

## VR 技術を取り入れたタンパク質量子化学計算システム統合環境の研究

(東大生研<sup>1</sup>, 東大院新領域<sup>2</sup>, 東大情基<sup>3</sup>) ○西村康幸<sup>1</sup>, 吉廣 保<sup>1</sup>, 石川寛人<sup>2</sup>, 佐藤文俊<sup>1,3</sup>

## 【はじめに】

本研究グループはタンパク質のための密度汎関数 (DF) 法プログラムProteinDF<sup>[1]</sup>を基に、タンパク質の統合的な量子化学計算シミュレーションシステムの開発を行っている<sup>[2]</sup>。本システムは「自動計算法<sup>[3]</sup>」、「構造最適化・*ab initio* MD計算<sup>[4]</sup>」、「超大規模タンパク質計算<sup>[5]</sup>」、「タンパク質波動関数データベース」で構成されており、これらを統括するグラフィカル・ユーザー・インターフェース (GUI) が「ProteinEditor」である。これまでProteinEditorは量子化学計算に関わる研究者のみならず、生物物理学や生化学の研究者を想定して開発され、現在では複雑なタンパク質の全電子計算達成をサポートする機能をほぼ全て装備している<sup>[6]</sup>。

本発表では、VR 技術を取り入れたタンパク質モデリング支援機能を中心に報告する。

## 【タンパク質立体構造の精密化】

ProteinDFによるタンパク質の量子化学計算では、計算の初期構造にProtein Data Bank (PDB)<sup>[7]</sup>で配布されている三次元構造データを用いることが多い。PDBに登録されている立体構造はX線構造解析や多次元NMRなどで求められたものである。PDBデータの 8 割以上がX線構造解析によるデータで、これらは水素原子のデータを持たない。さらに構造の歪みや原子間衝突などがあることも多く、これらは化学的な見地からは問題と思われる構造精密化が行われており、量子化学計算には不向きな構造が多々見られる。そのため、タンパク質の量子化学計算を実行するためには、PDBデータに水素付加などの処理を行うだけでは不十分で、分子構造に問題が無いか、その妥当性をチェックし、場合によっては補正する必要がある。そこでProteinEditorには、PDBデータへの水素付加や分子動力学(MD)と連動させて構造歪みを緩和する機能、および構造に問題がないか妥当性のチェックを支援する機能を実装した。また、アミノ酸置換や化学修飾を行うことも可能である。このような構造の精密化がGUIで容易に行うことができるようになっている。

## 【VR 技術を取り入れたタンパク質モデリング支援機能】

ProteinEditor は、システムを統括する機能に加えてグラフィカルな編集機能、各種の機能表現に必要なタンパク質のための大規模分子グラフィックス、およびその GUI で構成されている。開発中の GUI は Windows に対応し、分子グラフィックスは OpenGL を用いて描画している。

本研究では、ProteinEditor のタンパク質モデリング支援機能に Virtual Reality (VR) 技術を取り入れた。この VR 技術を取り入れたタンパク質モデリング支援機能(タンパク質モデリング VR システム)は、複雑なタンパク質立体構造の 3 次元空間における位置関係を正確に把握し、インタラクティブな構造 (原子、アミノ酸残基、基質、配位子) の編集を支援する機能である。従来の分子モデリングでは、奥行き感があまり得られない 2 次元的な表示と平面的な動きしか表すことの出来ないマウスを用いることが多かったため、編集する構造の位置を直感的に決定することは困難

であった。また一般分子ではその必要性も低かった。従って、タンパク質のような巨大で複雑な密構造を編集する場合には、編集する構造の3次元空間の位置を直感的に把握し、最適な状態に構造を配置する機能が必要である。

図1にタンパク質モデリングVRシステムの構成を示す。本システムは反力デバイスPHANTOMによる触感インター

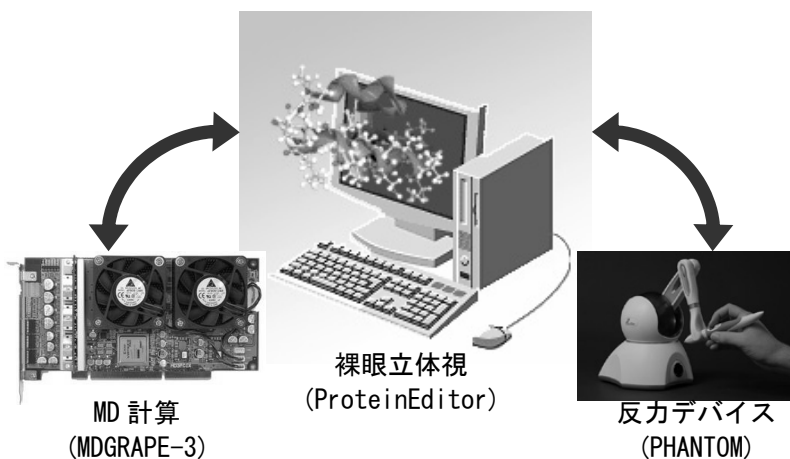


図1 タンパク質モデリング VR システムの構成

フェース、及び裸眼立体視ディスプレイによる視覚インターフェースを取り入れた。モデリングは反力デバイスを使用してタンパク質の異常構造を変異させるが、その時の力を MD 計算し、デバイスにフィードバックすることによって触感を通じてタンパク質が作る場を認識することができる。また、分子グラフィックスの立体視表示とこの触感によって3次元構造を正確に認識できるため、直感的かつ精密に構造を修正することができる。なお、本趣旨によりタンパク質の力計算はリアルタイム性が重要となるため、MD シミュレーション専用計算機 MDGRAPE-3 の本システムへの組み込みも予定している。

従来、構造歪み除去は MD による構造最適化を行ってきたが、側鎖や官能基が自由に回転できない局所解に落ち込み、緩和できない構造歪みが残る問題があった。VR 技術を取り込んだ本 ProteinEditor を使用することによって、視覚・触覚に訴えた直観的な編集作業ができるため、このような構造から強制的に局所壁を乗り越えさせ、安全に適切な構造にピンセット修正できるものと考えられる。

本研究は、文部科学省 IT 基盤構築のための研究開発プログラム「革新的シミュレーションソフトウェアの研究開発」、および東京大学生産技術研究所の「選定研究」において実施された。

#### 【参考文献】

- [1] F. Sato, T. Yoshihiro, M. Era, H. Kashiwagi, *Chem. Phys. Lett.*, 341 (2001) 645.
- [2] 革新的シミュレーションソフトウェアの研究開発, <http://www.rss21.iis.u-tokyo.ac.jp/>.
- [3] 西野典子, 平野敏行, 佐藤文俊, 分子構造総合討論会, 2P074 (2006).
- [4] 恒川直樹, 伊藤宏比古, 佐藤文俊, 分子構造総合討論会, 2P079 (2006).
- [5] 佐藤文俊, 稲葉 亨, 井原直樹, 恒川直樹, 西野典子, 西村康幸, 平野敏行, 吉廣 保, 柏木浩, 分子構造総合討論会, 2E06 (2006).
- [6] 西村康幸, 吉廣 保, 西野典子, 上野哲哉, 佐藤文俊, 分子構造総合討論会, 4P125 (2004)
- [7] H. M. Berman, J. Westbrook, Z. Feng, G. Gilliland, T. N. Bhat, H. Weissig, I. N. Shindyalov, P. E. Bourne, *The Protein Data Bank, Nucleic Acids Research*, **28** (2000) 235. <http://www.rcsb.org/pdb/>.