

GUIベースによる糖鎖ビルダープログラムの開発*

外山 真也*1・湯井 敏文*2

Development of Carbohydrate Builder Program with GUI Basis

Masaya TOYAMA and Toshifumi YUI

モノマーを繰り返し単位とする高分子鎖の3次元構造を予測し求めることは困難な作業である。分子モデルをグラフィック表示し、立体エネルギーを評価するソフトウェアは市販されているが、高分子の一種である多糖鎖に特化した分子モデリングソフトウェアは少ない。

そこで、この多糖鎖を対象とし、目的分子の構築、立体構造変換および立体エネルギーを求めるプログラムの開発協力依頼を受け、開発することとなった。今回の開発において、結合部を基準にして軸回りの回転による立体エネルギーを求めることができたので報告する。

キーワード：グラフィック、最適配置、シミュレーション

1 はじめに

モノマーを繰り返し単位とする高分子鎖の3次元構造を予測し求めることは、数学的にはかなり困難な作業であることが知られている。分子モデルをグラフィック表示しさらに立体エネルギーを評価するソフトウェアは市販、フリーウェアを含めて多数知られているが、高分子の一種である多糖鎖に特化した分子モデリングソフトウェアは少ない。

今回、この多糖鎖を対象とし、分子グラフィックス操作を通して、目的分子の構築、立体構造変換および立体エネルギーを求めるプログラムの開発協力依頼を受け、開発することとなった。そして、今回の開発では、結合部を基準にして軸回りの回転による立体エネルギーを求めることができたので報告する。

2 開発方法

開発手順を以下に示す。

2-1 データの読み込み

* 共同研究

* 1 機械電子・デザイン部

* 2 宮崎大学工学部物質環境化学科

与えられた分子モデルのデータを読み込み表示する部分を開発した。このデータ読み込み部分の流れ図を図1に示す。原子データは主に、水素(H)、窒素(N)、炭素(C)、酸素(O)の4種類である。読み込まれるデータには、分子を構成する原子と、各原子が結合している原子との状態などが示されている。そのデータを読み込みながら、モデルを構成する。

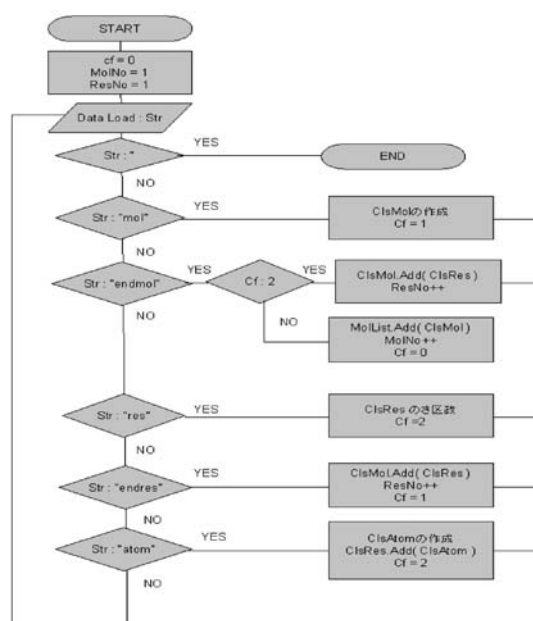


図1 データ読み込みの流れ図

2-2 結合部分の検索

読み込んだデータにおいて、単糖残基同士の結合部分を自動的に検索し、その結合部分を基準にして二つの分子モデルに分割した。そして、それぞれの分子モデルを結合軸周りに回転させ、回転角度ピッチ毎に立体エネルギーを求め、保存するようにした。

結合部分の検索は、原子が単糖残基ごとにグループを構成しているのので、原子ごとに連結している原子のグループを確認できる。そこで、連結している複数の原子のグループ番号を確認し、そのグループ番号を二つ以上有するものが結合部であると判断し、そのデータを取り込むようにした。この結合部分の検索手法については、図2に示す。

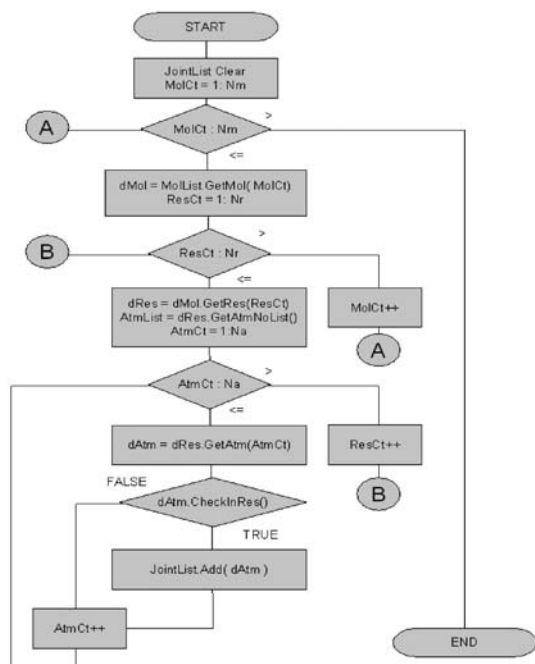


図2 結合部分検索の流れ図

2-3 作図システム機能の開発

今回作成したシステムにおいて、データを読み込んで表示した状態を図3に示す。開発はMicrosoft Visual C#で行い、グラフィックカーネルとしてDirect3Dを利用した。図において、H原子を水色、C原子を白色、O原子を赤色で示している。これらのデータを読み込んだ後、各原子を球体、連結している原子とのリンク部分を円筒の形状で表現し、グラフィック表示するようにした。

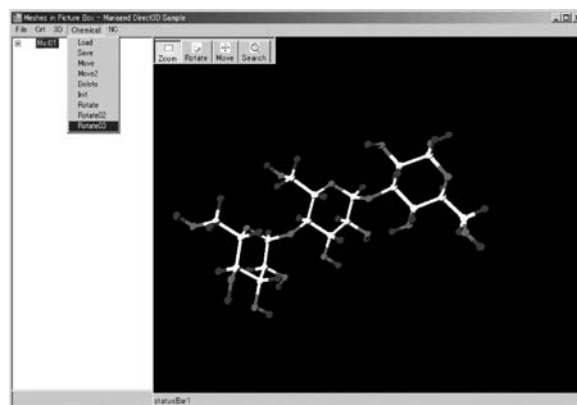


図3 分子モデルの表示

2-4 計算方法

図3に示す分子モデルの場合、結合部は二箇所ある。この分子モデルにおいて計算処理する場合、図4に示すダイアログが表示される。そして、リスト表示部には、自動的に検索された結合部分となる原子の種類とリスト番号が表示される。さらに、そのリストの第一番目の結合部の原子が選択されると、その原子と連結している二つの原子との位置関係から二つの回転軸方向のベクトルを求めている。この二つの回転軸ベクトルの回りに、この結合原子によって二つに分けられた分子モデルを、指定された角度ピッチで回転し、各状態での立体エネルギーを求めるようにした。

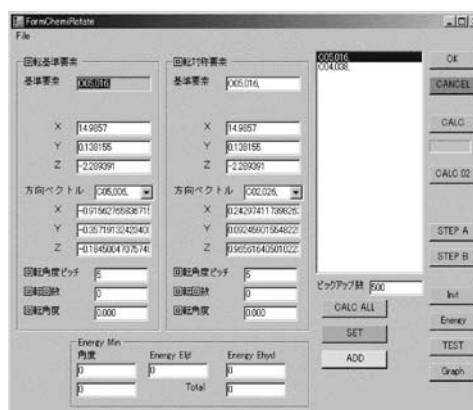


図4 計算

3 結果および考察

プログラム開発はMicrosoft Visual Studio.NET C#を利用した。そして、オブジェクト指向により、原子レベル (ClsAtom)、単分子レベル (ClsRes)、モデル全体 (ClsMol) に相当するク

ラスを作成して開発した。このことにより、原子ごとの位置番号、XYZ座標、連結原子のリストなどの情報データを持たせることが可能となり、回転などの座標変換も、容易にプログラム開発することが可能になった。

今回、開発したプログラムにおいて、回転軸方向回りの回転角度ピッチを5度に設定して立体エネルギーを求める計算を実施したところ、ひとつの結合部分における計算時間は約5分程度であった。

この計算結果を図5に示す。この図は、位置番号16のO原子と、これと連結している位置番号6のC原子の軸回りの回転角度と、位置番号26のC原子の軸回りの回転における立体エネルギーをレベル別にグラフ化したものである。

また、求められた結果において、最適配置となる状態を図6に示す。

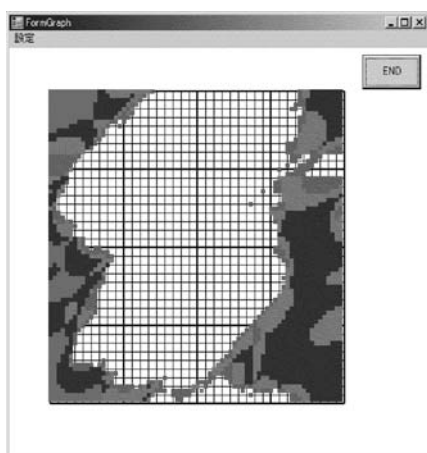


図5 求められたエネルギー状態

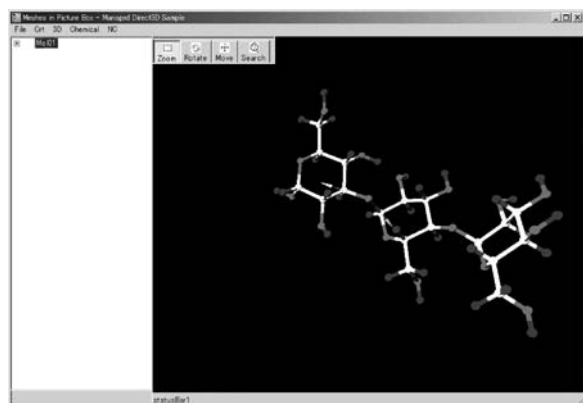


図6 計算結果の表示

4 まとめ

今回、開発したソフトでは結合部分を自動的に検索し、指定した角度ピッチで、結合原子と連結原子方向の軸周りに分子モデルを各々回転させた場合での立体エネルギーを求めることが実現できた。このとき、角度ピッチを5度で指定した場合、一つの結合部において $72 (360/5) \times 72 (360/5) = 5184$ の組み合わせのデータが求められる。

ここで n 個の結合部が存在すると、組み合わせは 5184 の n 乗となる。今後、このプログラムを基に動的計画法や分子限定法を利用して、分子モデルの最適配置のエネルギー状態を求めるシステムを開発することを検討したい。

5 参考文献

- 1) N.Lアリンジャー, U.ブルケルト著, 大澤映二, 竹内敬人訳, “分子力学” (英題 “Molecular Mechanics”) 1-79, 啓学出版 (1986)
- 2) 岡田勲, 大澤映二著, “分子シミュレーション入門” 137-163, 海文堂出版 (1989)