FMOデータベースの紹介とデータ活用方法

理化学研究所
生命医科学研究センター（IMS）
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

本日のFMODBチュートリアル資料

チュートリアル資料の公開URL

https://drugdesign.riken.jp/pub/CBI2026tut/

上記URLにアクセスして、
資料を確認してください

チュートリアル資料
（1）発表資料のみ（配布データなし）
（2）発表資料・実習用配布データ

チュートリアル終了後に
アンケートにご協力お願いします。

BioStation ViewerLite
チュートリアル（2）で使用する
ソフトウェアをダウンロードできます。



CBI学会2026年大会

TS02 第7回 FMOデータベース実践チュートリアル

～ 生体高分子の量子化学的分子間相互作用データの活用 ～

更新情報
2026.10.20 チュートリアル(2)の発表資料・配布DataおよびBioStation ViewerLiteを公開しました。
2026.08.03 CBI学会2026年大会 FMOデータベース実践チュートリアルのページを公開しました。

チュートリアル資料

内容	リンク	メモ
チュートリアルの概要	大会ページ ↗ チュートリアルページ ↗	CBI学会2026年大会のチュートリアル概要
1. <チュートリアル(1)> 「FMOデータベースの紹介とデータ活用方法」	PDFを開く ↗	発表資料は順次公開します。
2. <チュートリアル(2)> 「FMODBを活用したリガンド–タンパク質間の動的平均相互作用解析」	PDFを開く ↗	チュートリアル(2)の発表資料です。
チュートリアル(2)の配布Data	配布Data（ZIP）↓	チュートリアルで使用するDataファイルです。
<アンケート>	アンケートに回答する ↗	

チュートリアルに関係するソフトウェア等

内容	リンク	メモ
FMODB	FMODBを開く ↗	FMODBへアクセスできます。
BioStation Viewer	ダウンロード（ZIP）↓	チュートリアルではBioStation ViewerLite（Open 1.0 rev23_020_004）を使用します。

目　次：チュートリアル（１）

（１）フラグメント分子軌道法（FMO法）について

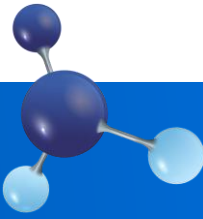
（２）FMODBの概要

（３）FMODBの基本操作

- 検索機能
- 検索結果の確認・ダウンロード
- 詳細ページ・IFIE/PIEDA解析

（４）Molmilによる3D構造・相互作用解析

（1）フラグメント分子軌道法（FMO法）について

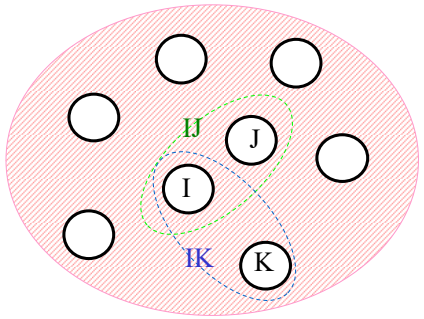


フラグメント分子軌道(FMO)法

K. Kitaura *et al.*, *CPL* (1999)
S. Tanaka, *et al.*, *PCCP* (2014)
D.G. Fedorov *et al.*, *JCC* (2006)

FMO (Fragment Molecular Orbital):

- 1999年に北浦和夫教授（京大）らが提案した日本初のfull QM手法
- 数千の残基を含むタンパク質全体構造について、高速な量子化学計算を可能にする



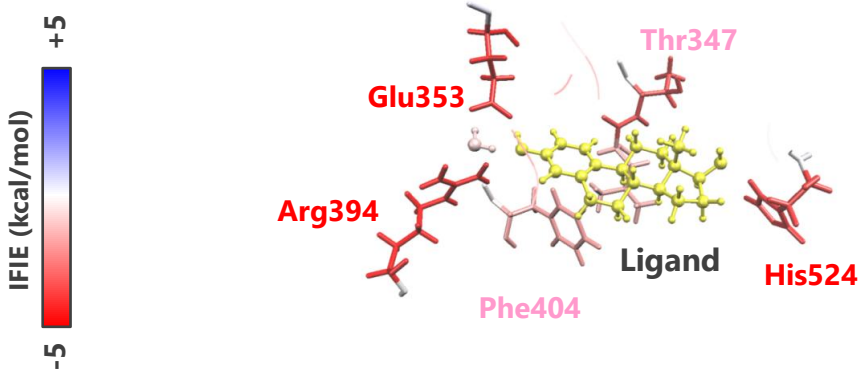
巨大分子をフラグメントに分割
（アミノ酸残基、リガンド単位）

Total Energy:

$$E_{\text{total}} = \sum_{I} E'_{I} + \sum_{I>J} \Delta\tilde{E}_{IJ} + \sum_{I>J>K} \Delta\tilde{E}_{IJK} + \sum_{I>J>K>L} \Delta\tilde{E}_{IJKL} + \cdots$$

FMO2ではモノマーとダイマーの
エネルギーから全エネルギーを算出

フラグメント間相互作用エネルギー**(IFIE, PIE)**



PIEDA (Pair Interaction Energy Decomposition Analysis)：

IFIEを各エネルギー成分に分割

$$\Delta\tilde{E}_{IJ} = \underbrace{\Delta E_{IJ}^{\text{ES}}}_{\text{静電相互作用}} + \underbrace{\Delta E_{IJ}^{\text{EX}}}_{\text{交換反発相互作用}} + \underbrace{\Delta E_{IJ}^{\text{CT+mix}}}_{\text{電荷移動相互作用}} + \underbrace{\Delta E_{IJ}^{\text{DI}}}_{\text{分散力相互作用}}$$

相互作用エネルギー成分分割解析

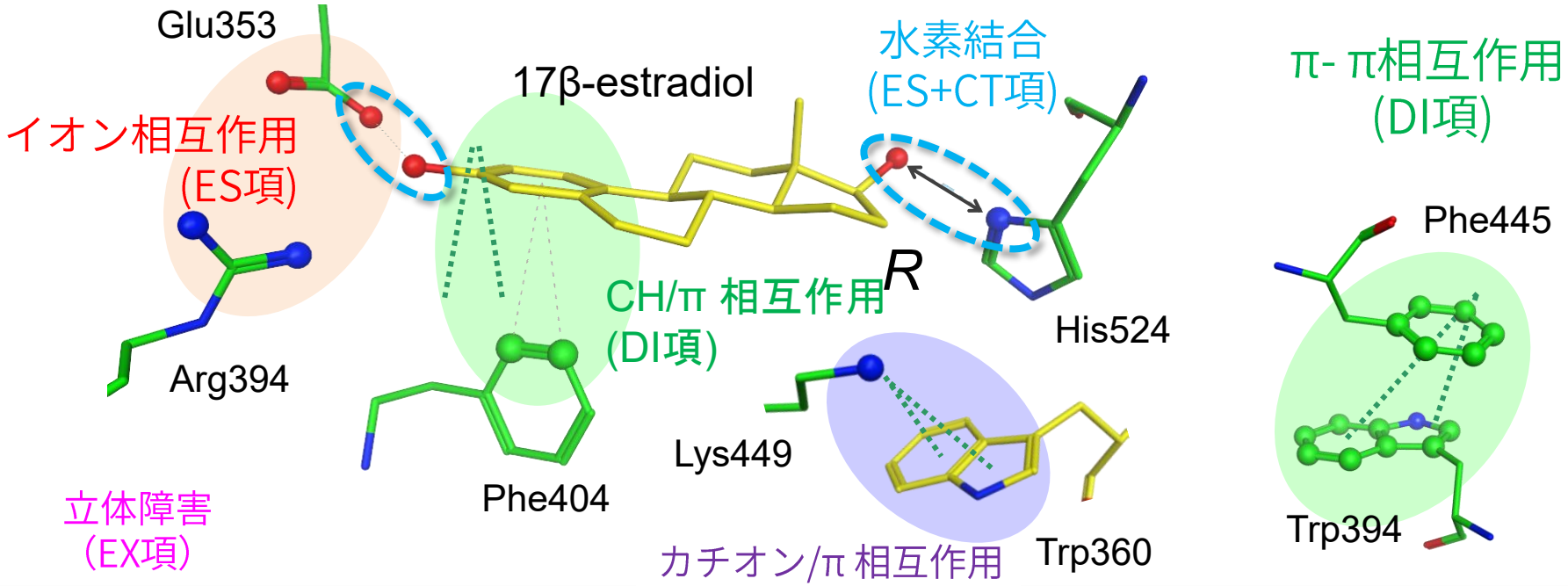
PIEDA：**フラグメント間相互作用エネルギー（IFIE）**を**静電、交換反発、電荷移動、分散相互作用**の各成分に分解し、相互作用の特徴を解析する手法。

Pair interaction energy decomposition analysis (PIEDA)

$$\Delta\tilde{E}_{IJ} = \underbrace{\Delta E_{IJ}^{ES}}_{\text{静電 相互作用 (ES項)}} + \underbrace{\Delta E_{IJ}^{EX}}_{\text{交換反発 相互作用 (EX項)}} + \underbrace{\Delta E_{IJ}^{CT+mix}}_{\text{電荷移動 相互作用 (CT+mix項)}} + \underbrace{\Delta E_{IJ}^{DI}}_{\text{分散力 相互作用 (DI項)}}$$

古典力場ベースの相互作用

$$\Delta E_{IJ}^{\mathrm{MM}} = \underbrace{E_{IJ}^{\mathrm{ele}}}_{\text{静電 相互作用 (ES項)}} + \underbrace{E_{IJ}^{\mathrm{vdW}}}_{\text{vdW 相互作用 (EX+α項)}}$$

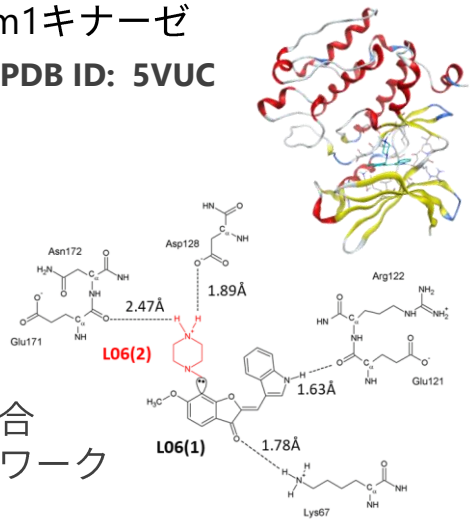


IFIE / PIEDAによる相互作用解析

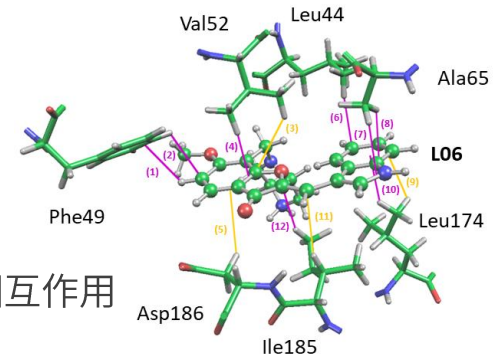
IFIEによる残基ごとの相互作用エネルギー評価と、PIEDAのエネルギー成分解析により、水素結合やCH/π相互作用などの特徴を解析可能。

Pim1キナーゼ

PDB ID: 5VUC

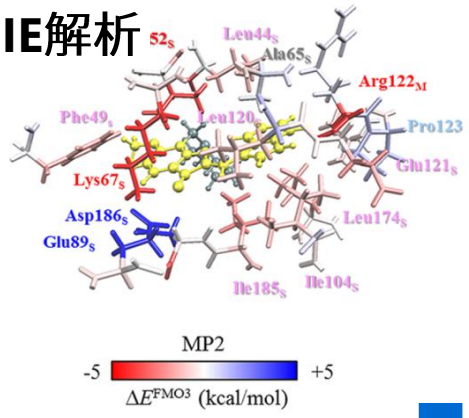


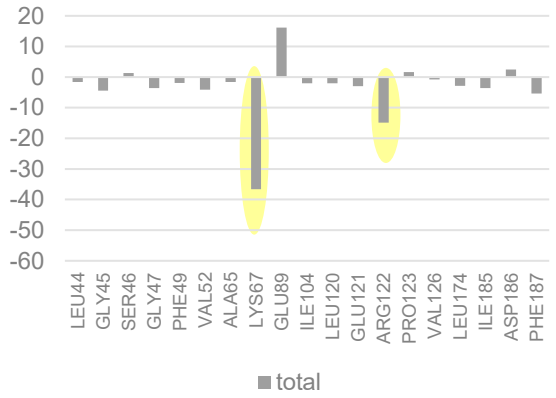
水素結合
ネットワーク



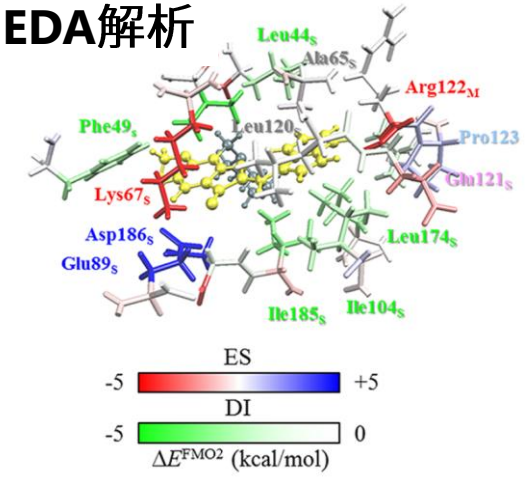
CH/π相互作用

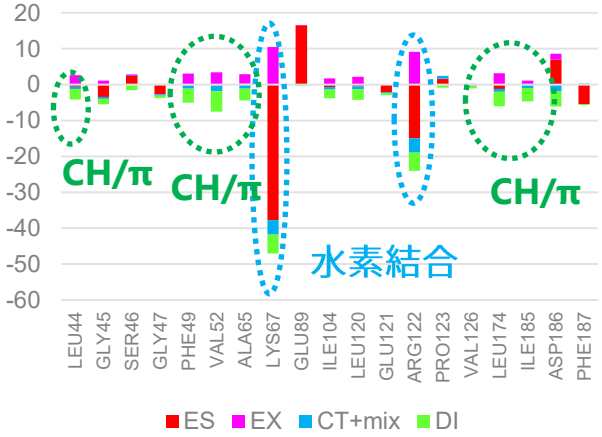
IFIE解析





PIEDA解析





水素結合だけでなく、CH/π相互作用の寄与も確認できる。

（2）FMODBの概要

FMODBの概要

- 世界初の大規模な生体高分子の量子化学計算データベース
  - 2017年からFMO計算データの蓄積を開始、2019年2月に一般公開
  - **100,345 エントリー（32,076 PDB）を公開中**
  - Webインターフェイス上でIFIE/PIEDA解析が可能
  - FMO計算結果一式のダウンロードが可能

D. Takaya et al., *JCIM* 2021, 61, 2, 529–539.
DOI: 10.1021/acs.jcim.0c01062

構造データソース

PDB PROTEIN DATA BANK / PDBbind / PDBj Protein Data Bank Japan / AlphaFold

FMO計算

FMO創薬コンソーシアムを中心に
データ収集・FMO計算

FMO consortium since 2014 drug design





ABINIT-MP

FMODBの主な用途

- FMO計算結果の解析
（IFIE/PIEDA, IC50との相関解析）
- FMO力場・計算手法開発の
基礎データ
- 医薬品設計・分子設計への利用
（相互作用解析、置換基設計など）
- AI・機械学習モデル開発への利用
（相互作用エネルギー予測など）

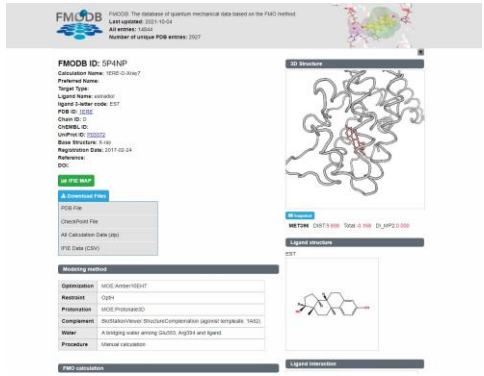
FMODB

https://drugdesign.riken.jp/FMODB/

Web Interface





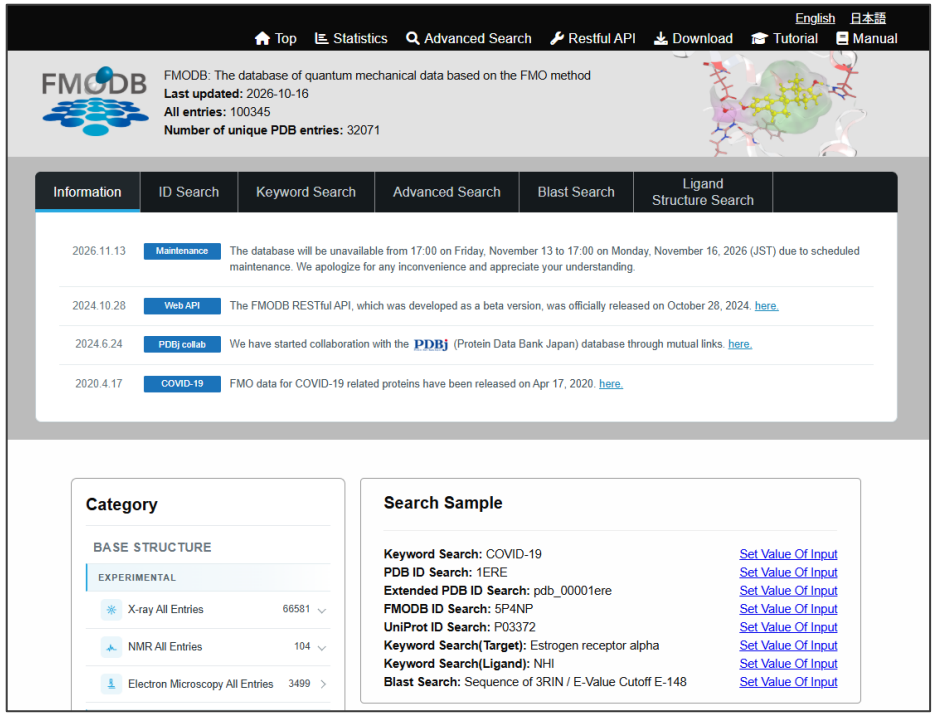


- 検索･絞り込み
- 解析･統計
- 構造やエネルギーの可視化
- データ取得･再利用

FMODB：登録データ概要

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

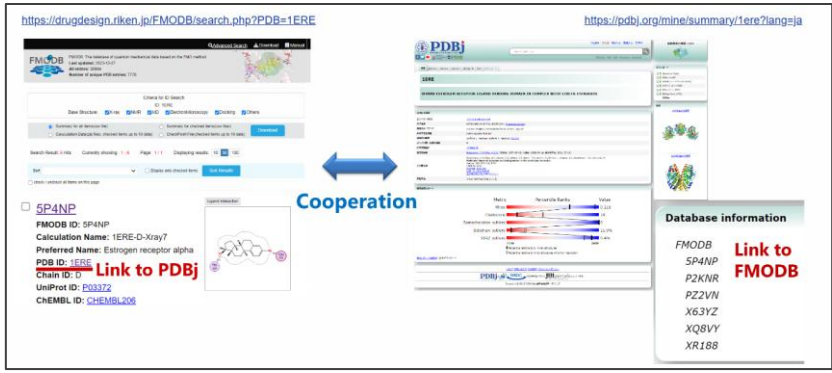
Watanabe C *et al.*, ***CBI J.***, 19, 5–18, 2019.
Takaya D, Watanabe C *et al.*, ***J. Chem. Inf. Model.***, 61, 777-794, 2021.
Fukuzawa K *et al.*, ***J. Chem. Inf. Model.***, **2021**, *61*, 4594-4612, 2021.



データ規模（2026-10-27時点）

104,345 エントリー
（ユニークPDB ID：32,076）

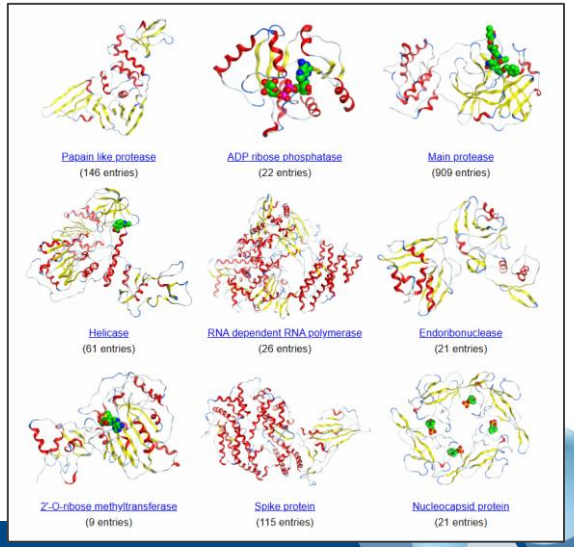
PDBjとの連携特集ページ



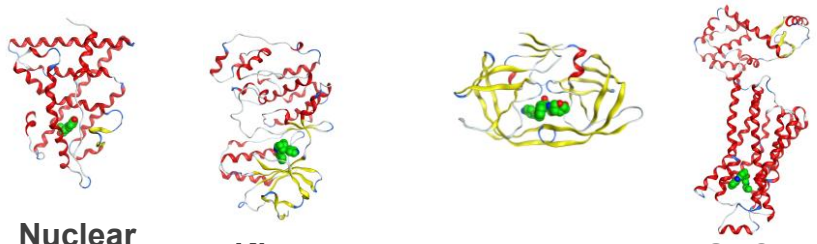
構造データによる分類（エントリー数）

X-ray	66,581
NMR	3,204
Cryo-EM	3,499
MD	13,819
Docking	11,552
AlphaFold (予測構造)	1,566
Others	1,690

COVID-19 関連タンパク質特集ページ



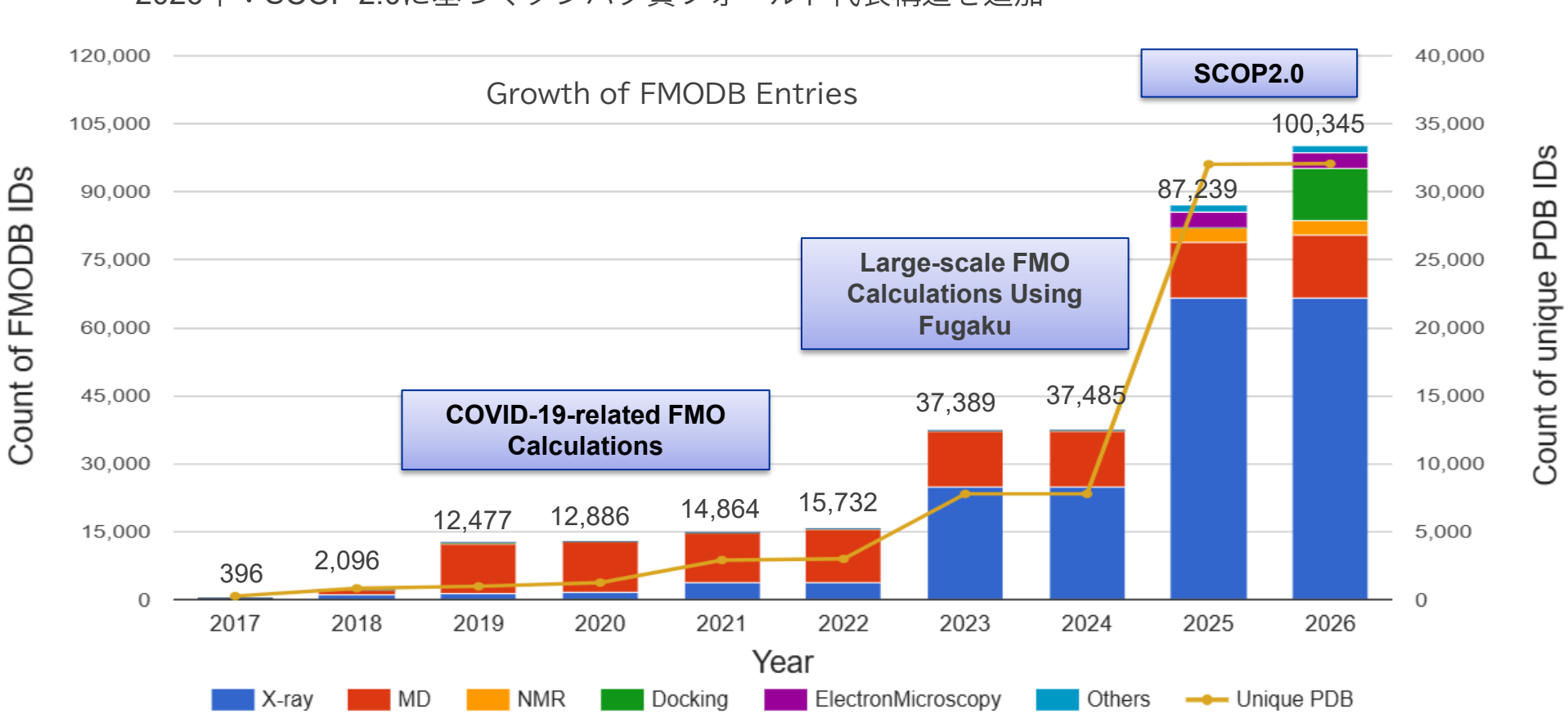
主要な創薬ターゲットタンパク質の登録例

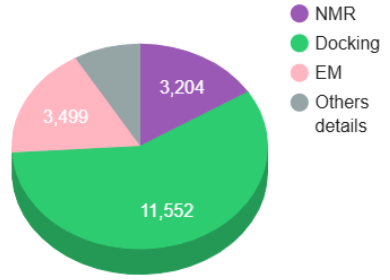


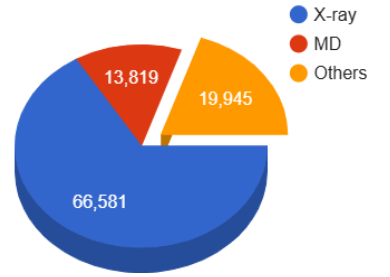
主要な元構造の構造解析手法、創薬ターゲットタンパク質などカテゴリー別にリスト化

FMODB:登録データ推移

- 2017年からFMO計算データの蓄積を開始し、登録データを継続的に拡充。
  - 2020年頃：COVID-19関連タンパク質のFMO計算データを登録
  - 2023年：富岳を利用した大規模FMO計算により、X-ray構造由来のデータが大幅に増加
  - 2025年：X-ray・Cryo-EM・NMR・MD構造由来のデータを拡充、AlphaFold予測構造由来のデータ登録を開始
  - 2026年：SCOP 2.0に基づくタンパク質フォールド代表構造を追加







FMODBの最近の開発状況（2026年）

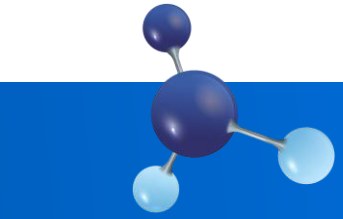
- 登録データの拡充
  - SCOP2のタンパク質基本フォールド代表構造
  - AlphaFold構造などへの対応
- 検索機能の改良
  - Go言語による検索APIの開発・拡張
  - Category検索の再設計
- 解析・可視化機能の拡張
  - Molmilによる3D相互作用解析
- Webインターフェイスの改良
  - Statisticsページの追加
  - 検索画面・UIの改善

チュートリアル（1）内容

本チュートリアルでは、FMODBの以下の機能を実際に操作する。

1. FMODBの基本操作
   - ID・Keyword・Category・BLAST・Ligand検索
   - Advanced Search
2. 検索結果の確認・ダウンロード
   - PDB ID「1ERE」の検索
   - 検索結果一覧・ソート・ダウンロード機能
3. 詳細ページ・IFIE/PIEDA解析
   - FMODB ID「5P4NP」の詳細ページ
   - IFIE/PIEDAによる相互作用解析
   - IFIE MAP・IFIE Diagram
4. MolmilによるD構造・相互作用解析
   - Molmilの基本操作と3D構造表示
   - IFIE/PIEDAの3D可視化

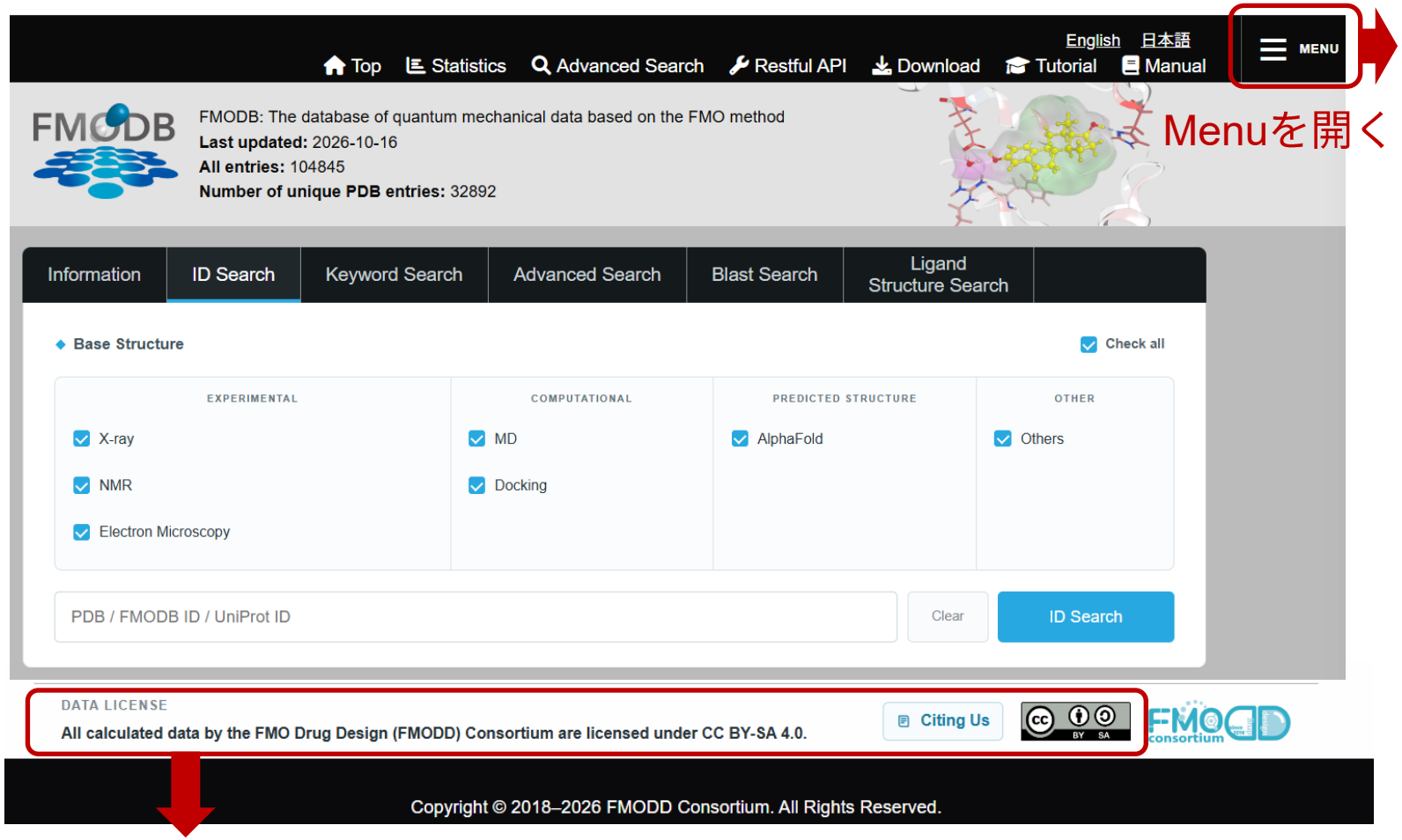
（３）FMODBの基本操作

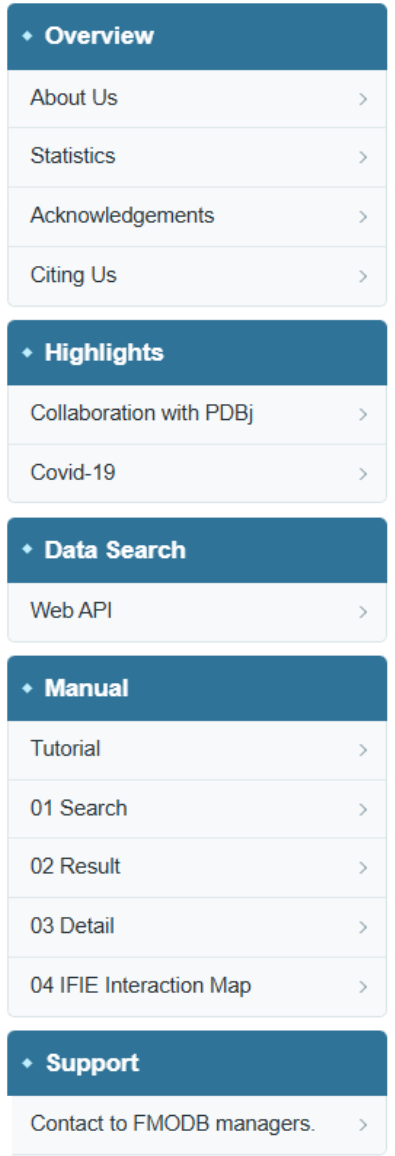


実際に操作してみましょう

FMODBのトップページ

検索： FMODB 【URL】 https://drugdesign.riken.jp/FMODB/





☰ MENUの主な機能

Overview
- FMODBの概要
- 統計
- 謝辞
- 引用情報

Highlight
- PDBj連携
- COVID-19特集

Data Search
- Web API

Manual
- チュートリアル
- 操作マニュアル

Support
- お問い合わせ窓口

FMODBの計算データはCC BY-SA 4.0ライセンスで公開されています。
利用時には出典を明記してください。

FMODBの各種検索機能



トップページの主な検索機能

① Search：各種検索方法

- ID検索
- Keyword検索
- BLAST検索
- Ligand構造検索
- Advanced Search（詳細検索）

② Category：カテゴリー検索

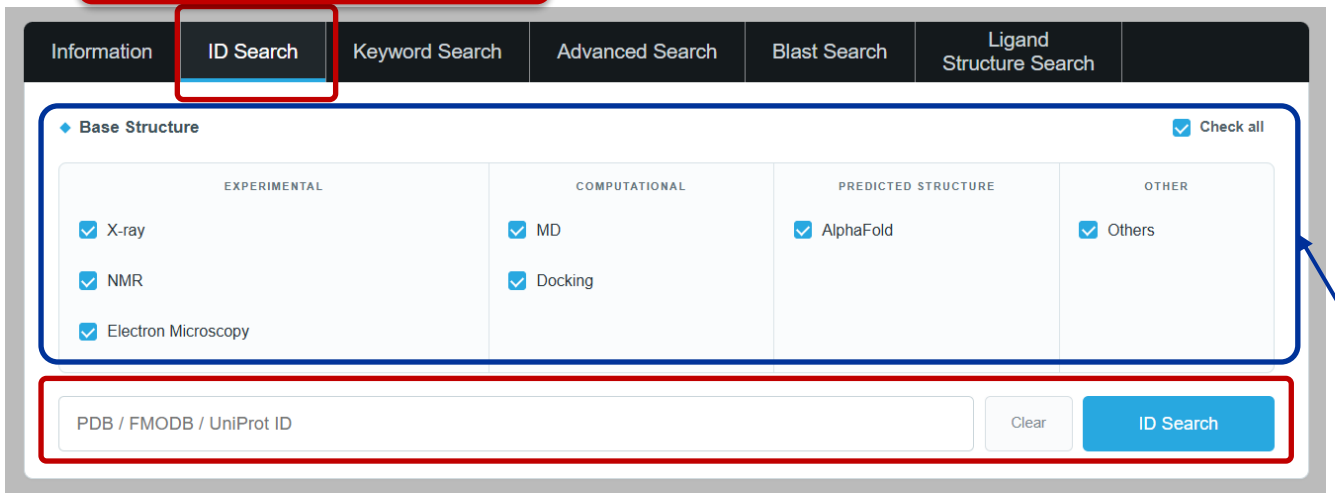
- 構造データの種類やタンパク質の分類から検索

③ Search Sample：検索例

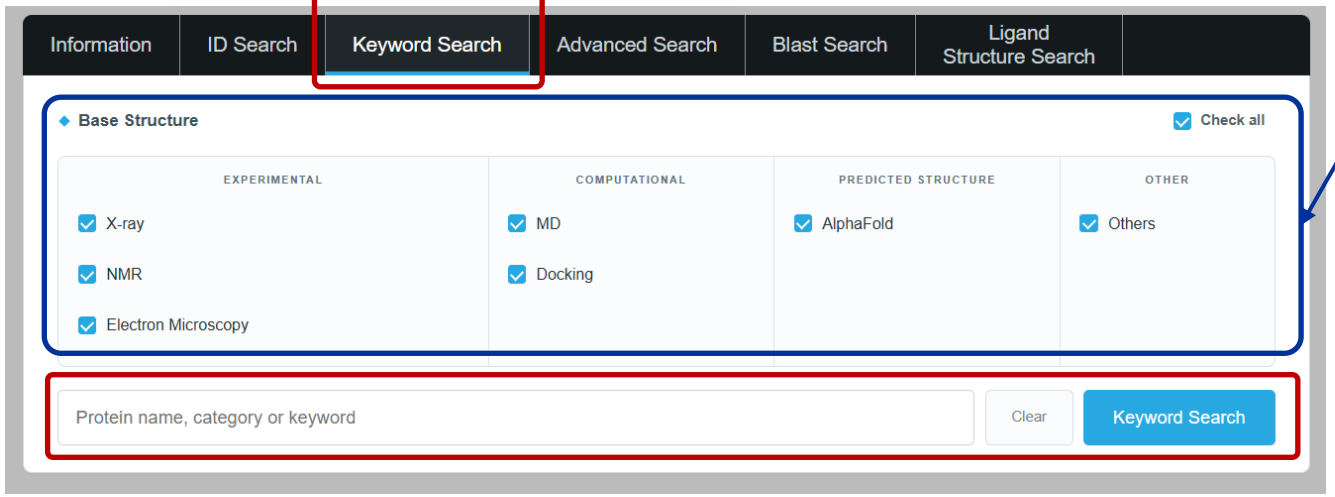
- 検索例を選択すると、検索条件が自動入力される

各種検索機能の紹介：ID検索・Keyword検索

検索タブ：ID Search



検索タブ：Keyword Search



ID検索

- FMODB ID、PDB ID、UniProt ID を指定して検索する
- 入力例：1ERE（PDB ID）、5P4NP（FMODB ID）、P03372（UniProt ID）

Base Structure

検索対象の構造種別でフィルタリングする項目

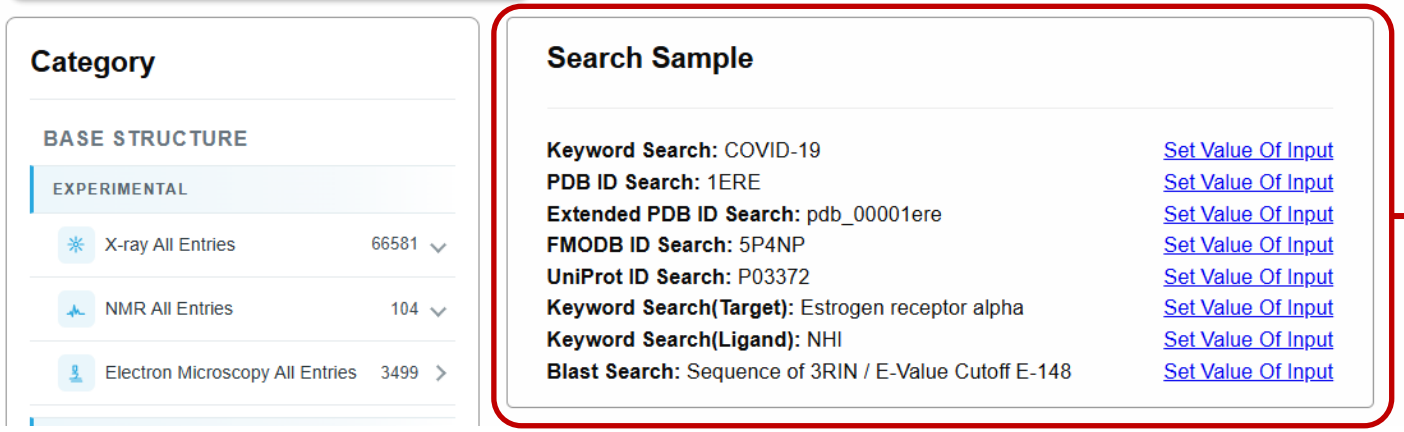
- 実験構造：X-ray / NMR / Cryo-EM
- 計算構造：MD / Docking
- 予測構造：AlphaFold
- その他：Others

Keyword検索

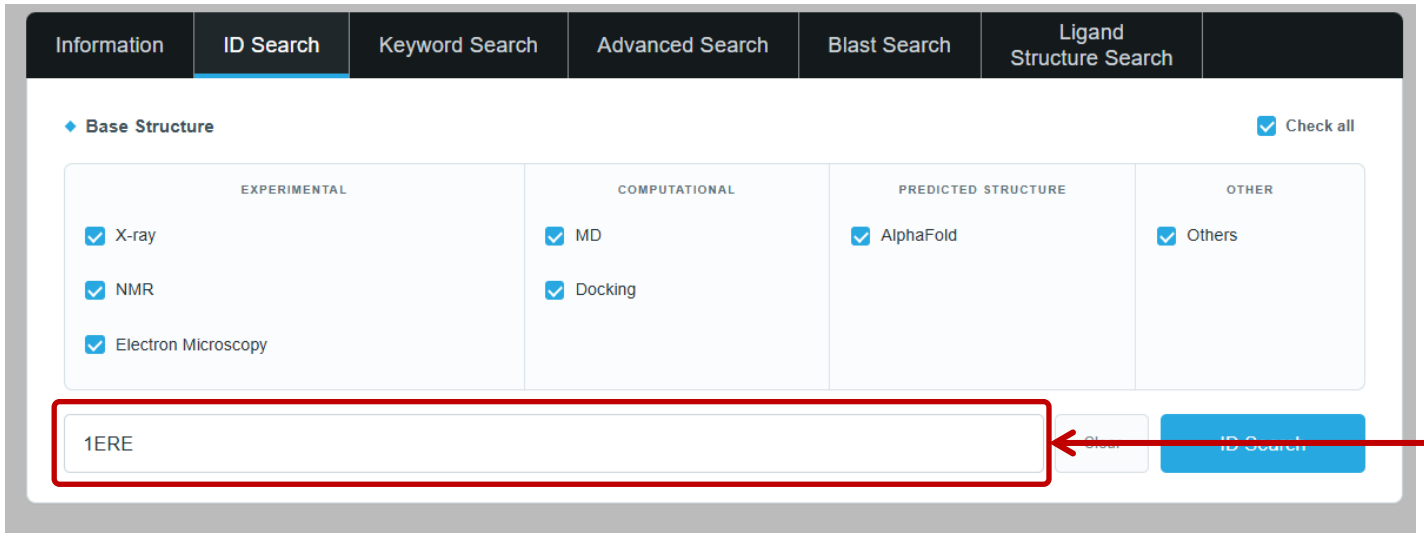
- タンパク質名、化合物名から関連するエントリーを検索する
- 入力例：Estrogen receptor alpha, kinase, ATP, COVID-19など

各種検索機能の紹介：検索サンプル

① 検索サンプルを選択



② 検索条件の自動入力



Search Sample（検索サンプル）

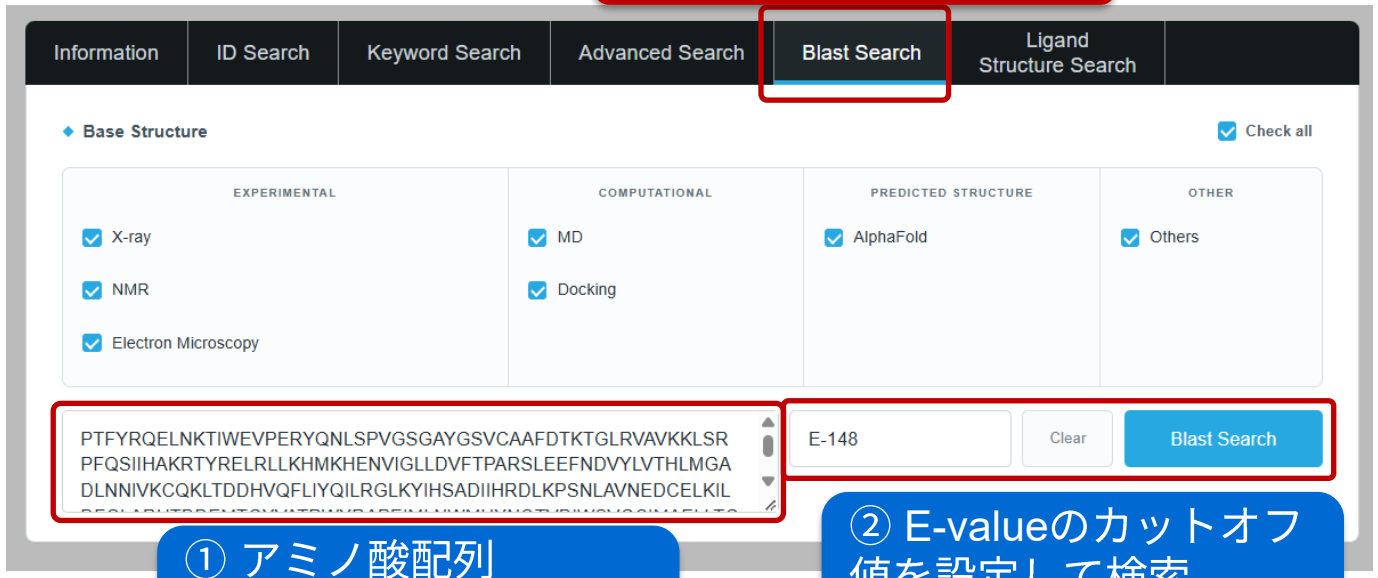
検索方法ごとに用意されたサンプルを利用して、
検索条件を簡単に入力できる。

① 右側の「Set Value Of Input」をクリックすると、
対応する検索画面に検索条件が自動入力される。
② 入力された検索条件は変更可能。
③ 検索ボタンをクリックすると検索を実行する。

検索条件の入力方法を確認でき、
各検索機能を簡単に試すことができる。

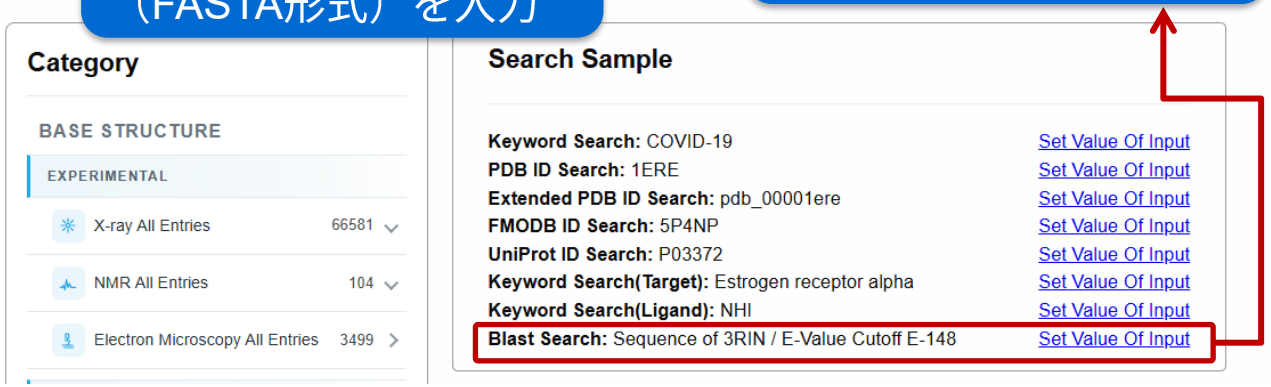
各種検索機能の紹介：BLAST検索

検索タブ：Blast Search



① アミノ酸配列（FASTA形式）を入力

② E-valueのカットオフ値を設定して検索

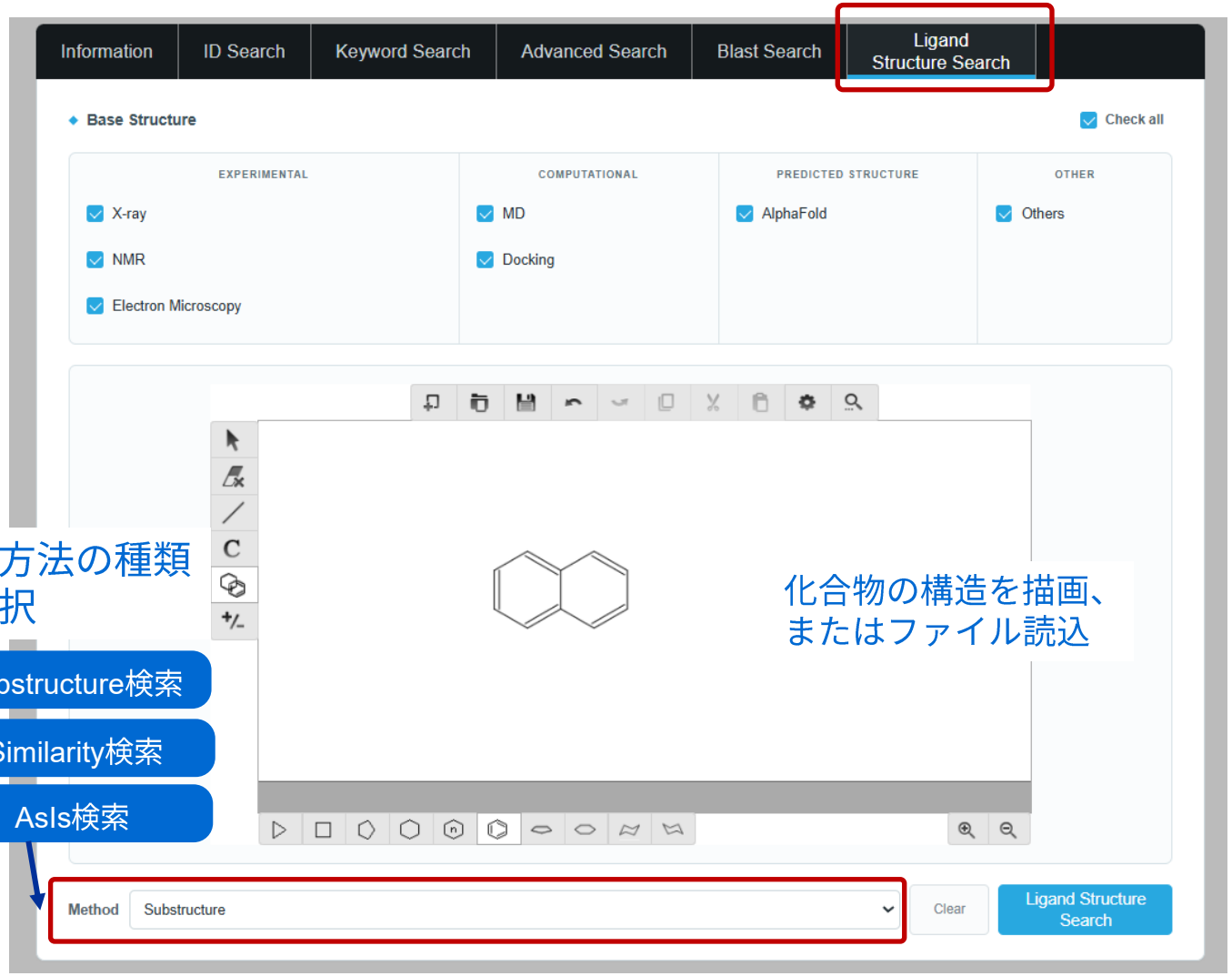


BLAST検索

- 入力したアミノ酸配列と類似する配列を持つFMO計算データのエントリーを検索する。
- アミノ酸配列はFASTA形式で、E-valueのカットオフ値を設定して検索を実行する。
- 配列が類似するエントリーを一覧で表示し、スーパーファミリーなどの解析に利用可能。

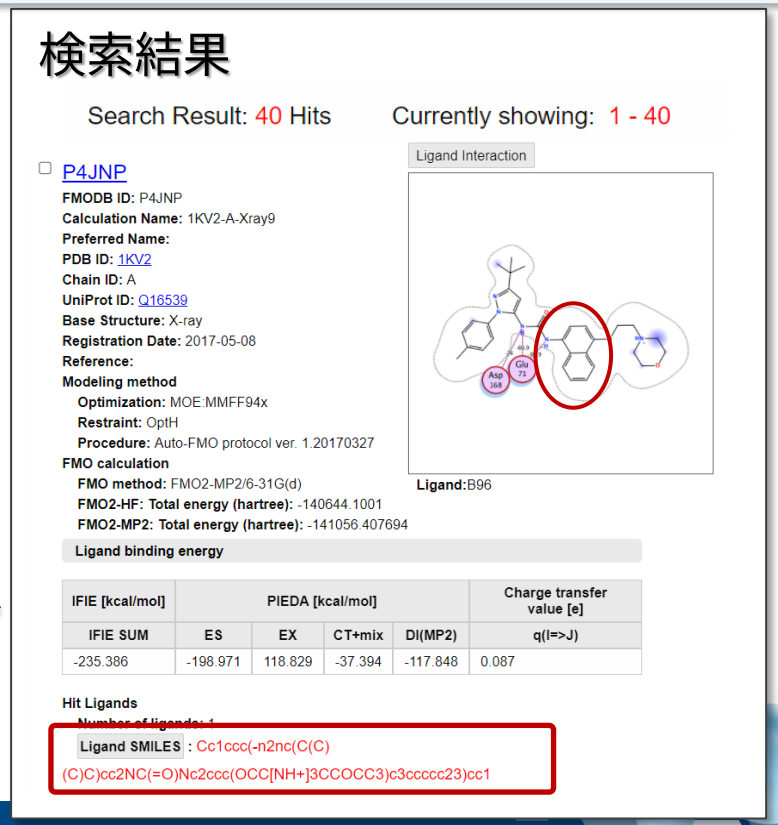
各種検索機能の紹介：Ligand構造検索

検索タブのLigand Structure Search

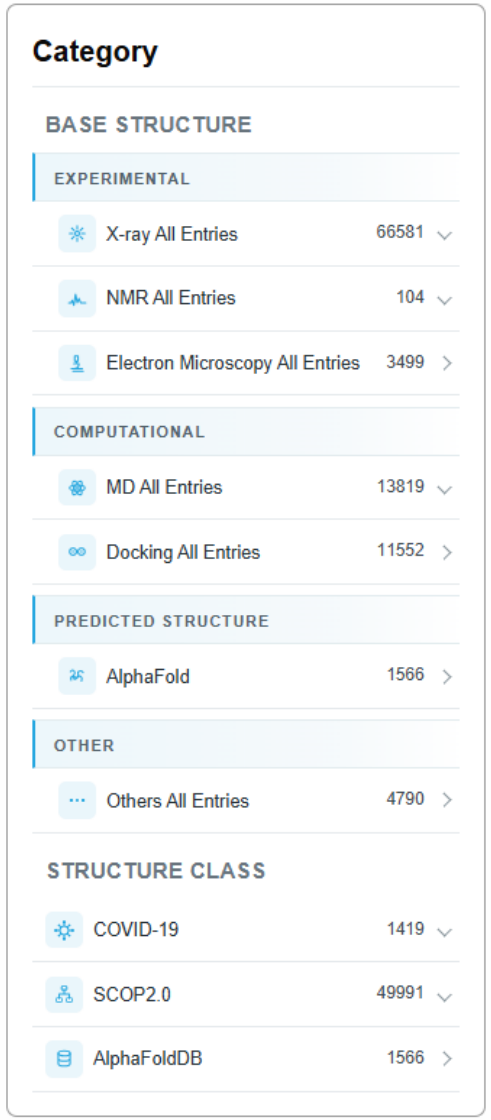


Ligand構造検索

- 化合物（リガンド）の構造情報を用いて、FMO計算データのエントリーを検索
- 3つの方法（Substructure / Similarity / AsIs）から選択
- 構造は描画ツールで作成するか、ファイル（SDF / MOL など）を読み込んで検索可能



各種検索機能の紹介：Category検索



Category検索

- タンパク質の構造情報を、分類されたカテゴリから検索する機能。
- 左側のカテゴリをクリックすると、対応するエントリー一覧が表示される。

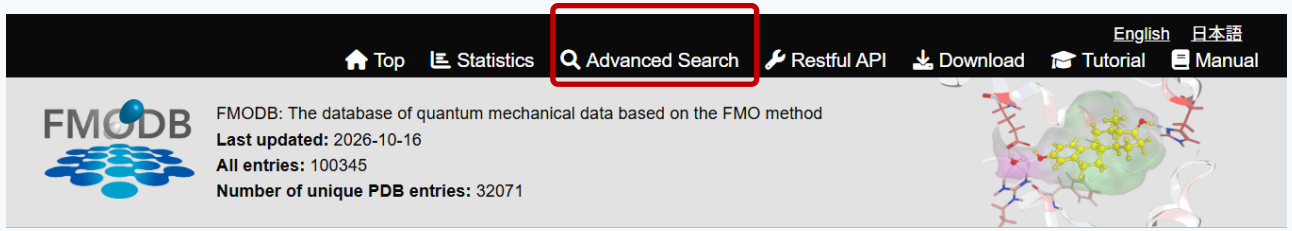
① Base Structure（実験構造）	実験により得られた構造に基づくエントリー X-ray / NMR / Electron Microscopy
② Computational（計算構造）	計算により得られた構造に基づくエントリー MD / Docking
③ Predicted Structure（予測構造）	機械学習により予測された構造に基づくエントリー AlphaFold
④ Other（その他）	上記以外の構造に基づくエントリー
⑤ Structure Class（構造クラス）	特定の構造クラスに属するエントリー COVID-19 / SCOP2.0 / AlphafoldDB

各種検索機能の紹介：Advanced検索

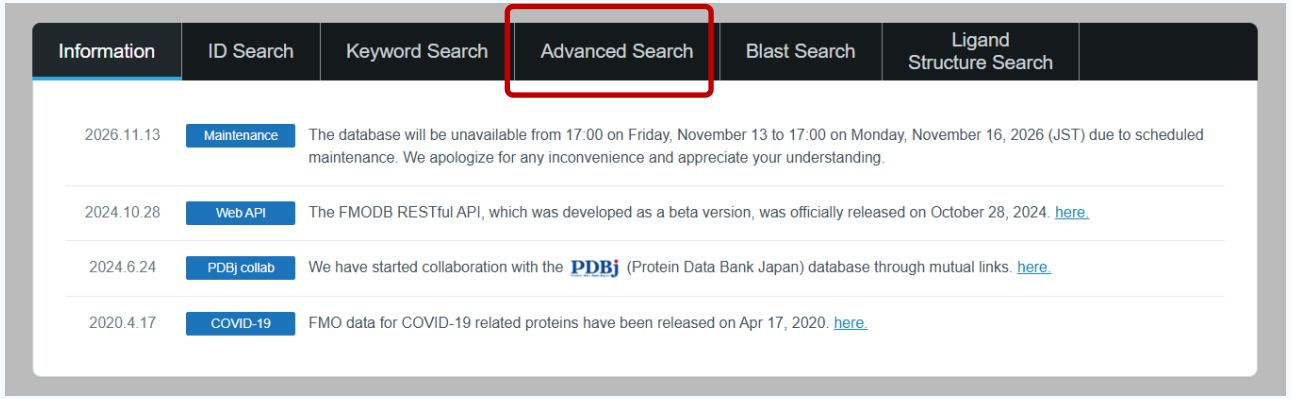
Advanced Searchでは、分子構造の基本情報に加え、構造モデリング条件やFMO計算条件を組み合わせた検索が可能。

Advanced Searchへのアクセス方法

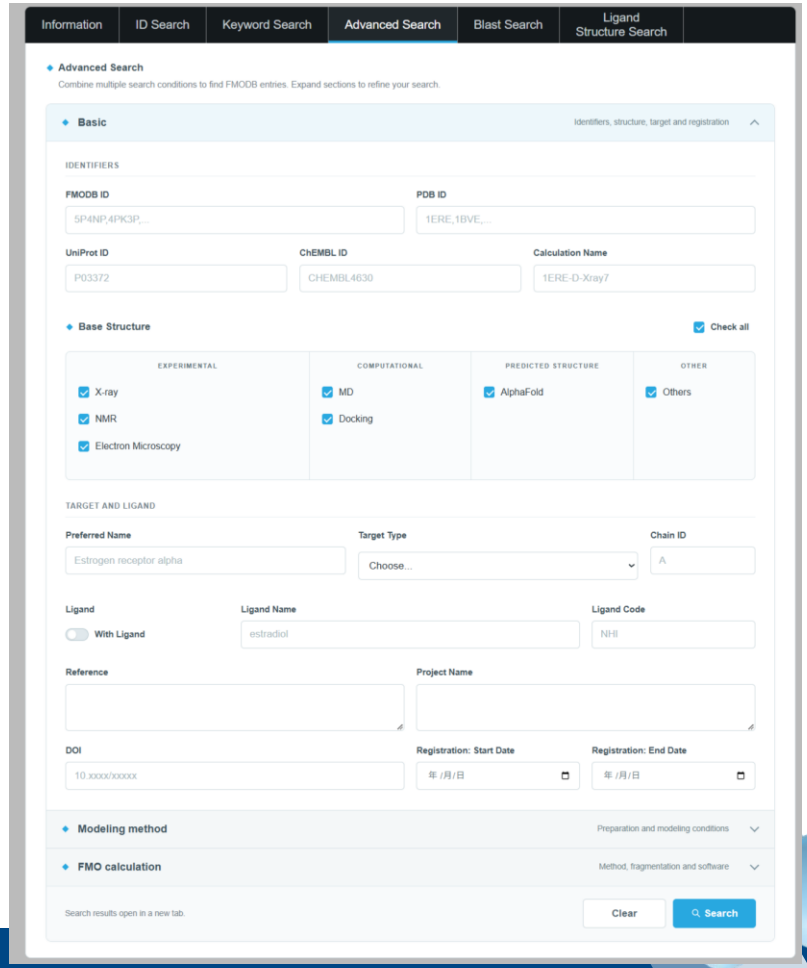
① 上部メニューの［Advanced Search］



② 検索タブの［Advanced Search］



Advanced Search画面



各種検索機能の紹介：Advanced検索

各エントリーの詳細ページに登録された情報を、複数の検索条件として組み合わせて検索可能。

① 分子構造の基本情報

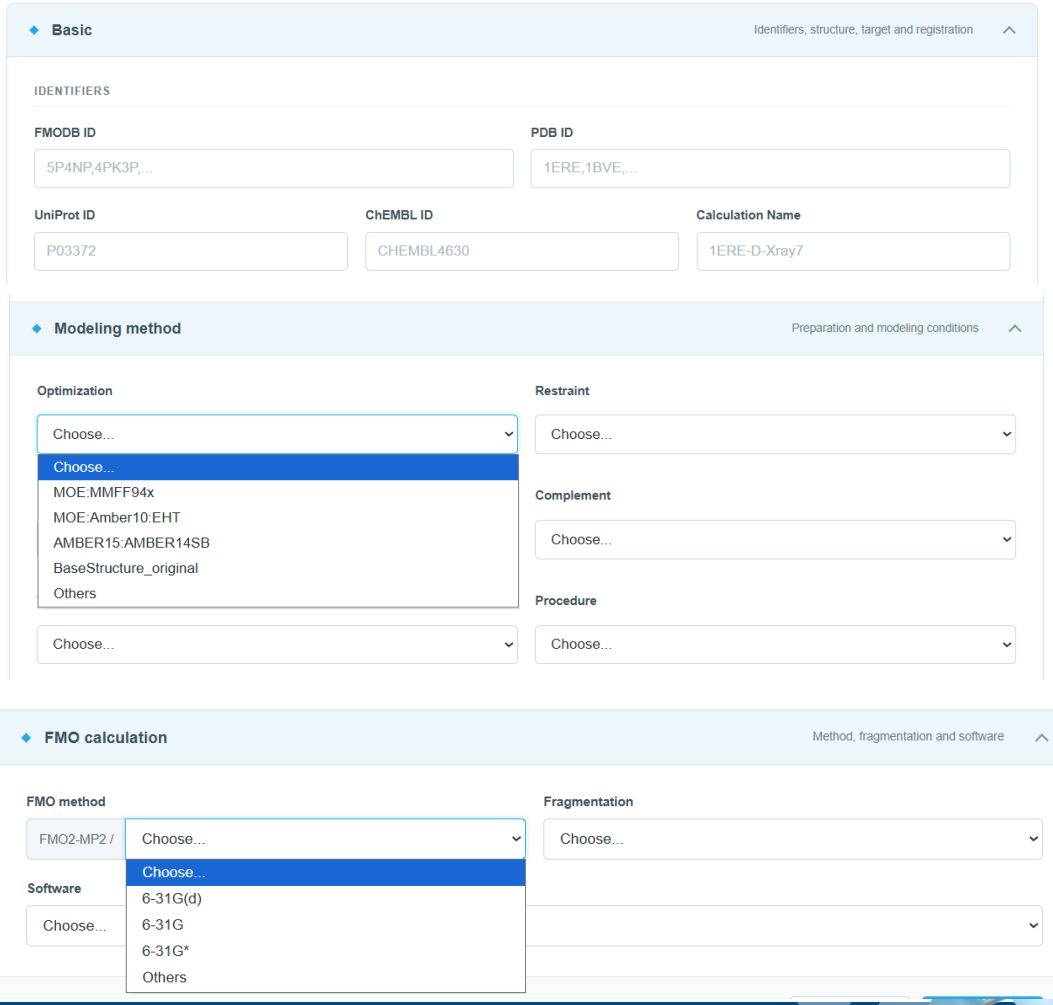
FMODB ID / PDB ID / UniProt ID
タンパク質名・リガンド名・

② 構造モデリング情報

最適化条件・拘束条件・プロトン化
水の扱い・計算プロトコル

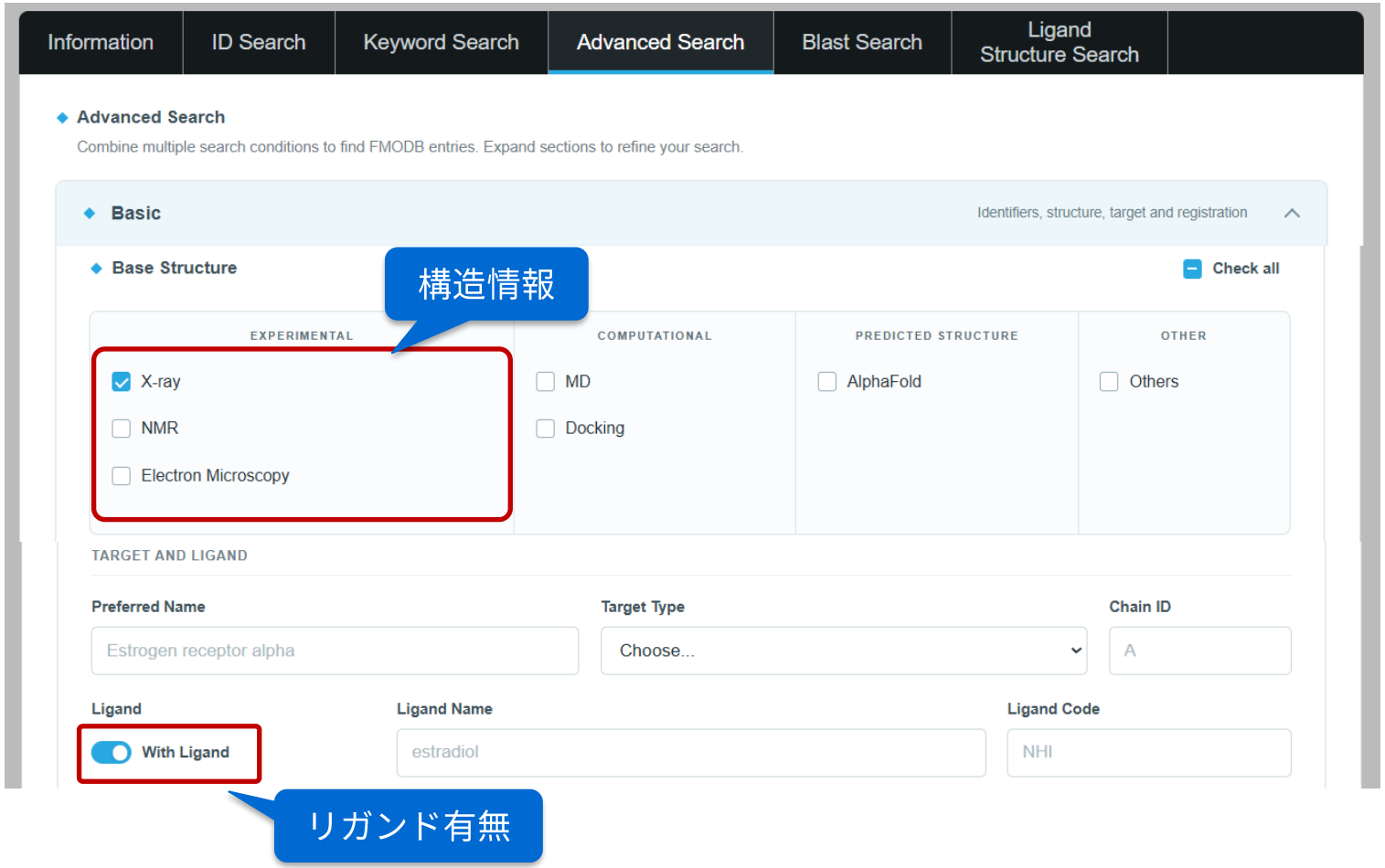
③ FMO計算情報

FMO計算手法・基底関数
フラグメント化条件・計算ソフトウェア



各種検索機能の紹介：Advanced検索（検索例①：構造条件）

複数の検索条件を組み合わせることで、目的のFMO計算データを効率的に絞り込むことができる

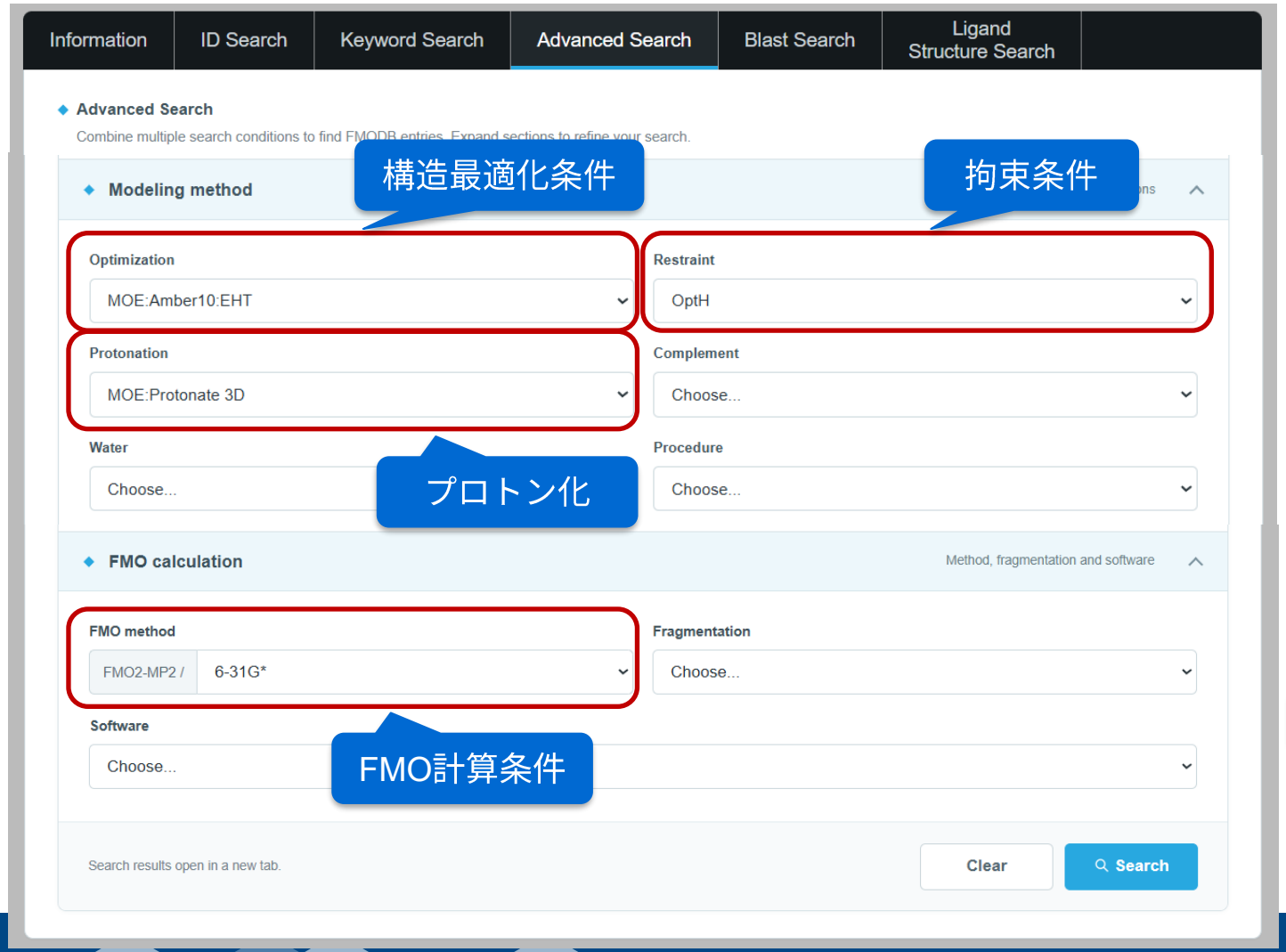


検索条件の例

- Base Structure：X-ray
- With Ligand：On
- Optimization：MOE:Amber10:EHT
- Restraint：OptH
  （水素原子のみ構造最適化）
- Protonation：MOE:Protonate 3D
- FMO method：FMO2-MP2/6-31G*

各種検索機能の紹介： Advanced検索（検索例②：計算条件・結果）

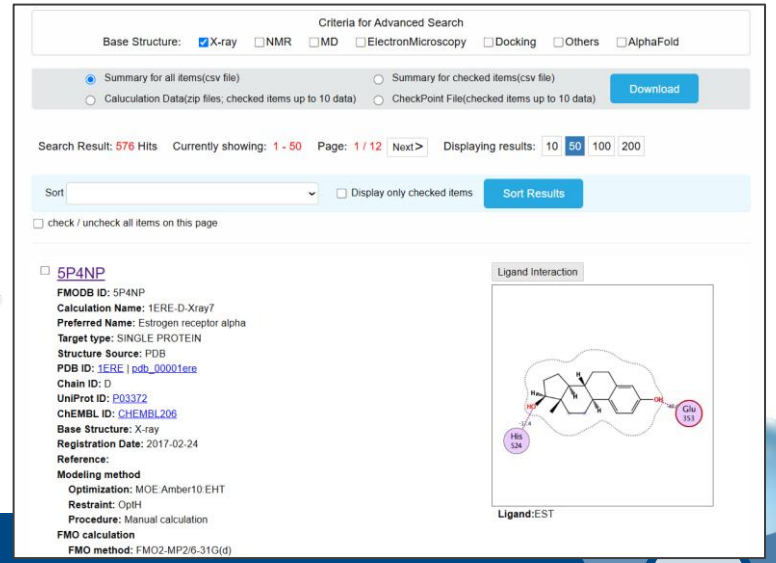
複数の検索条件を組み合わせることで、目的のFMO計算データを効率的に絞り込むことができる



検索条件の例

- Base Structure：X-ray
- With Ligand：On
- Optimization：MOE:Amber10:EHT
- Restraint：OptH
  （水素原子のみ構造最適化）
- Protonation：MOE:Protonate 3D
- FMO method：FMO2-MP2/6-31G*

検索結果例：576件ヒット



チュートリアル（1）内容

本チュートリアルでは、FMODBの以下の機能を実際に操作する。

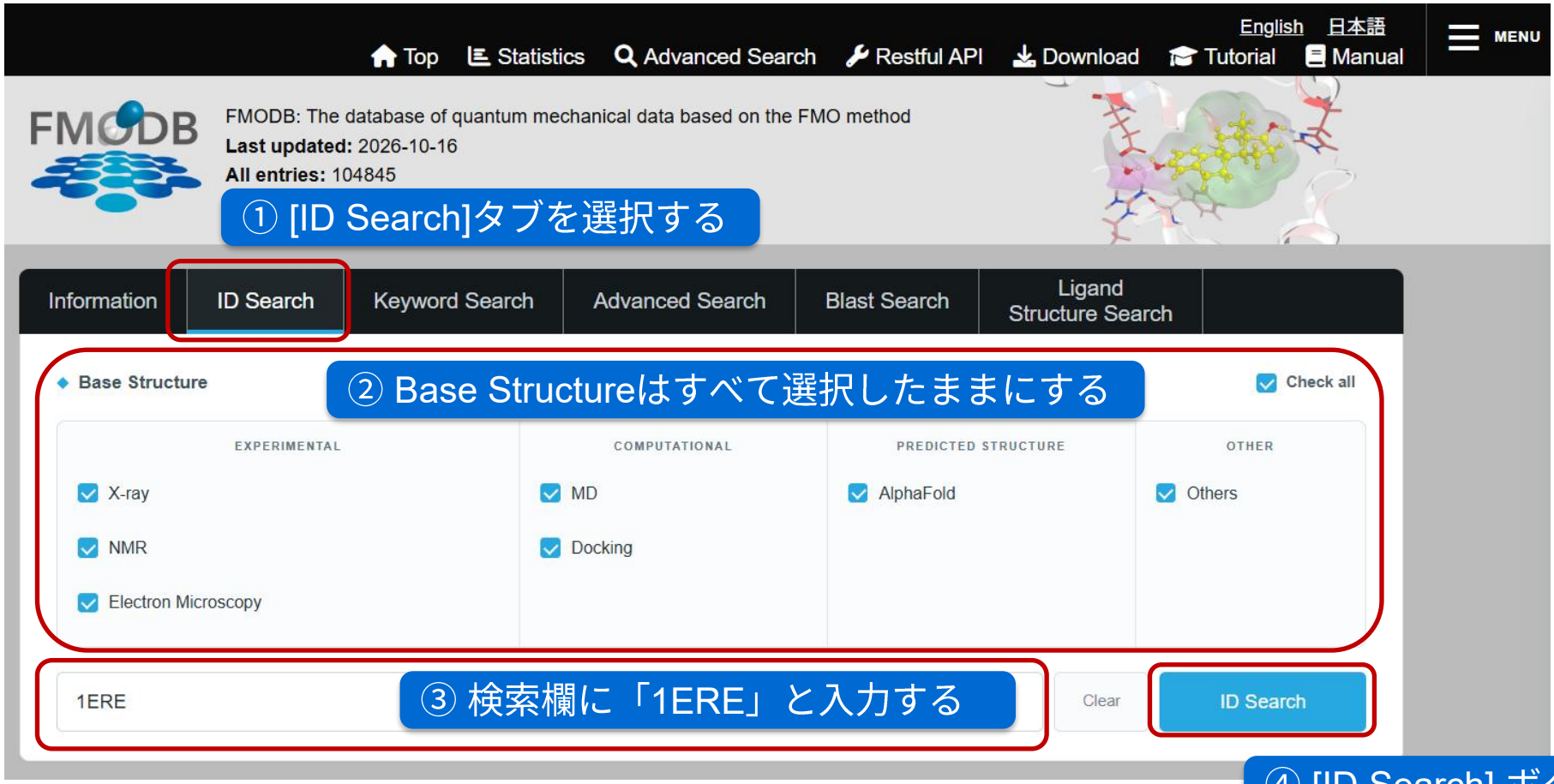
1. FMODBの基本操作
   - ID・Keyword・Category・BLAST・Ligand検索
   - Advanced Search
2. 検索結果の確認・ダウンロード
   - PDB ID「1ERE」の検索
   - 検索結果一覧・ソート・ダウンロード機能
3. 詳細ページ・IFIE/PIEDA解析
   - FMODB ID「5P4NP」の詳細ページ
   - IFIE/PIEDAによる相互作用解析
   - IFIE MAP・IFIE Diagram
4. MolmilによるD構造・相互作用解析
   - Molmilの基本操作と3D構造表示
   - IFIE/PIEDAの3D可視化

実際に操作してみましょう

FMODBのID検索

FMODBにアクセスし、**PDB ID=1ERE**を検索する。

検索： FMODB　【URL】 https://drugdesign.riken.jp/FMODB/



④ [ID Search] ボタンをクリックする

FMODB：検索結果の一覧

検索結果一覧の各エントリーデータ情報（例：5P4NP）

① 5P4NP

FMODB ID: 5P4NP
Calculation Name: 1ERE-D-Xray7
Preferred Name: Estrogen receptor alpha
Target type: SINGLE PROTEIN
Structure Source: PDB
PDB ID: 1ERE | pdb_00001ere
Chain ID: D
UniProt ID: P03372
ChEMBL ID: CHEMBL206
Base Structure: X-ray

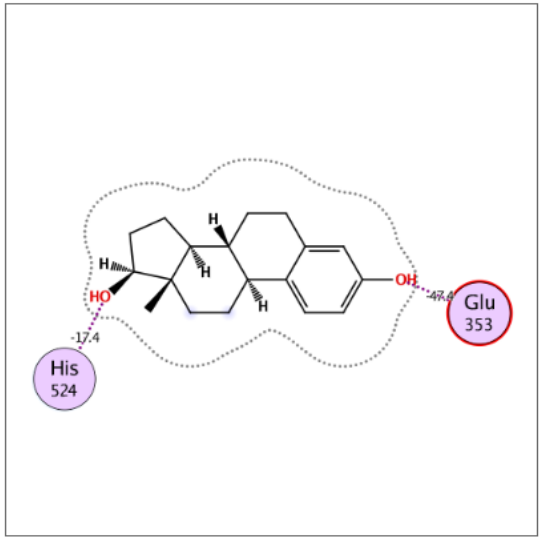
② **Registration Date:** 2017-02-24
Reference:
Modeling method
Optimization: MOE:Amber10:EHT
Restraint: OptH
Procedure: Manual calculation

③ **FMO calculation**
FMO method: FMO2-MP2/6-31G(d)
FMO2-HF: Total energy (hartree): -98213.362736
FMO2-MP2: Total energy (hartree): -98490.505804

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

④ Ligand Interaction



Ligand:EST

① 基本情報

- FMODB ID
- Calculation Name
  [PDB ID]－[Chain]－[種類][モデル番号]
- PDB ID・Chain ID・UniProt ID
- タンパク質名・構造情報

② データ登録・計算条件

- 登録日・参考文献
- モデリング方法（最適化条件・拘束条件・計算方法）

③ FMO計算結果

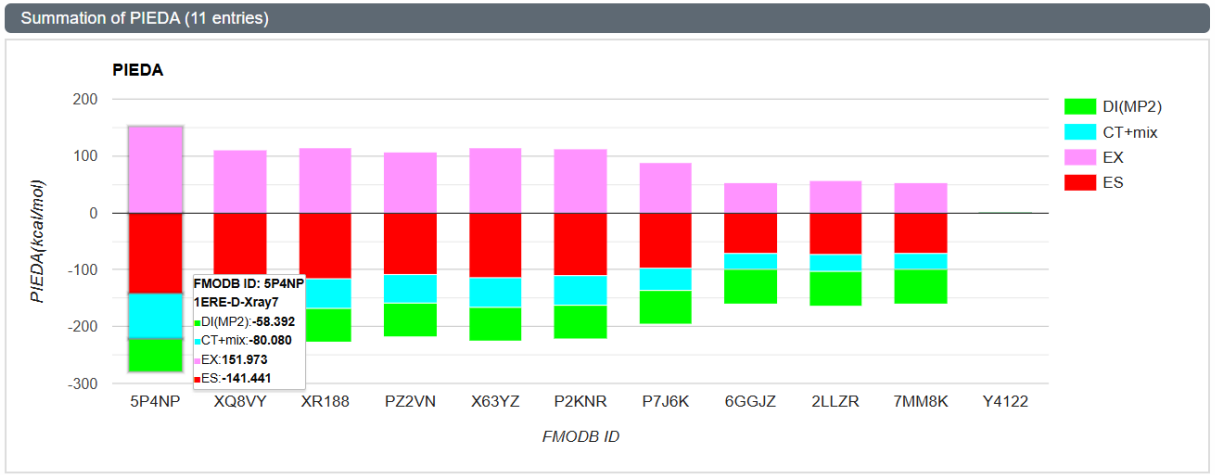
- FMO計算手法
- トータルエネルギー
- リガンド結合エネルギー（IFIE・PIEDA）
- 電荷移動量

④ タンパク質－リガンド相互作用図

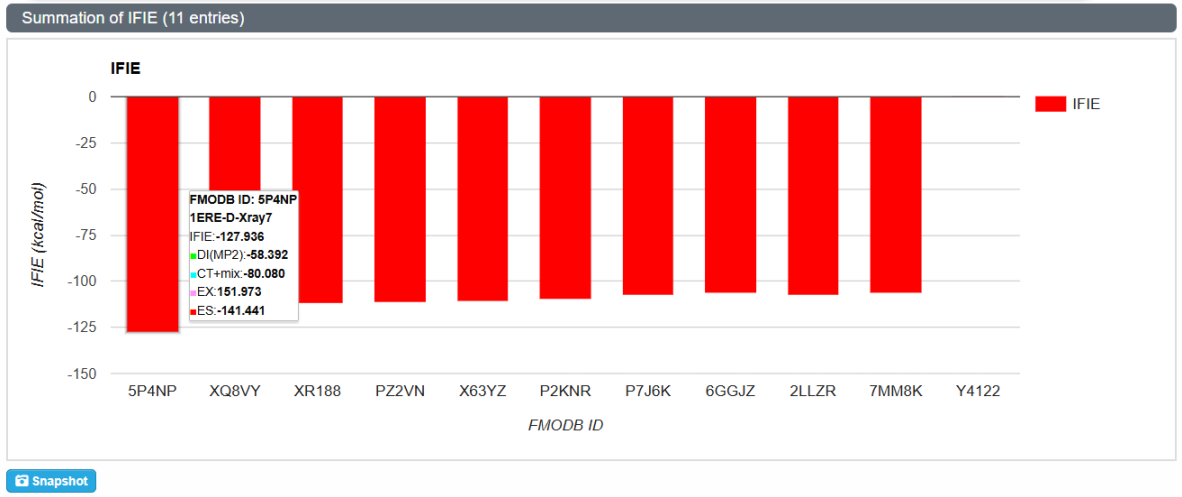
- リガンドと周辺アミノ酸の相互作用を表示

FMODB：検索結果一覧

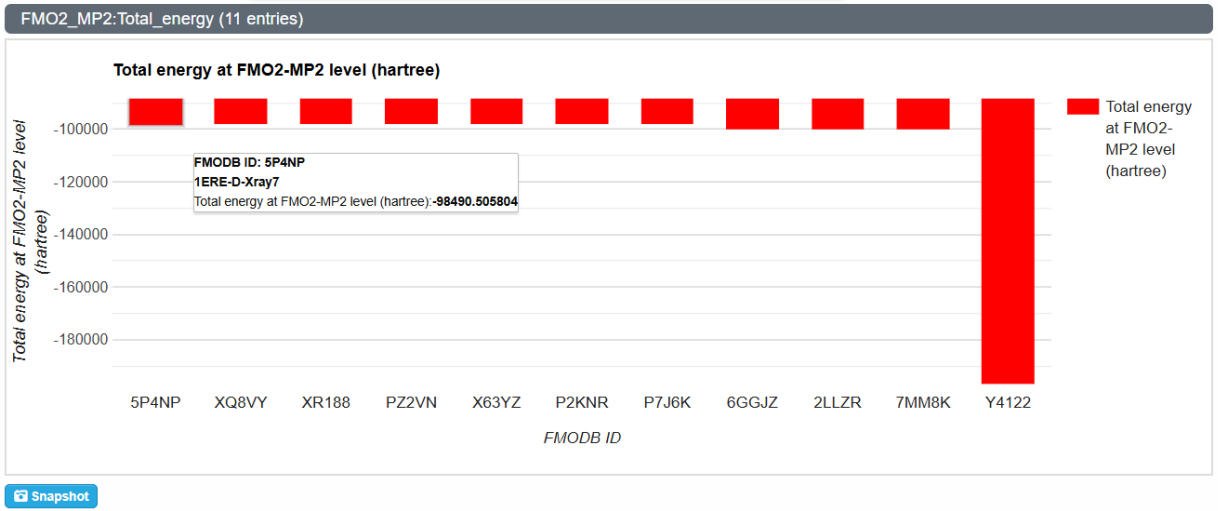
リガンド 対 その他のフラグメント間の相互作用エネルギー（PIEDA）



リガンド 対 その他のフラグメント間の相互作用エネルギー（IFIE）



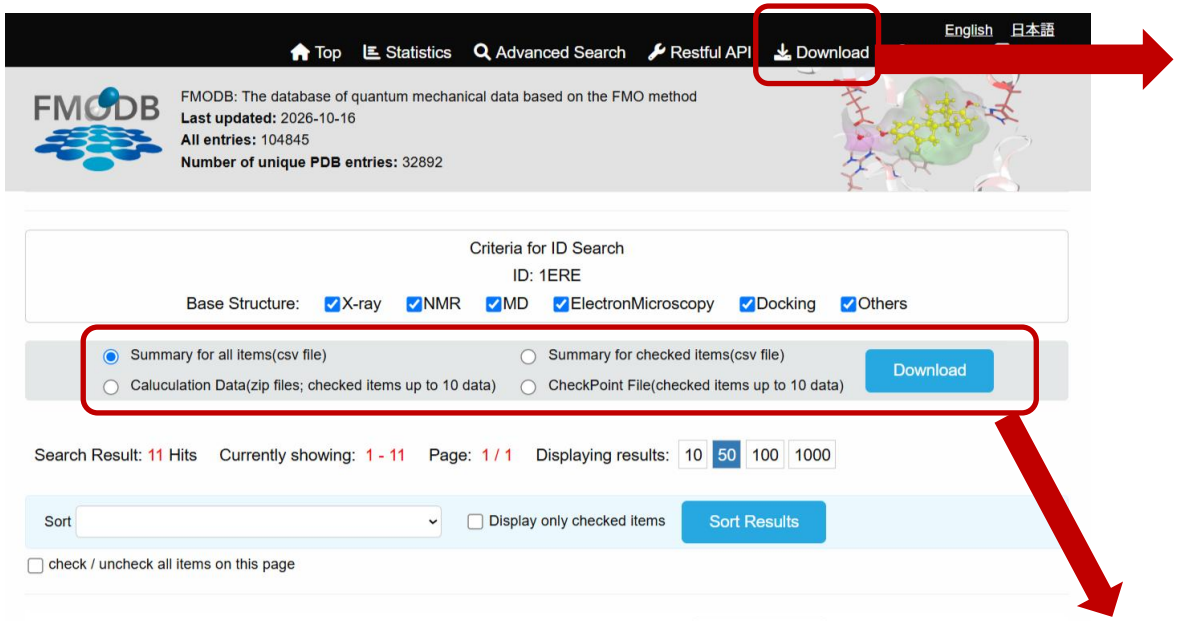
分子全体のトータルエネルギー



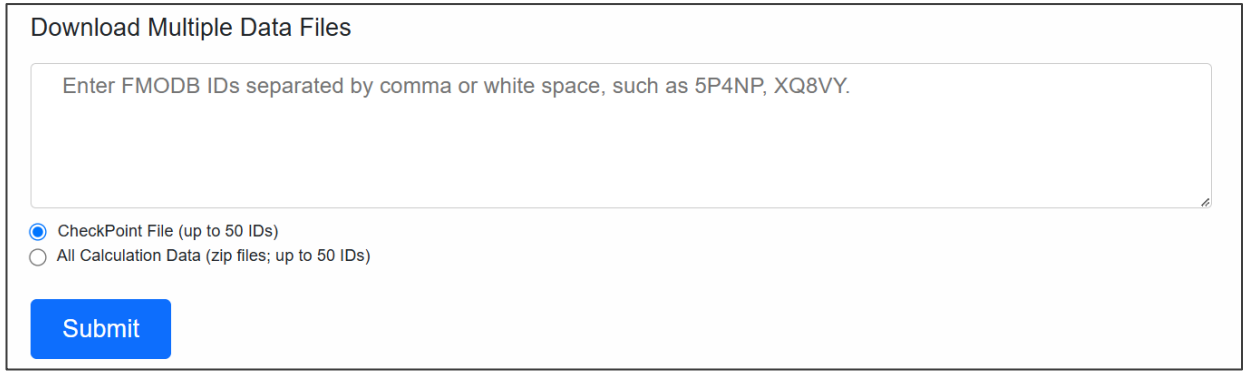
検索結果に含まれる各エントリーのIFIE、PIEDA、FMO計算の全エネルギーをグラフで比較表示する。

- PIEDA：相互作用エネルギーの成分の内訳
- IFIE：フラグメント間相互作用エネルギー
- Total energy：FMO計算による分子全体のエネルギー

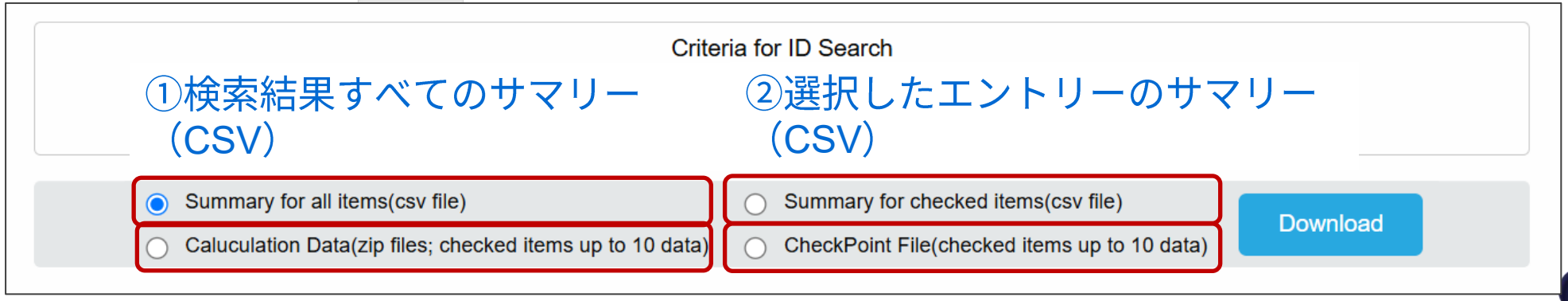
FMODB：検索結果のダウンロード機能



FMODB IDを指定してダウンロード



検索結果一覧からダウンロード



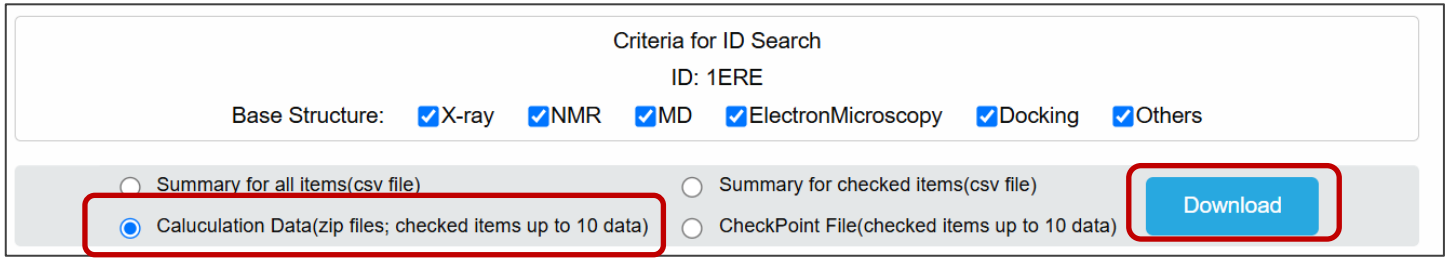
③ FMO計算データ一式（ZIP、最大10件）

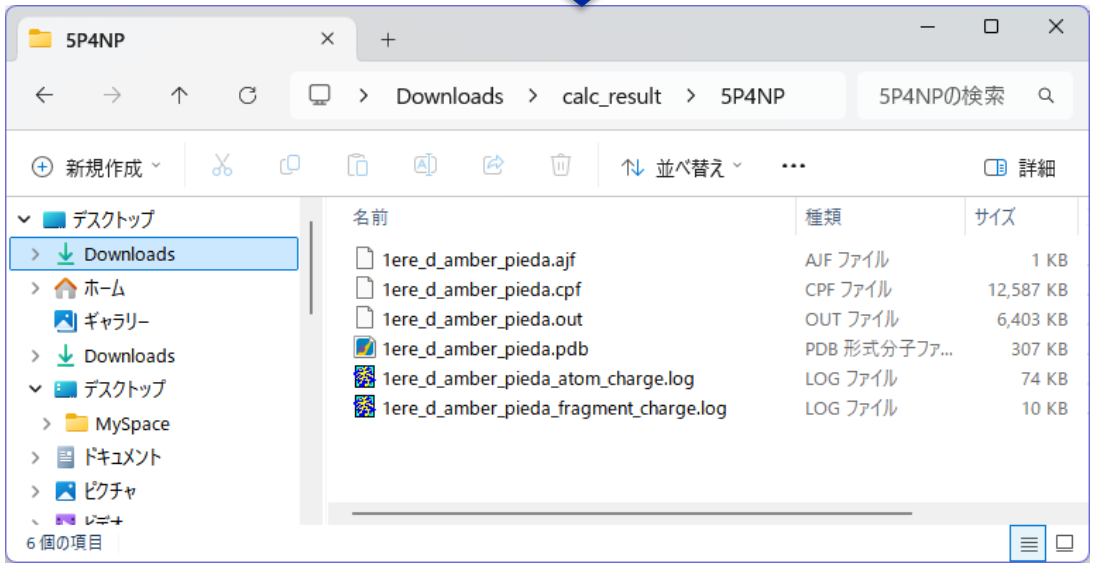
④ CPFファイル（最大10件）

実際に操作してみましょう

FMODB：FMO計算データ(ZIP)の確認

検索結果一覧で『Calculation Data (zip files; checked items up to 10 data)』を選択してダウンロードし、ZIPファイルを解凍して中身を確認する。





取得できる主なファイル

- AJF：FMO計算の入力ファイル
- CPF：FMO計算の結果ファイル
- OUT：計算出力ファイル
- PDB：計算に用いた構造データ
- LOG：FMO計算のログファイル
  （原子・フラグメント電荷、
  エネルギー情報など）

実際に操作してみましょう

FMODB：詳細ページを開く

検索結果一覧からFMODB ID「5P4NP」をクリックし、詳細ページを開く。

Search Result: 9 Hits Currently showing: 1 - 9 Page: 1 / 1 Displaying results: 10 50 100 1000

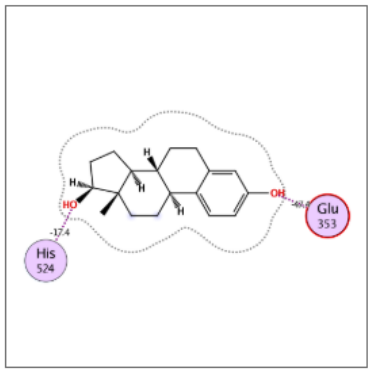
Sort Display only checked items Sort Results

check / uncheck all items on this page

5P4NP

FMODB ID: 5P4NP
Calculation Name: 1ERE-D-Xray7
Preferred Name: Estrogen receptor alpha
Target type: SINGLE PROTEIN
Structure Source: PDB
PDB ID: 1ERE | pdb_00001ere
Chain ID: D
UniProt ID: P03372
ChEMBL ID: CHEMBL206
Base Structure: X-ray
Registration Date: 2017-02-24
Reference:
Modeling method
Optimization: MOE:Amber10:EHT
Restraint: OptH
Procedure: Manual calculation
FMO calculation
FMO method: FMO2-MP2/6-31G(d)
FMO2-HF: Total energy (hartree): -98213.362736
FMO2-MP2: Total energy (hartree): -98490.505804

Ligand Interaction



Ligand:EST

Ligand binding energy

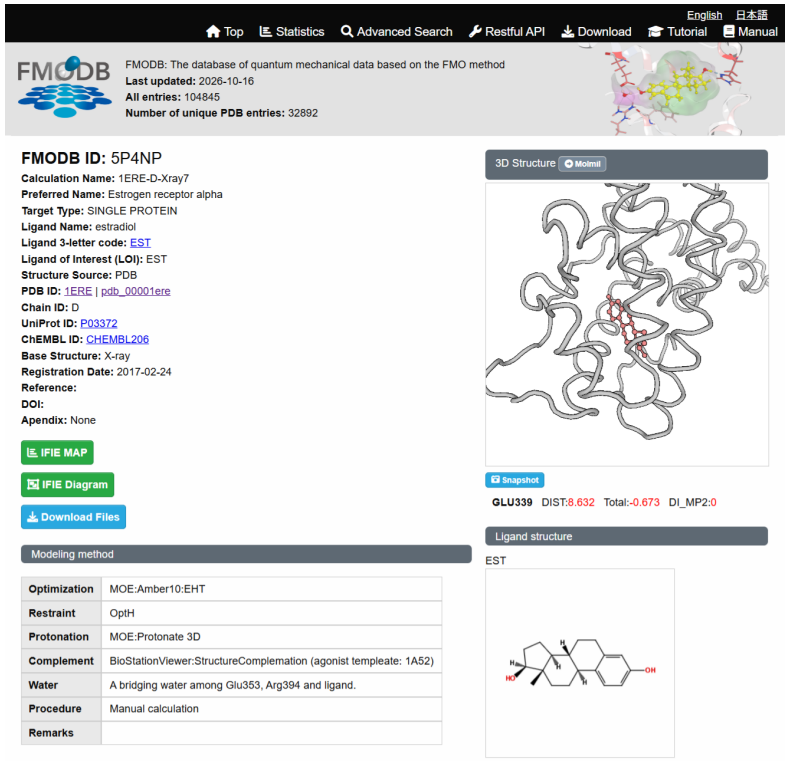
IFIE [kcal/mol]	PIEDA [kcal/mol]				Charge transfer value [e]
IFIE SUM	ES	EX	CT+mix	DI(MP2)	q(I=>J)
-127.936	-141.441	151.973	-80.080	-58.392	0.192

XQ8VY

FMODB ID: XQ8VY
Calculation Name: 1ERE-A-Xray1
Preferred Name: Estrogen receptor alpha

Ligand Interaction

5P4NPの詳細ページが表示される



各エントリーのFMODB IDをクリックすると、登録情報・計算条件・3D構造・IFIE/PIEDA解析を確認できる詳細ページに移動する。

FMODB:各エントリーの詳細ページ

① 登録情報

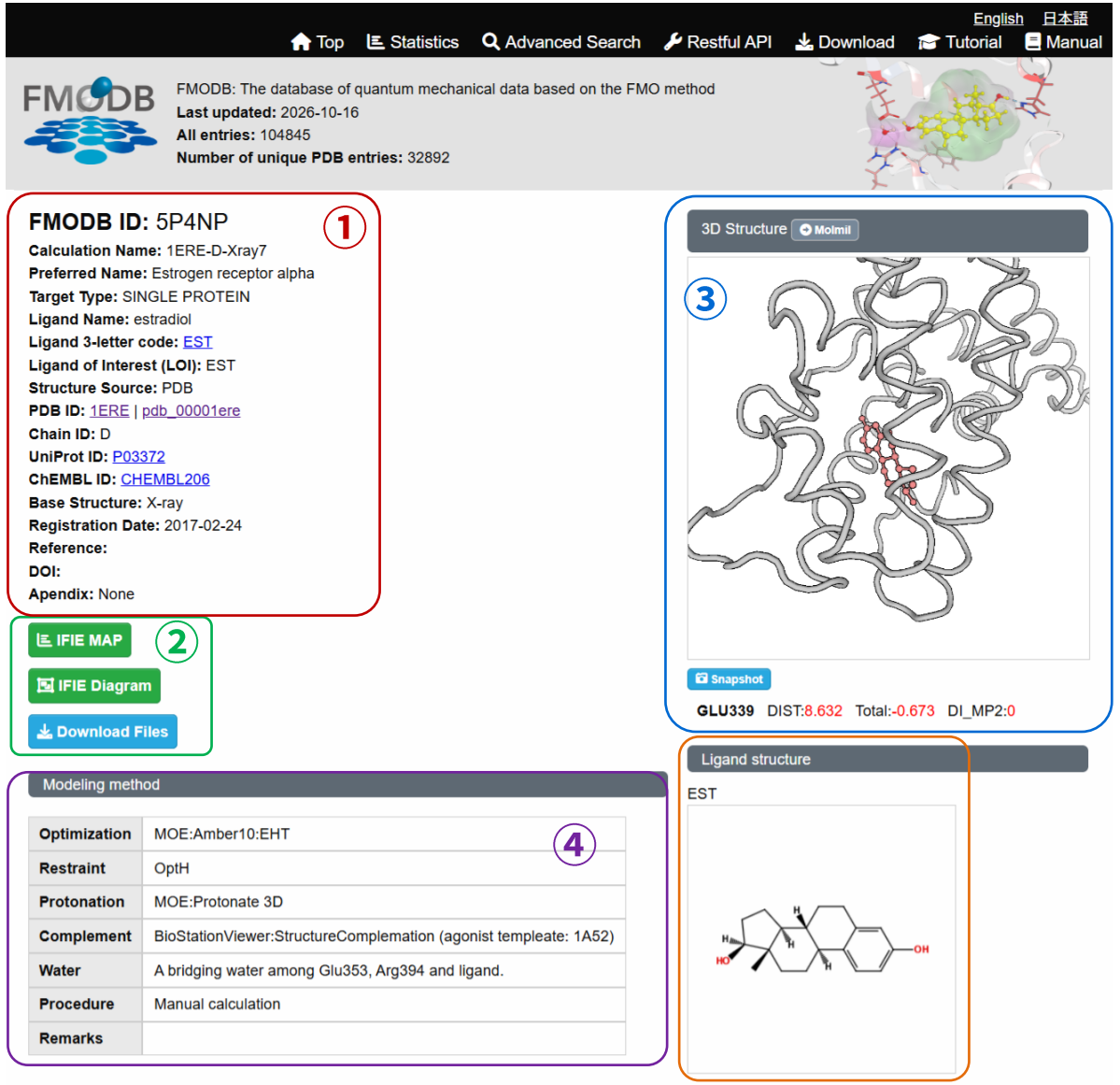
このエントリーの基本情報
- FMODB ID
- PDB ID
- タンパク質名
- リガンド名 / 3文字コード
- 構造ソース（X-ray / NMR / MD など）
- 登録日
- 関連データベースへのリンク（PDBj, UniProt, ChEMBLなど）

② 解析・ダウンロード機能

FMO計算結果の解析やデータのダウンロード可能
- IFIE MAP：全フラグメント間の相互作用エネルギーをヒートマップで表示
- IFIE Diagram：フラグメント間の相互作用エネルギーをネットワーク図で表示
- Download Files：計算データ・CPFファイルなどをダウンロード

④ 構造の前処理・モデリング条件

FMO計算に用いた構造の前処理やモデリング条件
- 最適化方法（Optimization）
- 拘束条件（Restraint）
- プロトン化状態（Protonation）
- 欠損原子・残基などの構造（Complement）
- 水分子の扱い（Water）
- 計算手順（Procedure）
- その他の情報（Remarks）



③ 3D構造表示

タンパク質とリガンドの複合体構造をブラウザ上で表示できる
- マウス操作で回転・拡大・移動
- リガンドや特定の残基を指定して表示
- 下部に選択残基とのリガンドの相互作用情報を表示

Snapshot

表示中の構造を画像として保存可能

⑤リガンドの2D構造表示

登録されているリガンドの化学構造を2Dで表示
- 最適化方法（Optimization）
- リガンドの3文字コード
- リガンドの2D化学構造式

FMODBのIFIE/PIEDA解析

リガンドと各アミノ酸残基の相互作用エネルギー（IFIE）とその成分（PIEDA）を解析可能

リガンドの結合エネルギーの集計

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

対話型解析（Interactive mode）の集計

Interactive mode: IFIE and PIEDA for fragment #237(D:600:EST)

Summations of interaction energy for fragment #237(D:600:EST)

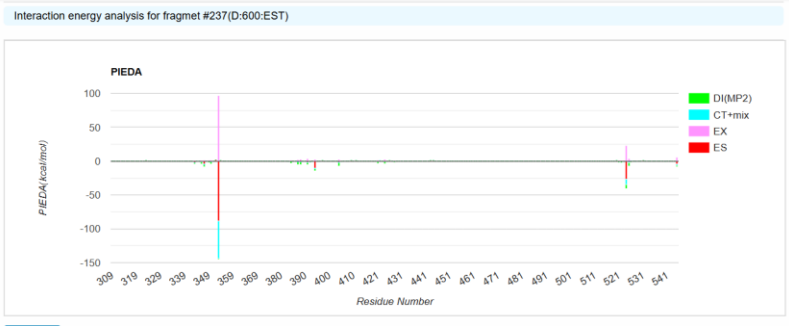
IFIE [kcal/mol]	PIEDA [kcal/mol]				Charge transfer value [e]
IFIE SUM	ES	EX	CT+mix	DI(MP2)	q(I=>J)
-127.936	-141.441	151.973	-80.08	-58.392	-0.192

残基ごとの相互作用エネルギー表

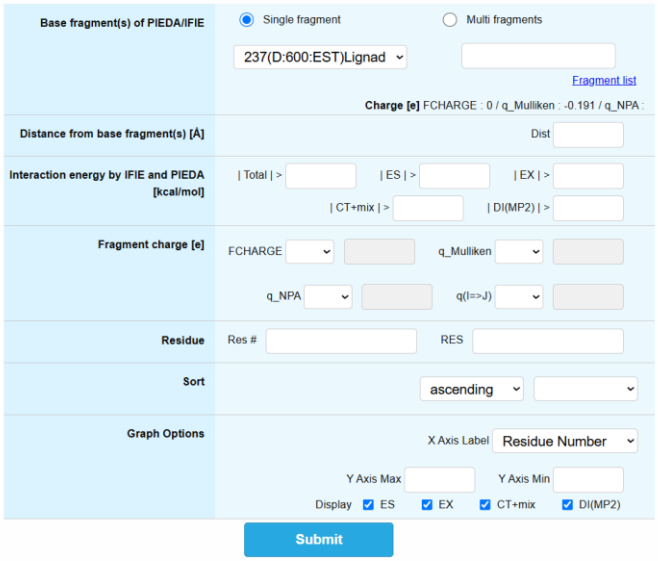
frag_Num	Chain	Res #	RES	FCHARGE	q_Mulliken	q_NPA	DIST	Total	ES	EX	CT+mix	DI(MP2)	q(I=>J)
1	D	309	SER	1	0.873		30.064	-0.083	-0.083	0.000	0.000	0.000	0.000
2	D	310	LEU	0	0.085		25.565	-0.003	-0.003	0.000	0.000	0.000	0.000
3	D	311	THR	0	0.038		29.460	0.004	0.004	0.000	0.000	0.000	0.000
4	D	312	ALA	0	0.039		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	-0.04		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

Base fragmentsの変更が、Interactive modeの集計結果に反映される。

PIEDAグラフ（フラグメントごとの相互作用エネルギー）



解析条件の設定（Interactive mode）



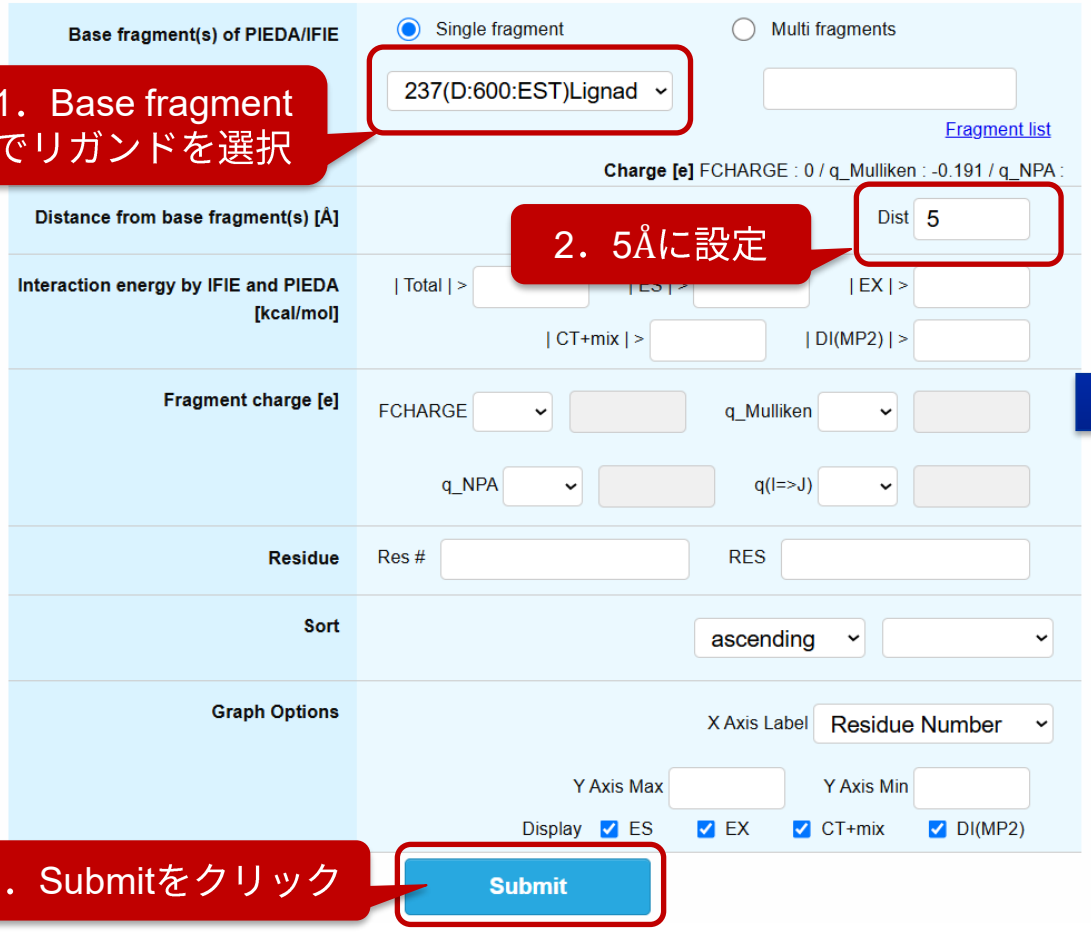
条件を変更しながら相互作用を詳細に確認できる

実際に操作してみましょう

FMODBのIFIE/PIEDA解析

リガンドから５Å以内のフラグメントに絞り込み、近接するアミノ酸残基と相互作用エネルギーを確認する。

① 解析条件の設定（距離による絞り込み）

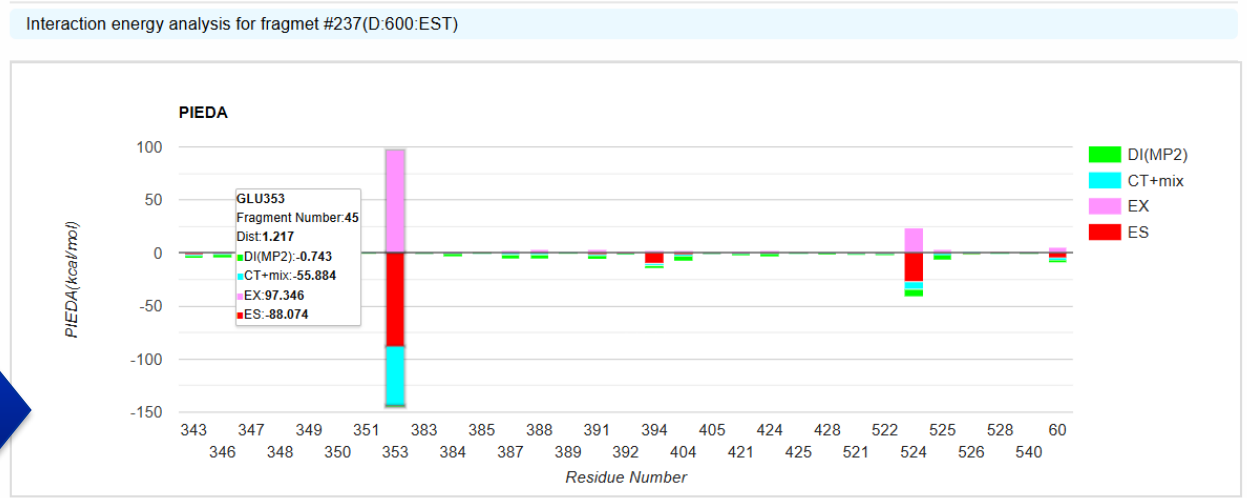


1．Base fragment でリガンドを選択

2．5Åに設定

3．Submitをクリック

② 結果の確認（PIEDAグラフ）



グラフの見方

- 横軸：フラグメントの残基番号
- 縦軸：相互作用エネルギー（kcal/mol）
- 棒グラフの色：PIEDAの各成分
  - DI(MP2)：分散相互作用
  - CT+mix：電荷移動相互作用
  - EX：交換反発相互作用
  - ES：静電相互作用
- グラフ上の棒をマウスオーバーすると、残基名・距離・各成分が表示される。

実際に操作してみましょう

FMODBのIFIE/PIEDA解析

操作：PIEDA成分の表示を切り替えて、見たい相互作用成分だけを個別に確認する。

① 解析条件の設定（表示成分の選択）

Base fragment(s) of PIEDA/IFIE
Single fragment / Multi fragments
237(D:600:EST)Lignad
Fragment list
Charge [e] FCHARGE : 0 / q_Mulliken : -0.191 / q_NPA :

Distance from base fragment(s) [Å]
Dist 5

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)

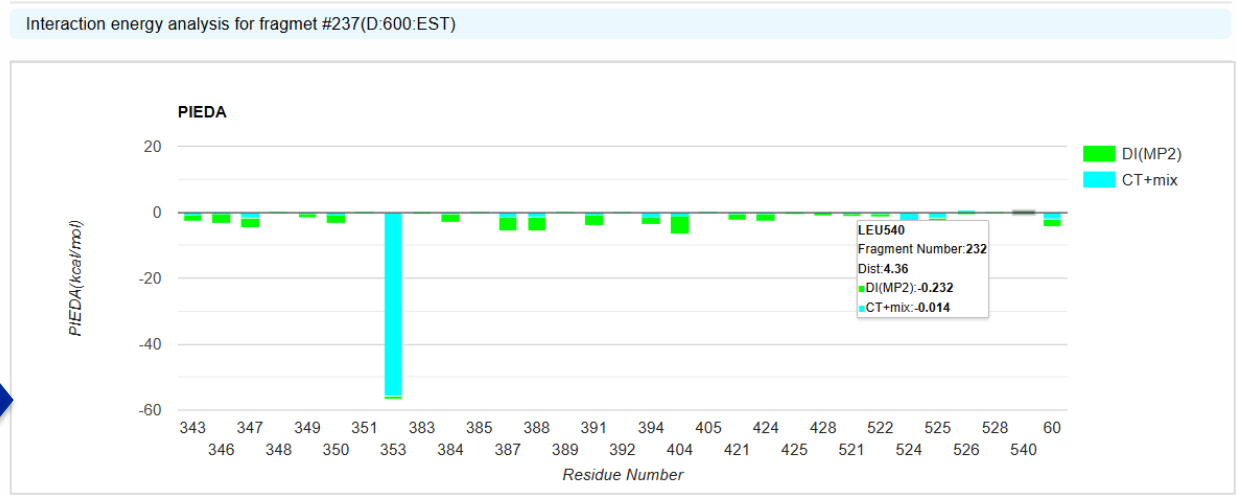
Graph Options
Y Axis Label: Residue Number
Y Axis Max / Y Axis Min
Display: ES / EX / CT+mix / DI(MP2)

Submit

1．Graph Optionsで表示成分を選択

2．Submitをクリック

② 結果の確認（特定成分のみ表示）



表示のポイント

- ES・EXのチェックを外すと非表示になる
- CT+mix・DI(MP2) のみを表示して成分ごとの差を見やすくできる

実際に操作してみましょう

FMODBのIFIE MAP解析

全フラグメント間の相互作用エネルギー（IFIE）をヒートマップで可視化し、強い相互作用を持つフラグメントを確認する。

① IFIE MAPを開く

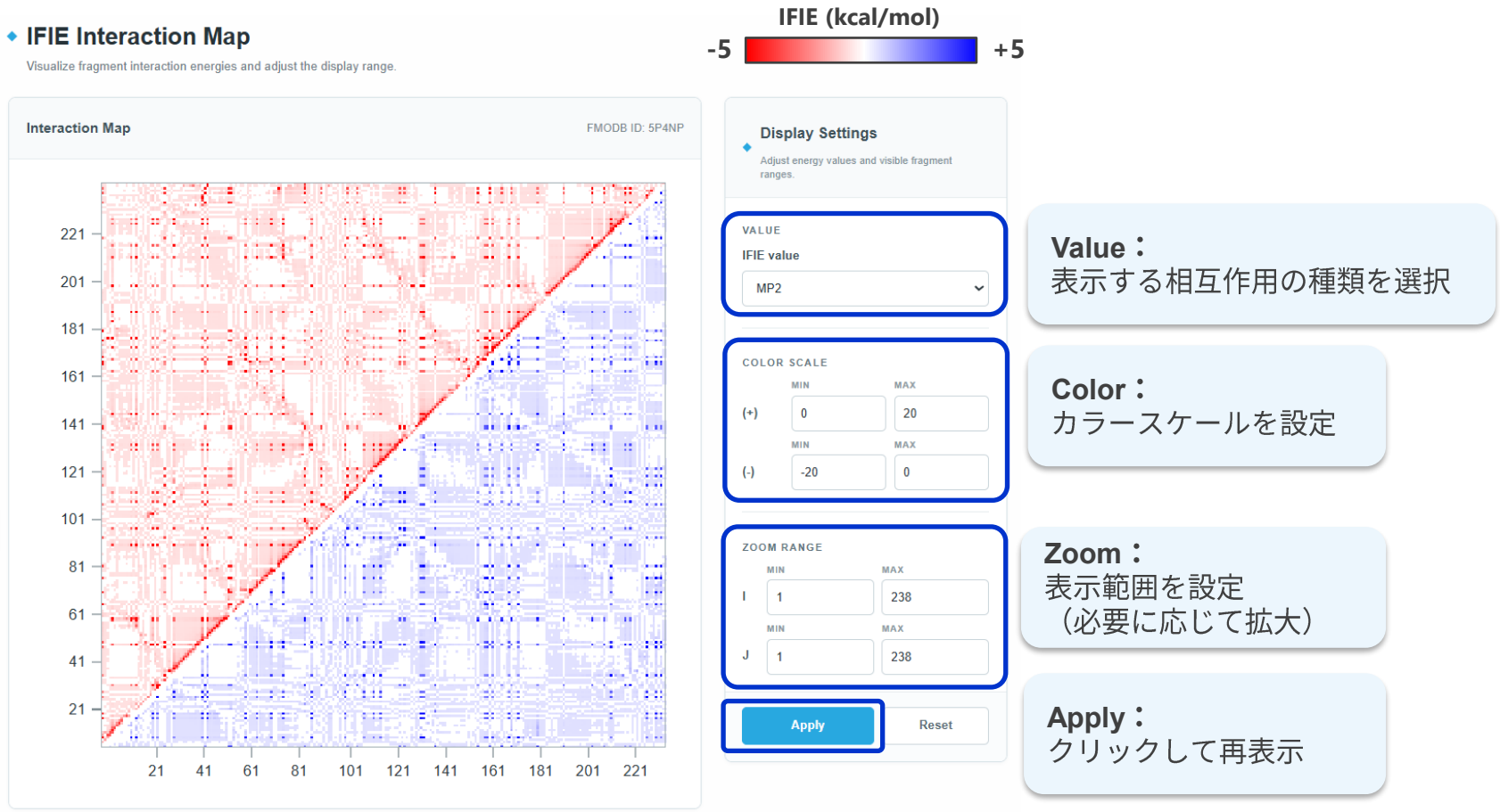
FMODB ID: 5P4NP

Calculation Name: 1ERE-D-Xray7
Preferred Name: Estrogen receptor alpha
Target Type: SINGLE PROTEIN
Ligand Name: estradiol
Ligand 3-letter code: EST
Ligand of Interest (LOI): EST
Structure Source: PDB
PDB ID: 1ERE | pdb_00001ere
Chain ID: D
UniProt ID: P03372
ChEMBL ID: CHEMBL206
Base Structure: X-ray
Registration Date: 2017-02-24
Reference:
DOI:
Apendix: None

1．IFIE MAPをクリック

IFIE MAP
IFIE Diagram
Download Files

② IFIE MAPの表示



Value：
表示する相互作用の種類を選択

Color：
カラースケールを設定

Zoom：
表示範囲を設定
（必要に応じて拡大）

Apply：
クリックして再表示

FMODBのIFIE Diagram解析

レムデシビルとRNA塩基・周辺アミノ酸残基との相互作用をネットワーク図で表示。

解析例：レムデシビル（PDB ID：7BV2）

レムデシビルは、RNA依存性RNAポリメラーゼ（RdRp）を阻害する抗ウイルス薬であり、RNA塩基や周辺アミノ酸残基との相互作用をIFIE Diagramで可視化できる。

設定例（「FMODB ID：1JL3Z」のレムでシビル）

Basic Setting

IFIE/PIEDA Component	Total
Base Fragments	1057
Surrounding Fragments	607,611,680

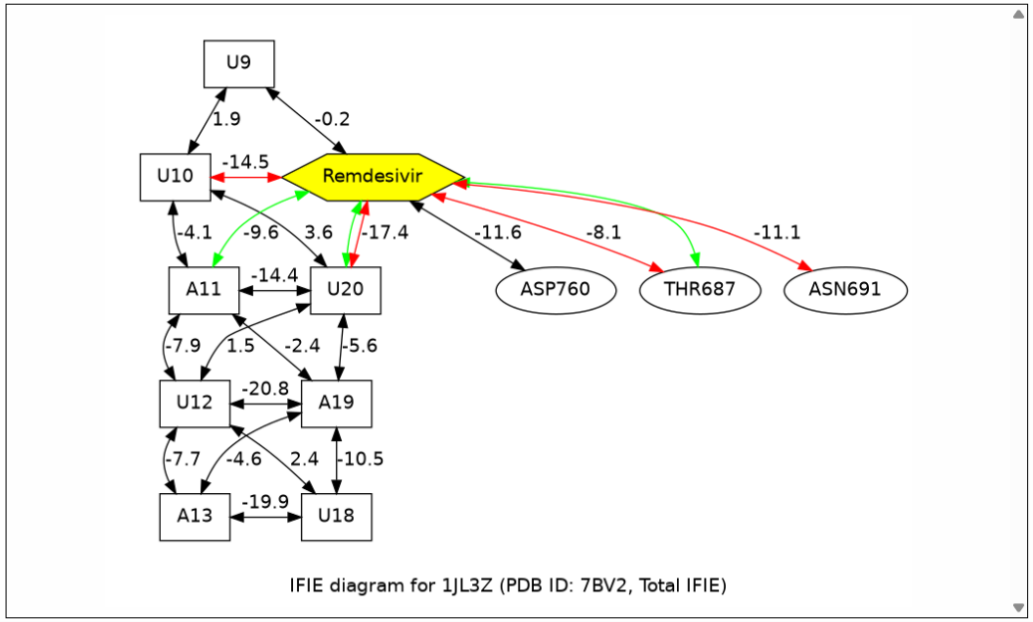
Update Diagram | Fragment List

Advanced Options

DNA/RNA Base Pairs (autoconfig)	[1017,1051],[1015,1053],[1013,1055],[1011,1057], [1009,none]
Arrow Color	[607,1057,red],[611,1057,red],[1055,1057,red], [1013,1057,green],[1011,1057,red]
Additional Arrow	[607,1057,green],[1055,1057,green]
Figure Title	IFIE diagram for 1JL3Z (PD untitled
Layout	Top to Bottom
Node Label Format	[ResidueName][ResidueNumber]
Node Label	[1057,Remdesivir]
Target Fragments Color	yellow (color name)

IFIE Diagram（1JL3Zの例：レムでシビル）

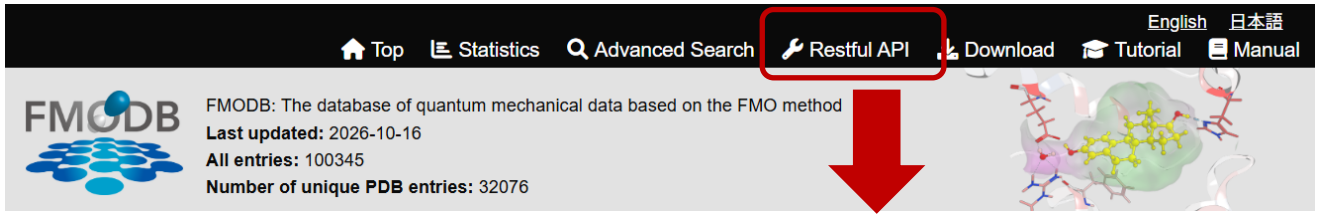
IFIE Diagram 1JL3Z



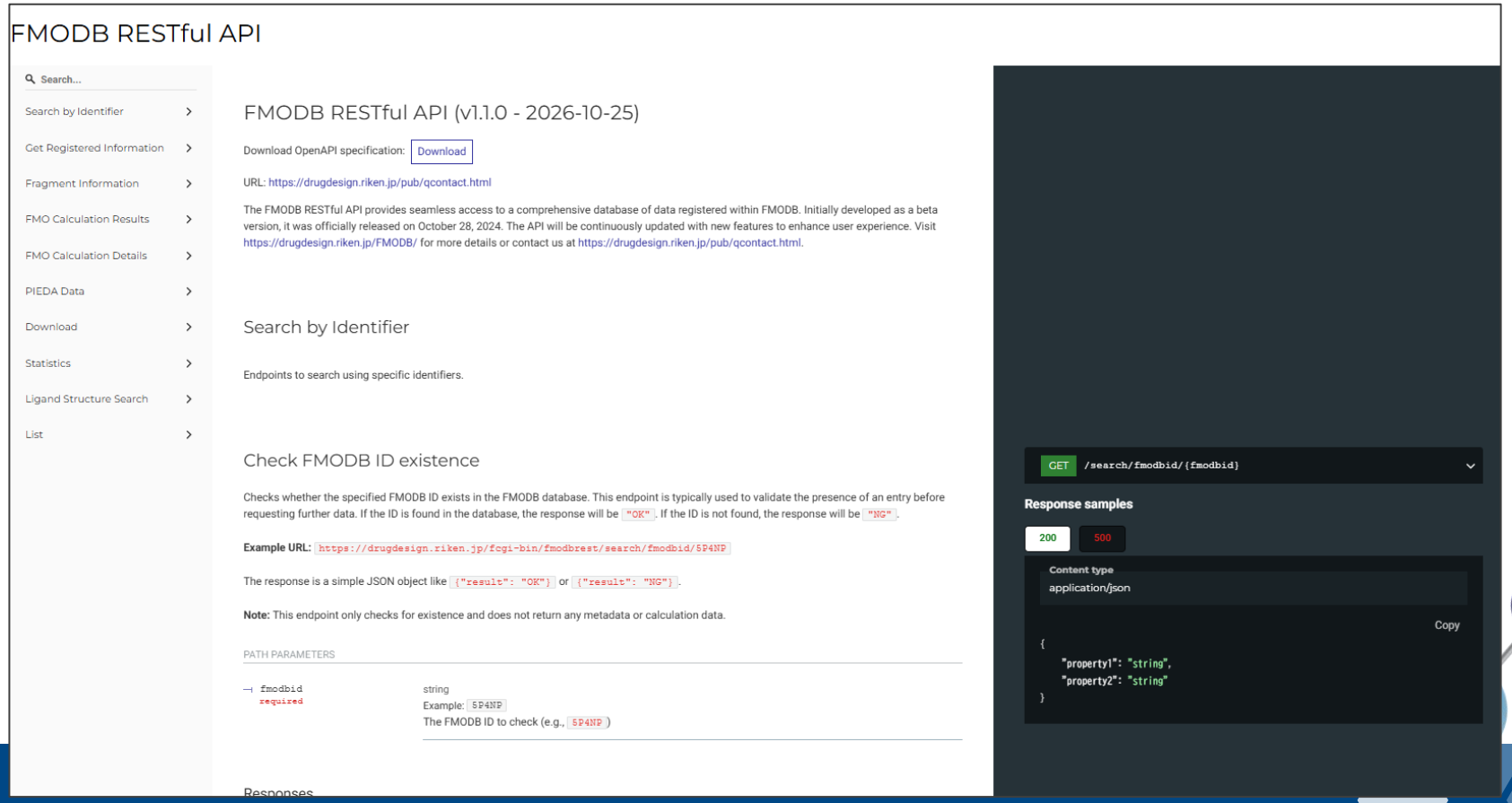
リガンドと周辺のRNA残基・アミノ酸残基との相互作用エネルギーをネットワーク図で可視化

RESTful APIの概要・アクセス方法

RESTful APIを利用して、FMODBの登録情報やFMO計算結果をプログラムから取得できる。



https://drugdesign.riken.jp/redoc/index.html



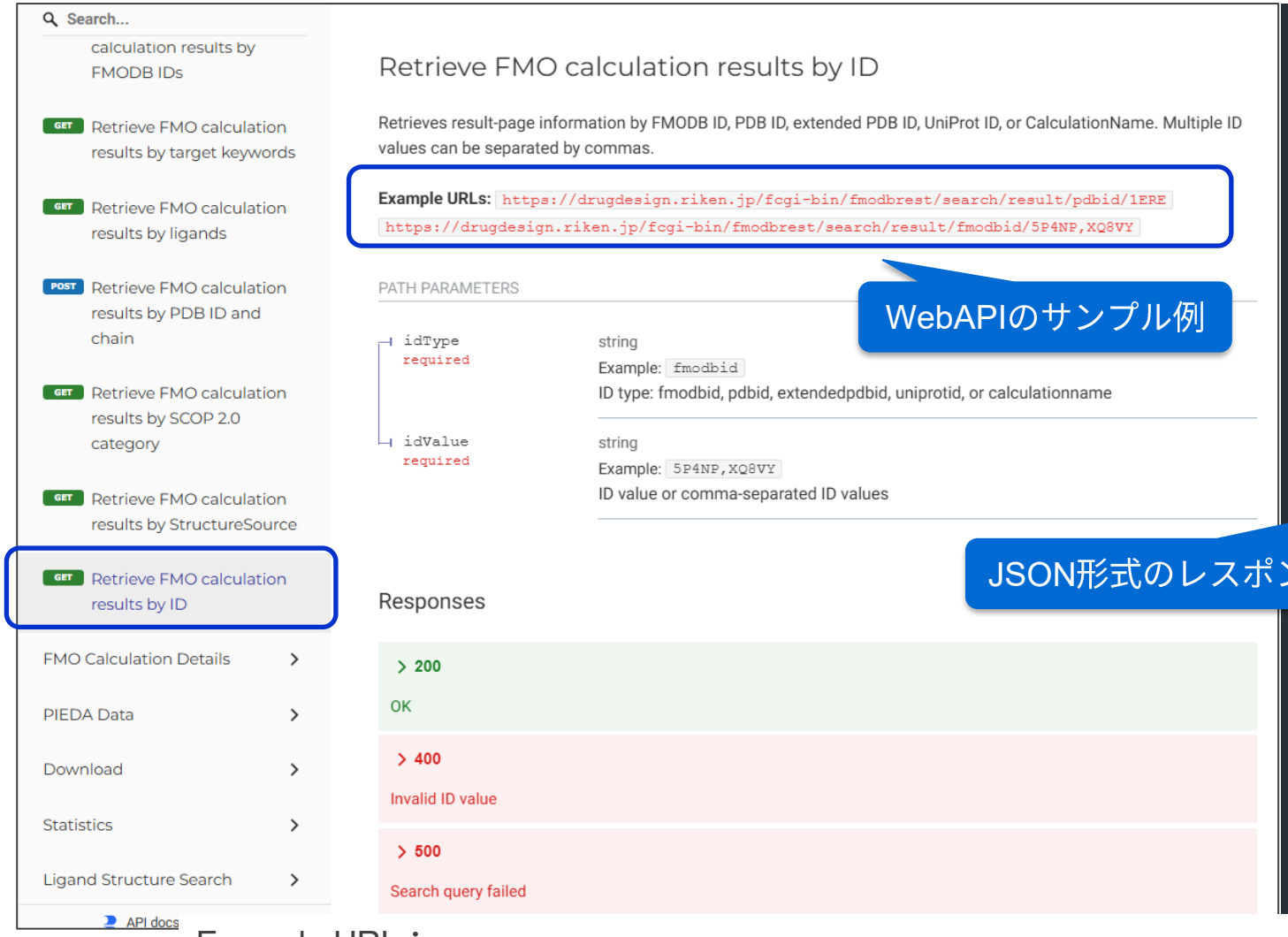
FMODBのRESTful API：公開機能一覧

46関数・10カテゴリ（52エンドポイント） | 各カテゴリの代表的なEndpoint例

機能（関数数）	内容	Endpoint例
識別子の検索（3）	FMODB IDの存在確認・旧ID検索、PDB IDからFMODB IDを取得	`GET /search/pdbid/1ERE`
登録情報の取得（8）	計算手法・モデリング条件、MD/NMR/Dockingグループ、リガンド情報など	`GET /search/group/basestructure/MD`
フラグメント情報（2）	フラグメント番号・残基情報、DNA/RNA塩基対情報	`GET /calculate/results/fragment/information/5P4NP`
FMO計算結果の検索（13）	ID・キーワード・構造分類・Apo・SCOP、複数ID、Advanced Search、ソート・ページング	`GET /search/result/pdbid/1ERE POST /search/result/advanced`
FMO計算詳細（2）	エントリーの計算条件・詳細情報、Data_JSONの取得	`GET /search/detail/info/fmodbid/5P4NP`
PIEDAデータ（4）	フラグメント間のPIEDA、全ペア、N:1解析、MDグループのPIEDA集計	`GET /pieda/5P4NP/237 GET /piedamap/5P4NP`
リガンド構造検索（3）	部分構造（Substructure）・完全一致（AsIs）・類似構造（Similarity）	`POST /search/ligand/substructure`
データダウンロード（2）	CPF/PDB表示・ダウンロード、ZIP、電荷データ・PIEDA MAPなどを取得	`GET /download/cpf/5P4NP GET /download/compressed/5P4NP`
統計情報（8）	構造別・年別・累計・カテゴリ別の件数、登録日、UniProt・SCOP別の統計	`GET /fmodbstat/GetStatistics`
FMODB ID一覧（1）	登録済みFMODB IDの一覧を取得	`GET /list/fmodbids`

RESTful APIによる登録データ検索

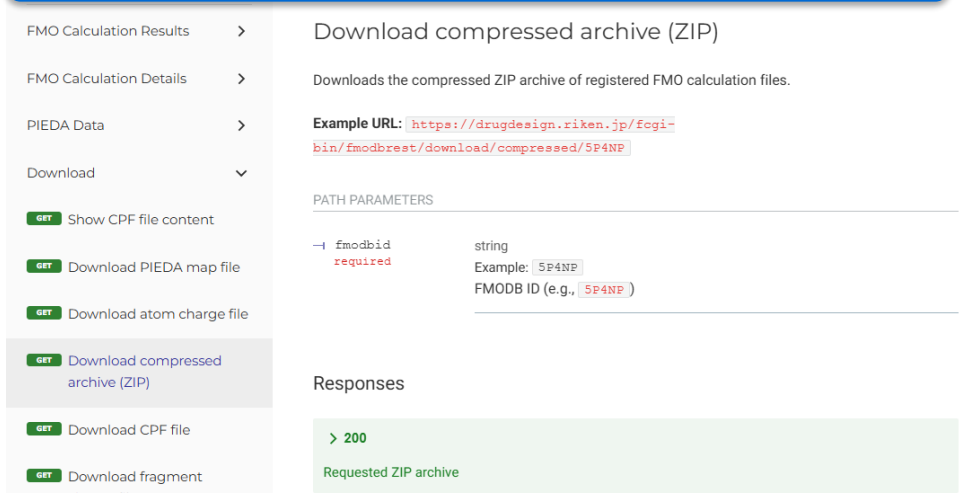
PDB ID, UniProt ID, FMODB IDなどに基づくFMODB登録データ検索

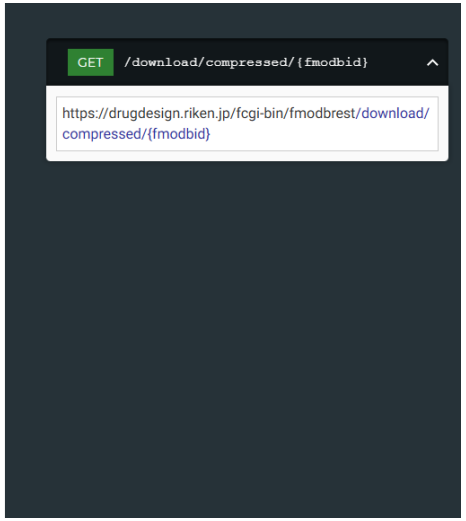


Example URL：
https://drugdesign.riken.jp/fcgi-bin/fmodbrest/search/result/pdbid/1ERE

RESTful APIによるデータ取得・ダウンロード

FMODB IDに基づくZIPファイルのダウンロード

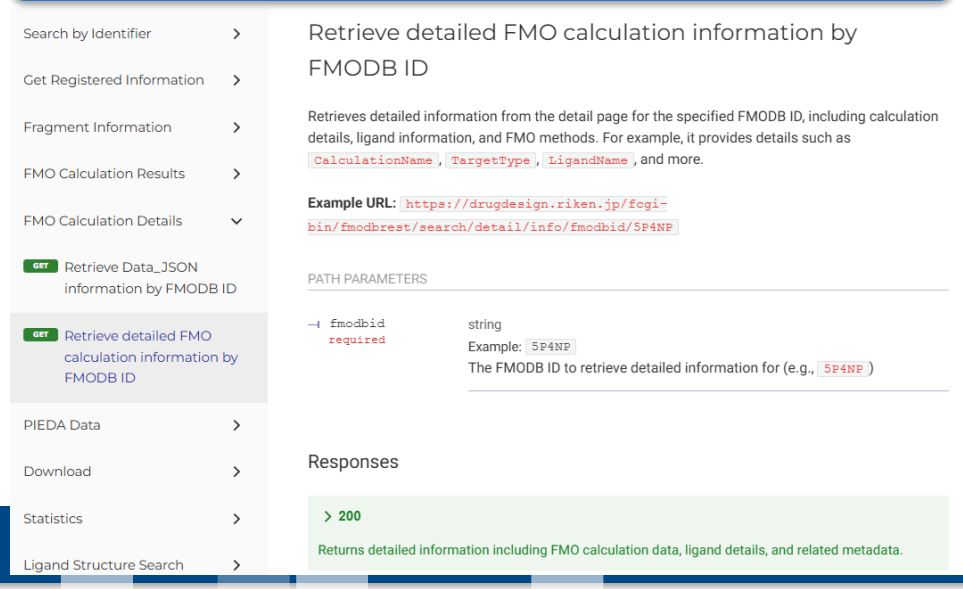


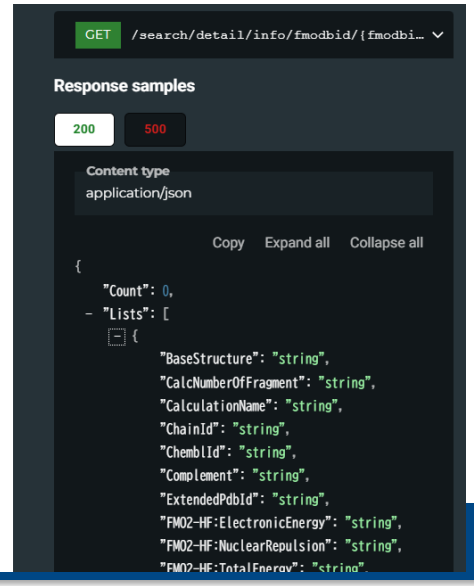


Example URL:
https://drugdesign.riken.jp/fcgi-bin/fmodbrest/download/compressed/5P4NP

GET /download/compressed/5P4NP

FMODB IDに基づく詳細データの取得





Example URL:
https://drugdesign.riken.jp/fcgi-bin/fmodbrest/search/detail/info/fmodbid/5P4NP

GET /search/detail/info/fmodbid/5P4NP

チュートリアル（1）内容

本チュートリアルでは、FMODBの以下の機能を実際に操作する。

1. FMODBの基本操作
   - ID・Keyword・Category・BLAST・Ligand検索
   - Advanced Search
2. 検索結果の確認・ダウンロード
   - PDB ID「1ERE」の検索
   - 検索結果一覧・ソート・ダウンロード機能
3. 詳細ページ・IFIE/PIEDA解析
   - FMODB ID「5P4NP」の詳細ページ
   - IFIE/PIEDAによる相互作用解析
   - IFIE MAP・IFIE Diagram
4. MolmilによるD構造・相互作用解析
   - Molmilの基本操作と3D構造表示
   - IFIE/PIEDAの3D可視化

（４）Molmilによる3D構造・相互作用解析

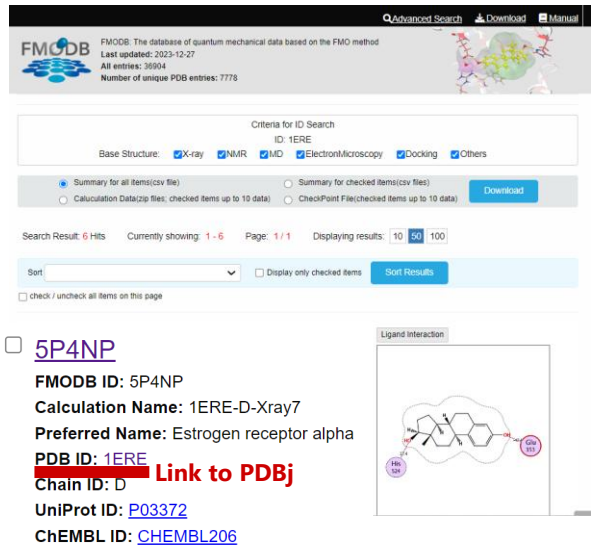
外部連携: PDBjとFMODBの連携

PDBjとFMODBの相互リンクとMolmil連携について

2023/4/21
大阪大学蛋白質研究所・PDBjへ訪問
PDBjの栗栖先生とデータベース担当者の方と打合せ



PDBjとの相互リンク（2024年1月）



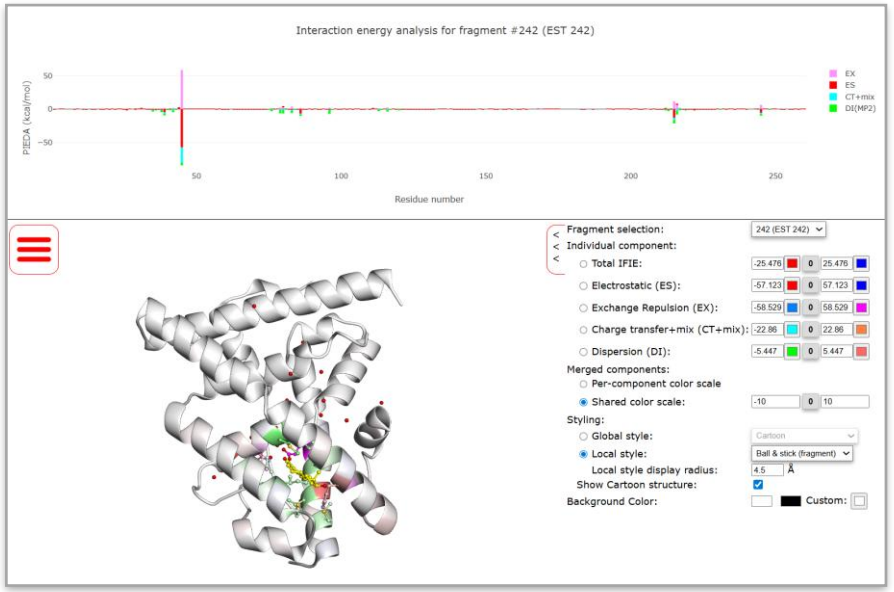


他のデータベース情報

FMODB
2LLZR
5P4NP
6GGJZ
7MM8K
P2KNR
PZ2VN
X63YZ
XQ8VY

「その他のデータベース情報」のところに
FMODBで計算されたPDBエントリーについて
相互リンクを張ることで連携開始（2024年1月）

Molmil-FMODB連携（2025年10月）



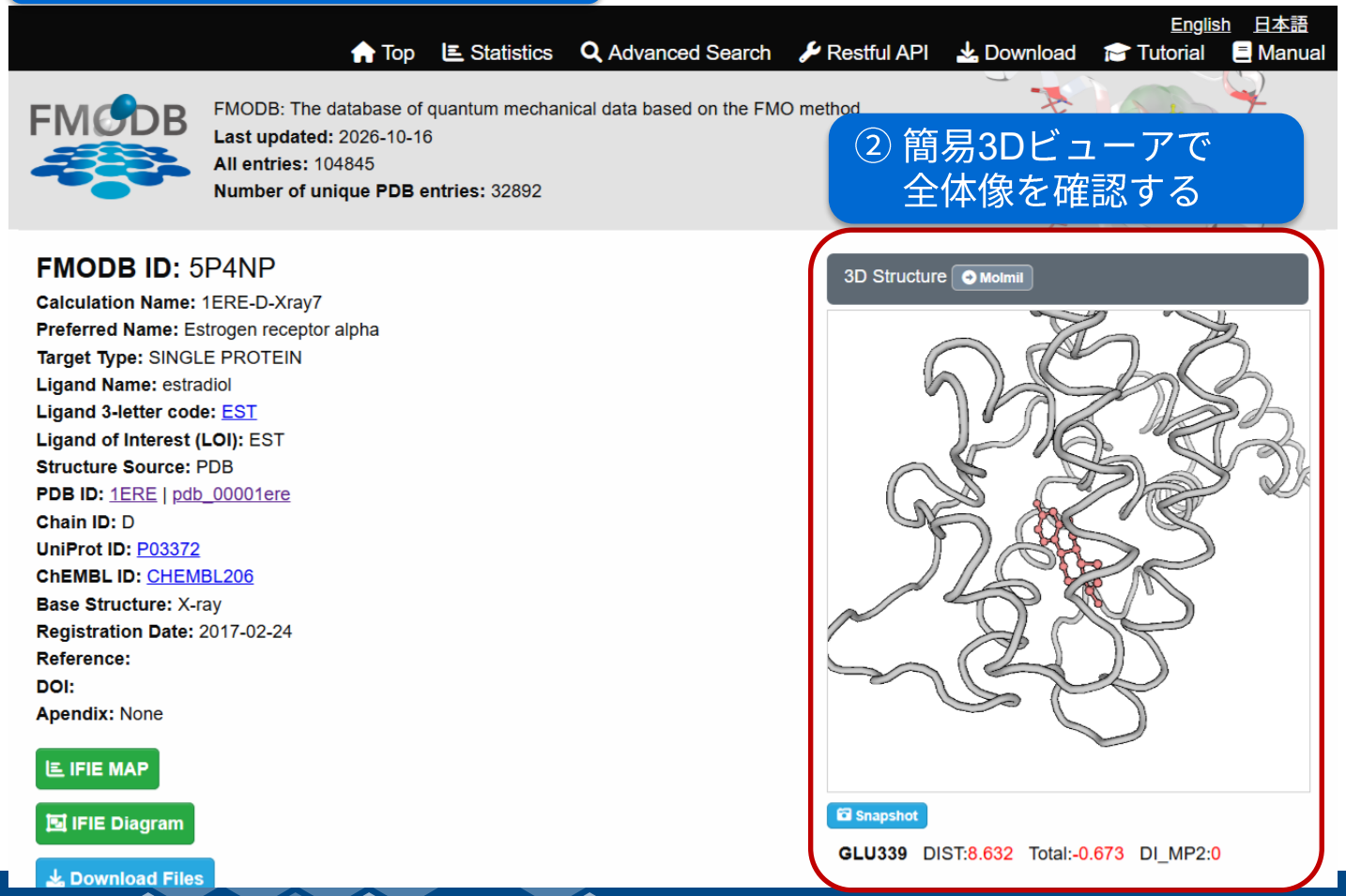
- IFIE解析結果を3D構造上に可視化
- 複雑な相互作用を直感的に把握可能

実際に操作してみましょう

詳細ページの3D構造表示（簡易ビューア）

詳細ページには、タンパク質全体とリガンドの位置を確認できる簡易的な3Dビューアが表示される

① FMODBの詳細ページを開く



② 簡易3Dビューアで全体像を確認する

簡易3Dビューア:

- ドラッグで回転、ホイールで拡大・縮小
- タンパク質全体の形状とリガンドの位置を確認できる
- 残基にマウスを置くと、残基名・距離（DIST）・Total・DI(MP2)が下部に表示される

③残基にマウスを置くと相互作用情報が表示される

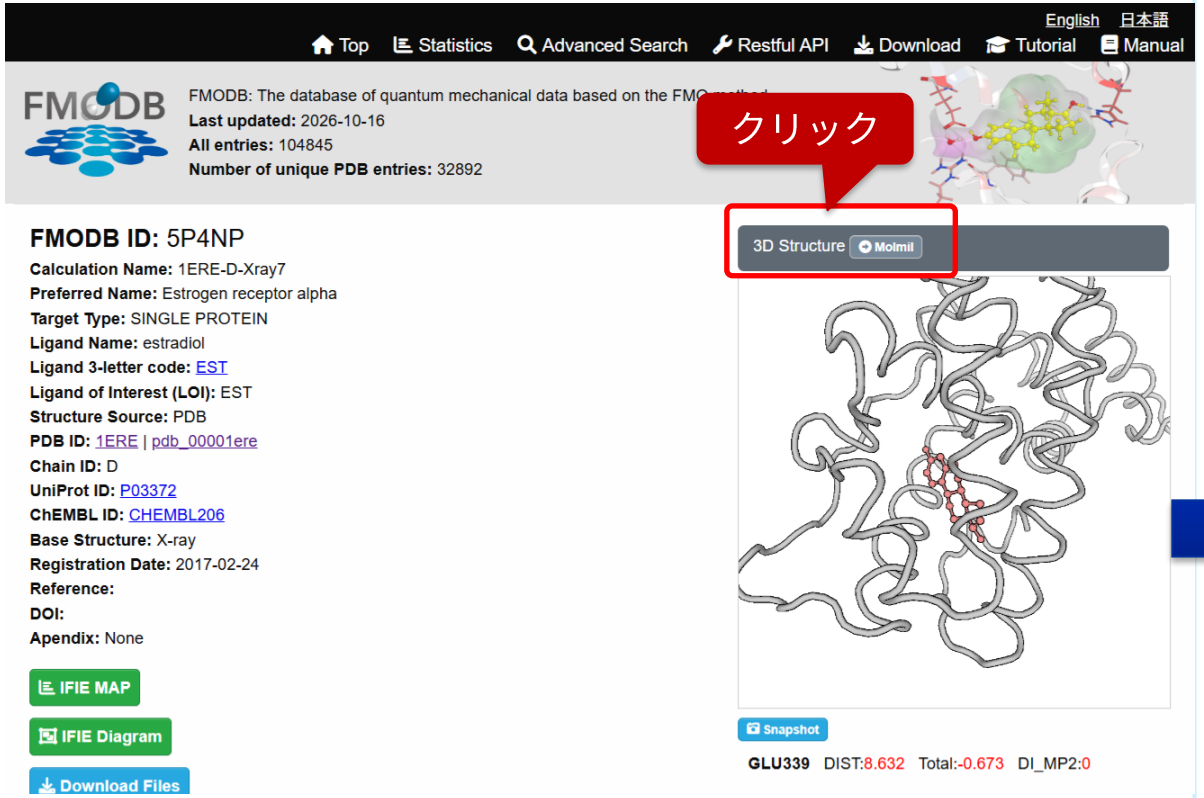


実際に操作してみましょう

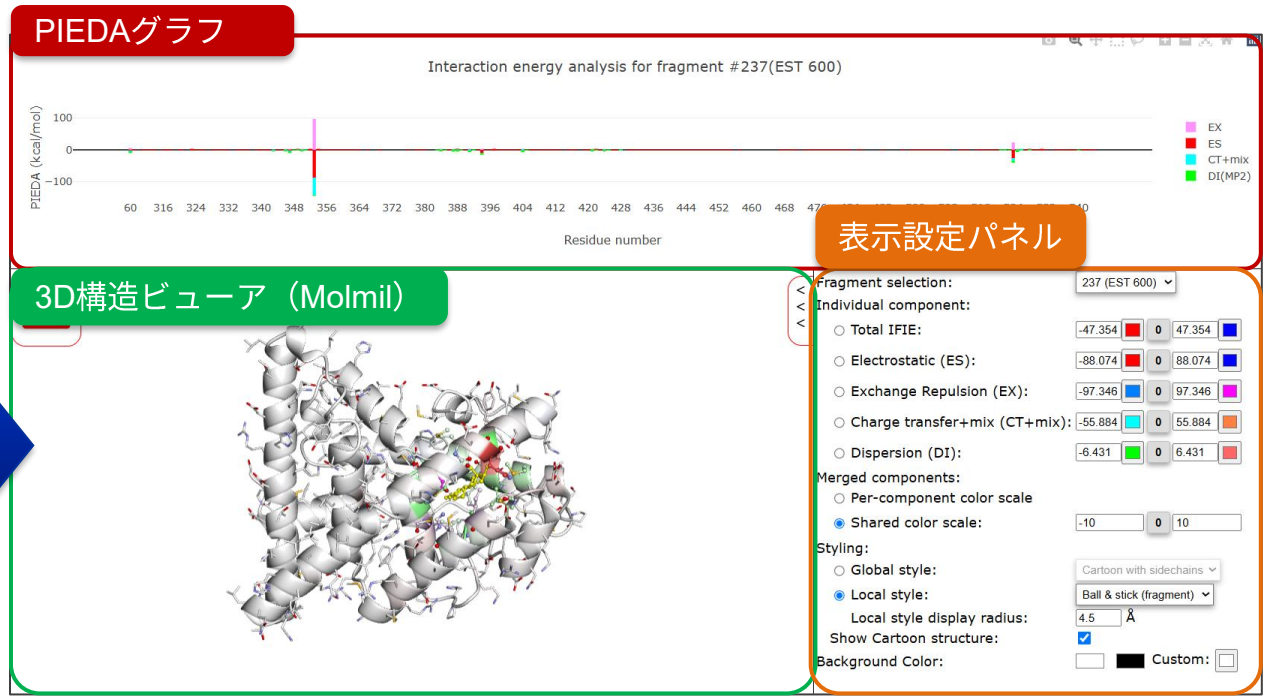
MolmilによるIFIE/PIEDA解析

詳細ページから「Molmil」を開くと、IFIE/PIEDAグラフ、3D構造、解析・表示設定パネルが表示され、
相互作用を詳細に解析できる。

① 詳細ページを開いて「Molmil」ボタンをクリックする



② Molmilの解析画面が開く



実際に操作してみましょう

Molmil：PIEDAグラフの操作

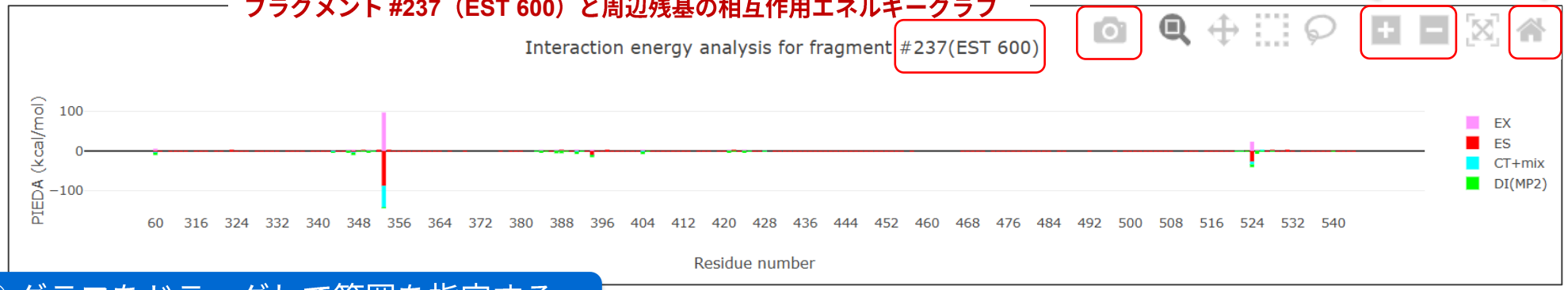
① グラフの右上にマウスを置くと操作ボタンが表示される

画像として保存

Zoom In / Out

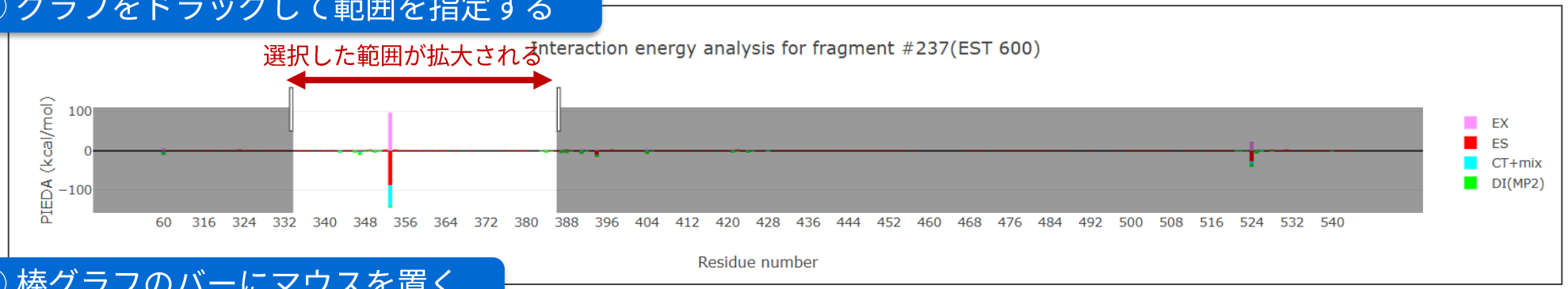
リセット

フラグメント #237（EST 600）と周辺残基の相互作用エネルギーグラフ

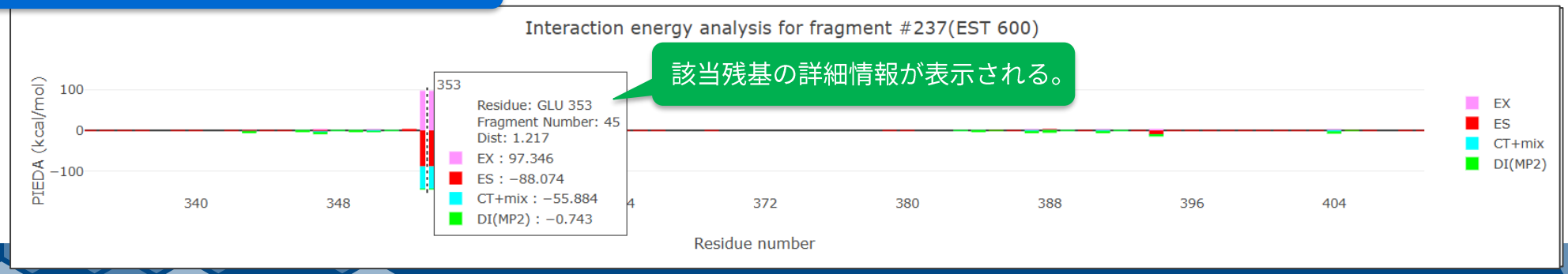


② グラフをドラッグして範囲を指定する

選択した範囲が拡大される



③ 棒グラフのバーにマウスを置く



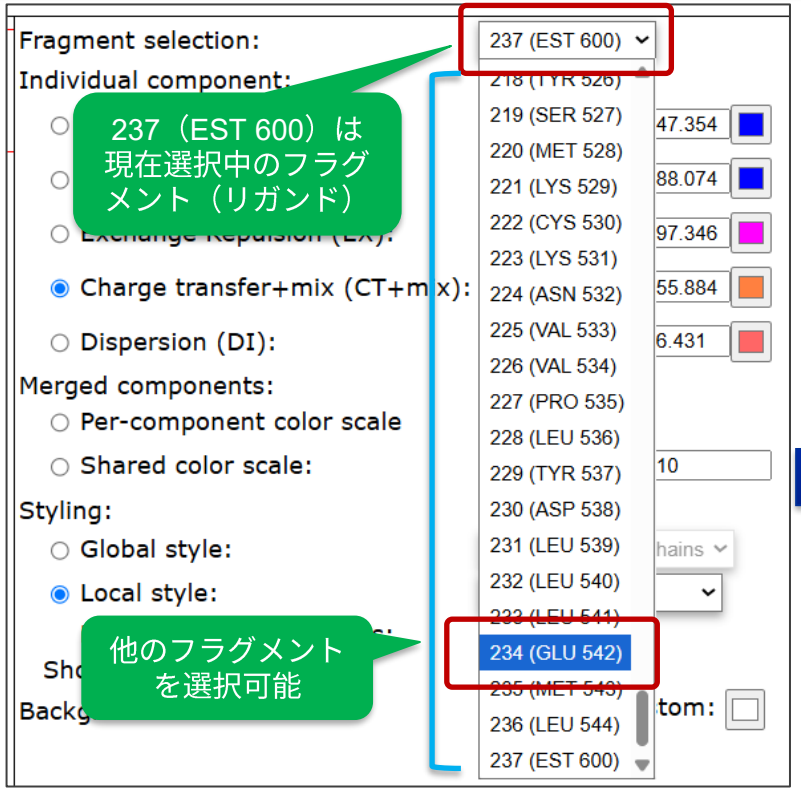
該当残基の詳細情報が表示される。

実際に操作してみましょう

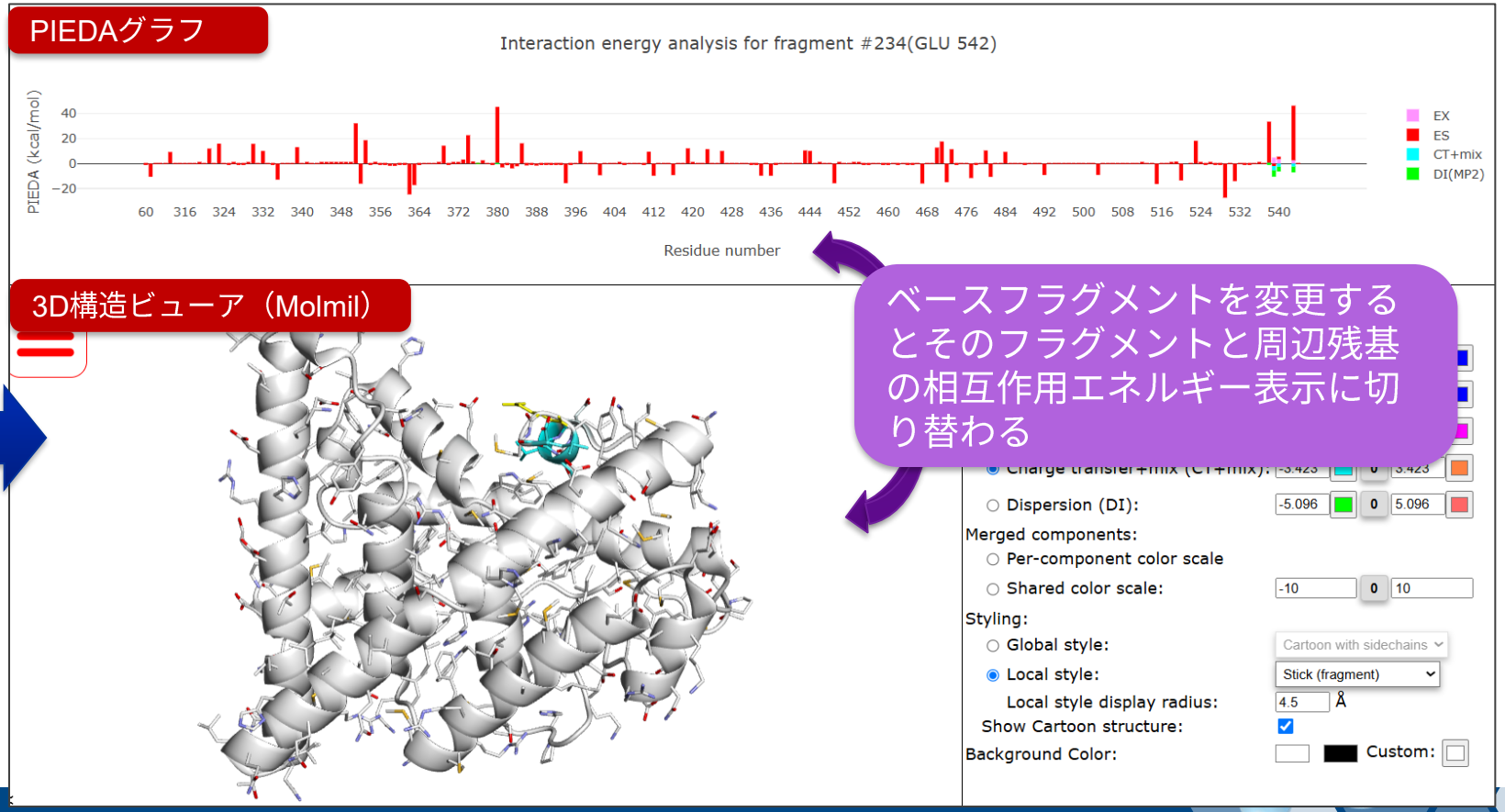
Molmil：ベースフラグメントの切り替え

Fragment selectionで解析対象のフラグメントを選択すると、そのフラグメントと周辺残基との相互作用エネルギーを棒グラフと3D構造で確認できる

① Fragment selectionで #234（GLU 542）を選択する



② #234（GLU 542）と他のフラグメントとの相互作用エネルギーを表示する

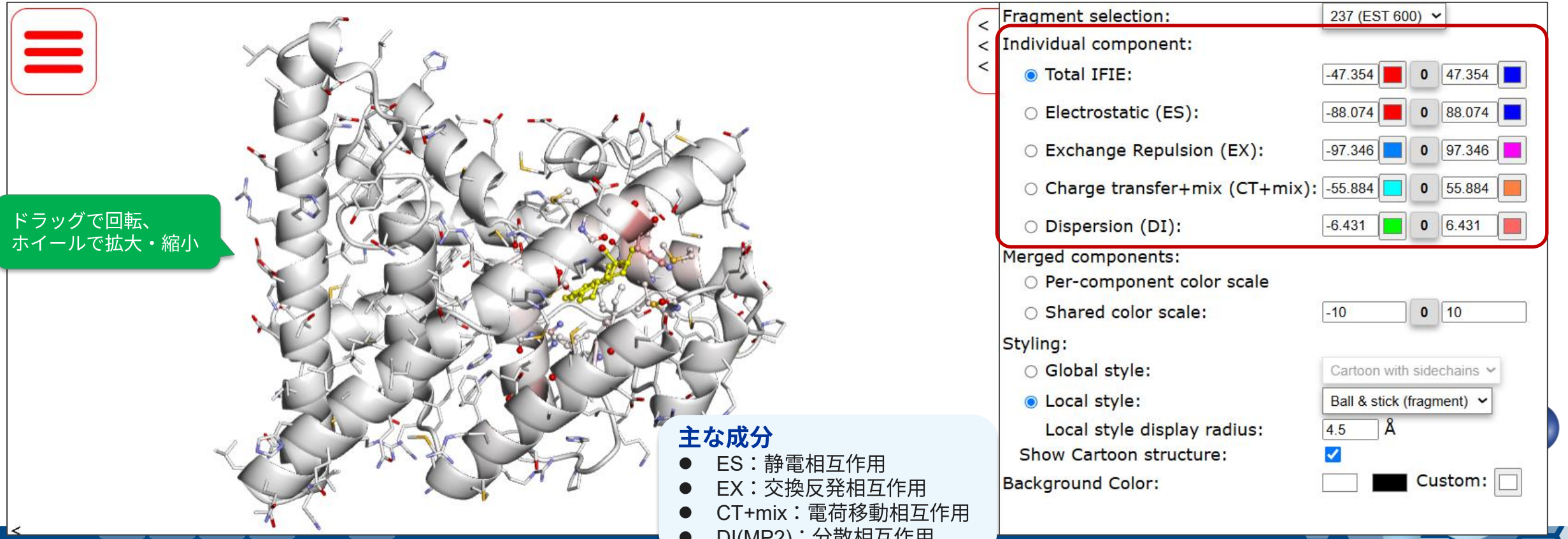


実際に操作してみましょう

Molmil：PIEDA成分の切り替え

Individual componentでTotal・ES・EX・CT+mix・DI(MP2)を切り替え、各エネルギー成分による相互作用の違いを比較する。

① Individual componentを
Total ➡ ES ➡ EX ➡ CT+mix ➡ DIと切り替える



主な成分

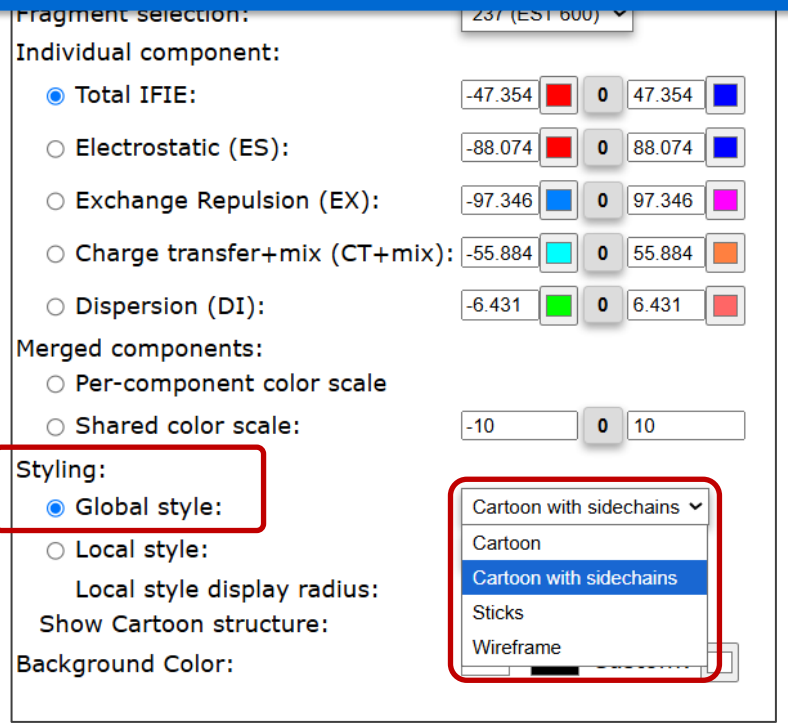
- ES：静電相互作用
- EX：交換反発相互作用
- CT+mix：電荷移動相互作用
- DI(MP2)：分散相互作用

実際に操作してみましょう

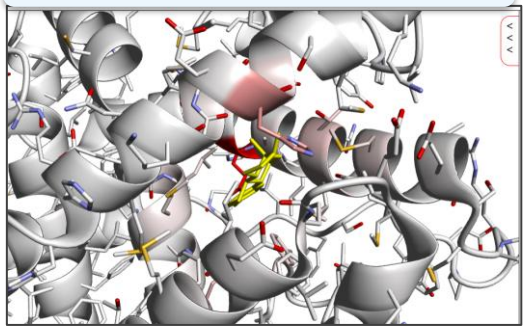
MolmiI：3D構造の表示方法

Cartoon表示のON/OFFや表示スタイルを切り替え、見やすい3D構造表示に調整する。

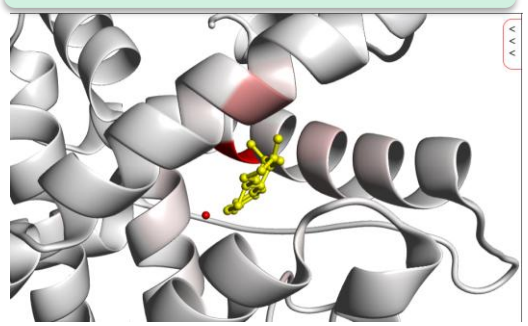
① Global styleで表示スタイルを切り替える



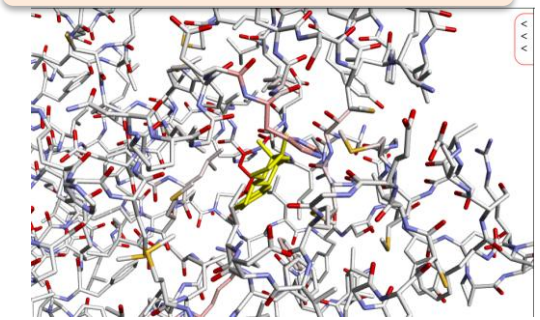
Cartoon with sidechains



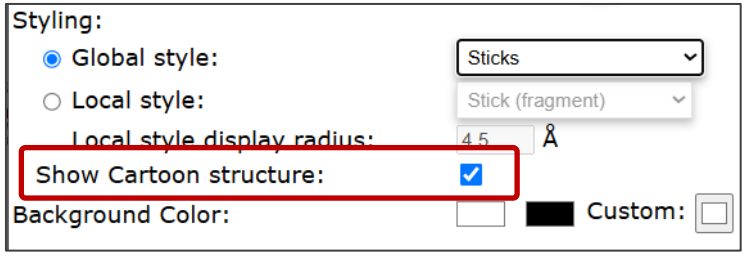
Cartoon

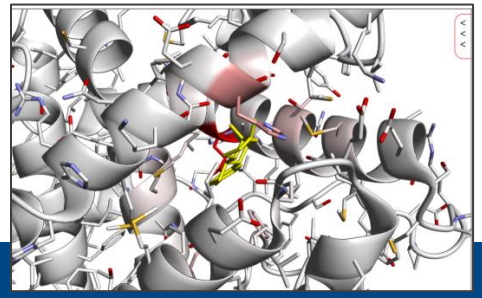


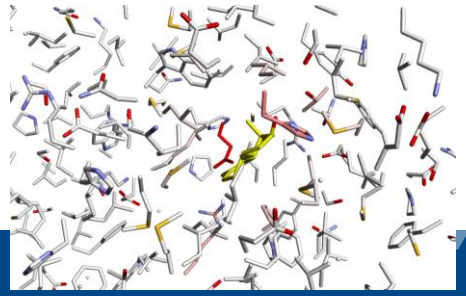
Sticks



② 必要に応じてLocal styleのShow Cartoon structureのON/OFFを切り替える







FMODBデータの活用事例

FMODBデータの活用事例

【過去のFMODBチュートリアル】
https://drugdesign.riken.jp/pub/CBI2021tut/
https://drugdesign.riken.jp/pub/CBI2022tut/
https://drugdesign.riken.jp/pub/CBI2023tut/

分子認識機構等の解析(Webインターフェイス)

活用事例１：SARS-CoV-2 spike proteinと抗体間のHot spot解析

活用事例２：SARS-CoV-2 spike proteinと抗体間の結合能予測

活用事例３：SARS-CoV-2 RdRp-RNA-RemdesivirのIFIE-diagram

活用事例４：動的FMOデータのIFIE解析

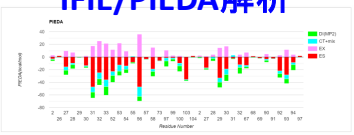
FMODBデータの統計解析、及びAI予測(データダウンロード)

活用事例５：水素結合相互作用の統計解析

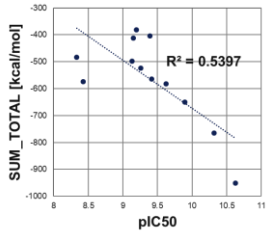
活用事例６：FMO原子電荷予測AIの構築

活用事例７：SARS-CoV-2 main proteaseのVISCANA解析

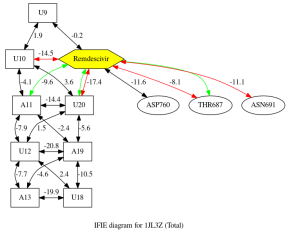
IFIE/PIEDA解析



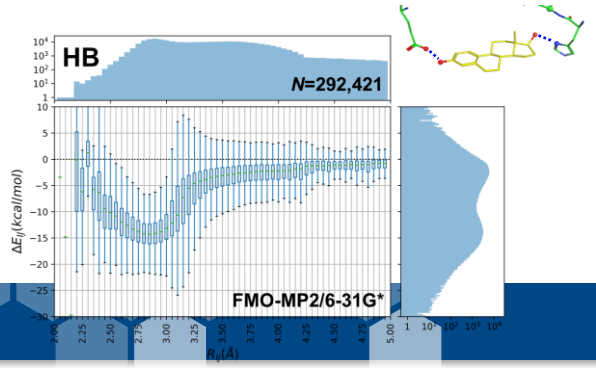
結合能予測



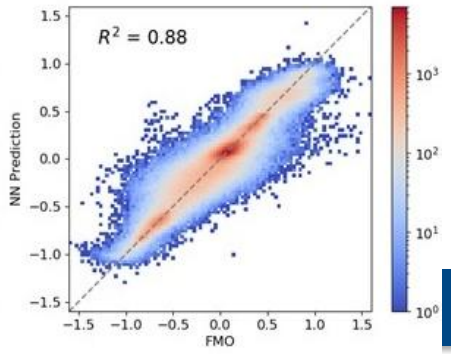
IFIE-diagram



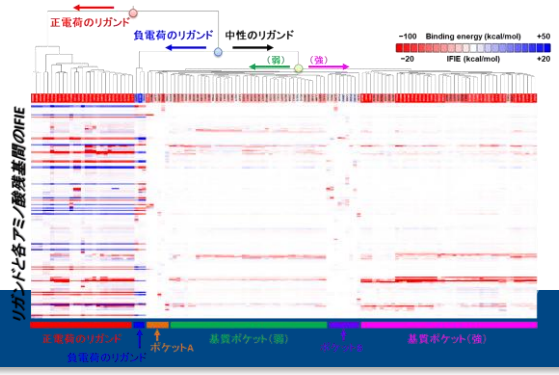
水素結合相互作用の統計解析



FMO原子電荷予測AI

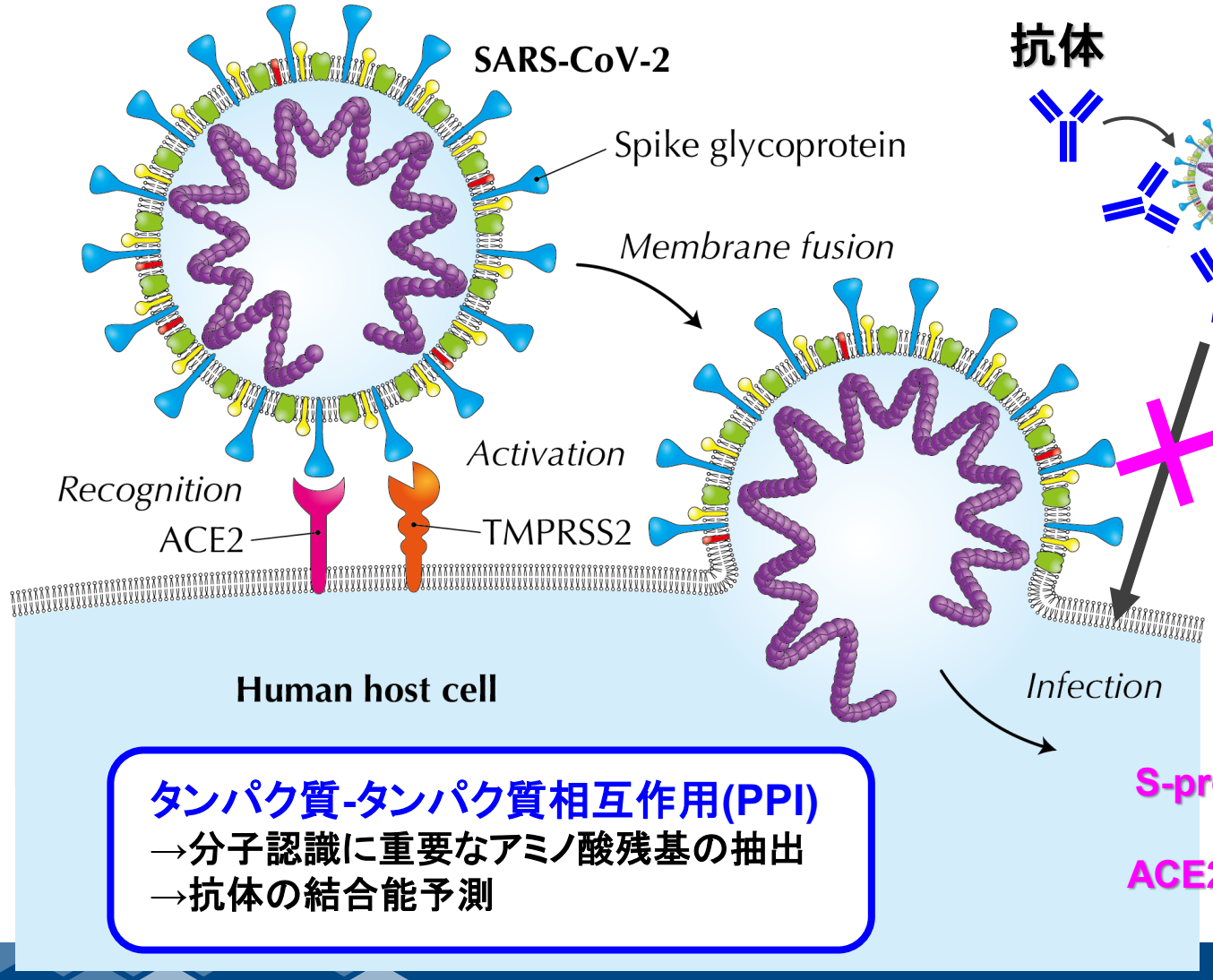


VISCANA解析



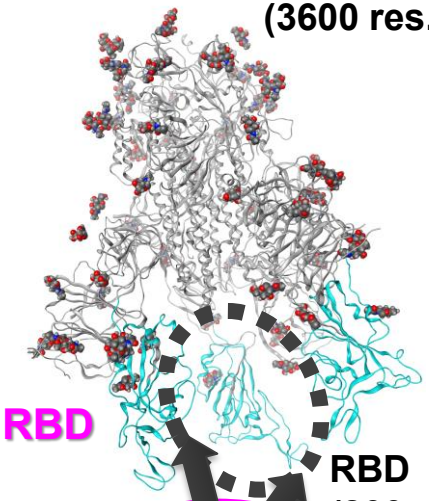
SARS-CoV-2 spike proteinを介した感染メカニズム

Watanabe C *et al.*, *Chem. Sci.*, 12, 4722-4739, 2021.



抗体

SARS-CoV-2 S-protein trimer
(3600 res.)



S-protein RBD
vs.
ACE2/Antibody

RBD
(200 res.)

ACE2/Antibody

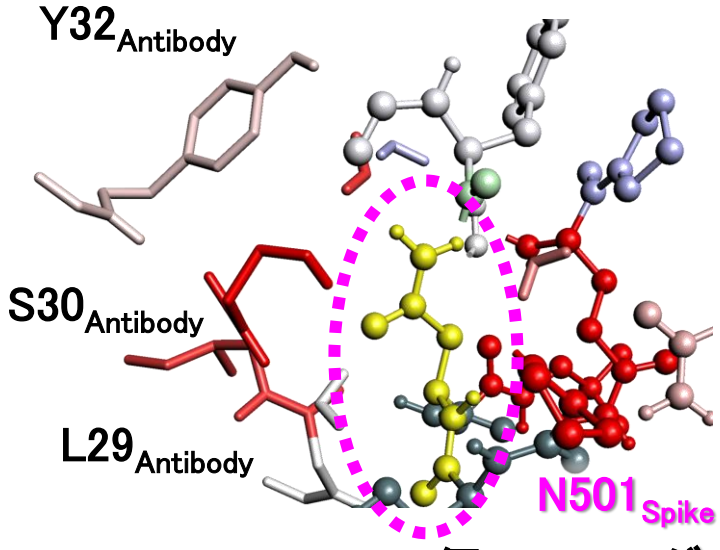
タンパク質-タンパク質相互作用(PPI)
→分子認識に重要なアミノ酸残基の抽出
→抗体の結合能予測

活用事例１： SARS-CoV-2 spike proteinと抗体間のPIEDA

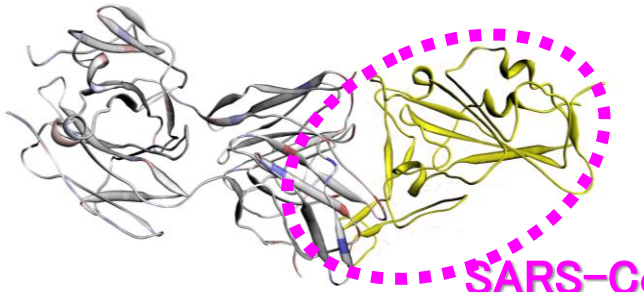
題材：Watanabe C *et al.*, *Chem. Sci.*, 12, 4722-4739, 2021.

FMODB ID: Q86GY
PDB ID:7BZ5

リガンド分割データや、PPI分子系などの複数フラグメント単位で解析したいデータについてマルチフラグメント（N:1）のIFIE解析が可能となった。



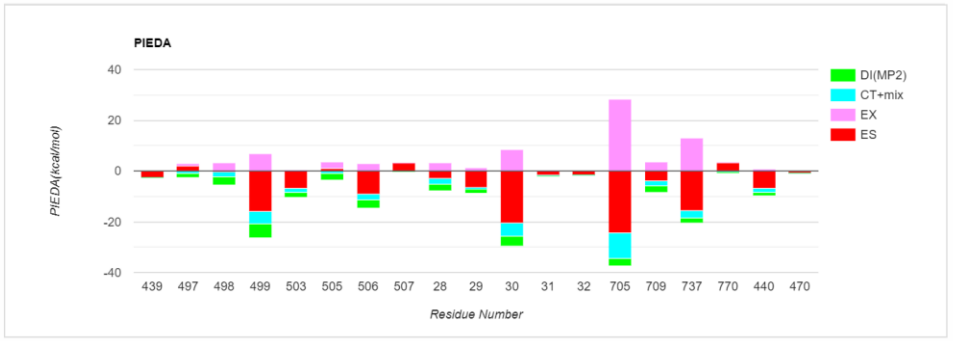
個々のフラグメント

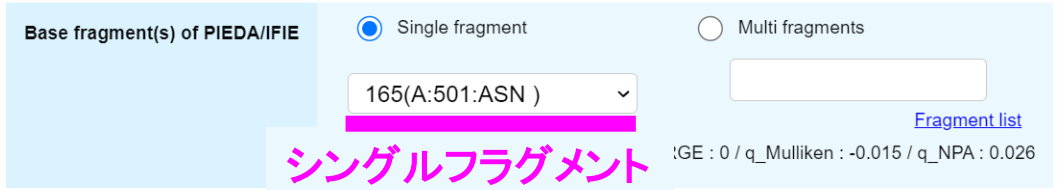


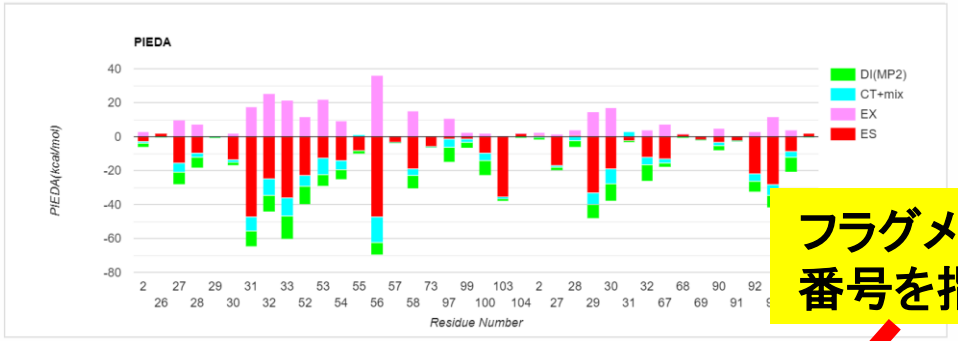
SARS-CoV-2
Spike protein
(N: 1-191,622)

タンパク質全体

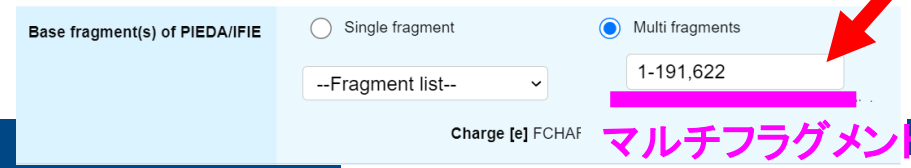
Each amino acid
of antibody (1)







フラグメント番号を指定



活用事例２：SARS-CoV-2 spike proteinと抗体間の結合能予測

K. Watanabe *et al*, *J. Phys. Chem. Lett.*, 12, 4059-4066, 2021.

① カンマ区切りで使いたいBinding EnergyのFMODB IDを入れてGoogle Chrome等のアドレスバーに代入

http://drugdesign.riken.jp/fcgi-bin/fmodbrest/depositor/data/manual/ligand/GQ1L1,1JR2Z,9Y3N2,8JL8Y,N34VQ,JM169,3N63L,JM5M9,V2M81,MM56Z,7J93K,LL1M9

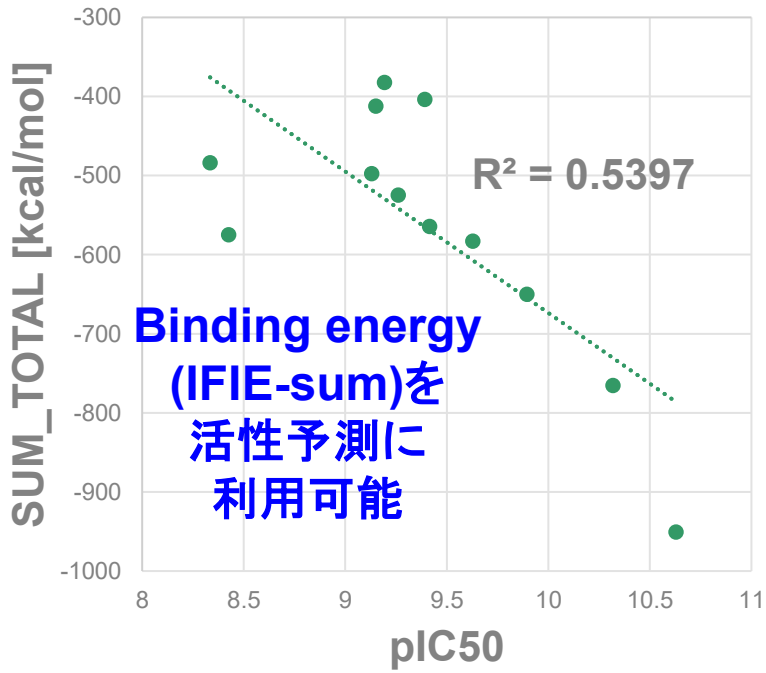
この部分に用いるFMODB IDを羅列

② 出力は下記のように、FMODB IDごとに返ってくる (下記は異なる系の出力例)。“SUM_TOTAL”に対応する数値 (赤枠内) を何らかの方法で抜き出し、pIC_{50}との相関を確認する。

{"Lists":[{"FmodbId":"V2G31","Content":{"FMODB_registration_note_data_format":"0.1","SUM_M_Fragment_numbers":"1-112,114-318","SUM_N_Fragment_numbers":"319","PIEDA_SUM_ES":"-141.4486","PIEDA_SUM_EX":"84.6444","PIEDA_SUM_CT":"-39.4898","PIEDA_SUM_DI_MP2":"-85.3411","PIEDA_SUM_q_IJ":"0.2160","SUM_TOTAL":"-181.6351","IFIE_SUM_MP2":"-181.6351","IFIE_SUM_HF":"-96.2940","Binding_Energy_Label":"Ligand binding energy without solvent","note":"This value is summation of IFIE between receptor and ligand fragments without solvent fragments."}},

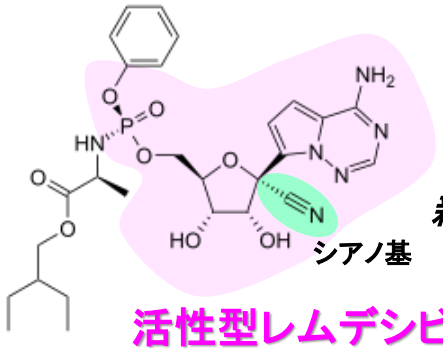
.
.
.

{"FmodbId":"1JLMZ","Content":{"FMODB_registration_note_data_format":"0.1","SUM_M_Fragment_numbers":"1-144,146-304","SUM_N_Fragment_numbers":"305","PIEDA_SUM_ES":"-28.6184","PIEDA_SUM_EX":"25.6170","PIEDA_SUM_CT":"-8.5558","PIEDA_SUM_DI_MP2":"-32.3115","PIEDA_SUM_q_IJ":"0.0014","SUM_TOTAL":"-43.8687","IFIE_SUM_MP2":"-43.8687","IFIE_SUM_HF":"-11.5572","Binding_Energy_Label":"Ligand binding energy","note":"removed the IFIE of CYS145 "}}],"Count":3}



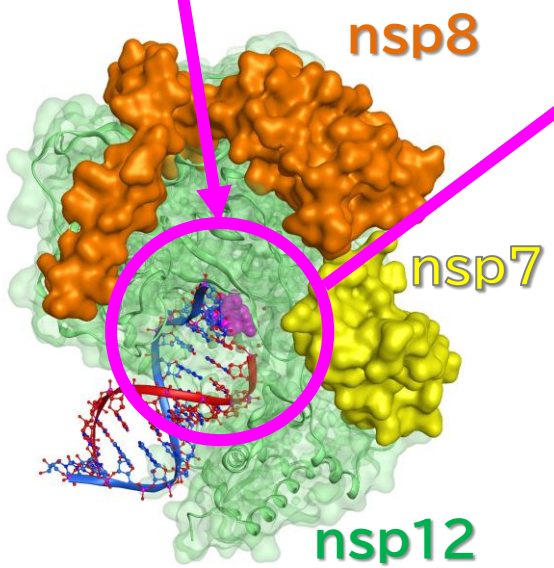
活用事例３：SARS-CoV-2 RdRp-RNA-Remdesivirの相互作用解析

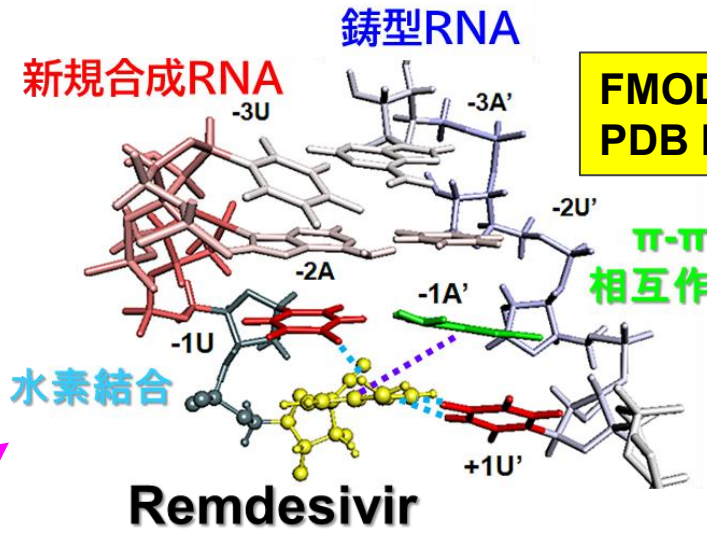
K. Kato *et al.*, *J. Mol. Graph. Model*. 100 (2020) 107695.



ポケット奥の
新規合成RNA
に結合

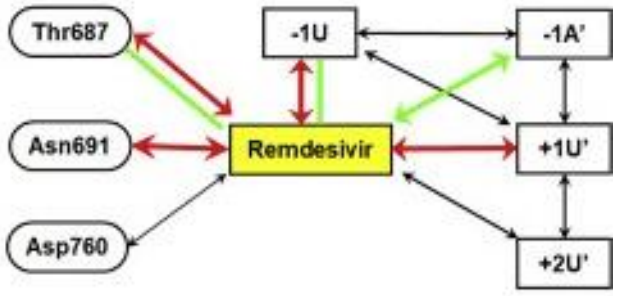
活性型レムデシビル
(三リン酸型レムデシビル)





FMODB ID: 1JL3Z
PDB ID: 7BV2

煩雑なタンパク、リガンド、核酸が関与する
相互作用ネットワークを模式図にすることで
俯瞰的に理解



RdRp-RNA-Remdesivir complex

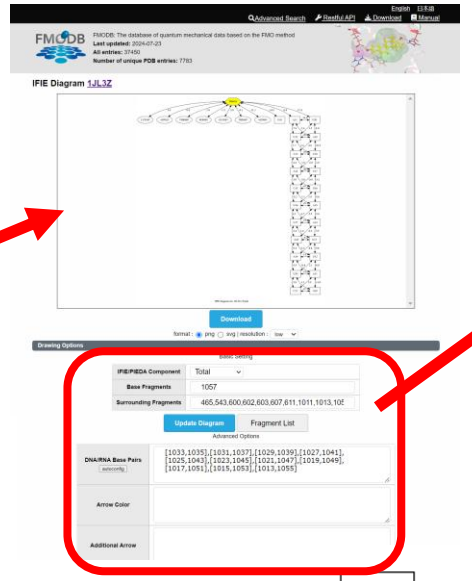
FMODB上で自動で
相互作用ネットワーク図を描画できないか？

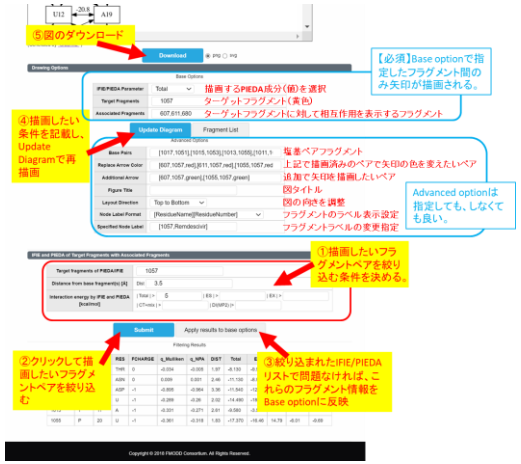
活用事例３： SARS-CoV-2 RdRp-RNA-RemdesivirのIFIE-diagram(1)

FMODB各エントリーページ　　**IFIE diagram webインターフェイス**　　**各種描画設定**



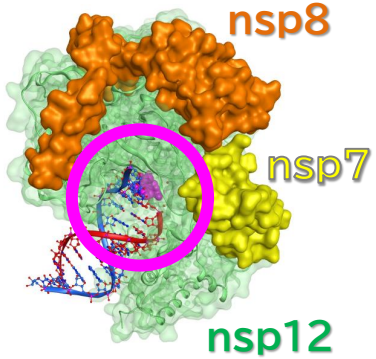
ここをクリックするとIFIE diagramのWebインターフェイスが起動する。



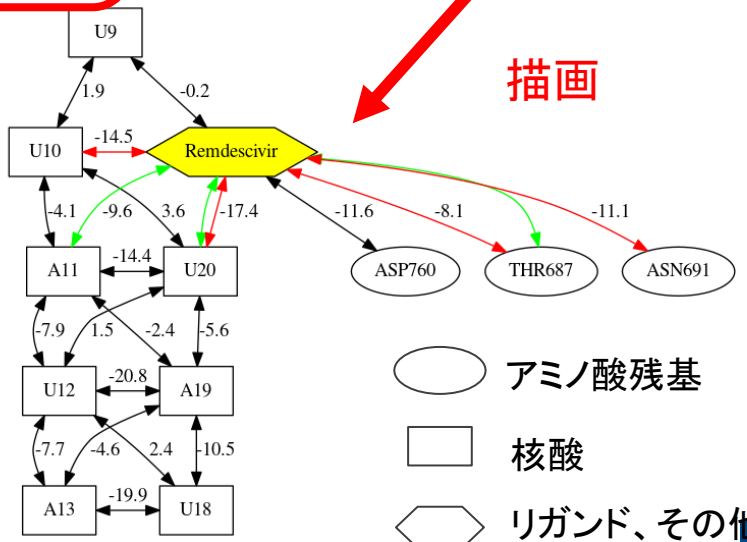


描画

レムデシビルに対するRdRp、核酸間との相互作用エネルギーダイアグラム生成

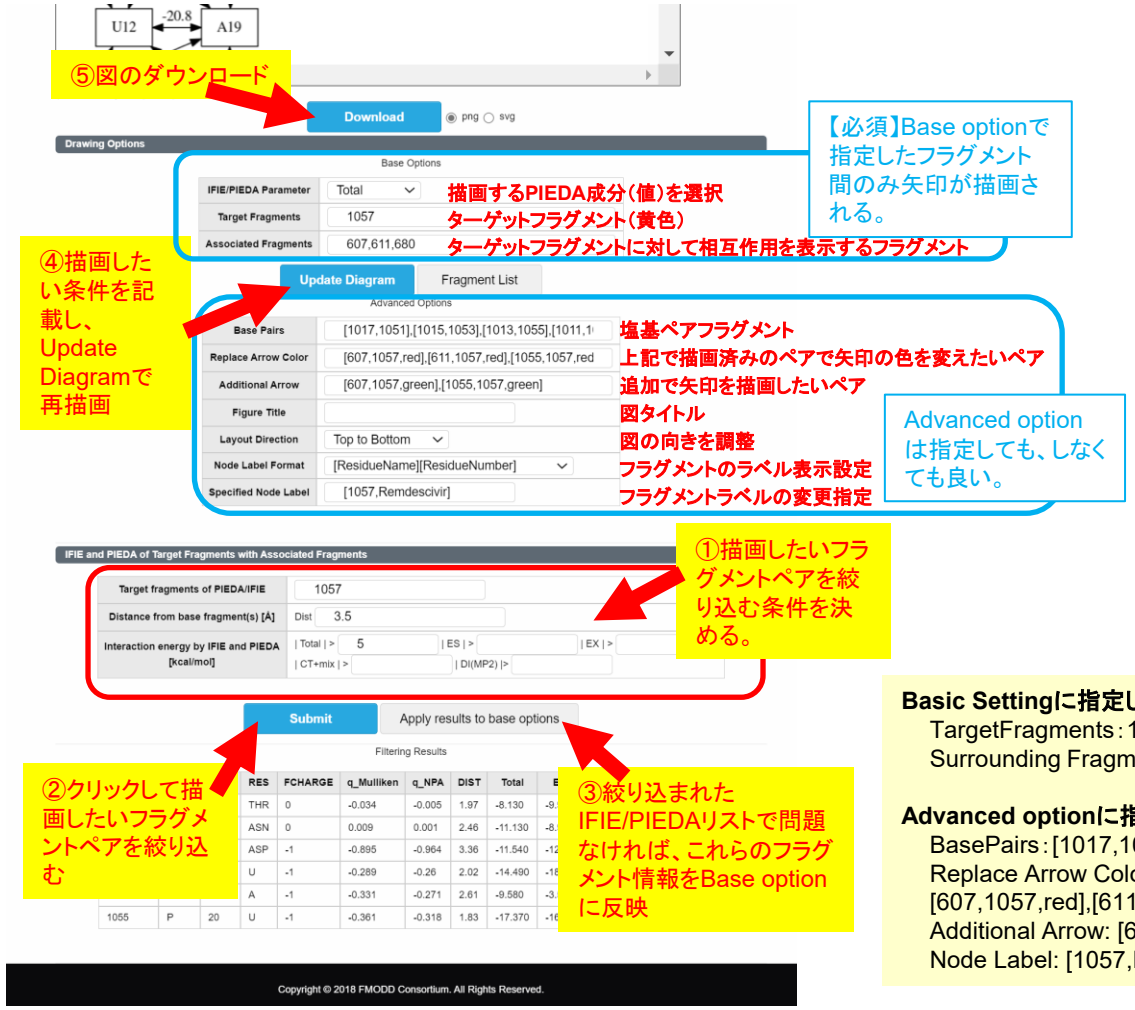


RdRp-RNA-レムデシビル複合体

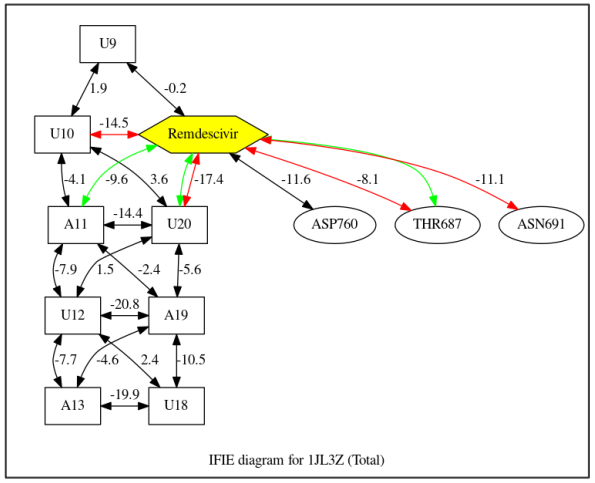


題材：K. Kato *et al.*, *J. Mol. Graph. Model*. 100 (2020) 107695

活用事例３： SARS-CoV-2 RdRp-RNA-RemdesivirのIFIE-diagram(2)



⑥ダウンロードしたPIEDA Diagram図



Basic Settingに指定した値
TargetFragments：1057
Surrounding Fragments ： 607,611,680

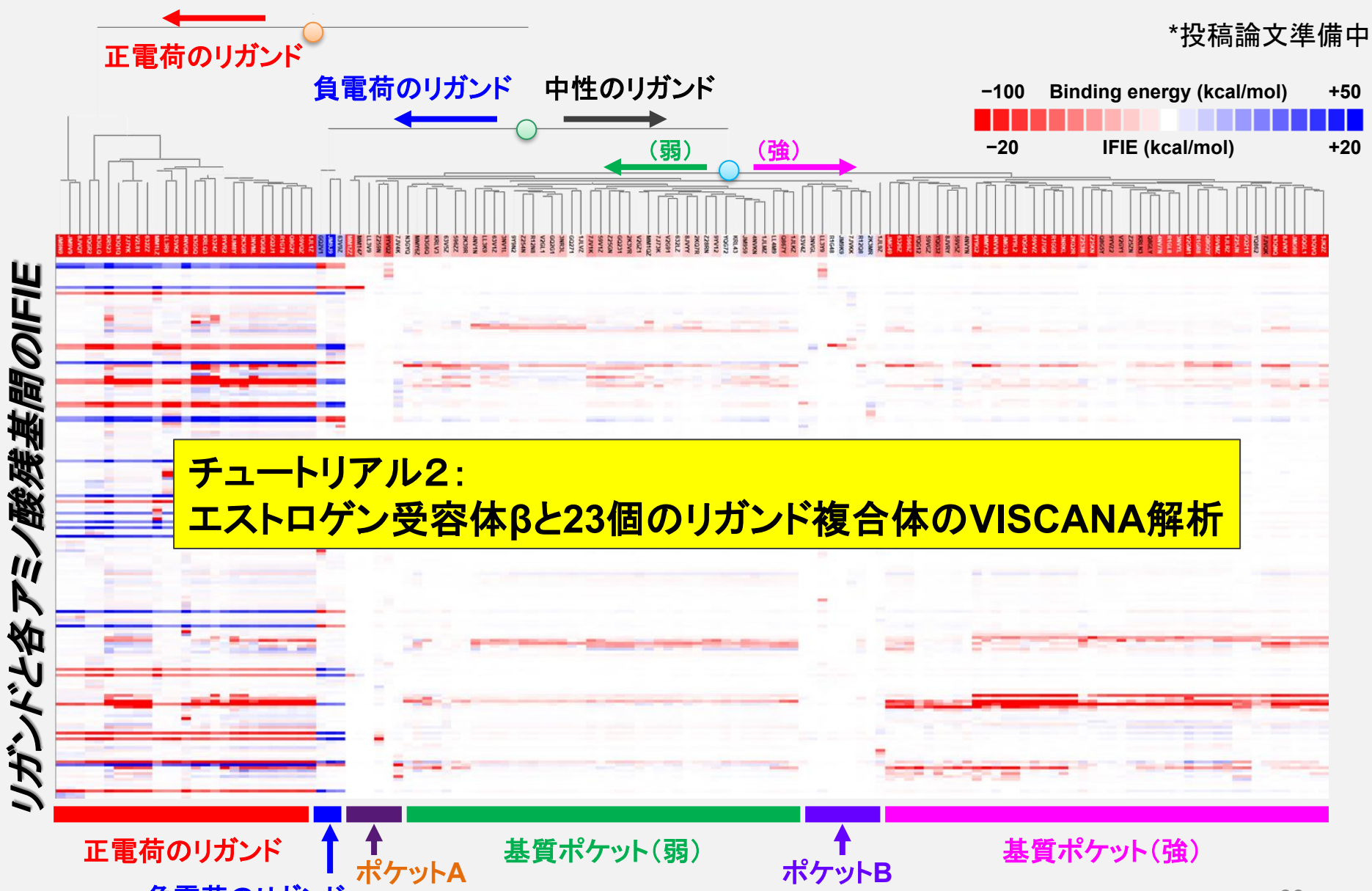
Advanced optionに指定した値
BasePairs：[1017,1051],[1015,1053],[1013,1055],[1011,1057],[1009,none]
Replace Arrow Color:
[607,1057,red],[611,1057,red],[1055,1057,red],[1013,1057,green],[1011,1057,red]
Additional Arrow: [607,1057,green],[1055,1057,green]
Node Label: [1057,Remdescivir]

【機能アップデート】
塩基ペアをFMODB自動判定できるようにした

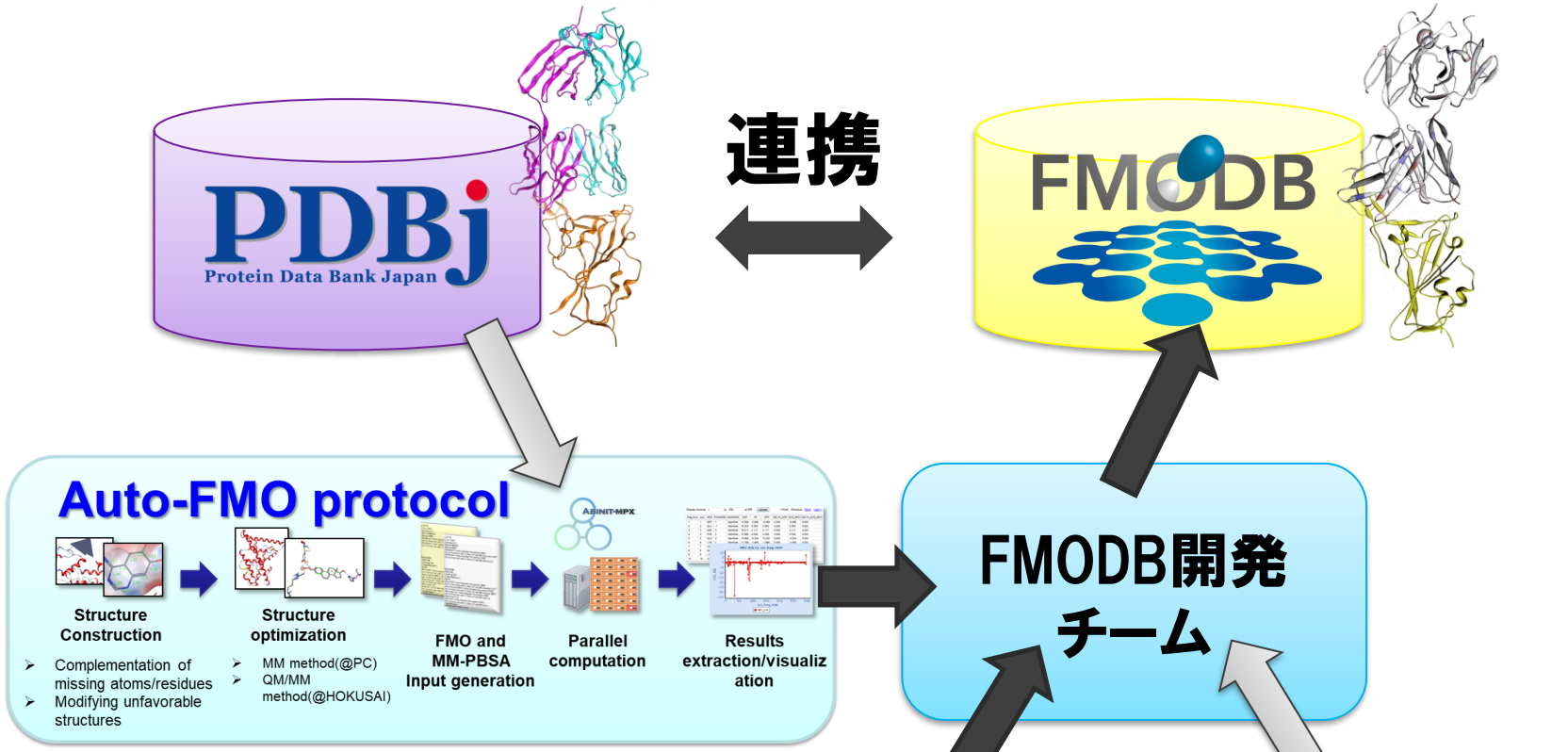
New!!

活用事例４： SARS-CoV-2 main proteaseのVISCANA解析

*投稿論文準備中



今後の展望：FMODBへのデータ登録



まとめ

- FMODB・Webインターフェイスの開発、及びデータ蓄積は、今後も引き続き行います。
- Webインターフェイスの改良については、ユーザーの意見を取り込んでいきたいため、アンケートにご協力いただければと思います。
- 当面のデータ登録はFMODDコンソメンバーのみに限られるため、GAMESSやPAICSデータを登録してくれるメンバーを募りたい。長期的な目標としては、外部ユーザーが登録することも目指しています。

