

## タンパク質構造解析のモデルビルディングのための グラフィックスプログラムの開発†

藤 井 功<sup>††</sup> 森 本 幸 生<sup>†††</sup>  
樋 口 芳 樹<sup>†††</sup> 安 岡 則 武<sup>†††</sup>

タンパク質の電子密度分布を図示し、分子構造を構築するためのプログラム XELE を開発した。グラフィックス・ワークステーションを用い、X Window を利用して、対話型で操作性の高いプログラムを開発した。これは高機能、高速かつ移植性に富む新しいタイプの3次元描画システム Doré を使用し構築した。計算により得られた3次元配列の電子密度情報から、iso-surface の多面体様の電子分布モデルを任意の強度で作成し表示する。一方電子密度に合わせて、当てはめるべき分子モデルの作成および修正を行う。またモデルのクリッピング、ペプチド鎖の結合回りの回転、並進等の機能を持っている。種々の視点あるいは様式による画面表示ができるなど、モデルを作成するために必要な機能を多数持ち合わせている。これらの機能は画面に表示されたコマンドメニューからマウスを用いてピクすることにより選択することができる。X線回折データから電子密度分布を導くためのプログラムシステム PROTEIN を移植した。またイメージング・プレートを用いるX線回折測定装置をイーサネットを経由して接続し、画像データから構造因子を導くプログラムを開発した。以上のようなプログラムを搭載したグラフィックス・ワークステーションは、タンパク質の構造解析の一貫処理システムとして最適なものであり、“クリスタログラフィック・ワークステーション”あるいは“クリスタログラフィック・ワークベンチ”と呼ぶことができよう。

### 1. はじめに

近年、生命現象を解明するために、物理的・化学的手法が積極的に導入され、それにより生命科学は急速に発展した。生体の基本構成単位は細胞であり、細胞を構成するものは原子・分子である。分子レベルで生命現象を研究する分野は、広い意味で分子生物学と呼ばれているが、この分野は遺伝子の実体が核酸という物質であることと、その化学構造と立体構造が明らかにされたことを出発点としている。核酸に記憶されている遺伝情報は、タンパク質の組成と構造という形で発現し、こうして合成された各種のタンパク質が生体を構成し、生理機能を発揮するのである。

核酸は4種の塩基が数多く配列して生成した巨大分子である。その塩基配列は3つごとに区切られ、その3つの塩基配列が遺伝暗号として、20種類のアミノ酸のいずれかに対応する。こうした形で、タンパク質の配列構造の情報が保存され、発現されていく。4種の塩基という、単純な情報単位によって、数多くのタンパク質の構造情報を表現する自然の仕組みはまことに興味深い。4種の塩基の3個の順列は  $4^3=64$  個のア

ミノ酸を表現することができるはずであるが、必要なアミノ酸は20種類に限られている。これは自然が1対1の情報表現でなく、1対多の表現を選んだものと考えることができ、核酸からタンパク質への複製過程に生じうる誤りに対して組み込まれたフェイルセーフの機構の1つと見なすことができる。

このように生命現象は情報科学的にみてまことに興味深い研究対象であるが、この分野が注目を浴びるようになったのは近年のことであり、ごく最近にも会誌に特集号として組まれる<sup>1)-3)</sup>など、急速に関心が高まっている。

著者らは、タンパク質の立体構造を研究する立場から、この分野の計算機処理についての研究開発を行ってきた。各種の手法により解明されたタンパク質の立体構造データは数百種類にのぼるが、このようなデータを計算機の補助記憶にデータベースとして構築し、検索し、構造図示するシステムを開発した<sup>4),5)</sup>。タンパク質はそれぞれ特有の立体構造を持っており、それが機能の発現と密接に結びついている。そのため立体構造の図示をさまざまな形で実現することは、タンパク質に関する科学の研究において必須のものとなりつつある。著者らはこのようなシステムの開発を行ってきた<sup>6)-11)</sup>。

一方、計算機技術の進歩はめまぐるしく、グラフィックスディスプレイのアーキテクチャにおいても著しい発展があった。グラフィックスに関するプログ

† A Graphics Model Building Program System for Protein Crystallography by ISAO FUJII (Graduate Student, Himeji Institute of Technology), YUKIO MORIMOTO, YOSHIKI HIGUCHI and NORITAKE YASUOKA (Department of Life Science, Faculty of Science, Himeji Institute of Technology).

†† 姫路工業大学大学院工学研究科生産工学専攻

††† 姫路工業大学理学部生命科学科

ラムはハードウェアやグラフィックスパッケージに強く依存するために、移植性に欠けるところがあり、それが普及の妨げとなっていた。近年急速に発展してきた UNIX を OS とするエンジニアリング・ワークステーションは以下に述べたように、このような面では新しい境地を開くものであった。著者らはこのワークステーションをタンパク質立体構造研究に利用するため、多くのプログラムの開発を行っているが、その一環として、電子密度分布に、タンパク質立体構造モデルをあてはめるプログラムを開発したのでこのことを中心に報告する。

## 2. モデルビルディングプログラム XELE

### 2.1 プログラム開発の動機とその目的

X線構造解析により、結晶を構成する多数の単位格子から平均化された電子密度の3次元分布の情報が導き出される。これに生化学的に得られたタンパク分子の1次構造(アミノ酸配列)に従って3次元構造をもった分子モデルを作成する必要がある。この作成したモデルが正しくない場合には、続く精密化が集束せず局所極小に陥ることになる。とくに観測値の総数に対して、モデル分子のパラメータが同程度のタンパク分子ではことさら困難になる。

モデルビルディングのためのアプリケーションは、X線構造解析をするための専門的知識を必要とするだけでなく、高速グラフィック機能を駆使するためにプログラムのにも高度の技術を必要としている。古くから用いられてきた T. A. Jones によるモデルビルディング用のプログラム FRODO<sup>12)</sup> は、今なおこの分野で用いられるアプリケーションの1つである。現在のところ本ワークステーションには移植されておらず、使用できる機種も限定されている。これは通常の CAD/CAM における2次元描画に比べて、3次元描画システムは機種依存性が高いためと考えられる。またこれには計算機あるいは表示のための装置の要請から操作できる線の総数に限界があった。マルチタスクを可能とするウィンドウシステム(例えば X Window<sup>13)</sup>)への対応がなされておらず、計算機の資源が単一の目的にのみ使用され、使用しづらいものがある。ユーザが新たに作成したアプリケーションとの整合性の問題点を含んでいる。これらの問題に対処するため、以下の観点にたって新たなアプリケーションプログラム XELE の作成を行った。

(1) アプリケーション内で描画部分を切り放し、

機種依存性を減少。

- (2) 入出力部分のモジュール化。
- (3) プログラム間のインタフェースの充実。
- (4) 操作環境の向上。
- (5) 見やすいモデルの考案。
- (6) 高速化。

### 2.2 プログラム開発環境

このプログラムを開発するのにワークステーション TITAN 3020 (クボタコンピュータ) を用いた。XELE を機能させるためには、入出力装置としてキーボード、マウス、8つのダイヤルをもったノブボックスとフルカラーディスプレイが必要である。その他本計算機には、出力装置としてカラーハードコピー装置、各種グラフィックス出力のためのポストスクリプト対応のレーザプリンタ、計算結果出力用のシリアルプリンタそしてプロッタ等が接続されている。イメージング・プレートを用いたX線回折の2次元画像を得るための装置 DIP 100 (マック・サイエンス) が同様にイーサネットを経由して接続されている。

プログラム開発環境として OS に UNIX system V, 開発言語に ANSI C, FORTRAN 77 を用いることができる。マルチ CPU により、これらはベクトル/パラレル化することができ、処理時間を短縮することができる。またグラフィックス環境として X Window システムを用いることができ、この上で高速3次元描画のための描画システムは Doré (Dynamic Object Rendering Environment) と呼ばれるアプリケーションライブラリである。

視点に当たるカメラ部や、環境、属性を含んだ描画すべきすべてを同様にオブジェクトとして扱い、システムに登録することで描画を行う。移動、回転等のすべての表示のための変更はこれらのオブジェクトを入れ換え、追加あるいは削除することにより行う。このように多機能で扱いやすく、モデルの追加等が簡便に行え、ソースコーディングの労力を大幅に減少させることができる。

### 2.3 プログラム構成

プログラムは3次元描画システムが用いるメインウィンドウとコマンド入力を行うためのサブウィンドウからなる。どちらも X Window システム上にウィンドウを開き、他のアプリケーションウィンドウと同様に扱うことができる。サブウィンドウには X Window の Xlib, X Toolkit を使用しインタフェース部分を作成した。これによりコマンドの追加削除が簡便で、

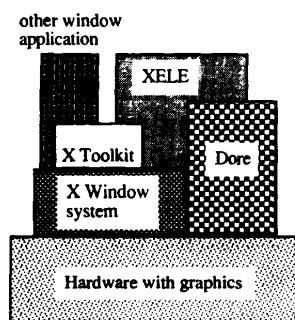


図 1 ソフトウェアの階層構造  
Fig. 1 Software hierarchy.

プログラムの保守も容易になると考えられる。

アプリケーション全体は1つのプログラムからなり、すべてC言語により記述されている。システム上の各ソフトウェアの階層構造を図1に示す。1行に複数のステートメントを記述できることを活用した上で、プログラムの長さは、主要部分が4,000行程度、周辺の制御に3,000行、データに1,000行程度である。

#### 2.4 プログラムの基本機能

モデルビルディングプログラム XELE は次の機能を持つ。

- 観測者の視点に準じた、ノブボックスからの入力によるモデルの回転および並進
- 分子の追加読み込み
- モデルのクリッピング
- 結晶学的対称操作によるモデルのコピーの作成
- 球状ソリッドカーソルによる孤立した電子密度から水分子のピックアップ

- 電子密度の3次元配列データから任意強度の iso-surface モデルの作成
- 従来の等高線マップの3軸方向への積み上げによる籠状モデルの作成
- モデル分子の部分修正および追加機能
- モデルのソリッド、ワイヤおよびドットの表現形式の変更
- 任意の原子への視点移動
- モデル分子の局所あるいは全体位置の切り替え
- 遠近法を使った表示
- 分割2画面によるステレオ表示機能
- 原子ラベルの表示
- 各モデルの表示および消去等。

以上の機能を選択するには、X Toolkit で作成されたコマンドウィジェット（機能が割り当てられているボタン）をクリックするか、あるいはダイアログウィジェット（アプリケーションへの文字を入力するための小さいウィンドウ）にタイプすることで行える。

図2に、初期状態で登録されているモデルの階層構造を示す。必要がなくなった場合には、オブジェクト間の結合を切断すると、画面の表示から消える。また新たにモデルが必要になった場合には、単に必要な部分に結合することにより、そのグループの属性を継承でき、容易に追加ができる。各機能はウィンドウ上にメニュー形式になっているので、初心者でも特別な技術やマニュアルを必要とせず、モデル作成のための操作が可能である。

#### 2.5 原子データの形式

X線構造解析により解明された分子の結晶学的なデータは、すでにまとめられデータベース化されている。そのうち最も代表的なものに、Brookhaven Protein Data Bank<sup>14)</sup>があり、多数のタンパク等のデータが蓄積されている。XELE のデータ形式は基本的にはそれと同じ形をとり、後述する構造解析プログラム PROTEIN<sup>15)</sup>で直接用いることができる。

このデータベースには、分子モデルを構成するために、原子の位置を直交座標系による座標値が長さの単位で示さ

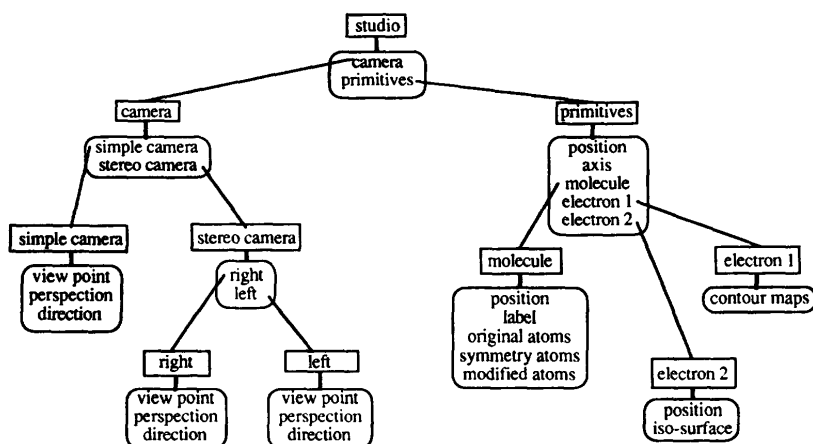


図 2 アプリケーションプログラム XELE の構造  
Fig. 2 Structure of application program XELE.

れ、熱的振動によるふらつきを表すための温度因子、その存在確率を示す占有率、所属するアミノ酸の名前およびその番号、原子名およびその番号等が記述されている。原子位置の表現方法にはこの直交系座標表現のほかに結晶格子中の相対位置で表す分率座標表現 (fractional 座標表現) の両者がある。前者はおもに保存あるいは参照目的で作られており、原子間距離を表現しているので、直接分子の形状を理解しやすい。

$$\cos \alpha^* = \frac{\cos \beta \cos \gamma - \cos \alpha}{\sin \beta \sin \gamma}, \quad \sin \alpha^* = \sqrt{1 - \cos^2 \alpha^*},$$

$$\cos \gamma^* = \frac{\cos \alpha \cos \beta - \cos \gamma}{\sin \alpha \sin \beta},$$

$$V = abc \sqrt{1 + 2 \cos \alpha \cos \beta \cos \gamma - \cos^2 \alpha - \cos^2 \beta - \cos^2 \gamma},$$

$$a^* = bc \sin \alpha / V, \quad b^* = ca \sin \beta / V, \quad c^* = ab \sin \gamma / V$$

$$(O) = \begin{pmatrix} a & 0 & 0 & 0 \\ b \cos \gamma & b \sin \gamma & 0 & 0 \\ c \cos \beta & -c \sin \beta \sin \alpha^* & c \sin \beta \sin \alpha^* & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$(o_x o_y o_z 1) = (f_x f_y f_z 1)(O)$$

(1)

で表すことができる。またその逆は

$$(F) = \begin{pmatrix} a^{-1} & -\frac{\cos \gamma}{a \sin \gamma} & -\frac{\cos \gamma \sin \beta \cos \alpha^* + \cos \beta \sin \gamma}{a \sin \beta \sin \alpha^* \sin \gamma} & 0 \\ 0 & 1/b \sin \gamma & \cos \alpha^* / (b \sin \alpha^* \sin \gamma) & 0 \\ 0 & 0 & 1 / (c \sin \beta \sin \alpha^*) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$(f_x f_y f_z 1) = (o_x o_y o_z 1)(F)$$

(2)

で表すことができる。これらの変換はデータベース間での参照のみならず、結晶学的な対称操作において必要となる。

## 2.6 結晶学的対称操作

結晶学的な対称操作には、結晶単位格子中における分子の並進および対称軸まわりの回転が考えられる。結晶中での、対称な分子を計算により作り出すためには、式(1)と式(2)を用いて相互の座標変換をするだけでなく、結晶格子内での対称操作による行列変換をする必要がある。このときの変換は

$$(XYZ1) = (xyz1)(R)(T) \quad (3)$$

で表され、結晶の空間群により決まる(R)および(T)はそれぞれ結晶格子内での回転に関する項と、並進に関する項を示している。

これらの詳しいことについては成書<sup>16)</sup>に譲るが、これらの対称操作は分子の結晶格子内でのパッキングのされかた、あるいは分子境界等の見積りのために重要な機能である。

利点がある。一方後者は構造の精密化等において結晶学的な計算を行う過程で用いられる。

構造を精密化する過程では、分子モデルの修正と構造の精密化のための計算を交互に行う必要があり、頻りに相互の座標変換を行う。この直交座標系( $o_x o_y o_z 1$ )から分率座標系( $f_x f_y f_z 1$ )へのデータの変換は結晶単位格子の3つの軸の長さを $a, b, c$ とし各々の間のなす角度を $\alpha, \beta, \gamma$ とすると

## 2.7 分子モデルの構成

原子の座標位置と原子間の結合情報から分子モデルを作成するためには、いろいろな方法が考えられる。しかしながら、単純な原子間の結合による表現だけでは、分子モデルの修正には用いることができない。なぜなら一部の結合角度を変換する場合には、その影響は後に続く原子の位置の変更がなされなければならない。不注意な局所の変更は、著しくモデルの構造を崩すことになる。これらのことを実現するには、アプリケーション内で原子間結合の情報が、有機的に表現されていなければならない。多種多様の原子間の表現を行うには、単純な2進木では結合データを構成することは困難であり、また効率的でない。この結合情報を表現するためには、可変型で追加可能なデータ構造をとる必要がある。前進、後退検索のための結合情報がそれらには含まれていなければならない。

データ構造の一部を図3に示す。このデータ構造をもとに、モデルの構成は再帰的手法により、1筆書き

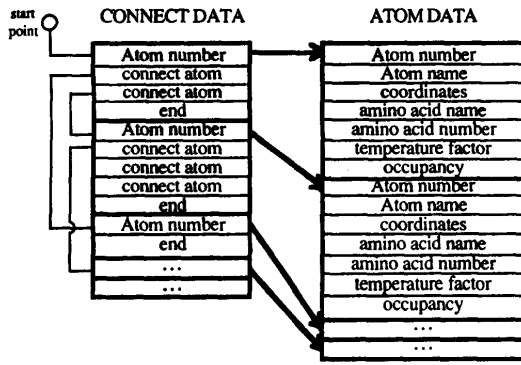


図3 データ構造  
Fig. 3 Data structure.

されていく。結合する原子がなくなるか、あるいは検索方向に検索されたというフラグがすべてセットされると終了する。このようにしてすべての原子をト

$$(R_\theta) = \begin{pmatrix} n_1^2 + (1 - n_1^2) \cos \theta & n_1 n_2 (1 - \cos \theta) + n_3 \sin \theta & n_1 n_3 (1 - \cos \theta) - n_2 \sin \theta & 0 \\ n_1 n_2 (1 - \cos \theta) - n_3 \sin \theta & n_2^2 + (1 - n_2^2) \cos \theta & n_2 n_3 (1 - \cos \theta) + n_1 \sin \theta & 0 \\ n_1 n_3 (1 - \cos \theta) + n_2 \sin \theta & n_2 n_3 (1 - \cos \theta) - n_1 \sin \theta & n_3^2 + (1 - n_3^2) \cos \theta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$(XYZ1) = (xyz1) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ -h & -k & -l & 1 \end{pmatrix} (R_\theta) \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ h & k & l & 1 \end{pmatrix} \quad (4)$$

により回転位置 (XYZ1) に移動する。同様に影響がおよぶ原子もこの変換式により変更する必要がある。

変更すべき原子が輪を描く場合には、無制限に処理が進む可能性があるが、各原子にある検索終了フラグをセットすることで防ぐことができる。また一部の変更だけで良いにもかかわらず、回り込みによって検索が全領域に及ぶ場合に、あらかじめ終了フラグを設定することで、検索の領域を限定することができる。

### 2.9 iso-surface の導入

X線結晶構造解析によって得られるのは、繰り返される単位格子にわたって平均化された電子密度分布の情報である。それゆえこの電子密度を表示するためのモデルの形状は、いままでにいくつか考えられてきたが、計算機の負荷を減らすために、線による伝統的な籠状モデルが主流であった。これは3つの軸に垂直な平面の等高線の積み重ねによって電子密度を表現する方法である。具体的には、外部のプログラムによりあらかじめ必要とする一定レベルの電子密度等高線を作成する。この後アプリケーション内で、3面組み合わせさせて籠状になるようにモデルを形作る。またより

簡単で、1筆書きにより分子が構成される。孤立した箇所の分子は、個別に走査が開始され作成される。新たな原子、あるいは原子間の結合情報の登録がなされた場合には、これらの結合情報の再構成と、モデルの再構築が必要になる。またモデルの修正を行った場合でも、同一の手法を用いてそれ以後に続くすべての原子の再登録と再構成を行う必要がある。これはあまり効率的な手法ではないが、生体物質の多様性を表現する方法の1つと考えられる。

### 2.8 分子モデルの構成および修正

前述したデータ構造を用いて、分子モデルの修正には、並進と自由回転あるいは原子間の結合を中心とした拘束下の回転等が用いられる。結合を中心とした回転は結合軸 (回転軸) の方向ベクトルを  $(n_1, n_2, n_3)$  とし回転中心の座標を  $(h, k, l)$ 、回転角  $\theta$  とする場合、元の原子位置  $(xyz1)$  は

単純な点による描画はファンデルワールス半径の表示に用いられていたが、この方式では分子モデルの線による表示に対して表現力が弱く、点数を増やす必要があり、データ量が増加する。

我々はこれらに代わって、現在のグラフィックワークステーションが十分な描画能力を持ち、そのラスターキャン型の能力を有効に発揮するために新たなモデルを導入した。

このモデルは、電子密度表示に iso-surface (等密度曲面) と呼ばれる多面体から形成される網目状の曲面を用い、一定レベルの電子密度を表す方法である。すなわち、等電子密度曲面を想定し、これを小さな3角形の張り合わせとして近似すると言うことができよう。この要素となる3角形をあらかじめ作っておき、テーブルとして登録しておく。実際に iso-surface を形成するさいには、単にテーブルから検索した結果を組み合わせるだけでよいので、処理を高速化することができる。

iso-surface モデルの生成の過程を図5に示した。(1)格子点の位置に相当する3次元配列に電子密度の

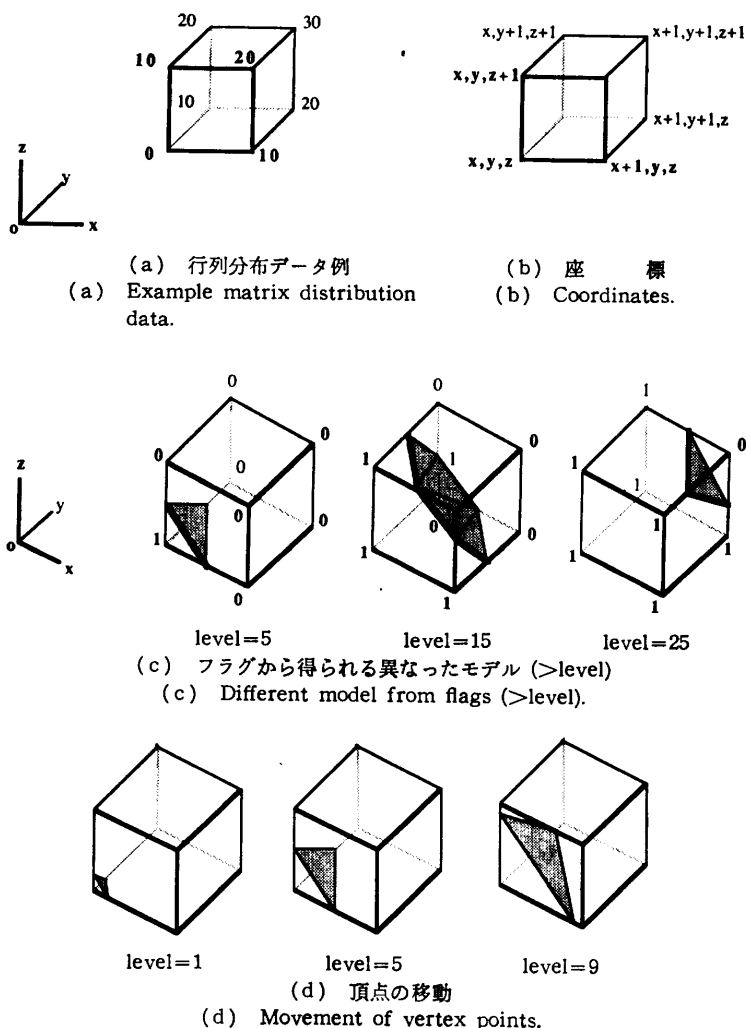


図4 Iso-surfaceの作成  
Fig. 4 Construction of iso-surface model.

強度データを読み込む(図4(a))。(2)格子点に対して検索を行う。検索は図4(b)に示された近傍の進行方向を含む8点と、現在の必要としている強度からその単位格子内にフラグを発生する。(3)このフラグをもとに必要な3角形によるモデルをテーブルから求める。なおモデルは強から弱の密度の方向を正の方向とした右手系の順に3点が登録されている(図4(c))。(4)テーブルの3角形の各頂点のデータが示す格子中の稜線の位置を求める。(5)稜線の両端つまり単位格子の2頂点の位置とその強度、および求める曲面の強度から3角形の頂点の位置をスライドさせる(図4(d))。(6)テーブルを参照し、3角形を形成するために各頂点を登録し、各々に結合情報を与える。すでに頂点が存在している場合には、その頂点を共有することで、データ数を減少することができる。

(7)最終的にできあがった3角形の各頂点の座標を分率座標系から直交座標系に変換しモデルとする。以上のように1単位格子中に現れるモデルのパターンには、そのフラグの位置から256通りある。配列全体に対してモデルを作成するには(2)~(7)を必要な配列の範囲にわたり繰り返す必要がある。さらに強度の異なる多重のシェルからなるモデルを必要とする場合には、必要とする強度を段階的に変化させて(2)~(7)を繰り返すことにより得ることができる。図形の複雑さの程度にもよるが、 $50 \times 50 \times 50$ の配列に対して20~30秒程度でシェルを作成できる。

構造解析のモデルビルディング用に作成し、以上の機能を持ったアプリケーションプログラム XELE は、そのプログラム内で必要とする任意の強度の iso-surface モデルを容易に作成することができ、また組み立てられた分子モデルとスムーズなフィッティングができるようになった。

図5(a)は従来の等高線図による籠状モデルによるものであるが、そのときの形状は iso-surface モデルのワイヤ表示の形状(図5(b))と非常によく似ており十分な表現力を有していることを示している。このモデルを用いる場合には、籠状モデルで重複して登録していた線分の頂点の総数を、約半分に減少させることができる。また図5(c)に iso-surface によるシェルを示す。このように電子密度曲面と分子モデルの間の遠近を表現しているので空間認識が非常に容易である。従来では電子密度分布から導かれる等電子密度の線分データを読み込み、籠状モデルを形成する方法を比較すると、新しいモデルでは電子密度分布のデータから直接入力することができる。種々の構造解析プログラムはそれぞれ固有の形式の電子密度分布のデータを作り出すが、そのような場合にも容易に対応できる。

### 3. X線回折データの一貫処理

X線回折装置 DIP 100 により測定された強度デー



図 5(a) 従来の籠状モデルによる表示  
Fig. 5(a) Traditional wire basket model.

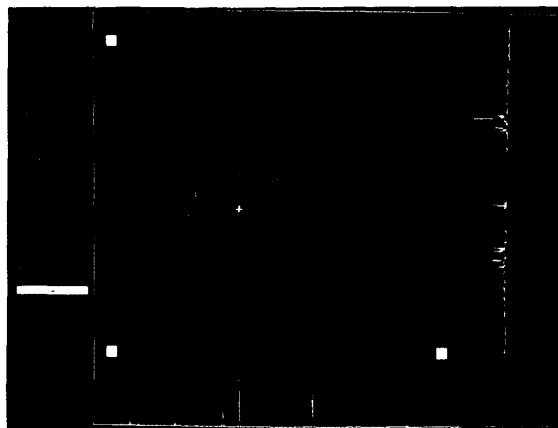


図 6 イメージングプレートの表示  
Fig. 6 Diffraction pattern from an imaging-plate.

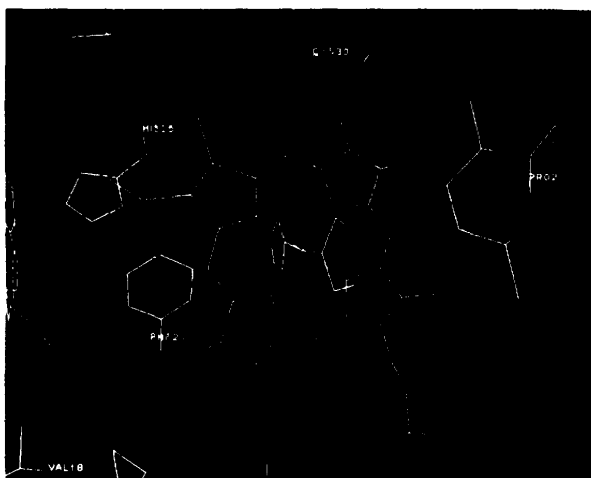


図 5(b) Iso-surface の線による表示  
Fig. 5(b) Wire mode display of the iso-surface model.

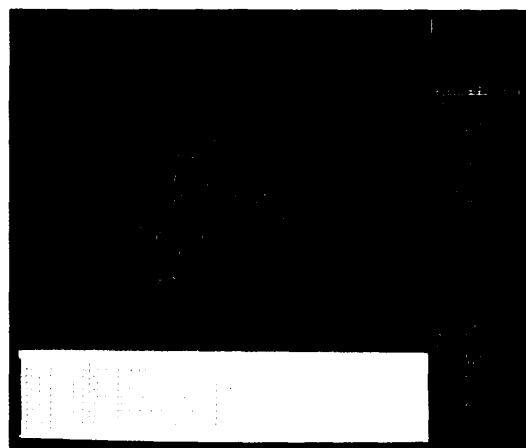


図 7 チトクロム  $c_3$  の表示  
Fig. 7 Structure of cytochrome  $c_3$ .

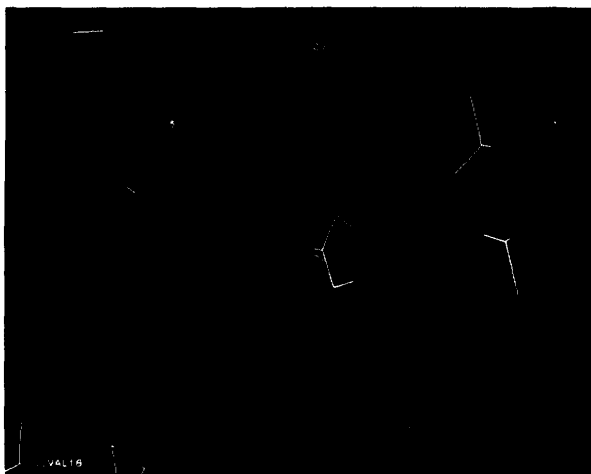


図 5(c) Iso-surface の曲面による表示  
Fig. 5(c) Skin surface mode display of the iso-surface model.

タは直ちにイーサネットを経由して TITAN に転送され格納される。写真法で測定された画像データから構造因子を求めるためのプログラム FILME を DIP 100 で用いるように改良し、一貫してデータ処理が行えるようにした<sup>17)</sup>。この時必要となるイメージ画像およびシミュレートの結果を X Window 上に描画を行うプログラム XFILME を構築した。その時の出力を図 6 に示す。

高エネルギー物理学研究所の巨大分子用ワイゼンベルグカメラにより測定したイメージング・プレートの画像データから構造因子を求めるための WEIS<sup>18)</sup> を移植した。同様に画像イメージの描画とツールとしての XWEIS を構築した。これらにより今までの画像データを加工するために要していた時間が激減し、カメラと結晶のセッティングパラメータの精密化が、画面上に直ちに表示でき、より良い便利さで処理できるようになった。

#### 4. タンパク質構造解析プログラムの移植

タンパク質結晶構造解析プログラムシステム PROTEIN を TITAN に移植した。その出力結果は X Window 上に直ちに図示でき、最終的にプロッタに出力する。また構造の精密化に用いられる Hendrickson, Konnert の束縛最小二乗法を用いたプログラム PROLSQ<sup>19)</sup> を移植した。また低分子構造解析の目的で直接法による MULTAN 87<sup>20)</sup> を移植した。その他多くの支援プログラムの移植および開発を行っている。これらの環境は今までにない新しい便利さと簡便さを構造解析に提供している。

#### 5. おわりに

ここで開発されたプログラムシステムを用いて、硫酸還元菌 Miyazaki F 株のチトクロム *c<sub>3</sub>* (電子伝達体として機能するタンパクの 1 つ) を参照し、分子置換法によって硫酸還元菌 Hildenborough 株のチトクロム *c<sub>3</sub>* の構造を決定した<sup>21)</sup>。分子全体を図 7 に示す。

科学における図形表示の一例として、生命科学の分野をとり、タンパク質分子の構造研究に関わる描画システムについて報告した。これは大学の一研究室レベルで入手できるグラフィックス・ワークステーションを中心として開発したものであり、タンパク質結晶の構造解析の一貫処理システムの一部を成している。この成果は、UNIX の普及・その高い移植性ととも

一般的なものと考えられる。またこのシステムは、タンパク質や核酸などの構造情報・遺伝子情報の検索・解析システムとの接続によって生命科学分野での、より広い利用へと発展する可能性をもったものである。

#### 参考文献

- 1) 林田秀宣: DNA データベース, 情報処理, Vol. 31, No. 7, pp. 875-886 (1990).
- 2) 西川 建: タンパク質の二次元構造予測, 情報処理, Vol. 31, No. 7, pp. 887-896 (1990).
- 3) 谷村隆次, 梅山秀明: エキスパートシステムを用いたタンパク質の立体構造の推定と病気治療への応用, 情報処理, Vol. 31, No. 7, pp. 897-903 (1990).
- 4) 磯本征雄, 安岡則武, 田中信夫, 松浦良樹, 角戸正夫: 学術研究用タンパク質データベース PROTEIN-DB, 情報処理, Vol. 21, No. 1, pp. 15-22 (1980).
- 5) Taketani, M., Iga, Y., Matsuura, Y., Yasuoka, N., Kakudo, M. and Isomoto, Y.: On-line Information Retrieval System on Protein Structure Data and Interactive Graphics Display in Protein Crystallography, *Proceedings of the 7th International CODATA Conference*, pp. 84-87 (1984).
- 6) Iga, Y. and Yasuoka, N.: VENUS—A Program to Display Protein Structure Using Raster Color Graphics, *J. Molecular Graphics*, Vol. 2, pp. 79-82 (1984).
- 7) Nakamura, H., Kusunoki, M. and Yasuoka, N.: A New Approach to Illustrating Electrostatic Molecular Surfaces, *J. Molecular Graphics*, Vol. 2, pp. 14-17 (1984).
- 8) 安岡則武: モレキュラーグラフィックス, 化学と工業, Vol. 38, No. 4, pp. 94-97 (1985).
- 9) 安岡則武, 伊賀祐一: 三次元グラフィックスによるタンパク質の構造研究, 蛋白質核酸酵素, No. 29, pp. 136-142 (1986).
- 10) 安岡則武: 新素材開発とコンピューターケミストリー, pp. 47-62, 化学工業日報社, 東京 (1989).
- 11) 安岡則武: 生体内分子のコンピュータグラフィックス, 細胞工学, Vol. 9, No. 9, pp. 833-836 (1990).
- 12) Jones, T. A.: A Graphics Model Building and Refinement System for Macromolecules, *J. Appl. Crystallogr.*, Vol. 11, pp. 268-272 (1978).
- 13) O'Reilly, T. (ed.): *The Definitive Guides to the X Window System*, Vol. 1-5, O'Reilly & Associates, New York (1989).
- 14) Bernstein, F. C., Koetzle, T. F., Williams, G. T. B., Meyer, E. F., Brice, M. D., Rodgers, J. R., Kennard, O., Shimanouchi, T. and



Tasumi, T.: The Protein Data Bank: A Computer-based Archival File for Macromolecular Structure, *J. Mol. Biol.*, Vol. 112, pp. 535-542 (1977).

- 15) Steigemann, W.: Ph. D. Thesis, Technische Universität München (1974).
- 16) Hahn, T. (ed.): *International Tables for Crystallography*, D. Reidel Publishing, Birmingham (1987).
- 17) 藤井 功, 片山忠二, 三木邦夫, 森本幸生, 樋口芳樹, 安岡則武: 回折データの一貫処理システム, *結晶学会誌*, Vol. 32, pp. 261-267 (1990).
- 18) Higashi, T.: The Processing of Diffraction Data Taken on a Screenless Weissenberg Camera for Macromolecular Crystallography, *J. Appl. Crystallogr.*, Vol. 22, p. 9 (1989).
- 19) Hendrickson, W. A. and Konnert, J. H.: *Biomolecular Structure, Function, Conformation and Evolution*, p. 43, Pergamon Press, Oxford (1980).
- 20) Main, P., Woolfson, M. M., Lessinger, L., Germain, G. and Declercq, J. P.: *A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*, Univ. of York (1987).
- 21) Morimoto, Y., Tani, T., Higuchi, Y. and Yasuoka, N.: Structure Analysis of the Cytochrome *c*<sub>3</sub> from *Desulfovibrio Vulgaris* Hildenborough at 2Å Resolution, *Acta Crystallogr.*, Vol. A 46, pp. C-124 (1990).

(平成2年10月1日受付)

(平成3年1月11日採録)



**藤井 功**

1963年生。1986年姫路工業大学工学部電子工学科卒業。1988年同学研究科修士課程電気電子専攻修了。1991年同研究科博士課程生産工学専攻修了。工学博士。情報処理およびX線結晶学専攻。とくにコンピュータグラフィックス, 2次元検出器に興味をもつ。



**森本 幸生**

昭和33年7月19日生。昭和62年大阪大学大学院理学研究科博士課程修了。理学博士。姫路工業大学理学部勤務。硫酸還元菌内にあるチトクロム *c*<sub>3</sub>, フェレドキシン, ルブレドキシン等電子伝達蛋白質のX線結晶構造解析。日本化学会, 日本生化学会, 日本結晶学会, 日本生物物理学会各会員。

**樋口 芳樹**

1956年生。1979年大阪大学理学部高分子学科卒業。1984年同大学院博士課程修了。理学博士。1985年姫路工業大学助手, 1988年同講師。現在理学部生命科学科, 蛋白質結晶学専攻。



**安岡 則武 (正会員)**

1936年生。1959年京都大学工学部工業化学科卒業。同年大阪工業技術試験所。1966年大阪大学助手。1970年同助教授(工学部および蛋白質研究所)。1985年姫路工業大学工学基礎研究所教授。1990年同理学部教授。X線結晶学, 蛋白質結晶学, 情報化学専攻。とくにタンパク質立体構造データベース, コンピュータグラフィックスに興味をもつ。理学博士。