バイオ分子の構造と活性状態のビジュアルイゼーション

池 口 満 徳*・石 井 隆 寛*・土 井 淳 多*

Visualization of Bio-Molecular Structures and Activities

Mitsunori Ikeguchi*, Takahiro Ishii* and Junta Doi*

A bio-molecular backbone is displayed using splines with arbitrary shapes of the section. An iso-value surface of a bio-molecular property is developed to form a solid-model, representing total 5 dimensional parameters (x, y, z , iso-value surface, color), and is applied to visualize the bio-molecular activity.

Key Words: molecular graphics, proteins, bio-molecular activity, molecular dynamics, spline tube

1. ま え が き

タンパク質とか核酸といったバイオ分子の特徴は、分子が巨大なことであり、その巨大な構造ゆえに生物活性と呼ばれる生命現象に関連した機能が生み出されている。タンパク質では、分子量は、約5,000から22万以上、原子数で1,000から10,000以上である。本稿では大域的な構造の把握に重点をおいたグラフィックス手法の開発と生物活性状態をソリッドモデル化して表示する手法について報告する。

2. バイオ分子構造のグラフィックス

巨大なバイオ分子の表現には、大別して(1)原子座標の正確な表示と、(2)大域的でシンボリックな構造の表示とがある。本稿では新たに作成したBスプラインと5次式スプラインを用いた断面形状任意のチューブによる表示方法を用いてタンパク質の2次構造をシンボリックに表示した^{1),2)}。

Photo. 1 は酸素貯蔵体のヘムタンパク質、ミオグロビンの表示例である。8個のヘリックスのうち2個は、半透明シリンダにらせんを巻いて直感的な理解を図った。またヘム部をCPKモデルで表わし実際の大きさの把握にも努めた。**Photo. 2** は種子胚組織に存在するタンパク質、クランビンの熱変性を分子動力学で計算した一例である。二つの時刻での各ヘリックス、シートなどの相互位置関係の違いを第2ヘリックス(ともに白色で表示)の部分を重ね合せて表示した。

3. 生物活性状態のグラフィックス

バイオ分子の生物活性を調べる際に、3次的に分布した諸物質量を解析することが必要になるため、3次元格子上に配置された状態量の等高曲面を可視化するプログラムを作成した³⁾。このプログラムにおいて状態量の選択は任意であるので、分子軌道法計算により得られる電子密度分布、分子力学におけるレナードジョーンズポテンシャル、あるいは、静電ポテンシャルなどの可視化が可能である。この方法は、等曲面上の各点に別な状態量による色のグラデュエーションを付加することが可能なため、3次元(x, y, z)+1次元(等ポテンシャル面)+1次元(色彩)の計5次元の量の同時表示を可能とする特徴を有している。このプログラムのアルゴリズムはマーチング・キューブ法⁴⁾を拡張して実現した。

Photo. 3 (左上部) は、主として消化に関与している酵素トリプシン(下部)が、同酵素の疎外機能をもつ酵素トリプシンインヒビタ(上部)と結合し疎外状態にある図である。Photo. 3の右側の図は、この結合状態を溶媒排除領域ポテンシャルを用いて描いた図である。このポテンシャルは、溶媒環境における分子の外形状を表現するものであり、酵素活性における鍵と鍵穴の関係を表示するのに適している。その活性部位の状態をより明確に把握するために、活性部位近辺での断面表示を用い、**Photo. 4**に、その拡大図を描いた。また、色のグラデュエーションによって、静電ポテンシャル分布を表示し、接合面における静電分布の把握を可能とした。

参 考 文 献

- * 東京大学応用生命工学専攻 東京都文京区弥生 1-1-1
* Department of Biotechnology, The University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo
(Received October 23, 1991)

- 1) 石井, 池口, 山田, 土井: 生体分子のための対話型分子グラフィックスシステム LIVE の開発, 情報処理学会論文誌, **32**-5, 590/598 (1991)

- 2) 石井, 土井: スプライン関数を用いた軌跡のチューブ表示法, 可視化情報学会誌, 11-Suppl-2, 101/104 (1991)
- 3) 池口, 土井: バイオ分子のポテンシャル分布のソリッドモデル化, 可視化情報学会誌, 11-Suppl-2, 105/108

Photo. 1 Molecular structure of Myoglobin (PDB ID 3MBN). Some helices are depicted by semi-transparent cylinders and the others are by circular splined tubes with amino-acid color. Parts between helices are shown by thin tubes. Some atoms are represented by ball and stick models and van der Waals spheres (CPK spheres)

Photo. 2 Molecular dynamics of Crambin (PDB ID 1CRA). The initial and 0.25 ps MD conformation are depicted by overlaying the second helix in the same location. The initial structure is depicted by a yellow wire sheet, a cyan solid coil, a white solid coil(second helix), a green wire sheet and cyan CPK spheres

- (1991)
- 4) W. E. Lorensen, H. E. Cline: Marching Cubes: A High Resolution 3D Surface Construction Algorithm, Computer Graphics, 21-4, 163/169 (1987)

Photo. 3 Ball and stick model of Trypsin (yellow)-Trypsin Inhibitor (magenta) Complex (upper left, PDB ID 2PTC). The external light bluish and brownish surfaces represent the electrostatic potential distributions. The internal surfaces of the two molecules are colored darkened bluish and purplish

Photo. 4 Close up around the active-site of the same complex. The atoms of gray balls belong to the amino acid named Lysine in Trypsin Inhibitor. The Lysine locates in the cavity (purplish) of the counterpart, Trypsin. This close complementary fit of the two molecules causes inhibition of the Trypsin activity