

# Augmented Reality を用いたタンパク質・薬候補化合物の 三次元構造可視化による創薬支援システムの開発

小山 敦史<sup>†</sup> 安尾 信明<sup>†</sup> 関嶋 政和<sup>†‡</sup>

東京工業大学情報理工学院情報工学系<sup>†</sup>

東京工業大学科学技術創成研究院スマート創薬ユニット<sup>‡</sup>

## 1. 序論

新たな医薬品の開発は、我々人間が健やかに生活するためにはなくてはならないものである。しかし、創薬研究において 1 つの新たな医薬品を開発するには平均 10~12 年もの期間と 30 億ドルものコストがかかるとされ[1]、この研究開発費は増加の傾向にある。そのため、効率よく創薬を行うための技術が世界的規模で模索されており、その中で、情報技術を利用しこれらのコストを削減するような効率的な創薬方法に関心が寄せられている。

一方、様々なタンパク質の立体構造が年々解明されていっており、情報として蓄積されている。タンパク質立体構造データベースの Protein Data Bank (PDB) に登録されている立体構造の数はこの 10 年で約 3 倍に増加している[2]。

薬剤設計の主な手法としては、タンパク質立体構造情報に基づいて化合物探索を行う Structure-based drug design (SBDD) [3]、特定のタンパク質と特異的に結合する化合物 (リガンド) の活性や、医薬品のターゲットとの相互作用に必要な特徴を持つ官能基群と、それらの相対的な立体配置も含めた概念 (ファーマコフォア) などの性質を用いて化合物探索を行う Ligand-based drug design (LBDD) [3]などが挙げられるが、タンパク質の立体構造について深い知見を有していることは重要である。

一方で、Virtual Reality (仮想現実, 以下 VR) や Augmented Reality (拡張現実, 以下 AR) の技術向上と共に、それらを実現するためのヘッドマウントディスプレイ型のデバイスが開発されてきている[4]。これにより、近い将来我々の生活には VR や AR が現在より身近になると予想される。

### *Development of drug design support system by visualizing tertiary structure of protein and drug candidate compound using Augmented reality*

Atsushi Koyama<sup>†</sup> Nobuaki Yasuo<sup>†</sup> Masakazu Sekijima<sup>†‡</sup>

<sup>†</sup>Department of Computer Science, Tokyo Institute of Technology

<sup>‡</sup>Advanced Computational Drug Discovery Unit, Tokyo Institute of Technology

現在、タンパク質の構造を可視化するには、Pymol[5]や Jmol[6]をはじめとする分子構造を平面のディスプレイに射影して表示するシステムが主流であるが、タンパク質においても VR,AR を用いて 3D 描画し、タンパク質のポケットなどの立体構造情報について更なる理解を深めることは創薬において非常に重要であると考えられる[7]。

## 2. 目的

本研究では、AR を用いることで、あたかも現実の空間に存在するかのようにタンパク質や化合物を 3D 描画することで創薬の支援を行うシステムを構築することを目的とする。また、従来から当研究室で開発してきたシステムをベースにしながらも、Frames per second (FPS) が低いこと、描画するタンパク質を変更する際に不具合があることといった欠点を改善することも目的とする。

## 3. 手法

前述した AR を実現するデバイスとして、本研究では Microsoft HoloLens を選択した。この HoloLens が他の VR,AR デバイスと比較して特徴的であるのが、デバイスそのものに OS や CPU が搭載されたウェアラブルコンピュータであるという点である。従来のヘッドマウントディスプレイ型の VR デバイスであれば、PC と接続して、映像の処理は PC で、表示はデバイスで、というのが基本であり、実際に動き回って使用する際にはバックパック型の PC を用いたり、他人の補助を必要としたりしていたが、HoloLens は単独で動作可能である。また、HoloLens は VR と異なり視界が開けているため周囲とコミュニケーションが取りやすく、手元の資料なども同時に見ることが可能である。

一方で、HoloLens は単体で動作するという特徴を持つものの、HoloLens 自体の処理性能は一般的な PC に比べて劣るため、内部で 3D モデルを作成し表示すると FPS が低くなってしまおう

という問題があった。そのため、本システムではクラウドと連携することであらかじめ用意したモデルをランタイムに呼び出すことで HoloLens にかかる負荷を軽減した。本システムの概要図を図2に示す。

アプリケーションの作成には様々な VR,AR アプリ開発に広く用いられているゲームエンジン Unity を用いた。



図 1. Microsoft HoloLens

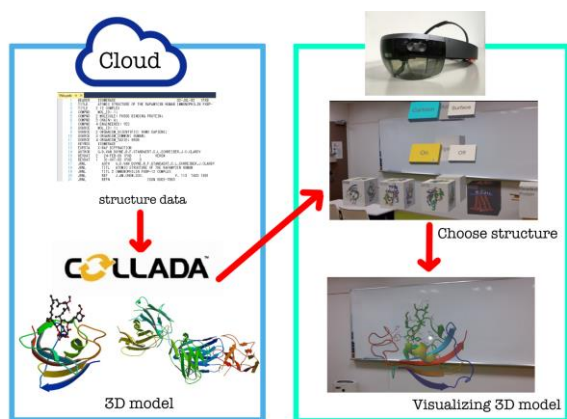


図 2. 本システムの概要図

#### 4. 結果

クラウドと連携することにより、特に創薬に重要である Surface モデルや Cartoon モデルにおいて高い FPS を保つことに成功した。図3にモデル毎、タンパク質毎の FPS の比較を示す。今回は Pymol を用いてタンパク質の 3D モデルを作成したが、この場合同じタンパク質でもオブジェクトが細かく分割されて表示されるものは処理が重くなってしまった。実際のタンパク質の観察、議論のしやすさを考えると、タンパク質は Surface または Cartoon モデル、リガンドは Ball, Stick, または Ribbon モデルで表示するのが、創薬において重要であるタンパク質とリガンドの結合部位の観察が容易であり、最も良いパフォーマンスを得ることができると考えられる。

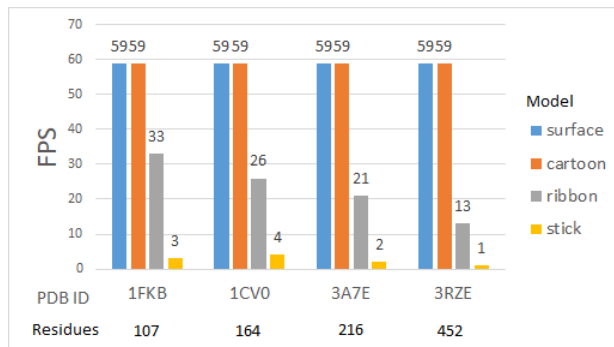


図 3. モデル, タンパク質毎の FPS の比較

以下, 図 4, 5 に実際に HoloLens を通してみることでできるタンパク質モデルの様子を示す。

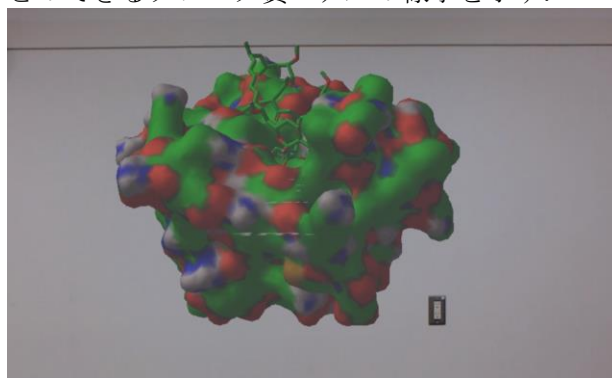


図 4. Surface モデル



図 5. Stick モデル

#### 参考文献

- [1] Asher Mullard. : New drugs cost US\$2.6 billion to develop. Nature reviews Drug Discovery, Vol. 13, No.12, p.877, 2015
- [2] <http://www.rcsb.org/pdb/statistics/contentGrowthChart.do?content=total>
- [3] Chiba, S. et al.: Identification of potential inhibitors based on compound proposal contest: Tyrosine-protein kinase Yes as a target, Scientific Reports 5 17209(2015)
- [4] T. P. Caudell and D. W. Mizell, "Augmented reality: an application of heads-up display technology to manual manufacturing processes," *Proceedings of the Twenty-Fifth Hawaii International Conference on System Sciences*, Kauai, HI, USA, 1992, pp. 659-669 vol.2.
- [5] <https://pymol.org/2/>
- [6] <http://jmol.sourceforge.net>
- [7] Zhihan, Lv. et al.: Game On, Science - How Video Game Technology May Help Biologists Tackle Visualization Challenges, PLoS ONE 8(3): e57990.