

演 題	生体高分子の振動動力学解析支援システムの開発	
発 表 者 ( 所 属 )	○藤田智昭 (豊橋技科大)、大田一男 (コンフレックス株式会社)、後藤仁志 (豊橋技科大)	
連 絡 先	〒441-8580 愛知県豊橋市天伯町字雲雀ヶ丘 1-1 豊橋技術科学大学 知識情報工学系 分子情報大講座 後藤研究室 TEL 0532-47-0111(内線 5730) FAX 0532-48-5588 E-mail : fujita@cochem2.tutkie.tut.ac.jp	
キーワード	BARISTA, CONFLEX, 生体高分子、タンパク質、基準振動解析	
開発意図 適用分野 期待効果 特徴など	タンパク質のとり二次構造が直ちに把握できる。 生体高分子の基準振動による構造の変化をグラフィカルに解析することができる。	
環 境	適 応 機 種 名	DOS/V
	O S 名	Windows 2000 Professional
	ソース言語	Microsoft Visual C++.net
	周 辺 機 器	特になし
流 通 形 態 (右のいずれかに○をつけてください)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・日本コンピュータ化学会の無償利用ソフトとする</li> <li>・独自に頒布する</li> <li>○ソフトハウス、出版社等から市販</li> <li>・ソフトの頒布は行なわない</li> <li>・その他                      ・未定</li> </ul>	具 体 的 方 法
		CONFLEX 株式会社のホームページ ( <a href="http://www.conflex.co.jp/">http://www.conflex.co.jp/</a> ) から、お問い合わせ下さい。

### 【緒言】

生体内におけるタンパク質の機能を解明する上で、その立体構造を知ることは非常に重要である。特に立体構造が動力的に変化する様子を解析することができれば、天然構造が構築されるフォールディング過程や、天然状態から変性状態へ至る配座変換過程などのメカニズムを調べる手がかりとなる。一般に分子の動力的振る舞いを調べる場合、分子動力学法などの理論分子計算の手法を用いることが多い。しかし、分子動力学法に基づいたシミュレーションは、生体高分子のような多くの原子を持つ分子では膨大な計算量を要してしまう。当研究室で開発されているプログラム「CONFLEX」は、分子構造の最適化手法を改良することによって大きなタンパク質分子の基準振動解析を可能にし、そこから得られた振動モードから分子の動的振る舞いを調べる配座動力学解析法を行う。当研究の対象である「BARISTA」は、CONFLEX のこのような計算による出力結果を三次元グラフィックアニメーションとして表示することができる分子ビューワーである。今回導入したリボン表示により、生体高分子のような原子が繁雑に存在する分子でもその構造を直ちに把握でき、振動などによって立体構造が変化する様子を容易に辿ることができる。今回はこのリボン表示を用いたタンパク質分子の基準振動アニメーションの描画方法について説明する。

### 【方法】

リボン表示を用いた基準振動アニメーションは図 1 に示すフローチャートにより作成される。

まず、原子の座標情報からねじれ角、原子間距離を求め、それに基づいて二次構造を決定する。リボンの描画には自由曲線を用いるが、この自由曲線は各アミノ酸残基の $\alpha$ 炭素を制御点とした三次スプラインで近似することができる。つまり、4つの $\alpha$ 炭素原子につき1つの三次スプラインが描かれ(図2)、もし5番目の $\alpha$ 炭素があれば、2番目から5番目の $\alpha$ 炭素原子を使って次のスプラインを算出する。同様に6番目、7番目...と行っていく。

このスプラインに従ってOpenGLを使い描画を行う(図3)。平面状のリボンは四辺形の連続により近似的に表現できる。スプライン上の点 $p(r)$ を中心として、リボンの幅だけ離れた2点を求めていく。ここで $r$ は、1つの三次スプラインを描くときの变化量( $0 \leq r \leq 1$ )で、 $dr$ を細かくとるほど精密に描画される。また、リボンの幅は先に判定された二次構造のタイプにより動的にセットされる。この操作を末端まで繰り返すことで、全ての頂点間にポリゴンが描かれていく。チューブの方は楕円柱の連続体として近似することができる。すなわち、スプライン上の点を楕円の中心点とし、楕円柱の側面を三角形ポリゴンで埋めていくことによって描画する。

次にある時間 $t$ だけ経過したときの基準振動によるずれを含んだ座標を求める。ここで基準振動に関して簡単に説明をしよう。 $N$ 個の原子を持つ非直線分子は、 $3N-6$ 個の基準振動数と基準振動モードを持ち、それぞれが固有の振動となる。この振動の重ね合わせは、平衡構造における熱揺らぎに相当する。熱平衡状態において、エネルギーが各基準振動モードに等分配されるとすると、熱揺らぎによる平衡構造からのずれ $\Delta x(t)$ は、平衡構造の絶対温度 $T$ における基準振動モード $\nu_i$ の振幅 $\alpha_i$ 、振動数 $\omega_i$ 、気体定数 $R$ 、光速 $c$ 、振動モードの位相差 $\delta_i$ として、次式で表せる。

$$\Delta x(t) = \sum_i \nu_i \alpha_i \sin(2\pi c \omega_i t + \delta_i)$$

BARISTAでは1つまたは複数の振動モードの選択により、リアルタイムにこの計算を行い、ずれを含んだ座標に基づいた分子グラフィックを逐次描画する。それに伴い二次構造の再判定も行い、リボンの描画に反映される(図1)。

### 【結果】

BARISTAの実行画面を図4に示す。図4aのボール&スティック表示に比べ、図4bと図4cに示すリボン表示の方が立体構造を直ちに把握できる。図4cに示したように組み合わせて描画することにより、側鎖の空間配置も詳細に解析することができる。また、静止画像ではわからないが、基準振動により動的に変化する原子座標に基づいて二次構造を速やかに判定するため、二次構造が切り替わる様子も目視できる。

当日の発表では、基準振動アニメーションのデモンストレーションを行う予定である。

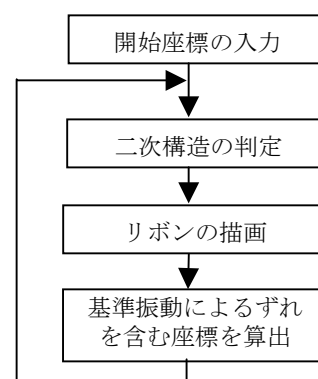


図1 基準振動アニメーションの流れ

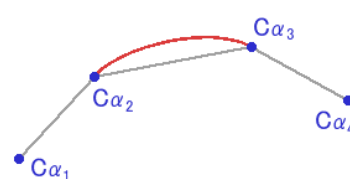


図2 三次スプライン

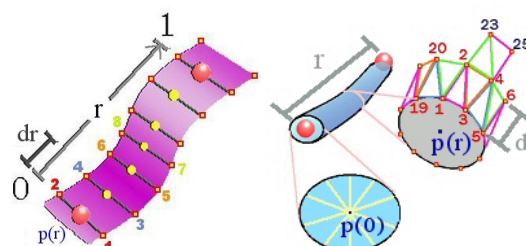
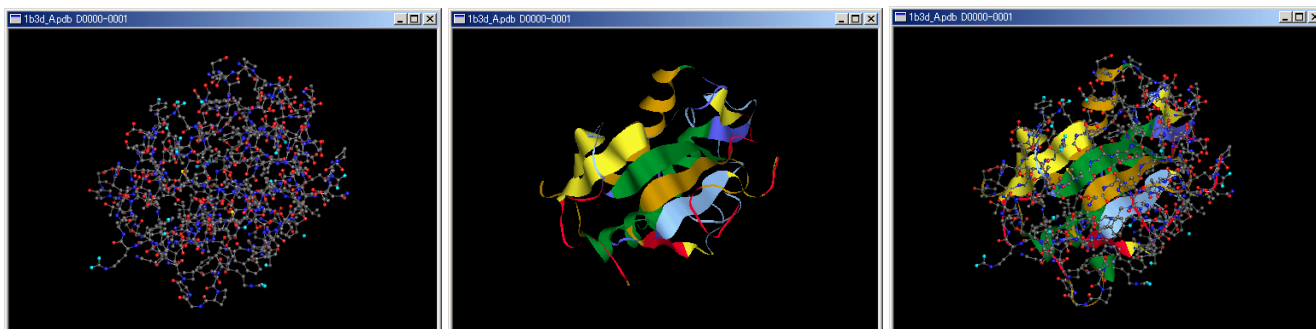


図3 リボン(左)とチューブ(右)描画

図に示した番号順に各頂点が求められる。チューブは楕円柱の側面を三角形近似で描画される。両末端のキャップ部分は楕円中心点を中心に三角形を描く。



(a) ボール&スティック表示

(b) リボン表示

(c) ボール&スティックとリボンの同時表示

図4 BARISTAによる分子表示例