

演 題	MOLDA へのタンパク質モデリング機能の導入	
発 表 者 (所 属)	吉田 弘 (広島大学大学院理学研究科)	
連 絡 先	〒739-8526 東広島市鏡山 1-3-1 広島大学大学院理学研究科 TEL 0824-24-7101 FAX 0824-24-0727 e-mail: yoshida@molda.org	
キ ー ワ ー ド	Molecular Modeling, Bioinformatics, Computational Chemistry, Java	
開 発 意 図 適 用 分 野 期 待 効 果 特 徴 な ど	MOLDA がもつ計算化学分野でのハブとしての分子モデリング機能に加え、本研究では MOLDA を計算化学とバイオインフォマティクス間のゲートウェイ的な役割を果たすようにするために、タンパク質のモデリング機能を追加した。	
環 境	適 応 機 種 名	Java Virtual Machine (JVM)が動作する機種
	O S 名	Windows, Linux, MacOS などJVM が装備されたOS
	ソ ー ス 言 語	Java
	周 辺 機 器	
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"> ・日本コンピュータ化学会の無償利用ソフトとする ・独自に頒布する ・ソフトハウス、出版社等から市販 ・ソフトの頒布は行なわない ・その他 	具 体 的 方 法
		http://www.molda.org/ からダウンロード可能

1. はじめに

我々は1983年より、計算化学プログラムのインターフェースとしてPC上で動作可能な分子モデリングプログラムMOLDA [1-4]を開発してきた。MOLDAの最初の公表後、PC上で動作する分子モデリングプログラムが数多く開発されてきたが、それらは一般にある特定の計算化学プログラムの普及を目的としたものが多い。一方、約20年の間MOLDAが目指したことは、ある特定の計算化学的手法にこだわることなく、計算化学のトレンドを常に把握し、分子力学法、半経験的分子軌道法、非経験的分子軌道法、密度汎関数法の発展といった時代の変化に迅速に対応し、それぞれの時代で最も使いやすいと考えられる計算化学プログラム、特にフリーに提供されるプログラムのインターフェースを作成することを行ってきた。その結果、現在ではMOLDAは計算化学分野のハブ的プログラムとして広く用いられている。一方、このような計算化学の発展とは別に、近年ゲノム解析の進展にともないバイオインフォマティクスと呼ばれる分野が急速に拡大し、生物学分野でのコンピューター利用の重要性が増してきた。特に最近では、MOLDAをSwiss-PdbViewerと組み合わせて構造バイオインフォマティクス分野でのモデリング

に用いる傾向もみられるようになってきている [5]。本研究ではこのような時代の変化に対応するために、分子軌道法や分子動力学シミュレーション等の計算化学的手法とバイオインフォマティクス的な手法を効果的に組み合わせることによるタンパク質のモデリング機能をMOLDAに追加した。

2. タンパク質のモデリング機能

MOLDA にタンパク質モデリング機能を導入するために PDB ファイルの読込機能を強化した。さらに、アミノ酸のシーケンスを入力することによるポリペプチドの三次元構造を生成するための機能と、それぞれのアミノ酸の二面体角(ϕ, ψ)のマトリックスを読込むことにより指定したコンホメーションを生成する機能を組込んだ。また、PDB ファイルを読み込んだ時に、シーケンスを表示しアミノ酸残基ごとの編集を可能にする機能を追加した。例えば、指定したアミノ酸残基を他の種類のアミノ酸残基に置き換えるポイントミューテーションを行うことが可能である(図1)。

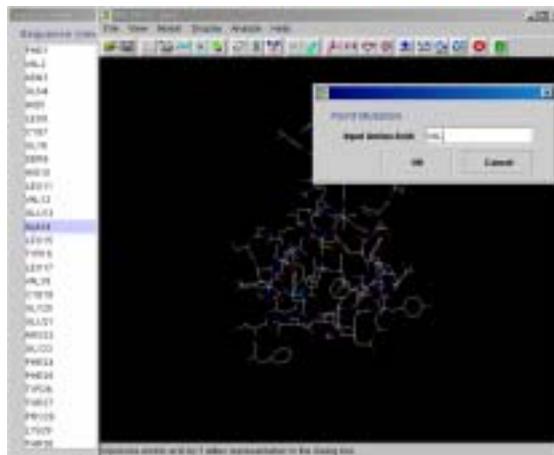


図1. ポイントミューテーションによるタンパク質のモデリング

3. OpenInventor によるグラフィックス

MOLDA は 1998 年の段階で、Java3D や VRML2.0 によるグラフィックスに対応していたが[3]、タンパク質を取り扱う場合、描画速度に問題が生じる。今回は、1 万個の原子をもつタンパク質を高速に描画し、マウスでのオブジェクト操作を容易にすることを目的として OpenInventor によるグラフィックスも試みている(図2)。これにより、MOLDA の Structure-based Drug Design (SBDD) への実用的な応用が期待できる。今後は、計算化学・バイオインフォマティクス関連 Java 汎用クラスの開発を行い、その成果を取り込みながら創薬への応用に向けて MOLDA の開発を進めていく計画である。

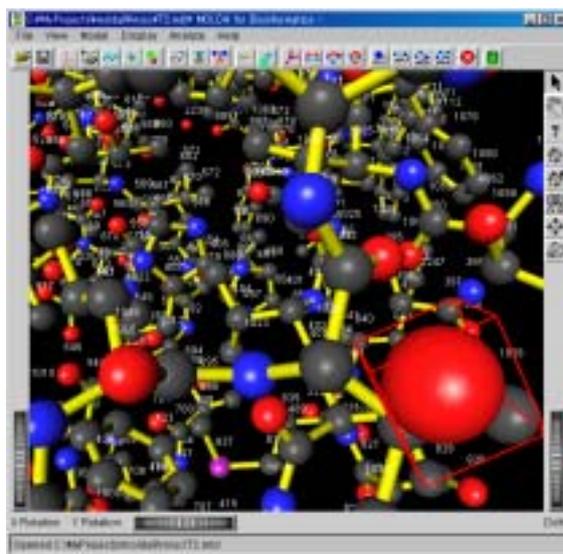


図2. OpenInventor によるグラフィックス

4. 謝辞

本プログラムの開発は、情報処理振興事業協会の平成14年度未踏ソフトウェア創造事業『第一原理に基づいた分子言語による生命プログラミング』の一環として行っており、OpenInventor によるグラフィックスについては株式会社マックスネットの協力を得た。

- [1] H. Yoshida, <http://www.molda.org/>
- [2] K. Ogawa, H. Yoshida and H. Suzuki, *J. Mol. Graphics*, **2**, 113 (1984).
- [3] H. Yoshida, R.S. Rzepa and A.P. Tonge, *J. Mol. Graph. Mod.*, **16**, 144 (1998).
- [4] H. Yoshida, *Proceedings of the 5th World Multiconference on Systemics, Cybernetics and Informatics*, Orlando (2001).
- [5] K. Sugino, <http://www.biwa.ne.jp/~k-sugino/>