

タンパク質構造ビューワーEdu-PYMOL のための チュートリアルビデオの作成と利用

Making and Use of Tutorial Videos for Protein Structure Viewer, Edu-Pymol.

東 恭一郎

Kyoichiro Higashi

薬学教育研究センター・基礎科学部門

E-Mail:khigashi@my-pharm.ac.jp

1. 少しアドバンスな基礎科学教育

生命科学の進展は激しく、分子標的薬と呼ばれる薬がリウマチやガンそして血栓症の治療薬などに出て来ます。これらの薬は作用機序に基づいて創りだされた薬ですから標的分子(タンパク質)との相互作用が詳細に研究され、公開されています。ゲノムプロジェクトの完了に応じて、1990 年台から 2000 年初頭に、タンパク質の構造研究が加速しました。本邦では、”タンパク 3000”と呼ばれるプロジェクトが進行し、大量のタンパク質構造データが収集され、多くのタンパク質の構造や薬剤や抗体との結合構造が明らかになってきました。このような構造情報の増加が分子標的薬の創生を加速したことに疑いの余地はありません。そんな中で薬剤師は、新薬の処方を実際に調剤することになり、それに伴い新薬の作用する仕組みに関して、多くの新しい知識を得ることが必要となっています。このような新薬の情報は学会、学術雑誌や MR の方からの情報提供だけでなく、自ら理解を深めることが重要であり、薬学教育モデル・コアカリキュラム 1)においても言及されています。

生物学や生化学の教科書 2,3)には、科学的な理解を深めるようにカラフルな図表が掲載されています。例えば、タンパク質の立体構造はそのような理解を助けるために掲載されていて、それぞれのタンパク質が、個々の働きを担うために特定の構造をしていることが理解できるように掲載されており、更に一歩進んで、タンパク質中のどのアミノ酸残基が薬物の結合に影響するのかを示したりしています。しか

し、分子モデルの図表はカラフルで綺麗であっても、その奥行きがわからないので、立体的な位置関係がわからず、十分な理解を得ることが困難です。そのため、過去には右目用と左目用の立体視図表を並べて掲載する場合もありましたが、これらも表示された図を正しく立体視することに少なからず習熟を要するので、近年はそのような試みも少なくなってきているようです。それに代わって、図 1、図 2 に示すような分子表示ソフトの利用が学習・理解を促進する道具として選択されつつあり、実際に幾つかの生物学・生化学の教科書 2)では、分子表示ソフトが紹介されています。私は、薬学基礎教育において提供できることとして、分子表示ソフトを発展的に利用する教育を浸透させることを考えています。

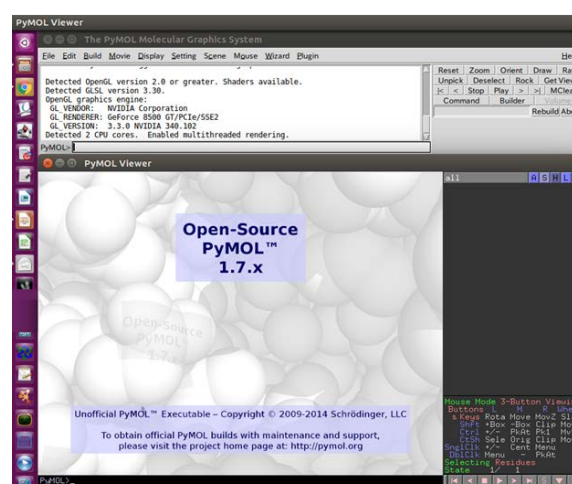


図1 Pymol のウィンドウ画面

Pymol を起動するとこのような画面が表示される。

上の小さいウィンドウは、コンソールとして機能し、下の大きなウィンドウに、タンパクの分子構造が表示される。

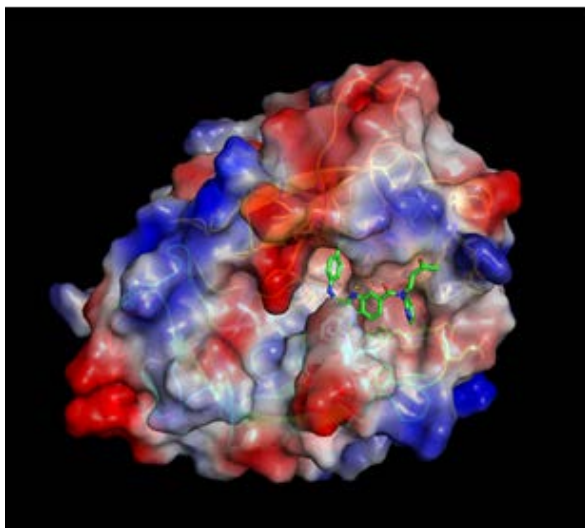


図2 トロンビンとダビガトランの結晶構造

トロンビンとダビガトラン(商品名:プラザキサ)複合体の結晶構造は、ネットワークに繋がったPCであれば、Pymol上から、"fetch 1KTS"とコマンドを送ると、自動的にプロテインデータバンクから PDBID:1KTS をダウンロードして、表示することができる。

2. チュートリアルビデオの作成

今回、分子表示ソフトウェア Pymol4(図1)の操作練習のビデオを作成するために、Linux PC (ubuntu 16.045) 上で、画面収録ソフトを起動し、Pymol 操作画面を収録したので、その概略を紹介します。PC 上で Pymol の操作を動画ファイルに記録するために、スクリーンキャプチャソフトウェア vokoscreen6)を使用した。数十分間の PC 操作を収録し、ビデオファイルに保存することができる。vokoscreen での収録終了後、ビデオファイルに書き込むために十分程度必要な場合もある。生成したビデオファイルを動画エディタ OpenShot7)で編集し、最終的に 1280x720pixel で 24 フレーム毎秒の動画を 25 分のビデオファイルとして作成し、743MB のファイルを生成した。実際に自分で Pymol ソフトの操作を録画してみると、必ずしもスムーズに操作で

きている訳ではなく、操作間違いやマウスカーソルの不必要な動きなどを含んでしまうことが分かります。そこで、単に自分の馴染んだソフトを利用する場合であっても、予め録画する前にシナリオを作成しておくことが必要となります。今回は、シナリオを PDF ファイルに作成し、シナリオを画面に表示させておいて、同時に Pymol を起動し、シナリオ通りに操作し、それを収録しました。視聴者である学生がこの動画を見ながら、自分で同時にデスクトップ上で Pymol を起動して、同じ操作を行うことを主眼において制作しました。実際に動画をみながら Pymol の操作を実行しようとする、1:動画の解像度が十分に高いこと、2:マウスカーソル部分を詳細に表示して欲しいことがわかります。図3に示すように、vokoscreen では収録中の画面に表示されるマウスカーソル周辺を拡大表示する機能があるので、その機能を使うことで、Pymol の操作キーを容易に理解することができたと考えている。

録画されたビデオファイルは、適当な動画ソフトで読み出すことができるが、ウェブにアップするためには、mp4 など特定のファイル形式に変換する必要があるかもしれない。同様な機能を持つソフトは windows10 でも見つけることができるが、それぞれ違いがあるだろう。



図3 実行中のチュートリアルビデオ

ビデオの中で操作しているマウスカーソル周辺が拡大される。

3. ビデオの公開と利用方法

2016年度と2017年度の生化学I受講者に、タンパク質二次構造に関する講義と連動し動画の視聴及び動画を用いたPymol操作の講義外演習(宿題)を課題とした。2016年度は、300名程度の学生から課題の提出を得て、解答の誤っている学生に不正解の連絡をメールで行い、再提出した学生も多かった。課題の提出、正誤に関して採点の対象にすることはなかったが、課題において理解を必要とする内容(タンパク質の二次構造を形付ける水素結合)の解答と生化学の学力試験の合否に有意な相関が認められた($p=5.3e-8$ 正確確率検定)。図4に生化学Iの各問題の合否への関与を示した。各点は34問の問題に対応し、393人の学生のうち、試験に合格した330名と不合格となった63名のそれぞれの問題の正答率をバブルプロットしてある。グラフ上で対角線上に並ぶ設問は、合否に関連の少ない問題であると言える。逆に対角線の左上半分に位置する問題は、合格する学生が正しく解答できる問題であり、各点の大きさは合格者と非合格者での各設問の正解率の比を表しており、大きな点は、合否に大きく影響したことを意味する。学力試験で用いた34問の設問中、黒丸で示した6問がPymol演習で効果の期待できる問題であると考えた。6問中小さい黒丸の4問は、ビデオや講義を聞くだけでも容易に理解できる問題であり、大きな黒丸の2問は自分でPymolを操作すると、より明確に理解できる問題であった。それぞれの問題は同じ配点であるので、この難易度の高い二問が合否を決定しているというよりは、この二問を解答できる学生は、その他の問題でも相対的に高得点であったのだろう。

このような課題演習では、学生本人が演習を実際に行わないとしても、他の学生の解答を提出することが可能であるので、仮に提出義務や課題の正誤を得点に換算したりと、課題解答の拘束力を高めてしまうと、学生全体の学力向上には資することはないだろうと考えている。

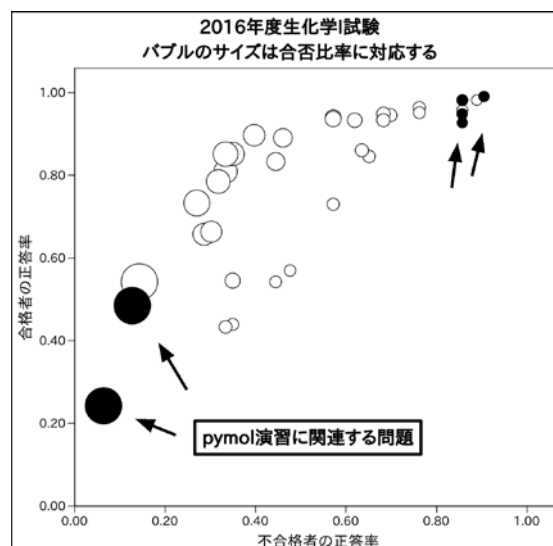


図4 生化学学力試験でのPymol演習の効果

34問の設問について、試験合格者と不合格者に分けて正答率を算定し、バブルプロットで表示した。それぞれの丸の大きさは、合格者と不合格者の各設問の正答率の比を表している。黒丸はPymol演習と関連の高い問題であり、右上にある小さい黒丸(比較的容易な)の問題では、殆どの学生が正答を得ることができたが、左下の大きな黒丸(難易度の高い)の問題では、試験の合否と高い相関を示した。

2017年度は、教育プラットフォームであるMY-CASTを用いて、Pymol演習動画による課題を行ない、399名の受講者中、273名(68%)の解答を得た。課題の提出率が前年よりも低かったのは、教育評価に直接影響しないとアナウンスしたためだったかもしれないが、そのような条件でも68%の学生は、ある程度演習に参加したと考えている。明治薬科大学の1年生は、Pymolを利用することが可能な環境にあるので、2,3年次以降の講義においても、ぜひ利用していただきたいと願っている。今までPymolを使ったことのない方も、明治薬科大学のOffice365・OneDriveの「全員と共有」フォルダにGFPを用いたPymol演習の動画を用意してあるので、ぜひ一度視聴・演習してご利用願いたいと思います。

謝辞 野口保、杉原稔 両先生には、情報処理演習において PYMOL のインストールと基本的な使用方法の教育を快く受け入れていただき、感謝します。Pymol の導入なしに今回の発表はありえませんでした。

参考文献

- 1) 薬学教育モデル・コアカリキュラム、平成 25 年度改訂版,p21 http://www.mext.go.jp/component/a_menu/education/detail/_icsFiles/afieldfile/2015/02/12/1355030_01.pdf
- 2) 基礎から学ぶ生物学・細胞生物学 第3版, 羊土社
- 3) ヴォート基礎生化学 第5版 東京化学同人
- 4) The PyMOL Molecular Graphics System, Version 1.7.2.1 Schrödinger, LLC.
<https://pymol.org><https://pymol.org>
- 5) Ubuntu 16.04 <https://www.ubuntu.com/>
- 6) vokoscreen2.4.0
<http://www.kohaupt-online.de/hp/>
- 7) OpenShot1.4.3 <https://www.openshot.org/>