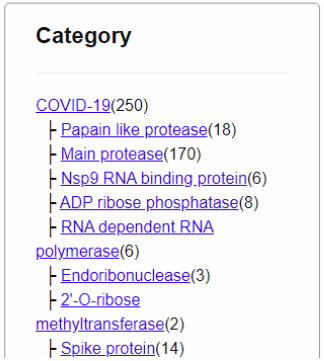
FMODBのTop画面(3)

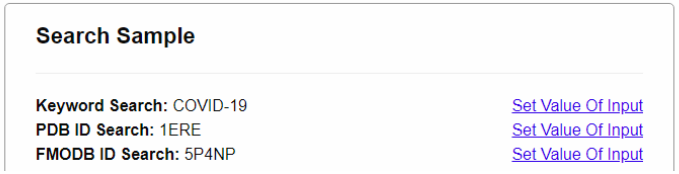
検索：FMODB

【URL】 https://drugdesign.riken.jp/FMODB/index.php



Blast Search：
タンパク質のシーケンスからの検索

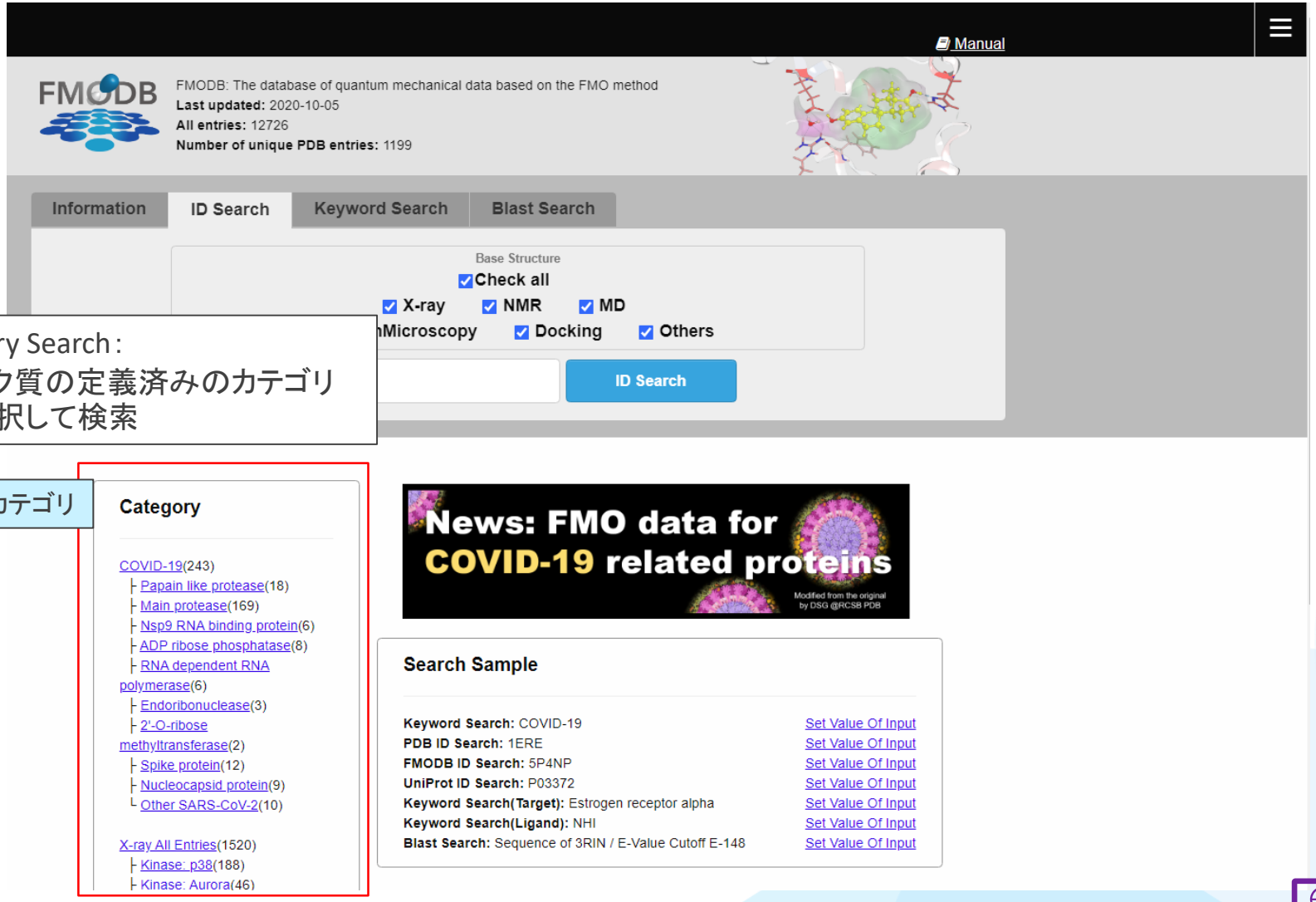




FMODBのTop画面(4)

検索：FMODB

【URL】 https://drugdesign.riken.jp/FMODB/index.php



Category Search：
タンパク質の定義済みのカテゴリから選択して検索

定義済カテゴリ

検索結果ページ(1)

Search Result: 6 Hits　Currently showing: 1 - 6　Page: 1 / 1　Displaying results: 10 50 100

5P4NP　FMODB ID

FMODB ID: 5P4NP
Calculation Name: 1ERE-D-Xray7
Preferred Name: Estrogen receptor alpha
PDB ID: 1ERE
Chain ID: D
UniProt ID: P03372
Base Structure: X-ray
Registration Date: 2017-02-24
Reference:

タンパク質のアノテーション

Modeling method
Optimization: MOE:Amber10EHT
Restraint: OptH
Procedure: Manual calculation

FMO計算の条件：最適化、拘束

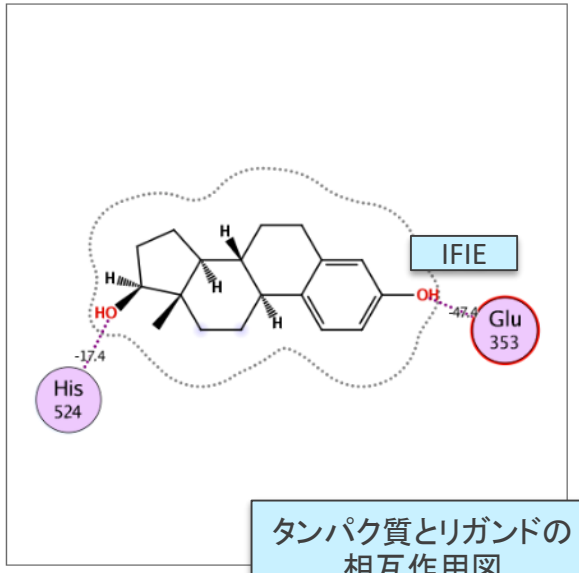
FMO calculation
FMO method: FMO2-MP2/6-31G(d)

FMOの計算レベル

FMO2-HF: Total energy (hartree): -98213.362736
FMO2-MP2: Total energy (hartree): -98490.505804

分子系のTotal Energy

Ligand Interaction



Ligand:EST

タンパク質とリガンドの相互作用図

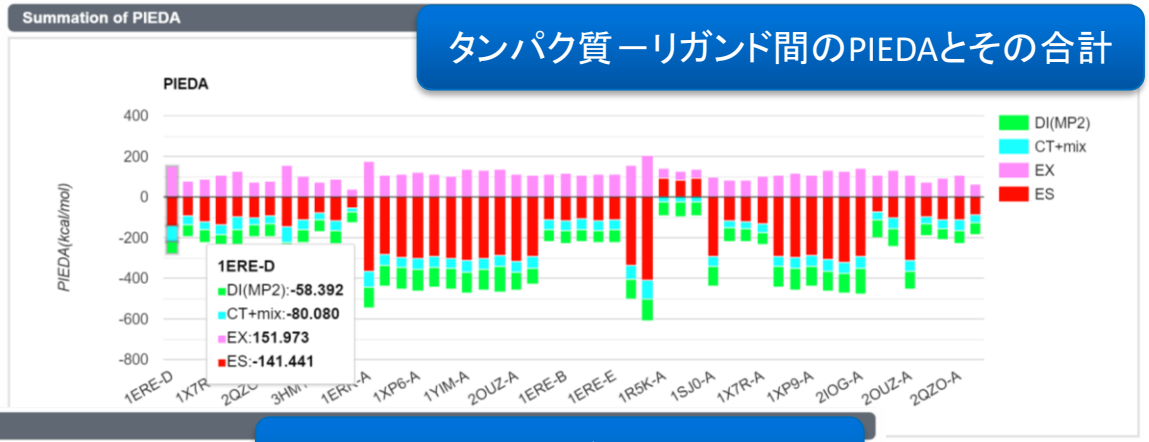
Ligand binding energy

IFIE [kcal/mol]	PIEDA [kcal/mol]				Charge transfer value [e]
IFIE SUM	ES	EX	CT+mix	DI(MP2)	q(I=>J)
-127.936	-141.441	151.973	-80.080	-58.392	0.192

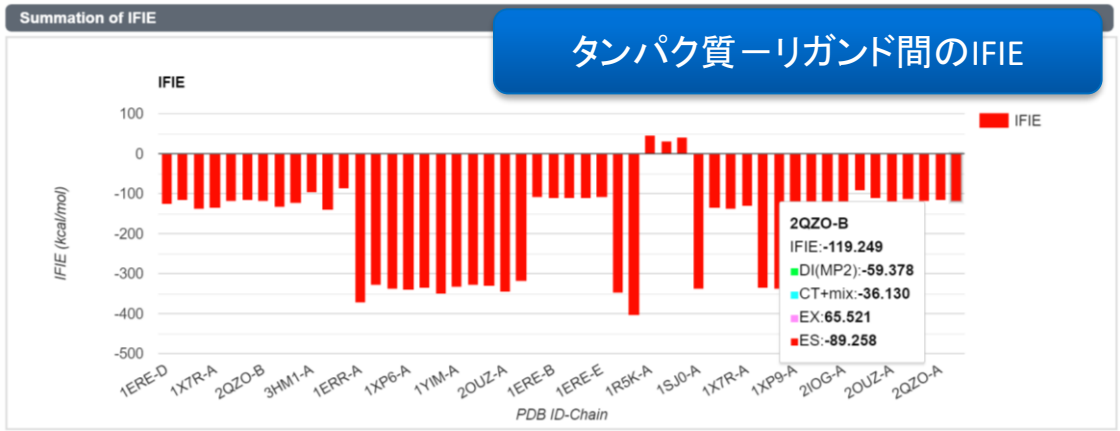
PIEDAによるBinding energy（リガンド結合、PPI）

検索結果ページ(2)

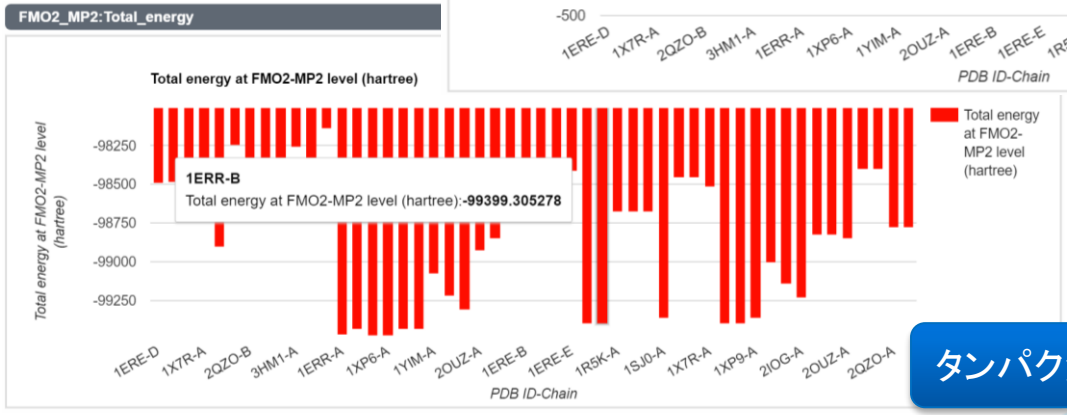
検索でヒットしたデータのIFIE/PIEDAをグラフで表示



タンパク質ーリガンド間のPIEDAとその合計



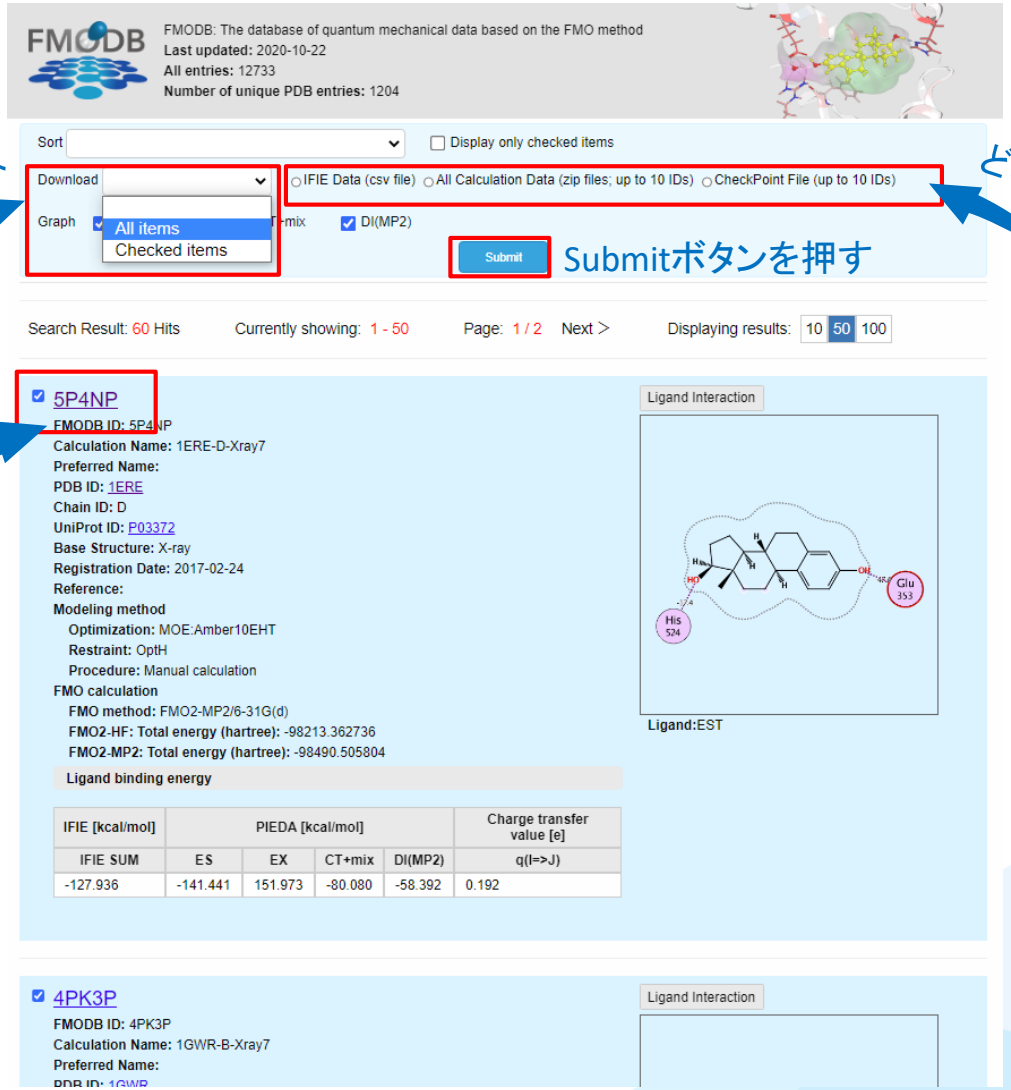
タンパク質ーリガンド間のIFIE



タンパク質ーリガンド間のTotal Energy

ヒットした結果のダウンロード

ヒットした結果のデータを一括ダウンロードする



[Download]でどっちか選択

どれか選ぶ

Submitボタンを押す

Check

All Items：
ヒットした結果のみダウンロード

Checked Items：
チェックした結果のみダウンロード

IFIE Data(csv file)：
ヒットした結果のみダウンロード（10個まで）

All Calculation Data(zip file)：
チェックした結果のみダウンロード

CheckPoint File(cpf file)：
チェックした結果のみダウンロード

検索結果の各詳細ページ(1)

タンパク質に関する情報や他のサイトへのリンク

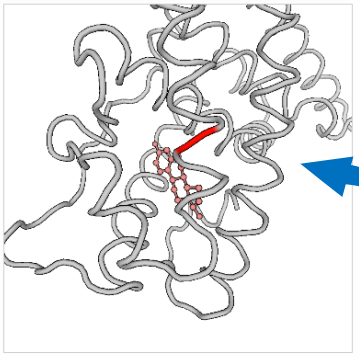
FMODB ID: 5P4NP
Calculation Name: 1ERE-D-Xray7
Preferred Name: Estrogen receptor alpha
Target Type: SINGLE PROTEIN
Ligand Name: estradiol
ligand 3-letter code: EST
PDB ID: 1ERE
Chain ID: D
ChEMBL ID: CHEMBL206
UniProt ID: P03372
Base Structure: X-ray
Registration Date: 2017-02-24
Reference:
DOI:

IFIE MAP

Download Files

構造の3D図

3D Structure



Snapshot

ASP426 DIST:6.904 Total:0.334 DI_MP2:0.000

マウスを動かすと構造が回転&Zoomできる

入力構造のモデリング条件

Modeling method

Optimization	MOE:Amber10EHT
Restraint	OptH
Protonation	MOE:Protonate3D
Complement	BioStationViewer:StructureComplemation (agonist templeate: 1A52)
Water	A bridging water among Glu353, Arg394 and ligand.
Procedure	Manual calculation

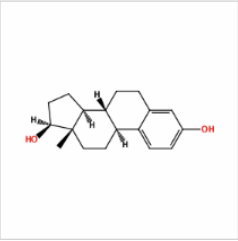
FMO計算条件（基底関数, Software等）

FMO calculation

FMO method	FMO2-MP2/6-31G(d)
Fragmentation	Auto
Number of fragment	238
LigandCharge	EST=0
Software	MIZUHO/ABINIT-MP 4.0(SMP)

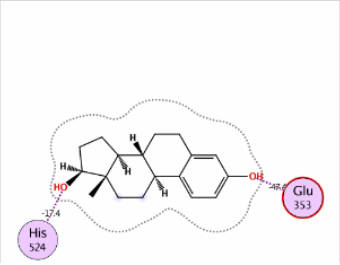
Ligand structure

EST



リガンドの2D図

Ligand Interaction



分子系のTotal Energy

Total energy (hartree)

FMO2-HF: Electronic energy	-3151388.208186
FMO2-HF: Nuclear repulsion	3053174.845449
FMO2-HF: Total energy	-98213.362736
FMO2-MP2: Total energy	-98490.505804

PIEDAによるBinding energy（リガンド結合、PPI）

Ligand binding energy

IFIE [kcal/mol]	PIEDA [kcal/mol]				Charge transfer value [e]
IFIE SUM	ES	EX	CT+mix	DI(MP2)	q(I=>J)
-127.936	-141.441	151.973	-80.080	-58.392	0.192

各計算結果のダウンロード

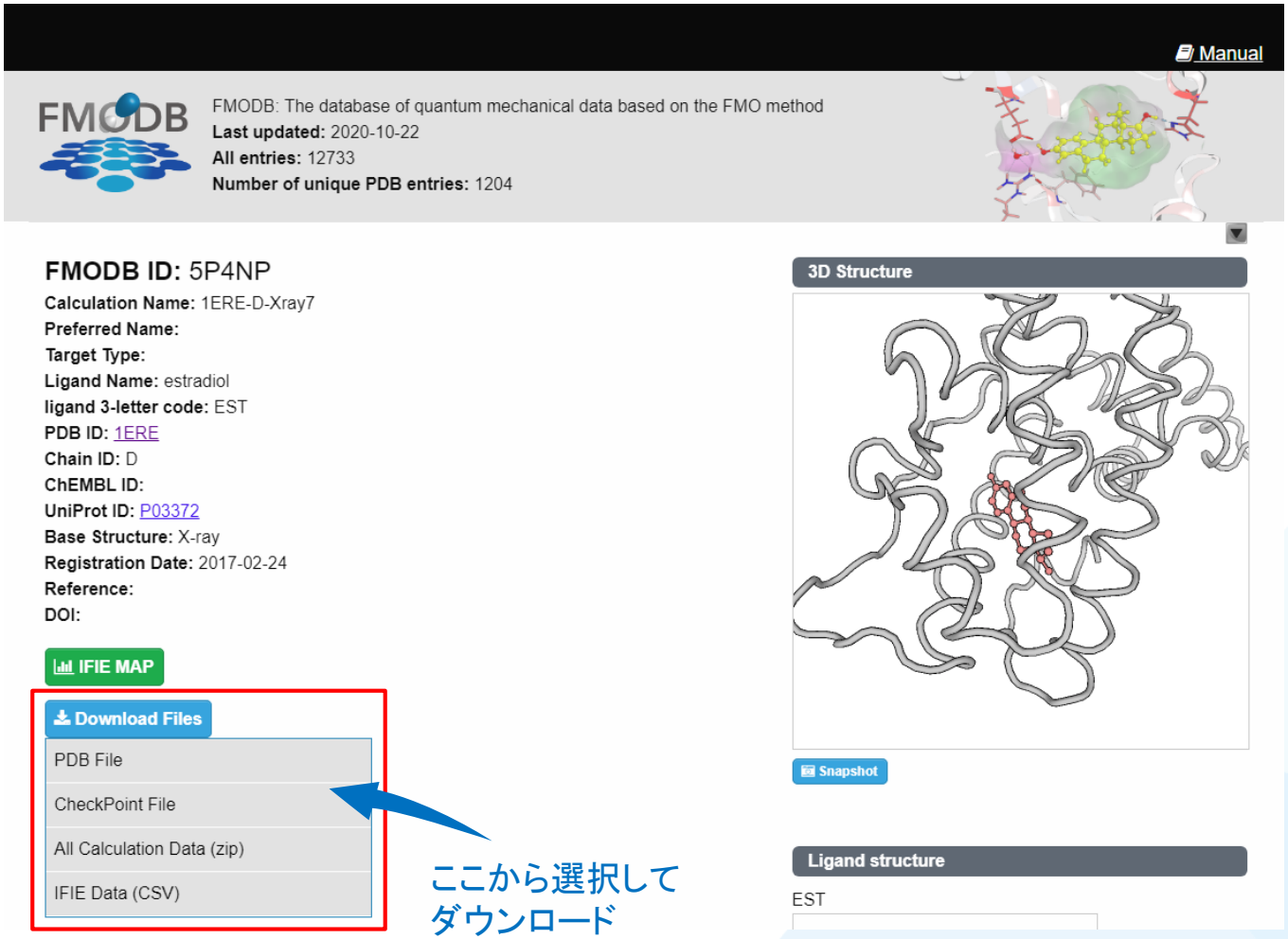
各計算データをダウンロードする

PDB File:
構造ファイル

CheckPoint File:
cpfファイル

All Calculation Data(zip) :
計算結果のファイル

IFIE Data(csv) :
IFIE/PIEDAのデータ

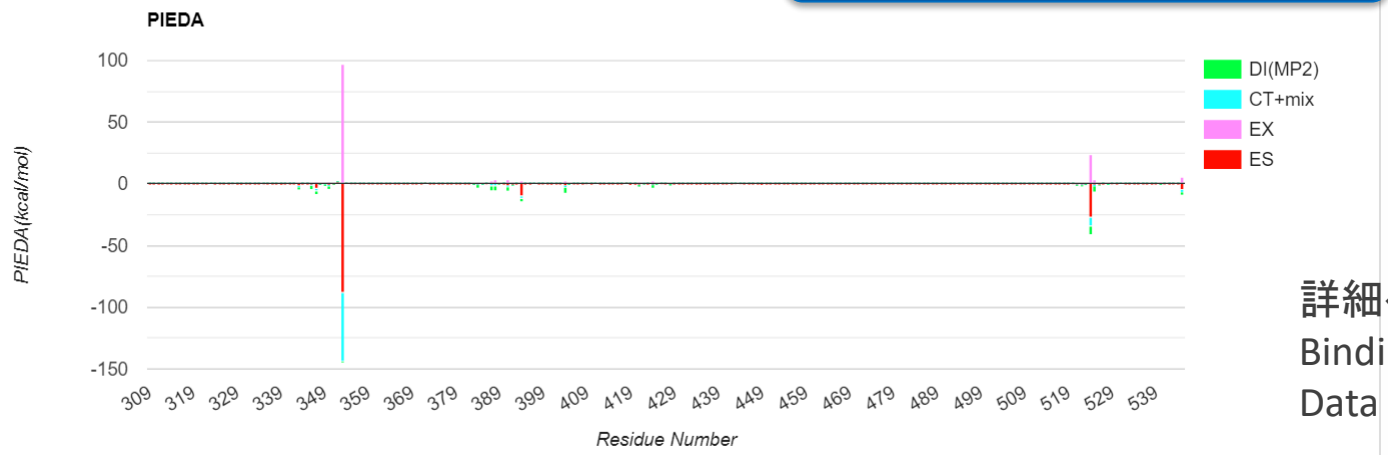


ここから選択して
ダウンロード

検索結果の各詳細ページ(2)

Interaction energy analysis for fragment 237(D:600:EST)

リガンド一各フラグメント間の
PIEDAによるBinding energyグラフ



詳細ページでは、
Binding Energy GraphとData Tableが表示される

IFIE データテーブル

frag_Num	Chain	Res #	RES	FCHARGE	q_Mulliken	q_NPA	DIST	Total	ES	EX	CT+mix		
1	D	309	SER	1	0.873		30.064	-0.083	-0.083	0.000	0.000		
2	D	310	LEU	0	0.085		25.565	-0.003	-0.003	0.000	0.000	0.000	0.000
3	D	311	THR	0	0.038		29.460	0.004	0.004	0.000	0.000	0.000	0.000
4	D	312	ALA	0	0.039		27.032	0.005	0.005	0.000	0.000	0.000	0.000
5	D	313	ASP	-1	-0.778		26.022	0.165	0.165	0.000	0.000	0.000	0.000
6	D	314	GLN	0	0.035		26.024	0.004	0.004	0.000	0.000	0.000	0.000
7	D	315	MET	0	-0.040		21.431	-0.005	-0.005	0.000	0.000	0.000	0.000
8	D	316	VAL	0	0.063		21.189	0.011	0.011	0.000	0.000	0.000	0.000
9	D	317	SER	0	0.018		20.807	0.018	0.018	0.000	0.000	0.000	0.000
10	D	318	ALA	0	-0.003		21.071	0.003	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000

検索結果の各詳細ページ(3)

ページ中央にあるBoxで、Binding EnergyグラフとIFIEデータテーブルの表示方法の変更が可能

フィルタリング・ソート機能

Fragment number of PIEDA/IFIE	Ligand(D:600:EST)
Distance from Ligand [Å]	Dist <
Interaction energy by IFIE and PIEDA [kcal/mol]	| Total | > ; | ES | > ; | EX | > ; | CT+mix | > ; | DI(MP2) | >
Fragment charge [e]	FCHARGE ; q_Mulliken ; q_NPA ; q(I=>J)
Residue	Res # ; RES
Sort	ascending
Graph Options	X Axis Label Residue Number ; Y Axis Max ; Y Axis Min ; Display ☑ ES ☑ EX ☑ CT+mix ☑ DI(MP2)

Submit

- リガンドからの距離で絞る
- IFIEまたはPIEDAのEnergy値の絶対値で絞る
- Fragment chargeに関する値で絞る
- 特定の残基番号/残基名で絞る
- 並び替え
- Graph Options
- 特定のPIEDAによるBinding Energyのみ表示する

IFIE Interaction MAP

FMODB ID: 5P4NP
Calculation Name: 1ERE-D-Xray7
Preferred Name: Estrogen receptor alpha
Target Type: SINGLE PROTEIN
Ligand Name: estradiol
ligand 3-letter code: EST
PDB ID: 1ERE
Chain ID: D
ChEMBL ID: CHEMBL206
UniProt ID: P03372
Base Structure: X-ray
Registration Date: 2017-02-24
Reference:
DOI:

IFIE MAP

Download Files

Modeling method

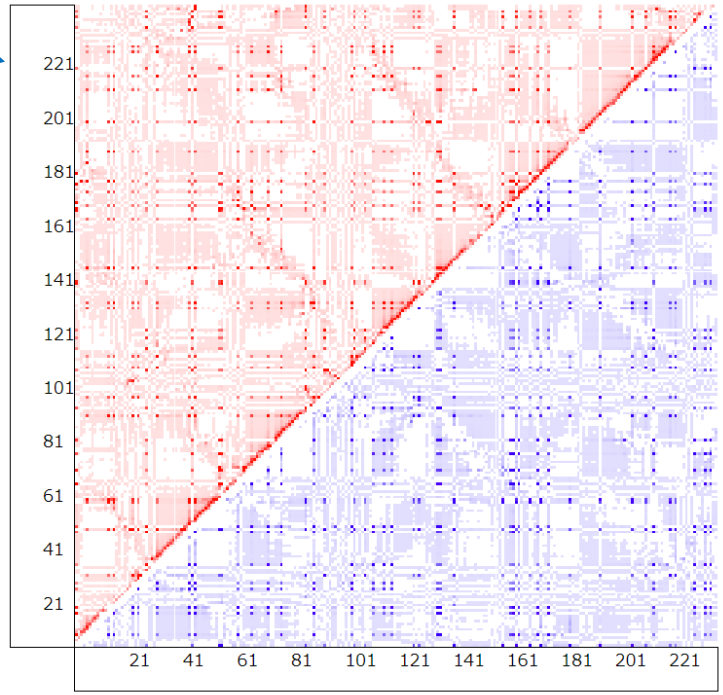
Optimization	MOE:Amber10EHT
Restraint	OptH

詳細ページからIFIE MAPをクリックすると
フラグメント間の相互作用をMAPで確認できる

IFIE_MAP

CalculationName:1ERE-D-Xray7

FMODBID:5P4NP



Value
IFIE MP2

Color
Color(+) min 0 max 20
Color(-) min -20 max 0

Zoom
I_min 1 I_max 238
J_min 1 J_max 238

Apply

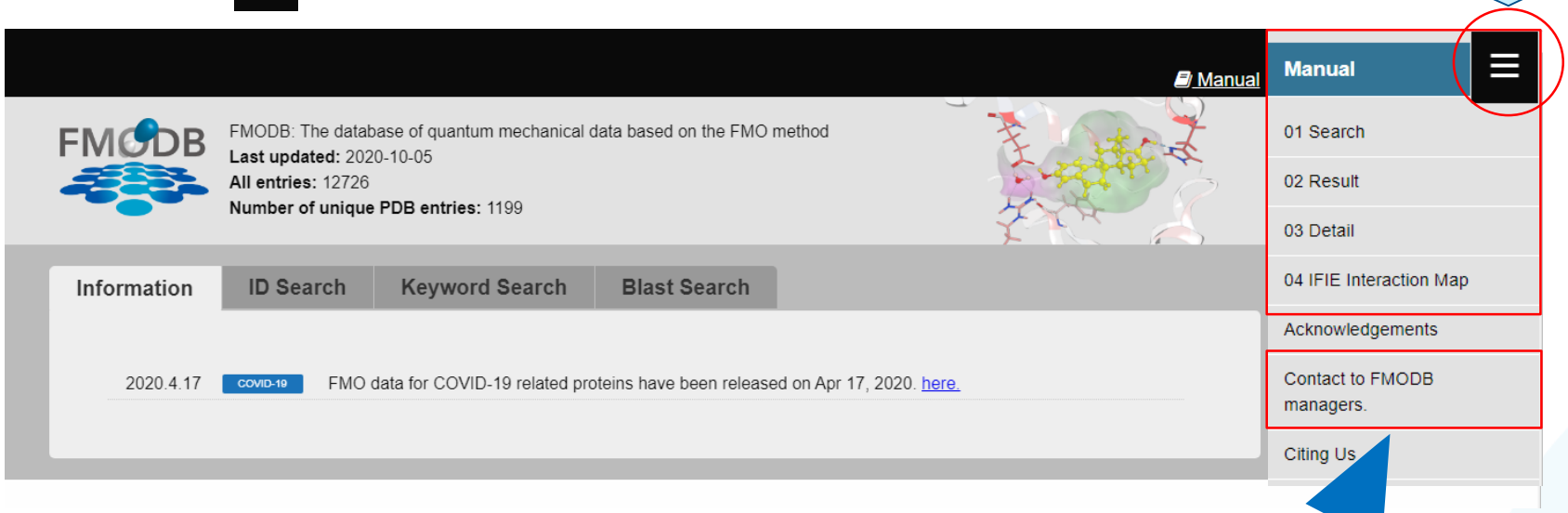
Reset

フラグメントの範囲を
指定可能

FMODBのHELP・問合せ先

- Manual、他各種リンク
  - 右上の ≡ をクリック

ここをクリックすると
Manualが出ます



- 質問・問合せ先：
  - Mail：fmodb_contact@ml.riken.jp
  - HPの右上の「Contact to FMODB managers.」からの問合せ