

分類	非経験的分子軌道法プログラム、ドッキング・プログラム、分子モデリング、データベース
キーワード	ab initio FMO 法、レプリカ交換法、XUFF、タンパク質、3D 分子構造表示、データベース、リガンド、結合親和性
開発者	中野達也、望月祐志、田中 皓、小林将人、小池上繁、阿部行伸、山口貴吏 (ABINIT-MP) 谷森奏一郎、小川哲司、佐藤智之、福澤 薫、青木孝造、大河内郁雄 (BioStation Dock)、愛澤昌宏、張 軍衛、甘利真司、岩澤義郎、中田琴子、小野寺賢司 (KiBank)、加藤昭史 (BioStation Viewer)、雨宮克樹、山口貴吏 (BioStation Launcher)
作成年月	2006 年 6 月
コード名	ABINIT-MP, BioStation Dock, KiBank, BioStation Viewer, BioStation Launcher
使用言語	Fortran90, MPI (ABINIT-MP) C++ (BioStation Dock) PostgreSQL, Jakarata Tomcat, Java, JavaScript (KiBank) Java, Java3D (BioStation Viewer, BioStation Launcher)

タンパク質-化学物質相互作用解析システム BioStation

タンパク質-化学物質相互作用解析システム BioStation は、タンパク質と化学物質との相互作用を第一原理計算に基づいて解析し、効率的な化合物探索や分子設計を可能にすることを目標に開発を行っているシステムである。非経験的フラグメント分子軌道 (*ab initio* Fragment Molecular Orbital) 法を実装した ABINIT-MP、その計算結果を可視化し解析する BioStation Viewer (以下 Viewer) を中心に、医薬品などの開発の標的となるタンパク質や低分子化合物のデータを収集したデータベース KiBank、低分子化合物の詳細なスクリーニングを行う BioStation Dock (以下 BS Dock)、これらを統合する BioStation Launcher (以下 Launcher) から構成される。最新版の ABINIT-MP、Viewer、BS Dock、Launcher についてソースコード、技術資料、計算用サンプルデータを公開する。KiBank については利用者が自由に検索することができるように、web データベースとして公開している。

コード配布元およびデータベース URL

<http://www.rss21.iis.u-tokyo.ac.jp/result/download/> (ABINIT-MP、Viewer、BS Dock、Launcher)
<http://kibank.iis.u-tokyo.ac.jp/> (KiBank)

○標的データベース K/Bank

K/Bank は、コンピュータを用いた医薬品開発を支援するために開発されたデータベースであり、タンパク質と化合物の結合親和性情報を提供するとともに、これらの三次元座標データを提供している [4]。K/Bank は、2003 年 10 月からインターネット上で一般公開されており、2006 年 3 月 27 日現在、膜及び核内受容体、酵素、トランスポータ、イオンチャネル、イオンポンプ 100 種類（サブタイプとして 281 種類）に関する、 K_i 値約 16,000 件、タンパク質三次元座標約 50 データ、化合物三次元座標約 6,000 データが登録されている。2005 年度新たに追加された機能は、化学物質の三次元構造と化学物質が結合するタンパク質の一覧表示である。三次元構造一覧では、チェックした化学物質の構造式が、 K_i 値・実験条件とともに一覧表示される（図 2a）。化学物質が結合するタンパク質の一覧表示では、その化合物との K_i 値が収録されているタンパク質が列挙される（図 2b）。また、これらの検索結果をダウンロードすることも可能である。

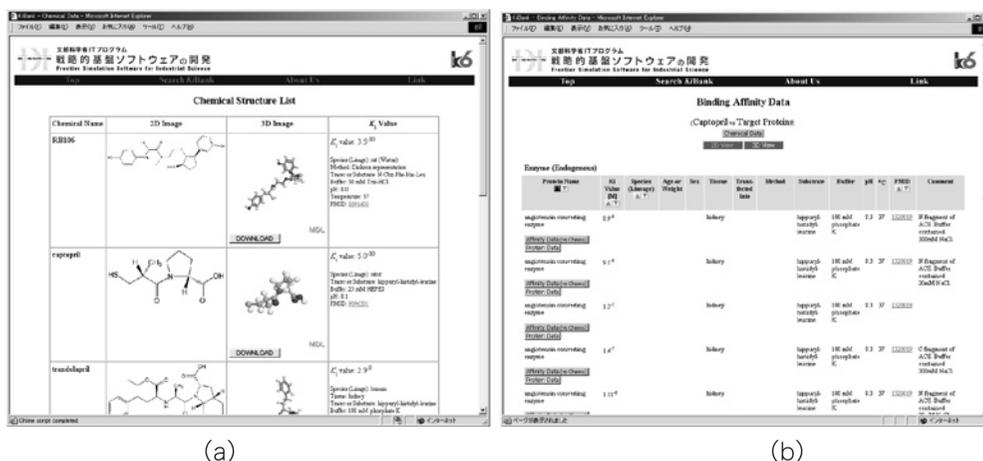


図2 化学物質の三次元構造と化学物質が結合するタンパク質の一覧表示

○In silico 詳細スクリーニングシステム BioStation Dock

BioStation Dock は、タンパク質とリガンド分子との結合状態を探索するプログラムと、水素原子付加 (bond_builder) などの補助プログラム群で構成されるシステムである。BS Dock では分子間相互作用解析用の力場として eXtended Universal Force Field (XUFF) を用いている。XUFF は原子の電荷を決定するために、分子の変形による電荷分布の変化を考慮した修正電荷平衡 (Modified QEq) 法を採用している点に特徴がある。2005 年度は、MQEq 法に原子タイプパラメータを導入し、パラメータの最適化を行うことで、MQEq 法による電荷が作り出す静電ポテンシャルを大幅に改善した (図 3) [5]。また、生体系において重要な、Fe と Zn についても、最適化されたパラメータを作成した。

○統合システム BioStation Launcher

統合システム BioStation Launcher は、これらのサブシステムを統一的に操作し、Virtual Ligand Screening (VLS) に必要な一括処理向けの GUI を提供する。Java 2 で開発されているため、PC やワー

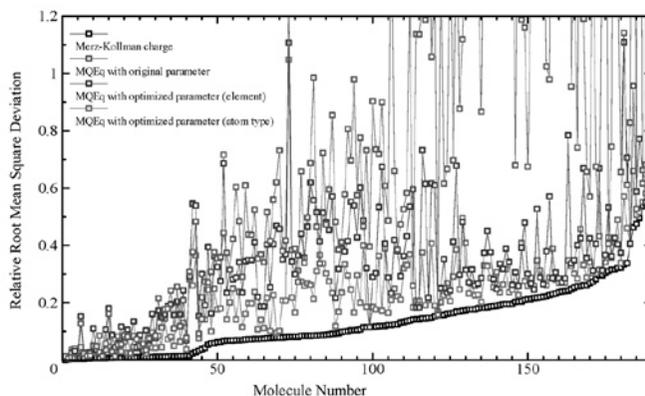


図3 原子タイプパラメータの導入による静電ポテンシャルの改善

クステーションなどの幅広い計算機で動作する。図4は Launcher の起動画面である。上段はプルダウンメニュー、下段はよく使われるサブシステムの機能を直接呼び出すツールボタンである。計算に必要な前処理 (水素原子の付加、電荷付加、タンパク質の結合サイト予測等)、プレスクリーニング (DOCK、AutoDock 等の外部のドッキングシステムの利用)、詳細スクリーニング (BS Dock)、ABINIT-MP の GUI、BioStation Viewer の起動、KiBank への接続などの機能がある。

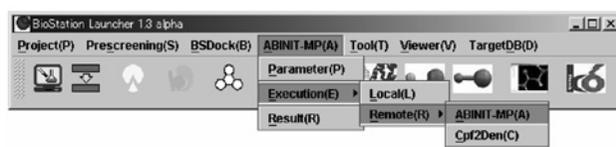


図4 統合システム BioStation Launcher の起動画面とプルダウンメニューの例

参考文献

- [1] Y. Mochizuki, T. Nakano, S. Koikegami, S. Tanimori, Y. Abe, U. Nagashima, K. Kitaura, *Theor. Chem. Acc.* **112**, 442-452 (2004).; Y. Mochizuki, S. Koikegami, T. Nakano, S. Amari, K. Kitaura, *Chem. Phys. Lett.* **396**, 473-479 (2004).
- [2] 加藤昭史、福澤 薫、望月祐志、甘利真司、中野達也、*可視化情報学会誌* **26**、124-129 (2006).
- [3] S. Amari, M. Aizawa, J. Zhang, K. Fukuzawa, Y. Mochizuki, Y. Iwasawa, K. Nakata, H. Chuman, T. Nakano, *J. Chem. Inf. Model.* **46**, 221-230 (2006).
- [4] 愛澤昌宏、小野寺賢司、張 軍衛、甘利真司、岩澤義郎、中野達也、中田琴子、*薬学雑誌* **124**、613-619 (2004).; J. Zhang, M. Aizawa, S. Amari, Y. Iwasawa, T. Nakano, K. Nakata, *Comput. Biol. Chem.* **28**, 401-407 (2004).
- [5] 小川哲司、田中成典、中野達也、*機能材料* **25**、6-12 (2005).