




Schrodinger : Docking score

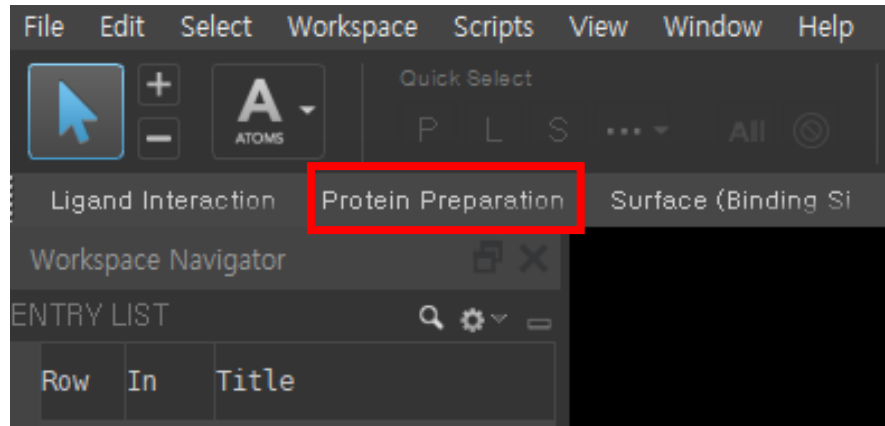
Data Mining & Information Systems Lab.
Department of Computer Science and Engineering,
College of Informatics, Korea University



1. Protein preparation

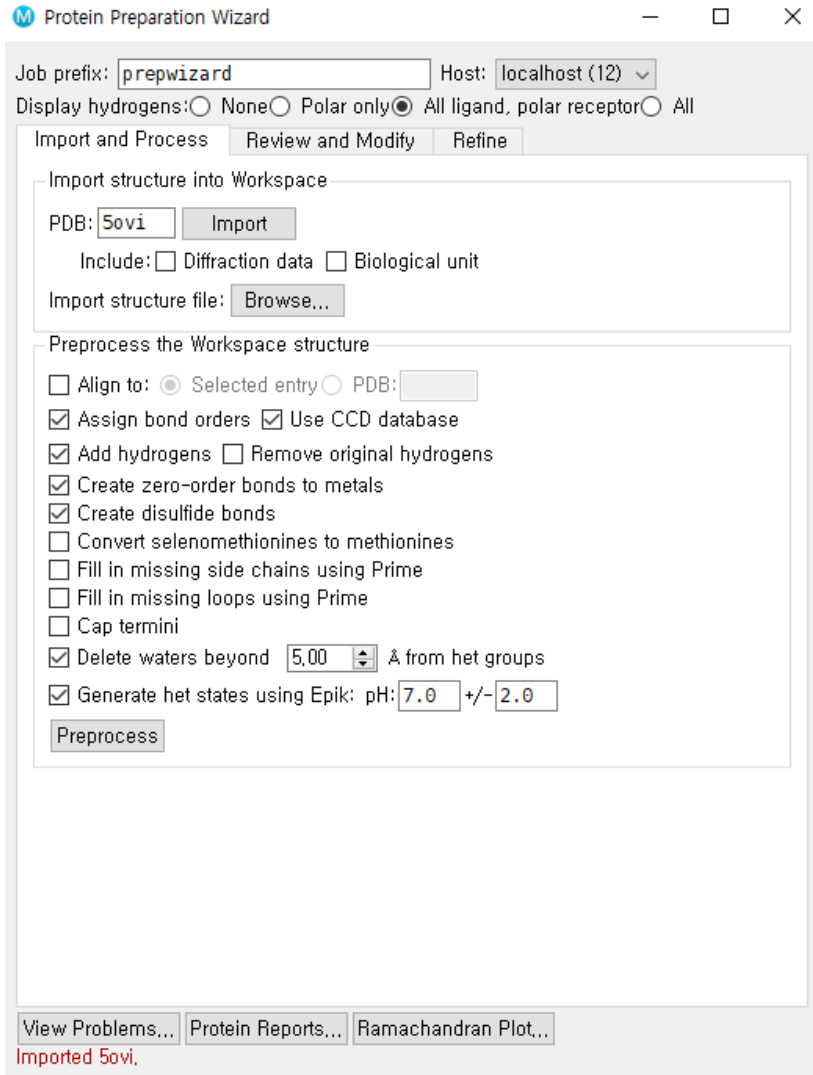
-  Maestro 12.5
-  Maestro Elements 4.3
-  Materials Science 3.9

세 가지 툴 중 Maestro 12.5 실행



좌측의 탭 중 Protein Preparation 선택

1. Protein preparation



Protein Preparation Wizard

Job prefix: Host:

Display hydrogens: ☐ None ☐ Polar only ☒ All ligand, polar receptor ☐ All

Import and Process

Import structure into Workspace

PDB:

Include: ☐ Diffraction data ☐ Biological unit

Import structure file:

Preprocess the Workspace structure

☐ Align to: ☒ Selected entry ☐ PDB:

☒ Assign bond orders ☒ Use CCD database

☒ Add hydrogens ☐ Remove original hydrogens

☒ Create zero-order bonds to metals

☒ Create disulfide bonds

☐ Convert selenomethionines to methionines

☐ Fill in missing side chains using Prime

☐ Fill in missing loops using Prime

☐ Cap termini

☒ Delete waters beyond Å from het groups

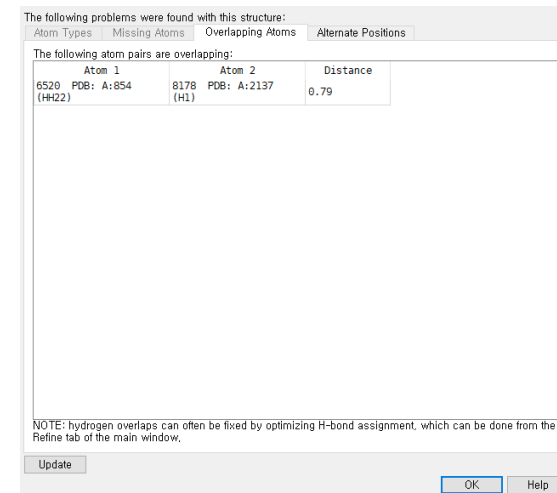
☒ Generate het states using Epik: pH: +/-

Imported 5ovi.

PDB에 단백질의 PDB ID 입력 (ex: 5ovi) 후 Import 클릭

het group의 물을 제거하기 위해 Delete waters 체크 후 Preprocess 클릭

Fill in missing 옵션에 대해서는 선택적으로 적용



The following problems were found with this structure:

Atom Types Missing Atoms Overlapping Atoms Alternate Positions

The following atom pairs are overlapping:

Atom 1	Atom 2	Distance
6520 PDB: A:854 (H422)	8178 PDB: A:2137 (H1)	0.79

NOTE: hydrogen overlaps can often be fixed by optimizing H-bond assignment, which can be done from the Refine tab of the main window.

이후 위와 같이 나오는 창에 대해서는 OK 클릭
(심각한 오류가 나올 경우 따로 확인 필요)

1. Protein preparation

Job prefix: Host:

Display hydrogens: ☐ None ☐ Polar only ☒ All ligand, polar receptor ☐ All

☒ Fit on select ☐ Display selection only ☐ Pick

Select Hets/Waters within Å of selected chains

Chain Name	Chain	Residue No.
A	A	2101
	A	2102
	A	2103
	A	2104
	A	2105
	A	2106

Het No.	Het Name	Orig.	S2	S3	S4
1	A:AXH (2001)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	A:EDO (2002)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	A:EDO (2003)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	A:EDO (2004)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

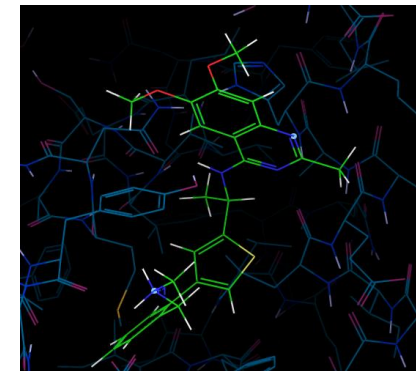
pH: +/-

Review and Modify 탭으로 넘어가서,

물분자 제거를 위해 빨간 네모 박스에 있는 Entry들을 모두 선택 후 위쪽의 Delete클릭

Grid Generation 과정에서 필요한 리간드 선택을 위해, 파란 네모 박스에 있는 리간드 중 필요 없는 Entry 선택 후 위쪽의 Delete 클릭(ex : AXH를 제외한 나머지 리간드 삭제)

삭제 후 남은 리간드를 클릭해보면 어느 부분에 결합하고 있는지 볼 수 있음



1. Protein preparation

Job prefix: Host:

Display hydrogens: ☐ None ☐ Polar only ☒ All ligand, polar receptor ☐ All

Import and Process Review and Modify **Refine**

H-bond assignment

☒ Sample water orientations

☐ Use crystal symmetry

☒ Minimize hydrogens of altered species

☒ Use PROPKA pH: ☐ Label pKas

☐ Use simplified rules pH: ☐ Very low ☐ Low ☒ Neutral ☐ High

Remove waters

☒ Beyond hets Å

☐ With fewer than H-bonds to non-waters

Restrained minimization

Converge heavy atoms to RMSD: Å

☒ Hydrogens only

Force field:

State penalty: 0.38 kcal/mol; H-Bond count: 0; Q: +1

Refine 탭으로 넘어가서,

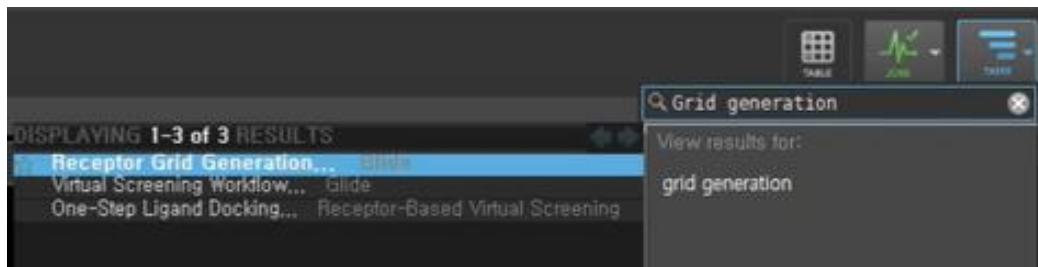
Schrodinger 내부의 알고리즘에 맞게 H-bond optimization 진행

에너지 기준으로 minimization을 진행해서 단백질
을 안정한 상태로 만들어줌

Table을 확인해보면 preprocessed -> optimization ->
minimization의 순서대로 단백질 파일이 생성되는
것을 확인할 수 있고, 이후 grid generation 시에는
minimization 파일에서 시행해야함

Row	In	Title	Stars	Entry ID
1	<input type="radio"/>	5ovi	☆☆☆	1
2	<input type="radio"/>	5ovi - preprocessed	☆☆☆	2
3	<input type="radio"/>	5ovi - hbond-opt	☆☆☆	3
4	<input checked="" type="radio"/>	5ovi - minimized	☆☆☆	4

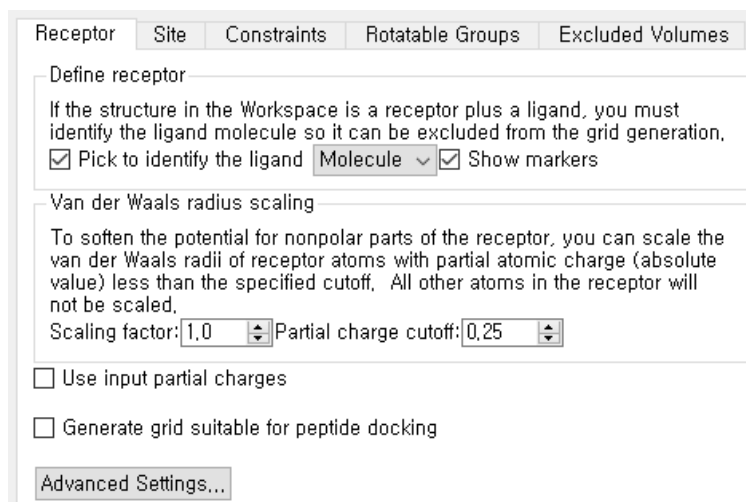
2. Grid Generation



우측 위의 TASK 탭에서 Grid Generation 검색 후
Receptor Grid Generation 선택

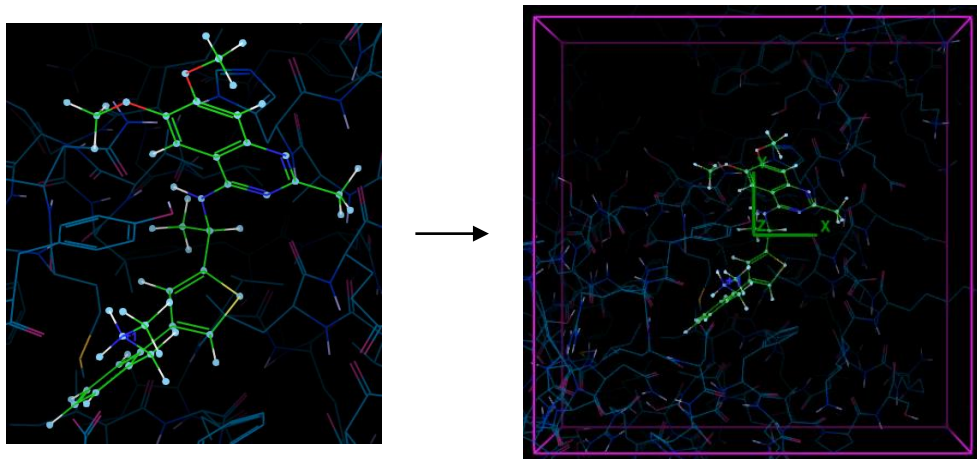


좌측 위의 메뉴 중 A(Atom 단위 선택)라고 되어있
는 것을 R(Residue 단위 선택)으로 바꾼 뒤,



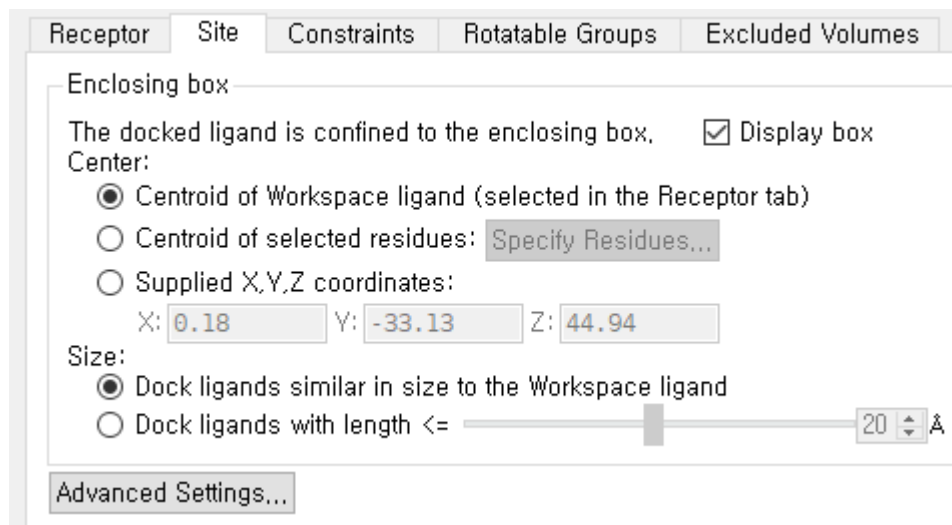
Pick to identify the ligand에 체크

2. Grid Generation



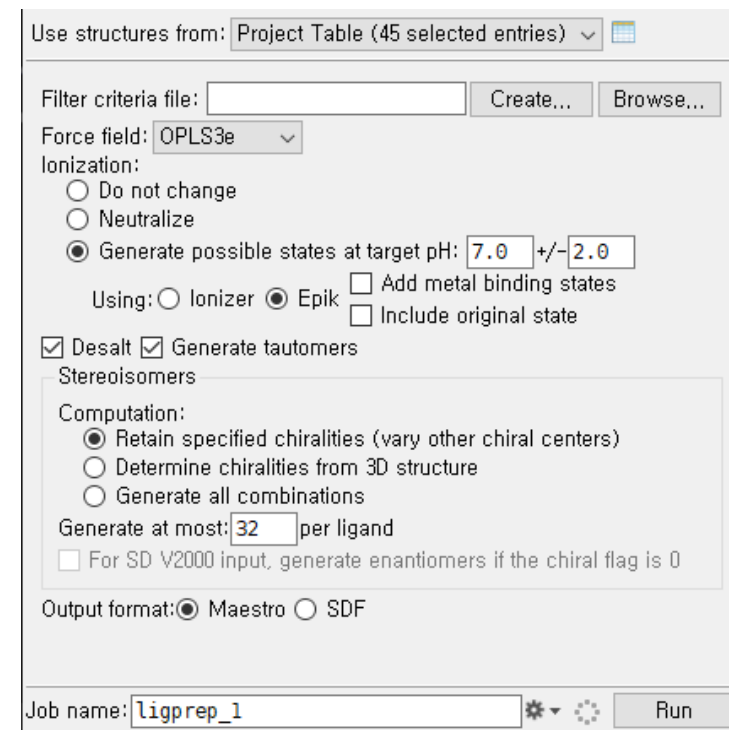
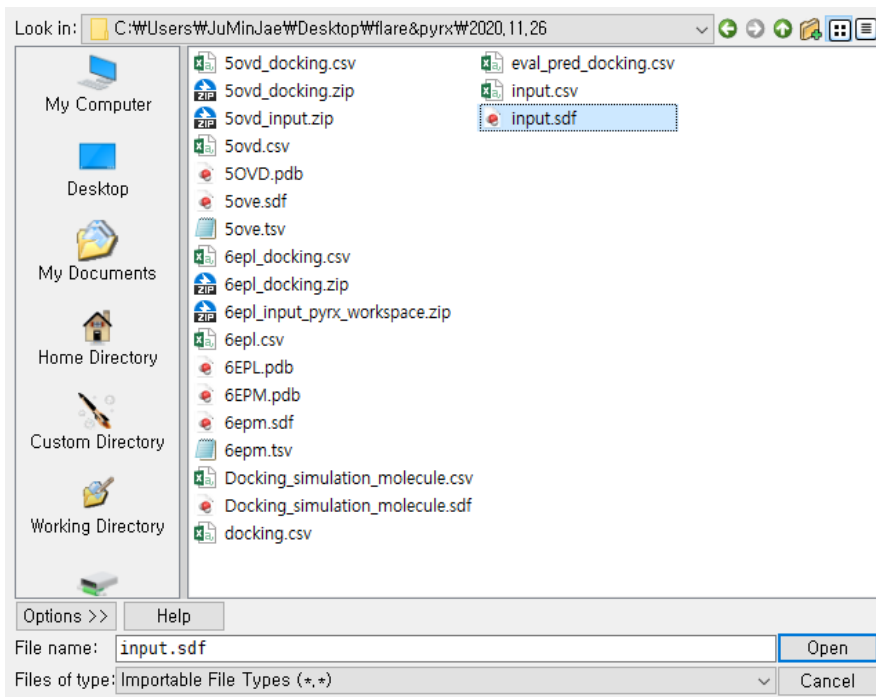
Protein Preparation에서 선택했던 리간드 부분을 클릭(Residue 단위로 선택되는 것을 볼 수 있다)

제대로 잡았다면 리간드 주위로 그리드 박스가 생성되는 것을 볼 수 있음



Site 탭으로 가서, Display box와 Centroid of Workspace ligand가 체크되어 있는지 확인 후 Run으로 실행하면 Grid Generation이 시작
(만약 리간드가 결합되어 있지 않은 PDB의 경우 Sitemap이라는 툴을 사용해서 구조적으로 가능한 grid를 추천받아야함)

2. Ligand Preparation



리간드 준비를 위해, File -> import Structures 를
클릭 후 미리 준비된 리간드 .sdf 파일을 업로드

우측 위 TASK 탭에서 Ligprep 검색 후 클릭

Use structures from에서 Project Table선택(여기서
부터는 우측 위의 TABLE 탭을 활용하는 것이 편리함)
리간드 Entry들이 제대로 선택 되었는지 확인!

나머지는 Default 세팅으로 Run 실행

3. Ligand Docking

Project Table --- Scratch Project

File Table Data Select Window ePlayer

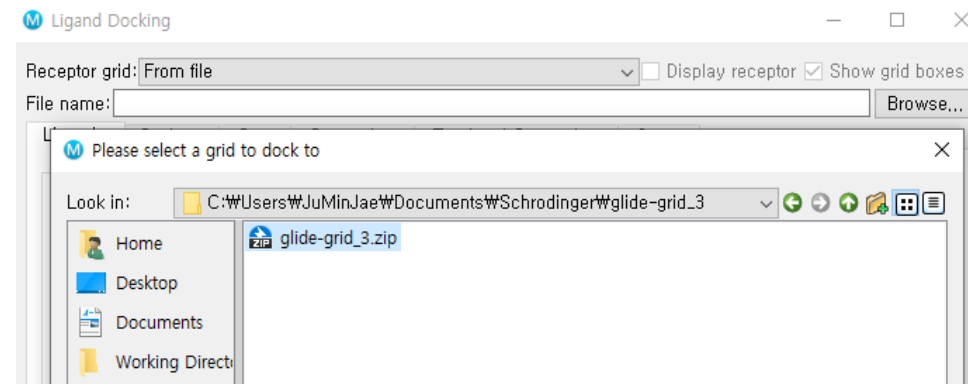
Import Export 2D Viewer Plot Sort Find/Replace Show Props Color Rows Calculator Columns Tree Show

Row	In	Title	Stars	Entry ID	Date Added	Date Modified	PDB
	1	ligprep_1-out1 (123)					
48	<input checked="" type="radio"/>	YREPTYNUQVYXCF-CQSZACIVSA-N	☆☆☆	48	14:12	14:12	
49	<input type="radio"/>	YREPTYNUQVYXCF-CQSZACIVSA-N	☆☆☆	49	14:12	14:12	
50	<input type="radio"/>	YREPTYNUQVYXCF-AMEZQNCLSA-N	☆☆☆	50	14:12	14:12	
51	<input type="radio"/>	YREPTYNUQVYXCF-AMEZQNCLSA-N	☆☆☆	51	14:12	14:12	
52	<input type="radio"/>	DBSXMEFAIHJXAZ-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	52	14:12	14:12	
53	<input type="radio"/>	DBSXMEFAIHJXAZ-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	53	14:12	14:12	
54	<input type="radio"/>	VVCOUBSGHVJVJL-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	54	14:12	14:12	
55	<input type="radio"/>	VVCOUBSGHVJVJL-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	55	14:12	14:12	
56	<input type="radio"/>	QEQSCVKRLQIVRB-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	56	14:12	14:12	
57	<input type="radio"/>	QEQSCVKRLQIVRB-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	57	14:12	14:12	
58	<input type="radio"/>	OHEUEFSFACLQNZ-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	58	14:12	14:12	
59	<input type="radio"/>	OHEUEFSFACLQNZ-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	59	14:12	14:12	

Entries: 170 total, 123 selected, 1 included Groups: 2 total, 1 selected Properties: 59 total, 22 shown

Project Table에서 Ligprep이 끝난 리간드들을 확인한 후 그들을 모두 선택

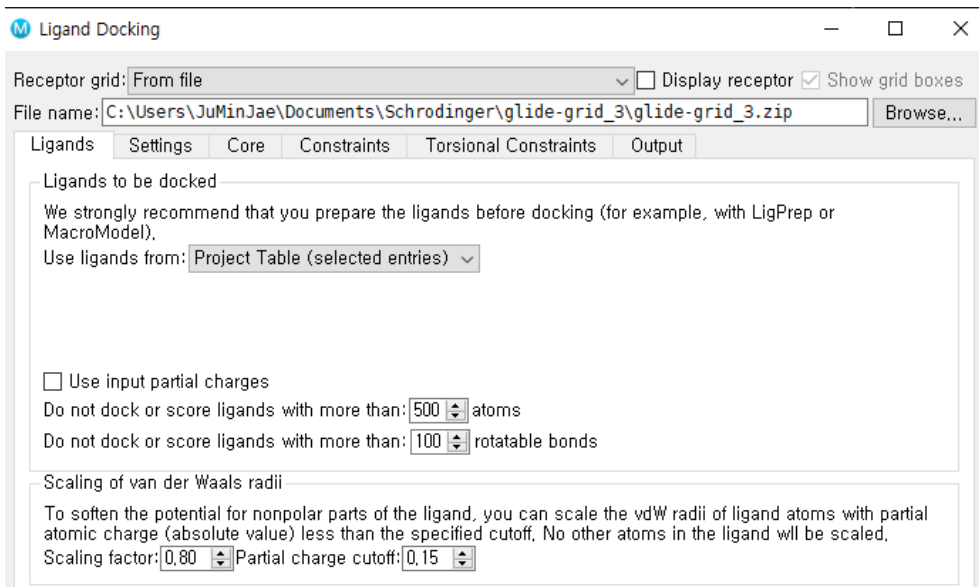
우측 위 TASK 탭에서 Ligand Docking 검색 후 클릭



이전에 생성한 Grid 를 불러오기 위해 File name에서 Browse 클릭

Grid Generation에서 저장된 폴더 클릭 후 .zip 파일을 업로드

3. Ligand Docking



Project Table --- Scratch Project

Row	In	Title	Stars	docking score	glide gscore	glide emod
170	<input type="radio"/>	VSNIBTGSPOMTSH-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆			
2	<input checked="" type="radio"/>	glide-dock_SP_1_pv1 (124)				
171	<input checked="" type="radio"/>	Sovi - preprocessed	☆☆☆			
172	<input checked="" type="radio"/>	KYSIUGKAPVEMTL-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	-10.261	-10.739	-104
173	<input type="radio"/>	WEGLOYDITDILXDA-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	-9.930	-10.422	-116
174	<input type="radio"/>	WEGLOYDITDILXDA-OAHLLOKOSA-N	☆☆☆	-9.930	-10.422	-116
175	<input type="radio"/>	KYSIUGKAPVEMTL-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	-9.805	-10.282	-110
176	<input type="radio"/>	UTBNVBKHFHYELO-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	-9.774	-10.251	-108
177	<input type="radio"/>	FSEYWDWKFVNBU-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	-9.722	-10.223	-114
178	<input type="radio"/>	WNMUNVHWXVZVQR-MLCCFXAWSA-N	☆☆☆	-9.608	-10.109	-114
179	<input type="radio"/>	RFMZJENISZZJMU-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	-9.504	-9.996	-111
180	<input type="radio"/>	DAGNCCBSOVEFQP-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	-9.503	-9.986	-113
181	<input type="radio"/>	LXGKRVGKOIUFHV-UHFFFAOYSA-N	☆☆☆	-9.406	-10.181	-121

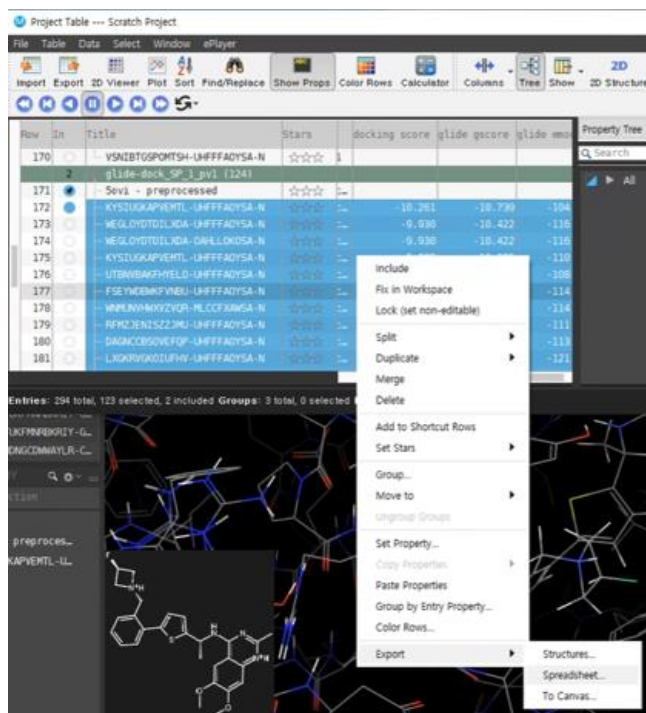
Entries: 294 total, 123 selected, 2 included Groups: 3 total, 0 selected Properties: 94 total, 26 shown

Use ligands from 에서 Project Table 선택(리간드가 제대로 선택되었는지 확인!)

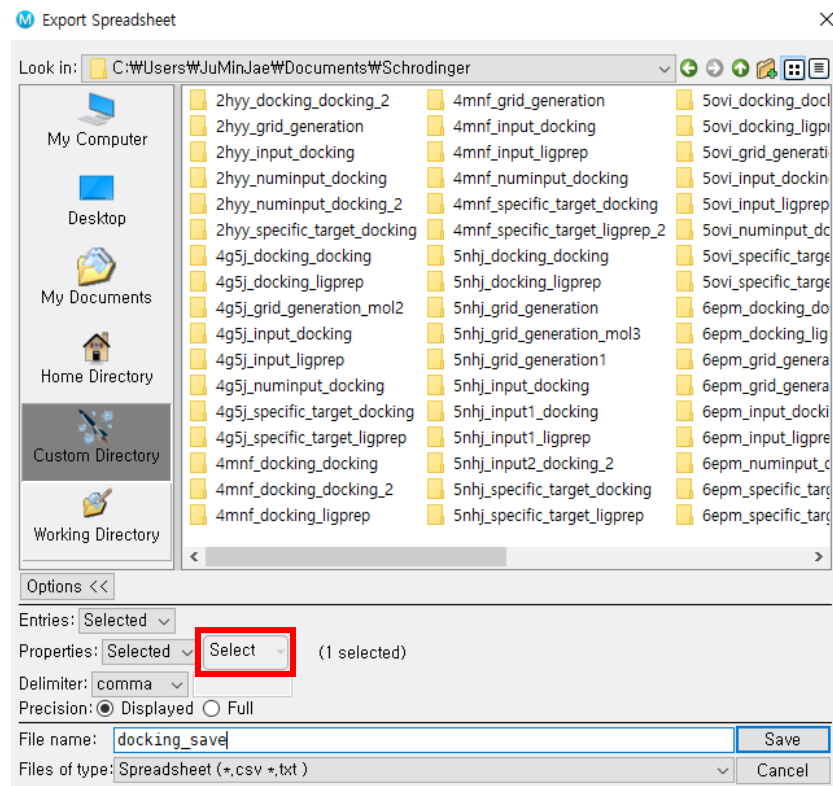
나머지는 Default 세팅으로 진행 후 Run 실행

Docking이 끝나면 Project Table에서 docking score 컬럼에 값이 채워져 있는지 확인

4. Save

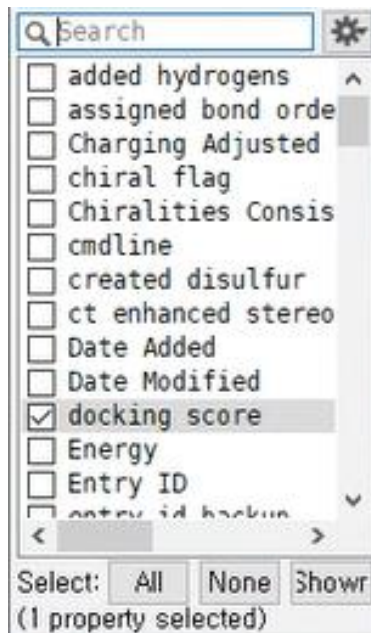


Docking 결과가 선택된 상태에서 마우스 우클릭 후, Export -> Spreadsheet 선택



Properties에서 모두 Selected 로 선택 후, Select 클릭

4. Save



Select 창에서 저장하고 싶은 컬럼만 선택해서 저장 가능(보통 Title과 docking score 를 선택하여 저장)

저장한 컬럼의 개수가 바뀌는지 확인(ex: 2 selected)
후 Save로 저장

	A	B	C
1	Title	docking score	
2	KYSIUGKA	-10.261	
3	WEGLOYD	-9.93	
4	WEGLOYD	-9.93	
5	KYSIUGKA	-9.805	
6	UTBNVBA	-9.774	
7	FSEYWDBV	-9.722	
8	WNMUNV	-9.608	
9	RFMZJENI	-9.504	
10	DAGNCCE	-9.503	
11	LXGKRVGI	-9.406	
12	VZMHUVV	-9.33	
13	WNMUNV	-9.253	
14	WEGLOYD	-9.229	
15	DAGNCCE	-9.117	

.csv 파일로 결과를 저장했을 때의 예시