

## タンパク質 3次元構造閲覧ツール Cn3D の利用法解説

吉 武 新 次

エーザイ (株) 渉外室

本年より「立体構造で見る凝固線溶蛋白質の作用機構」という新企画がスタートいたしました。シリーズ編集者の小出、宮田両先生と相談の上、この企画をより良く理解していただくための手段を提供するという目的で本稿をまとめることになりました。

米国 National Center for Biotechnology Information (NCBI) において最近の医学・生物科学・遺伝学領域における爆発的な情報量の増加に対応すべく、National Library of Medicine, National Institute of Health と共同でこれら情報 (文献情報も含む) の統合的利用を目的とした相互に利用可能な各種データベースの構築が進められており、その成果の一部というべきものが今回紹介するソフトウェア Cn3D です。このソフトウェアは上記 NCBI のインターネットホームページより無料で各自のパーソナルコンピュータ上にダウンロード可能であり、既に 3次元構造が公に登録されている蛋白質、核酸等であれば、この構造データも NCBI よりインターネットにより入手可能でありますので、この組み合わせにより各自の机上で構造を眺める、動かすことが可能となります。構造生物学専用の高性能ソフトウェアと比較すれば自ずから限度はありますが上記目的は達成できるものと考えられます。取り扱いは比較的簡単であり、まず慣れることが大事であると思いますので、以下その利用方法の手順を紹介いたします。各自のパーソナルコンピュータがイン

ターネットに接続され、使用できる状態にあることを前提とし、また筆者の Windows 95 対応機器、NetscapeNavigator を利用した経験に基づく説明であることをお断りしておきます。Cn3D の使用説明によれば 16MB RAM とソフトウェア保存用に数 MB のハードディスク容量が最低必要条件ということです。

① NCBI ホームページ [www.ncbi.nlm.nih.gov/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/) に接続します。

② 

PubMed	Entrez	BLAST	BankIt
OMIM	Taxonomy	Structure	

という選択肢中から Structure をクリックします (以下特に断らない限り全て左クリックです)。

③ 画面左側、Structure Links [What's new](#), [MMDB](#), [PDBeast](#), [Cn3D](#), [VAST](#)... という選択肢から Cn3D をクリックします。

④ ここからが Cn3D のダウンロードの部分になり、この画面には Cn3D の概略説明が表れますが、画面左側 Cn3D [InstalligCn3D](#), [Cn3D Tutorial](#), [Cn3D Help](#), [Help Desk](#) という選択肢から [Installing Cn3D](#) をクリックします。

⑤ 画面タイトルが [Installing Cn3D and Other Structural Viewers](#) になり、

1. Download and Installing the structure Viewer

2. Configure Your Browser

という 2 段階に分けた説明があります。このう

ち2はNCBIにある構造データベースとCn3Dソフトウェアのインターネット接続に関する説明だと理解しておりますが、2.の操作は無視しても問題はなく、接続しなくともCn3Dを利用可能です。1.では Cn3D for Windows, Cn3D for the Macintosh, Cn3D for Unix, RasMol 3D structure viewer, MAGE という選択肢から自分のコンピュータの機種に対応する選択をします。ここではWindowsをクリックします。

⑥ 画面中央に表示される Download the Win32 versions of Cn3D for Windows98, Windows95, Windows NT... という部分から Win32 versions をクリックします。自分のコンピュータのハードディスク内にダウンロードプログラムが自動的に指定するファイル名と同名のファイルが存在しない限り、自動的にC:のハードディスク内にCn3Dソフトウェアがコピーされます。場所を保存中というサブ画面に | 保存中C: ¥cn3dz.exe | という表示が表われ、約870K読み込みが済んだ時点でダウンロードは終了し、⑥の最初の画面に戻ります。

⑦ 次にCn3Dがハードディスク内に保存されているかどうかを確認します。NCBIのホームページを終了後、ウィンドウ画面に戻りマイコンピュータのデスクトップアイコンをダブルクリックし、次に(C:)をダブルクリックします。転送・保存されていれば一連のファイルの中にcn3dz.exeアプリケーションというファイルが存在するはずで、これが確認できれば第一段階の終了です。次にこのcn3dz.exeのファイルをダブルクリックしますとウィンドウ表示の

DOS互換ボックスに変わり「パラメータの値が許容範囲を超えています」という表示と共に急速に画面が動き、やがて停止しますので、画面右上のウィンドウ終了アイコンをクリックしてファイルを閉じます。これでcn3dz.exeに含まれていた実際の構造閲覧ソフトウェアであるCn3D.exeがハードディスク上にコピーされます。C:ファイル内にcn3d.exeのほかCn3D.exe, cn3dz という2個の新たなファイルが生成しているはずで、これが確認できればダウンロードは終了です。

⑧ ここでは自分のコンピュータ内に限られた数の構造データのローカルデータファイルを作り、これをCn3Dで読み込んで利用する手順を説明します。手順⑤で述べたようにCn3DとNCBIデータベースをインターネット接続すれば構造を眺める時にオンラインでその都度データを入手できますが、接続具合、周囲の使用状況によりデータ転送に長時間要する場合があります。まず手順①のNCBIホームページから **Structure** を選択します。NCBI Structure Group という標題の下、Search MMDB text: に目的とする蛋白質の名前を聞いてきますので、ここでは例えば **plasminogen activator** とタイプし、**Find** ボタンをクリックします。

⑨ 画面のCurrent Query 標題の下、この場合、15の関連構造データファイルが存在することが示され、**Retrieve 15 Documents** ボタンをクリックして内容表示します。

⑩ 15 citations foud という標題で1AVX, 1AVW, ...1KDU までの15ファイルの概略が表示されます。例えばヒトtPAのフィンガー・EGF領域の構造であれば上から7

番目のファイル 1TPG になります。1TPG がこの特定の構造の PDB Code 記号を表わし、[3712] が MMDB Code 番号を表わします。ファイル説明最下段に *View Structure Summary, 1 MEDLINE links, 1 protein link or 3 structure neighbors* という選択肢が表示されますから、**Structure Summary** をクリックします。

- ⑪ MMDB Id: 3712 PDB Id: 1TPG という標頭が表われます。構造データを自分のファイルに保存するためには **View/Save Structure** ボタンをクリックします。デフォルト設定条件は Options: Launch Viewer; Viewer: Cn3Dv2.0 (asn.1); Complexity; Cn3Dsubstc になっていますから最初はそのまま変更せずに上記ボタンをクリックすれば問題ありません。
- ⑫ NetscapeNavigator の表示が表われ **説明 | アプリを選択 | ファイルに保存 | キャンセル** という選択肢から **ファイルに保存** をクリックします。
- ⑬ コピー先をハードディスクかフロッピーディスクかを指定します。ファイル名は規定では mmdbsrv.html となりますが、ここでは PDBID 記号.html あるいは MMDBID 番号.html という形で保存した方が後々使い勝手が良いと思います。tPA の場合、最小限のデータは計 7 ファイルになりますが、これで容量は約 590KB ですから 3.5 インチフロッピーディスクに十分収まります。
- ⑭ さて次に Cn3D を使って構造を眺める手順の説明に移ります。手順⑦にしたがって Cn3D.exe ファイルを選択し、これをダブルクリックします。
- ⑮ CN3D.EXE という画面内 entrez can not find ncbi... に **はい Y | いいえ N** という選択肢が表示されますが、これまでの説明どおり、NCBI のデータベースには接続しないことが前提になっていますので、ここでは [いいえ] をクリックします。そうすると Cn3D ソフトウェアの画面に変わります。
- ⑯ 画面上部の **File | Edit | View | Structure Color | Help** 選択肢から File を選び、そのまま **Open | Biostruc-Local** を選択します。画面に Enter Biostructure file name: という表示が出ますから、**browse** ボタンをクリックします。
- ⑰ ファイルの存在場所を訪ねますので、自分の調べたいファイルの存在場所 C: あるいは A: を指定し、**開く** をクリックします。
- ⑱ 手順⑯の画面に戻りますから、file name に目的のデータが入っていることを確認し、**OK** ボタンをクリックすれば、構造が表示されます。蛋白質のアミノ酸配列表示と構造画像がオーバーラップした表示になりますが、画面上部のメニュー選択ボタンのいずれかに触れればアミノ酸配列表示が消え、あとは構造を眺めるだけになります。手順③に記載のある Cn3Dtutorial にはこのソフトウェアの機能の紹介がありますから、これを参照して構造を眺める、動かす、表示方法を変える等、操作に慣れて下さい。Cn3D を終了する場合には画面上部メニューの file-quit 操作を行ないます。
- ⑲ モデルのハードコピーの取り方：手順にしたがって蛋白質モデルのグラフィック表示をした後、画面上の file をクリックし、**Open | Save | Export | SaveGIF | Active | Clear | Quit** から SaveGIF (gif というのは graphic interchange format の略) を選

扱します。そしたらどのディスクドライブに保存するか聞かれますので、C:あるいはA:を指定して保存して下さい。デフォルトでファイル名は.gifになりますので.gifの前に、たとえば3712.gifのように規定する記号、番号を付加すれば後々便利です。これでCn3Dを終了し、Windows画面にもどります。マイコンピュータをクリック、C:ドライブに保存していたらC:を、A:ドライブに保存していたらA:をダブルクリック、そして目的とするXXX.gifファイルをダブルクリックします。そうするとNetscapeNavigatorのブラウザが自動的に立ち上がり、グラフィックスモデルがCn3Dで見た時と同じように表示されます。そして通常のようにコピーすればハードコピーがえられます。試してはいませんがカラープリンタに接続すればカラーで印刷できると思います。このグラフィックスに文字等を書き込むにはwindowsに付属しているペイントというプログラムを使えば可能です。ペイントは.gifファイルを読み込みます。また、これを応用すれば、立体表示モデルも自分で作製できます。Cn3Dである特定のモデルのファイルを作製した後、次にこのモデルを回転軸に沿って約3.1度(何度か試みてあたりをつけて下さい)回転し、このモデルの.gifファイルを保存します。この2つのファイルを上述の手順でそれぞれハードコピーを作り、左右のモデルの中心間の距離を約6.5cm離して貼り付け、眺めれば立体的に見えるはずです。

⑩ 編集者注：Macintosh コンピューターでの使い方ですが、Machintoshでは、⑤のIn-

stalling Cn3D のステップで、Cn3D for the Machintosh をクリックします。これにより、コンピュータにCn3D Folder ができてこの中にCn3D Folder ができてこの中にCn3D ソフトウェアが保存されます。tPA の構造データを自分のファイルに保存する方法やCn3D の使い方などはWindows と同じでした (宮田)。

以上、ややしつこい程度に手順を説明いたしましたので、コンピュータ・インターネットの扱いには躊躇しがちという方にも理解していただけるのではないかと考えております。NCBI website は本稿に記載した目的以外にも多くの場面で活用する機会がある非常に有用な情報源でありますので、是非様々な探索をされんことを期待します。

#### 参考文献：

- 1) AD Baxcvanis, BF Ouellette eds : BIOINFORMATICS, New York, Wiley Interscience, 1998
- 2) 高木利久, 金久 貫編：“ゲノムネットのデータベース利用法・第2版”, 東京, 共立出版, 1998.
- 3) 荻原 淳：データベースの現状. 化学と生物 **36** : 246-253 (1998)
- 4) AM Lesk : Protein Architecture A Practical Approach, Oxford, Oxford University Press, 1991

#### 連絡先：

〒112-8088 東京都文京区小石川 4-6-10 エーザイ (株) 渉外室  
 電話：03-3817-5149 FAX：03-3811-1459  
 e-mail:s2-yoshitake@eisai.co.jp