

# タンパク質の立体構造に関する仮想実験環境の構築

川嶋 信貴      田中 譲

北海道大学大学院情報科学研究科

コンピュータサイエンス専攻知識メディア研究室

## 1 はじめに

生物学には塩基配列やタンパク質などの機能や役割の本質に迫るバイオインフォマティクスという研究分野が存在する．近年その塩基配列やタンパク質などの構造や機能などが登録されている DDBJ などのデータベースへの登録データが急速に増加する傾向があり，それらのデータを利用したソフトウェアや Web サービスなどが多数存在する．しかし現在これらの解析を行うには，Web や手元など様々な場所に存在するデータを修正及び変換し，目的に応じた解析ソフトウェアを使用するなどといった情報を実験者が把握して使用する必要がある．

そこで本研究では，本研究室で考案した対話式 3 次元ソフトウェア構築システムである IntelligentBox[1] を基盤として，データの取得，解析ソフトの相互連携，結果を 3 次元上で可視化，またその結果を利用して新しい解析を行うことのできる環境である仮想実験環境を提案する．

## 2 新薬開発

本研究でのタンパク質の立体構造に関する仮想実験環境とは，レセプタ（受容体）となるタンパク質を特定，レセプタの活性を高めるためのリガンド（薬物分子）を選定，レセプタとリガンドとのドッキング解析という新薬開発における 3 つのステップを主に対象としている．この 3 つのステップの中での解析部分は主に 2 つあり，1 つはその分子の立体構造を予測する立体構造解析．もう 1 つは，二分子の結合状態を予測するためのドッキング解析である．

Construction of Virtual Experiment Environment Concerning Three-dimensional Protein Structure  
Meme Media Laboratory, Hokkaido University  
N13W8, kita-ku, Sapporo, 060 8628, Japan

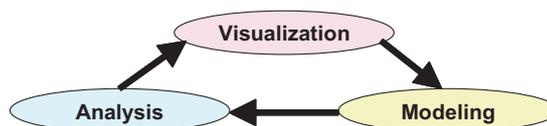


図 1: 仮想実験環境のイメージ図

## 3 仮想実験環境構築フレームワーク

仮想実験環境とは、図 1 における Modeling・Analysis・Visualization の 3 つのステップを同一環境内で統合的に行い、可視化結果を次のモデリングに使う事が可能な環境として定義している．本仮想実験環境は立体構造データなどのデータの取得などを Modeling，実際に解析ソフトなどでの解析部分を Analysis，三次元空間内でのタンパク質などの表示を Visualization と位置づけ，Visualization の結果を新しい解析データとして利用できる様な環境である．

仮想実験環境構築フレームワークは，データの取得や解析ソフトの機能部品化，解析結果を 3 次元上で可視化，という 2 つの機能とそれらを相互に連携することによって実現する．機能部品化とは仮想環境内でその個々の機能を保ちつつ，それらの機能を連携し合うことが出来る部品とする機能である．そこで本フレームワークを実現するために，柔軟な解析結果の可視化を行うために本研究室で開発した 3 次元関係データベース可視化フレームワーク [2] を利用し，データの取得や解析ソフトの機能部品化を行う機能として SolverBox を実装した．図 2 は 3 次元関係データベース可視化フレームワークを用いて可視化を行った例である．

以下，本研究でフレームワークのシステムの基盤として用いている IntelligentBox について概要を説明し，解析ソフトなどの機能部品化を行う機能として実装した SolverBox について述べる．

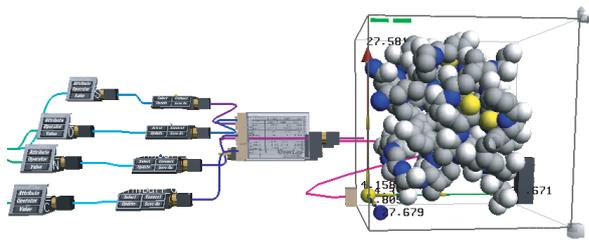


図 2: 3次元関係データベース可視化フレームワークを利用したタンパク質のビジュアルイゼーション例

### 3.1 IntelligentBox

IntelligentBox とは、立体的な形状と固有の機能を持った三次元オブジェクト (以下ボックスと表す) を画面上で直接操作することで機能連携し、より複雑な機能を持つ三次元オブジェクトを構築可能なシステムである。各ボックスは自身の状態を表すパラメータ値を格納するスロット (slot) をもっており、このスロットを介して機能連携を行う。ボックス間の機能連携は、スロットに対して、set, update, gimme の3種類のボックス間標準メッセージの受け渡しにより実現する。ユーザがボックスを自由に組み合わせることでオブジェクト間の機能連携を可能にする仕組みは、IntelligentBox の最大の特徴である。

### 3.2 SolverBox

SolverBox は3つの機能を有している。1つ目に SolverBox は、IntelligentBox で解析ソフトの機能を利用するために、コマンドラインで動作する解析ソフト対象にして仮想環境上に機能部品として生成することが出来る。SolverBox はソルバーについてのコマンドなどの情報を記した xml 形式のファイルを参照することで動的にスロットを設計し機能部品化、また実行時スロット情報から必要となるコマンドを解釈し、コマンドラインを介して実行する手法を取っている。2つ目にソルバー間の関係の際に、先のソルバーの情報を記した xml 形式のファイルを利用して、あるソルバーから出力されるファイルを必要とするファイル形式へと自動的に変換する機能である。ファイル形式の変換機能は、分子モデリングの分野で用いられている様々なファイル形式を相互に変換

するプログラムである Open Babel[3] を用いて行っている。3つ目に DDBJ などのデータベースからのデータの取得や解析ソフトなど Web サービスの形で提供されているものもコマンドラインで動作する解析ソフトと同様に機能部品化する機能である。これは Web サービスの設計図とも言える WSDL の記述を解析することで、スロットを設計し Web サービスの命令を実行するコマンドを作り機能部品とすることが出来る。

## 4 おわりに

本稿では、新薬の開発過程における立体構造解析とドッキング解析をするタンパク質の立体構造に関する仮想実験環境を構築するフレームワークを提案した。本研究は、様々な解析を同一空間で行うことが可能で、さらにユーザが自由に仮想実験環境を構築することが可能なフレームワークの開発を目的として、ソルバーの機能が必要とするデータ形式に応じて自動変換する機構を導入することで機能連携を実現した。

今後の課題としては、よりインタラクティブな解析が行えるように、実際にリガンドを動かしながら結合する箇所を探すことが可能なアーキテクチャを検討していく予定である。

## 参考文献

- [1] 岡田義広, 田中譲. : 対話式 3D ソフトウェア構築システム- IntelligentBox . コンピュータソフトウェア . vol.12, No.4, pp.84-94, (1995).
- [2] Y.Tanaka, T.Sugibuchi. Component-Based Frame work for Virtual Infomation. Proc. of 4th Intel.conf.Discovery Science(2001).
- [3] OpenBabel:  
[http://openbabel.sourceforge.net/wiki/Main\\_Page](http://openbabel.sourceforge.net/wiki/Main_Page)