

WAKO

# Infomatic

# World

January 2010

No.19

実験生物学者・  
実験化学者のための  
IT活用誌

## Contents

システム生物学の勧め  
第5回 遺伝子ネットワークの設計原理: ネットワークモチーフ... 2

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター  
教授 宮野 悟、助教 長崎 正朗、技術職員 斉藤 あゆむ

Cell Illustratorを使ってみよう  
(5) Cell Illustrator Onlineのご紹介..... 4

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター  
教授 宮野 悟、助教 長崎 正朗、技術職員 斉藤 あゆむ

分子モデリングを授業に導入するコツ  
(1) 東邦大学理学部化学科における導入例 ..... 8

東邦大学理学部 東邦大学複合物性研究センター  
教授 幅田 揚一

システム生物学ソフトウェア  
“Cell Illustrator Online【セルイラストレータオンライン】” ..... 6

“Infomatic World” 創刊三周年記念  
分子モデリングソフトウェア “Spartan【スパルタン】”  
ITスキルアップ応援キャンペーン ..... 10

分子モデリングソフトウェア  
“Spartan '08【スパルタン】 For Windows” ..... 11

化学構造式検索機能 (Online版) ..... 12

# システム生物学の勧め

## 第5回 遺伝子ネットワークの設計原理：ネットワークモチーフ

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター

教授 宮野 悟、助教 長崎 正朗、技術職員 齊藤 あゆむ

### 1 怖いエレベータのはなし

昔、著者のひとりがヨーロッパの安ホテルにとまったときのことです。フロントでチェックインを済ませてエレベータの前にいくと、そのエレベータは外扉と内扉があり、手で開閉する仕組みになっていました。恐る恐る、大きな荷物をもって中にはいると、壁はむき出しで、人ひとりと荷物でもういっぱいです。部屋は2F（日本の3階に対応）で、ガクンという衝撃でエレベータが動き出し、キーという恐怖の音を出し、揺さぶられながら、ガクンと到着。内扉を開け、外扉を手で開けて脱出。この国の人達は恐怖を感じる遺伝子が弱くしか機能していないのではないかと感じました。それに比べると、日本のエレベータはなんとすばらしいことか。自動でドアは開き、何人も人が乗ろうとしているときは、じっと待ち、これでみんな乗り込んだと判断すると、ドアは静かに閉まります。ドアが閉まり始めたとき、もうひとりの人が飛び込んでくれば、とたんにドアは停止し、さっと開きます。これは、ドアの光センサーが障害物を感知すると、瞬時にドアが開くように応答し、ある一定時間持続して人がいないことを確かめてからドアは閉まるように制御システムが設計されているからです。この設計により、保護機能を実現しているわけです。

このような制御の仕組みが遺伝子制御のネットワークにあります。著者の一人が翻訳をした教科書[1]には、「生物回路の設計原理」と称する様々の制御パターンが実際の計測実験の結果とともに解説されています。本稿では、その一端であるネットワークモチーフについて紹介します。

### 2 大腸菌の転写ネットワーク

大腸菌のゲノムは約4百60万のDNAから構成され、4000ほどの遺伝子がコードされています。大腸菌は様々な環境に曝され、細胞の内外の環境から、温度や浸透圧といった物理的なものから、細胞で作られたシグナル分子、糖などの栄養分、化学物質など、数多くのシグナルを感知しています。シグナルによって特定の転写因子がミリ秒時間のスケールで活性化され、活性化された転写因子は1秒ほどでDNAに結合し、その量により、特定の目的（例えば、ある糖を分解して栄養とする）の遺伝子群が読まれる速度を制御しています。転写因子が活性化因子の場合はその速度を増大させ、抑制因子の場合は減少させます。読まれた遺伝子は1分ほどの時間でmRNAに転写され、2分ほどの時間をかけてタンパク質に翻訳されます。転写されたmRNAは2~5分ほどで分解して消えてしまいます。タンパク質も分解しますが、そのままでは、mRNAに比べてずっと分解しにくくなっているのが普通です。シグナルが消失すると、瞬時に転写因子は不活性状態になって、この一連

のプロセスはオフになります（図1及び図2）。大腸菌にはこのような転写因子が300~400ほどあります。大腸菌の転写ネットワークは、このアクセルとブレーキのような2種類の制御（矢印）によって構成されています。図3は、その一部を表したものです。

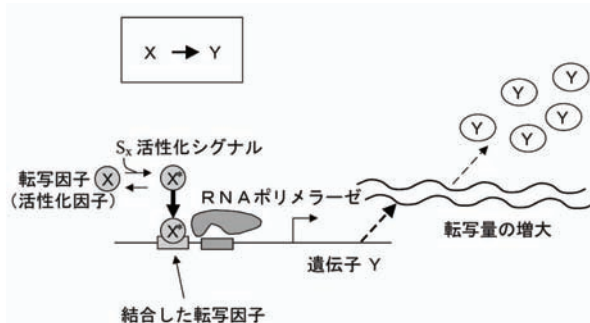


図1. 活性化因子である転写因子Xが活性化されると、DNAに結合して、遺伝子Yの転写速度を増大させるモデル。Sxは転写因子タンパク質Xの活性化シグナルである。

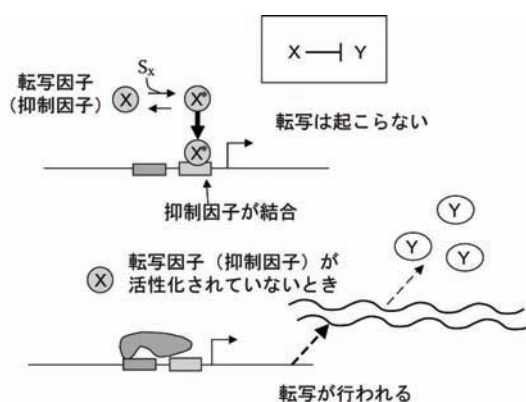


図2. 抑制因子である転写因子Xが活性化されると、DNAに結合して、転写を阻害する。一方、活性化シグナルがない場合は、抑制がかからず、転写が進む。

### 3 転写ネットワークの構成ブロック：ネットワークモチーフ

図3の転写ネットワークは、全体の転写ネットワークの2割ほどのものですが、一見、ごちゃごちゃに見えます。この転写ネットワークに特異的に出現している部分ネットワーク構造を探すために、ランダムネットワークと比較することが考えられました。ランダムネットワークは、ノード（遺伝子）数 $N$ やエッジ（矢印）数 $E$ が、実際の大腸菌の転写ネットワークと同じですが（ $N=420$ 、 $E=520$ ）、ノード間の結合やエッジはランダムに作られているものです。ランダムネットワークと比べて、統計的に有意に出現している部分構造をAlon [1]はネットワークモチーフ(network motif)とよんで、その生物学的な意味づけをしています。

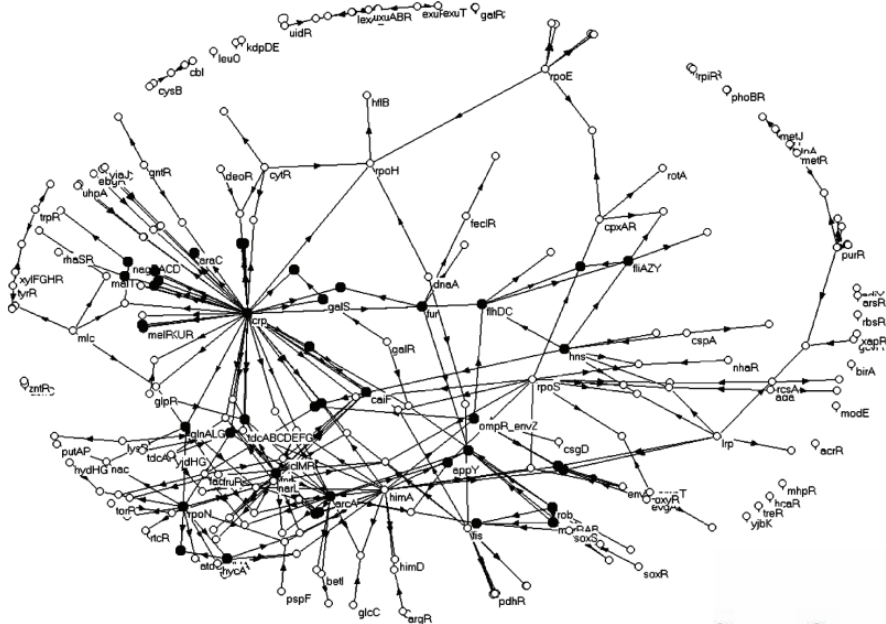


図3. 大腸菌の転写ネットワークの一部 (出典: Alon [1]).

### 負の自己制御はネットワークモチーフ

もっとも簡単な部分構造は、ひとつの遺伝子とひとつの矢印からなるネットワーク構造です。この場合、矢印は遺伝子から同じ遺伝子に向かっていることとなります。この矢印をセルフエッジとよんでいます。遺伝子数が $N=420$ で矢印数 $E=520$ の実際の転写ネットワークでは、40個のセルフエッジがあります。この場合、転写因子がそれ自身の転写を制御していることになり、自己制御遺伝子とよんでいます。ランダムネットワークと比較した数学的な計算から、このセルフエッジだけからなる自己制御がネットワークモチーフであることが示されています。さらに、この40のセルフエッジのうち、34個は抑制因子であり、負の自己制御がネットワークモチーフになっています。図2において、XとYが同じ場合に対応します。なぜ、負の自己制御がシステムとして有用なのでしょう。簡単なモデルを作って解析するとわかるのですが、負の自己制御と非自己制御及び正の自己制御を比較すると、負の自己制御では、システムの応答時間を加速できることがわかります。つまり、シグナルが入ると、急速にタンパク質濃度を上げることができるわけです。また、負の自己制御は、タンパク質の産生ゆらぎに対してロバスト(robust)であることもわかっています。ロバストネス(robustness)は、生命システムを理解するうえで重要な概念であり、生命システムの設計原理のひとつといえるでしょう。

### フィードフォワードループはネットワークモチーフ

池上・松野[3]では、サーカディアンリズムはやや複雑な二重のフィードバックループ(feed-back loop)によって構成されていることを見ました。また、[2]では、その作り方を逐次説明しています。このフィードバックループは振動などを作り出すために有用な設計原理です。3遺伝子からなる部分ネットワーク構造では、どのような構造がネットワークモチーフになっているのでしょうか。3つの遺伝子からなる制御構造を全部枚挙すると、図4に示してある13の構造があることがわか

ります。この13の構造について、再び、実際の転写ネットワークとランダムネットワークと比較して数学的な計算をすると、フィードフォワードループ(feed-forward loop, FFL)が唯一のネットワークモチーフになっていることが分かっています。実は、このフィードフォワードループによる制御は、本稿のはじめのところで述べたエレベータの安全システムの中に組み込まれているものです。生命システムにおいても、このフィードフォワードループによる制御をうまく使って、絶妙な仕組みが作られています。このことについては、次回以降に紹介します。

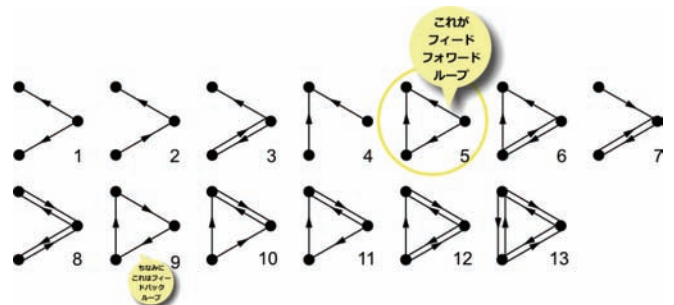


図4. 3つの遺伝子の間で考えられるすべての制御パターンを調べると、この13通りがある。その中で、5番目のフィードフォワードループとよばれる構造が、大腸菌の転写ネットワークには特異的に表れています。大腸菌の転写ネットワークには、3遺伝子のフィードバックループはまれにしか表れていません。

## 4 生命システムは実は単純な設計原理に基づいている! ?

セルイラストレータは、パスウェイ知識を整理して組み上げてモデルを作ることができるツールです。そのとき、こうした設計原理に基づきながらパスウェイを作っていくことが大切です。しかし、今のところなんとかわかっているのは、転写制御に関する設計原理で、シグナル伝達系については、その設計原理はまだよくわかっていない状況です。生物学には物理学のような予測可能な理論がいまのところはつきりしていません。生物学が予測可能な科学に発展していかなければ、「生物学は事実の巨大な溜池」になり、データベース検索以上のことはありません。生物学が知識の溜池にならないためには、システム生物学を、生命を実験と計算を通して理解する領域としてますます発展させなければならないでしょう。

### ◆ 参考文献 ◆

[1] Uri Alon (著) 倉田博之、宮野悟 (訳). システム生物学入門—生物回路の設計原理—. 共立出版. 2008.  
 [2] 土井淳、斉藤あゆむ、長崎正朗、松野浩嗣、宮野悟. システム生物学がわかる! セルイラストレータを使ってみよう. 共立出版. 2007.  
 [3] 池上雄人、松野浩嗣. 生物時計の光応答と時差ぼけシミュレーション. Infomatic World. 16: 6-8. 2009.



# “Cell Illustrator” を使ってみよう

## (5) Cell Illustrator Online のご紹介

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター

教授 宮野 悟、助教 長崎 正朗、技術職員 齊藤 あゆむ

前回までの連載では、セルイラストレータ (Cell Illustrator; CI) を使い、生命パスウェイのモデル作成とシミュレーションの実践的な説明を行ってきました。今回からは、最新のCIであるセルイラストレータオンライン (Cell Illustrator Online; CIO) 4.0を紹介します。

CIOはCIと見た目も使い方もよく似ています。しかし、いくつかの革新された機能が加わり、各機能は、SaaSの概念をとり入れ、ユーザが必要とするモジュールを取捨選択して利用できるようになりました。このことにより、より複雑な生命パスウェイのモデル作成とシミュレーションが簡単にできるソフトウェアに改良されています。

### セルイラストレータオンラインの起動

機能説明は、後回しにして、CIOの起動の手順を説明します。これまでのCIは、個々のコンピュータにインストールして使用する、いわゆる普通のアプリケーションソフトウェアでした。CIOはJava Web Startという仕組みを使用し、webブラウザからインストール・起動するソフトウェアです(図1)。初回は<http://cionline.hgc.jp> (商用版は<https://cio-in.bioillustrator.com>) にアクセスし“Registration”のところをクリックし、ユーザ登録をします。次に画面中央の“Cell Illustrator”をクリックすると、プログラムのダウンロードが始まり、間もなくCIOの認証ダイアログが表示されます(初回は起動に時間がかかる場合があります)。ここで先のユーザ名とパスワードでログインすることで、CIOが起動します。次回以降のCIOは、同じようにwebブラウザからも起動できますが、デスクトップに作成されるCIOのアイコンからも起動できます。なお、デスクトップのアイコンからは、いくつかの制限がありますがインターネットにつながっていない状態(オフラインの状態)でも一定期間内であれば起動することができます。オフラインの場合、自動的なCIOの更新や、インターネットに接続していることを前提にしたいくつかの機能が使えないこととなりますので、可能ならば常にインターネットに接続している状態が望ましいものです。

ユーザ登録後の試用期間は14日となっています。期間内ならば、すべての機能を制限なく試すことができます。

### CIO 4.0から追加されたモジュール機能

では、CIOでは、どのような機能が追加されたのか、モジュールの部分から説明します。

#### <プロジェクト管理モジュール>

Project ManagerはCIOサーバ上でセルイラストレータや実験データ、実験レポートなどを管理するためのモジュールです。ユーザ領域は、既定設定では、アクセスできる人が自分



図1. CIOのweb サイト: <http://cionline.hgc.jp>

自身に限られています。しかし、設定を変更することで、CIOのアカウントを持つ他のユーザにプロジェクト毎のデータを公開(共有)することができます。つまり、オンライン共有ストレージとして機能します(読み込み、書き込みの指定可能)。

さらに、Project Managerでは、<http://www.csml.org>などで公開しているモデルも適宜追加していますので、個別にモデルをダウンロードすることなくCIOで即座に開くことができます。

#### <パスウェイデータベース検索モジュール>

CSML形式に変換されたデータをデータベースとして一括管理しさまざまな条件で検索することができるモジュールです。

#### <シミュレーションモデル多言語出力モジュール>

セルイラストレータで作成したモデルをプログラム言語Java, Fortran, C++, C, Perl, Pythonのソースコードに変換して出力するモジュールです。このモジュールを用いることで、各自の解析アプリケーションにプラグインを作成することができます。

#### <高速シミュレーションモジュール>

#### <シミュレーションモデルパラメータ探索モジュール>

高速シミュレーションモジュールは、これまでのシミュレーションよりも高速に実行するためのモジュールです。通常のモデルで10倍~100倍程度高速に動作します。さらに高速

シミュレーションを繰り返すことで、同時にさまざまな初期値で並列実行し、結果を2D/3Dプロットで表示するモジュールがパラメータ探索モジュールです。モデルのパラメータを固定の初期値だけでなく、多数の条件でシミュレーションし条件を検討することができます。これらのモジュールについては、次回以降に詳しくお話しします。

### 機能追加の概要

続いて基礎的な追加機能を挙げます。

#### <新フォーマットCSML 3.0形式>

CIO は、これまでのCSML 1.9を改め、CSML 3.0を標準としました。CSML 3.0は、セルシステムオントロジー (CSO) 3.0と互換があり、効率的に生命パスウェイをモデル化、シミュレーションすることができます。

またSBMLやCellMLなどの他のフォーマットで記述されたモデルを取り込むことができます (図2)。

たとえば、SBMLを読み込む方法は2通りあります (元のSBMLのバージョンは、L2V1であることが無難です)。1つ目の方法は、CIOのメニューバーの [File] → [Import] → [SBML Model]から読み込むSBMLファイルを指定することで。2つ目の方法はオンラインでの変換サービスを使用するものです。

<http://www.csml.org/online-services/sbml2csml-online>

ここでSBMLファイルをCSMLに変換することができます。

#### <生命エレメントの拡充>

あらかじめ用意されている絵つきのエレメントが増えました。エンティティ92個、プロセス275個、細胞内コンパートメント114個になっています。

#### <グラフィック機能の強化>

グリッドレイアウトやオーガニックレイアウトなど、大規模なモデルに対応できる実用的な自動レイアウト機能になりました。この機能については、次回以降に詳しくお話しします。

### 公開ツールとしてのCIO

CIOがオンラインバージョンになったことで、便利なが生まれました。それは、CIを使用していない他の人に自分のモデルやシミュレーション結果をみてもらうことが簡単になったことです。では、どうするか。

初めに、見せたいモデル (CSML ファイル) やシミュレーションログファイル (CIOでシミュレーションを実行時に自動的に作成されるログを含むCSMLファイル) を適当なwebサーバにアップロードしておきます (圧縮形式は、gzip形式に対応しています。)

ここでは、<http://xxx.jp/sample.csml.gz>を用意したとします。あとは、以下のような、用意したファイルの場所を入れ込んだリンクを作成するだけで完成です。

<https://cionline.hgc.jp/cifileserver/launchCIOPlayer?model=http://xxx.jp/sample.csml.gz>

このリンクをクリックした人は、CIOのビューアである、CIO Player (ユーザ登録不要) が起動し、その中でsample.csml を見ることができます。cilファイル ならば、シミュレーションの再現もできます。

また、“Player” ではないCIOの起動は、<https://cionline.hgc.jp/cifileserver/launchCIO?>の後に同様に記述することで実現できます。CIOを使用している人向けのリンクは、こちらがよいでしょう。

他のオプションは表1になります。例えば、xmx=512の部分にはCIOが使用するメモリの最大容量 (メガバイト、ここでは512メガバイト) を指定しています。大きなモデルを表示する場合にはより多くのメモリが必要になる場合がありますので、大き目の値を指定することが望ましいです。ただし、あまり大きな値2000などを指定すると表示するパソコンによってはメモリが不足するために起動できなくなってしまう場合があります。また、それぞれのオプションは&で結合し複数のオプションを指定できます。

<http://www.csml.org/>のページではさまざまなパスウェイを直接起動するように設定していますので具体的な設定方法がわからない場合にはそちらを参考にしてください。

表1. 直接起動 URL で指定できるオプション一覧

オプション名	説明
model (必須)	読み込ませるリソースを指定します。CSMLモデルもしくは、ログを含む CSML モデルを指定できます。
xmx (任意 既定は 256)	使用する最大メモリ量 (M バイト単位)
mode (任意 既定は BP)	GN: gene network mode BP: biopathway mode

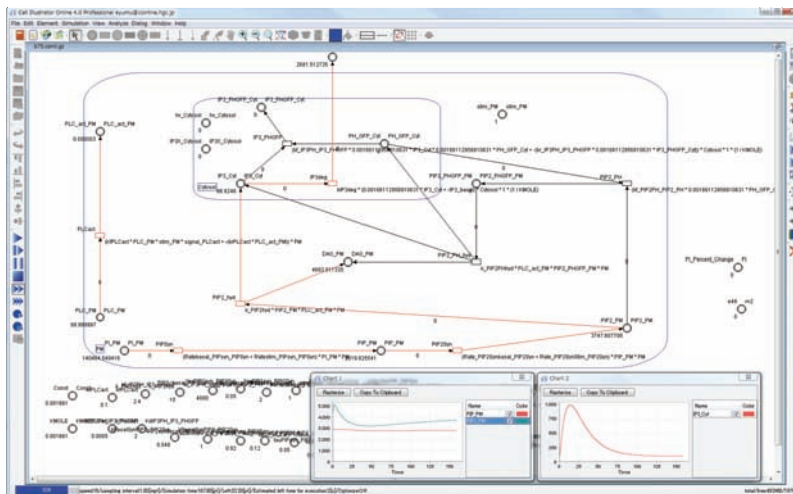
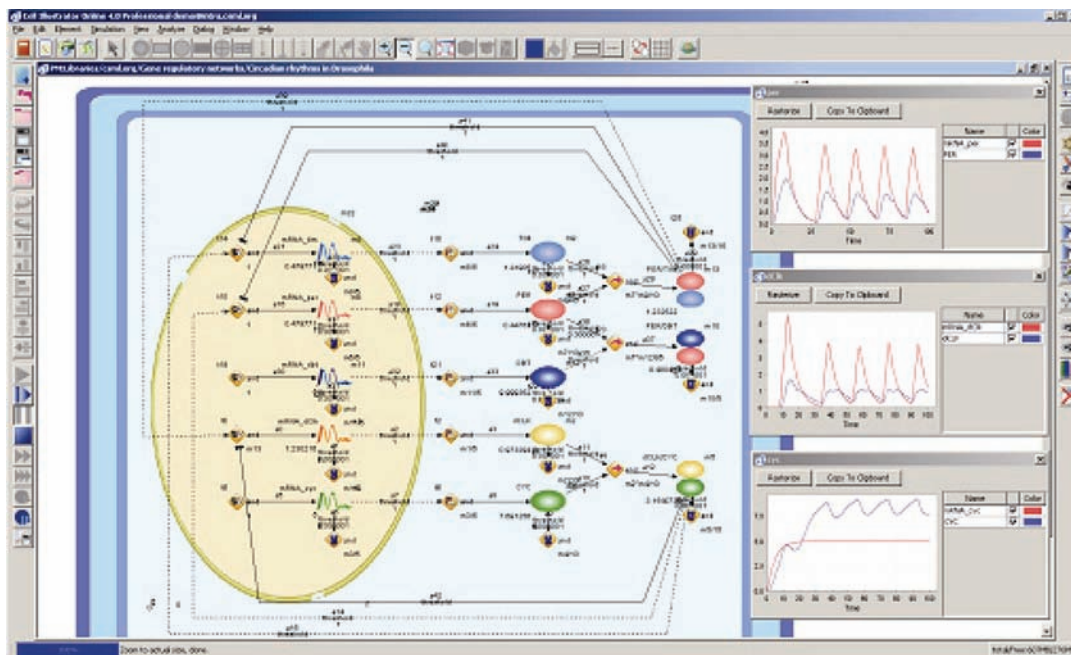


図2. CIOで開いたSBMLのモデル (BIOMD000000075) をシミュレーションしている。







機能	セルイラストレータ・プロフェッショナル	セルイラストレータ・スタンダード/ クラスルーム	セルイラストレータ・プレイヤー※
パスウェイの表示 (CSML ファイルの読み込み)	○	○	○
パスウェイの作成	○	○	×
パスウェイのシミュレーション	○	○	×
ファイルのインポート (SBML, CellML, KEGG)	○	○	○
エレメントの検索	○	○	○
シミュレーション用のサンプル	○	○	○
モデルの印刷	○	○	○
グラフィアウト	○	○	○
遺伝子ネットワークモード	○	○	○
・遺伝子マイニング	○	○	×
・遺伝子ネットワークの比較	○	○	×
・経路検索	○	○	×
・発現プロット	○	○	×
・遺伝子ネットワークのサンプルファイル	○	○	○
プロジェクト管理モジュール	○	○	×
パスウェイデータベース検索モジュール	○	○	×
TRANSPATH® データベース	○	○	×
高速シミュレーションモジュール	○	×	×
シミュレーションモデルパラメータ探索モジュール	○	×	×
シミュレーションモデル多言語出力モジュール (Java, Fortran, C++, C, Perl, Python)	○	×	×

※セルイラストレータ・プレイヤーは、パスウェイの閲覧・シミュレーション結果の再生専用の無償ダウンロードソフトウェアです。

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格 (円) *	備考
300-89071	CIO40-PCO1	Cell Illustrator Online 4.0 Professional Corporate Edition セルイラストレータオンライン 4.0 プロフェッショナル コーポレート版	1 セット	1,500,000	プロフェッショナル・ユーザー向け
304-89091	CIO40-SCO1	Cell Illustrator Online 4.0 Standard Corporate Edition セルイラストレータオンライン 4.0 スタンダード コーポレート版	1 セット	500,000	一般ユーザー向け
303-89061	CIO40-PAC1	Cell Illustrator Online 4.0 Professional Academic Edition セルイラストレータオンライン 4.0 プロフェッショナル アカデミック版	1 セット	150,000	教育機関のプロフェッショナル・ユーザー向け
307-89081	CIO40-SAC1	Cell Illustrator Online 4.0 Standard Academic Edition セルイラストレータオンライン 4.0 スタンダードアカデミック版	1 セット	50,000	教育機関の一般ユーザー向け
307-89101	CIO40-SS01	Cell Illustrator Online 4.0 Standard Student Edition セルイラストレータオンライン 4.0 スタンダード 学生版	1 セット	12,000	学生向け
302-89031	CIO40-CA01	Cell Illustrator Online 4.0 Classroom Single Pack セルイラストレータオンライン 4.0 クラスルーム 1 ライセンス	1 セット	21,000	教育機関向け パック製品
309-89041	CIO40-CA10	Cell Illustrator Online 4.0 Classroom 10 License Pack セルイラストレータオンライン 4.0 クラスルーム 10 ライセンス	1 セット	105,000	教育機関向け パック製品
306-89051	CIO40-CA50	Cell Illustrator Online 4.0 Classroom 50 License Pack セルイラストレータオンライン 4.0 クラスルーム 50 ライセンス	1 セット	490,000	教育機関向け パック製品

\* : 年間のライセンス料となります。

# 分子モデリングを授業に導入するコツ

## (1) 東邦大学理学部化学科における導入例

東邦大学理学部 東邦大学複合物性研究センター

教授 幅田 揚一

コンピュータ分子モデリングによって得られたグラフィックスデータを化学教育に利用する試みが多くなされている。最近では主な有機化学教科書の日本語翻訳版に分子モデリングデータが入ったCD-ROMが添付されるようになっていたり、出版社のホームページから様々な分子モデリングデータを見ることができるようになっていたりして<sup>1</sup>、今後ますます分子モデリングデータを用いた化学教育がより浸透することが予想される。米国ではすでに10年以上前からコンピュータを用いた化学教育が行われている。米国では大学における教育用ソフトウェアの開発も“業績”の一つとみなされるため、大学等の研究機関において教育用ソフトウェアの開発が精力的に行われているのがその理由であろう。American Chemical Society, Division of Chemical Education発行の*Journal of Chemical Education*では、その主題として「化学を教える一助としての動画の利用」と「初学者のための視覚に訴える化学反応の説明」など、1924年の設立当初から現在のコンピュータおよびマルチメディアの利用にも通じる理念を掲げている<sup>2</sup>。このことも米国においてコンピュータによる化学教育を後押ししている一つの理由であると思われる。さらにごく最近では、分子計算によって得られた分子構造や様々なプロパティのグラフィックスを中学／高等学校の理科教材として導入する動きもあり<sup>3</sup>、初等教育における分子モデリングデータの利用も始まっている。

今回から2回にわたり、東邦大学理学部化学科の有機化学系の授業にコンピュータ分子モデリングを導入する際の基本方針、および各授業で分子モデリングをどのように利用しているかを紹介したい。

東邦大学理学部化学科では1997年から情報科学概論（コンピュータリテラシー教育）の一部として分子モデリングを導入し、その後2001年には「文部科学省 高等教育研究改革推進経費」の採択により“ITラボ（高度情報化学実習室）構築”の一部としてノートパソコンとSpartan02を21セット導入した。2006年には「文部科学省 教育・学習方法等改善支援経費」の採択によって“次世代型ITラボ構築”の一部として

SpartanStudentを90セット導入し現在に至っている（表1）。この間、筆者は分子モデリングを有機化学関連の授業に導入するための準備として“ヒーリー 有機化学のための分子モデリングワークブック”、“ヒーリー 基礎計算有機化学入門”、“ヒーリー SpartanModelによる有機化学演習”を順次翻訳してきた。

表1. 東邦大学理学部化学科における授業へのコンピュータ分子モデリング導入の足跡

1997年	“情報科学概論”開始：Chem3D™を利用した授業を開始 有機化学演習で Mac Spartan Plus を使って分子表示
1999年	Brooks/Cole Publishing Company より “McMurry Organic Chemistry 4th Edn.” に添付されている CD-ROM を東京化学同人経由で入手、試験的に授業で使用開始 W. J. Herhe 著 “The Molecular Modeling Workbook for ORGANIC CHEMISTRY” を使って授業開始
2000年	<sup>1</sup> H NMR の磁気異方性効果や電子密度を説明するために静電ポテンシャルを利用 Organic Reaction Animations™ (Johns Organic Chemistry に添付)の作成者である米国 Brigham Young University の Fleming 教授より入手、試験的に授業で使用開始
2001年	IT ラボ構築（ノートパソコン 21 台、Spartan02 を 21 セット導入）
2002年	“A Laboratory Book of Computational Organic Chemistry” を使って “基礎計算有機化学” 開始
2004年	“ヒーリー計算有機化学入門” を使って “基礎計算有機化学” 開始
2006年	次世代 IT ラボ構築 “Spartan Student Edition” を 90 セット導入し、情報科学概論（1年秋学期）と基礎計算有機化学（3年秋学期）の授業において一人1セットによる教育を開始

表2に2007年度の東邦大学理学部化学科における有機化学系の授業をまとめた。2007年度で筆者担当の有機化学系の講義・演習科目は情報科学概論Ⅱ（1年秋学期）、有機化学演習Ⅱ（2年秋学期）、有機化学Ⅲ（2年秋学期）、機器分析化学Ⅱ（2年秋学期）、有機化学反応機構（3年春学期）、および基礎計算有機化学（3年秋学期）の合計6科目であった。

表2. 東邦大学理学部化学科有機化学系科目一覧（背景に色がついているものが筆者の担当科目）

	1年 春学期	1年 秋学期	2年 春学期	2年 秋学期	3年 春学期	3年 秋学期
一般教養科目	情報科学概論Ⅰ	情報科学概論Ⅱ				
必修科目		有機化学Ⅰ	有機化学Ⅱ	有機化学Ⅲ		有機化学実験
			有機化学演習Ⅰ	有機化学演習Ⅱ		
選択科目				機器分析化学Ⅱ	有機化学反応機構	基礎計算有機化学
					有機化学Ⅳ	構造有機化学
					有機化学実験法	生物有機化学



これらの授業に分子モデリングを導入するにあたり、次に示す三つの段階に分けて導入することを考えた。

- 1) 有機化学の基礎的な事項を学ぶ学年では分子モデリングを視覚化教材として使用し、分子を3次元的に考える習慣をつけさせる（視覚化教材としての利用）。
- 2) 有機化学の基礎ができている学年では分子モデリングデータを使って有機化学の諸現象を考察させ、反応性や反応機構を予測するためのトレーニングを行う（化学の様々な現象を考察するための教材としての利用）。
- 3) 学部高学年（あるいは大学院修士課程前半）ではNMRなどの分析機器を使うのと同様に分子モデリングソフトを研究ツールとして使うことができるようにする（研究ツールとしての利用）。

この三つの段階を筆者が担当する授業に当てはめると表3のようになる。分子モデリングを授業で利用する場合で最も多いのは視覚化教材としての利用である。一方、分子モデリングデータを使って考察したり、分子モデルを研究用ツールとして利用したりするための授業は選択科目としてそれぞれ3年春学期と秋学期にそれぞれ1科目用意している。ここでは紙面の都合上、視覚化教材としての利用を中心に紹介する。

表3. 分子モデリングの使用目的と担当科目

目的	授業担当科目
視覚化教材	情報科学概論Ⅱ、有機化学演習Ⅱ、有機化学Ⅲ、機器分析化学Ⅱ
考察	有機化学反応機構
研究ツール	基礎計算有機化学

コンピュータ分子モデリングの最大の長所は分子を立体的なものとして視覚にうったえることができる点にある。さまざまな表示形式を使い分けることによって分子全体の構造のみならず官能基の部分構造や性質についての理解を助けることが可能となる。また分子モデルに各種プロパティを重ねることによってその分子の電子的な性質も示すことも簡単にできる。

東邦大学理学部化学科では1年次秋学期から有機化学の講義が開始するため、同時期に開講されている情報科学概論Ⅱ（化学系ソフトウェアの実習）では有機分子が線画でかけられる分子式のようなものではなく、三次元的な“体”をもってあることを学生に印象づけさせることを目的として分子モデリングを利用している。

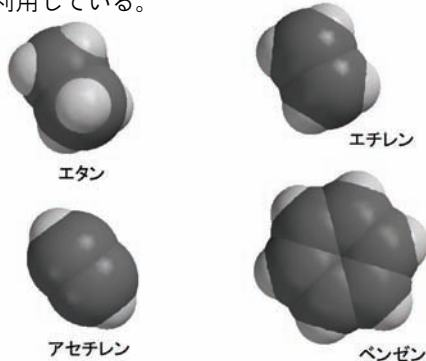


図1. エタン、エチレン、アセチレン、ベンゼンの空間充填モデル

2年次科目の有機化学演習Ⅱ（立体化学、求核置換反応、芳香族化合物）と有機化学Ⅲ（官能基別各論）では有機分子の

立体化学的な理解に加えて有機分子の電子分布、反応性などを理解させるために分子モデリングを利用している。

多くの学生は一置換ベンゼンが求電子置換反応するときの配向性は理解するものではなく、暗記するものであると考えている。そのため筆者は一置換ベンゼンの配向性を説明するときに一置換ベンゼンに静電ポテンシャル等値面を重ねた分子モデルを使っている（図2）<sup>4</sup>。図2のベンゼン環上の静電ポテンシャル等値面に注目すると、オルト・パラ配向性活性基を持つ一置換ベンゼン(a)~(e)とベンゼン(f)ではすべての分子で静電ポテンシャル等値面がベンゼン環上を覆っており、これらのベンゼン環が電子に富んでいることがわかる。これに対し、オルト・パラ配向性不活性基を持つ(g)~(i)やメタ配向性不活性基を持つ(j)~(p)では、ほとんどのベンゼン環上に静電ポテンシャル等値面があらわれていない。この結果は(g)~(p)のベンゼン環が(a)~(f)のベンゼン環よりも電子に乏しいことを示している。次に置換基上の静電ポテンシャル等値面に注目して非共有電子対が置換基上にある一置換ベンゼンを見てみると、オルト・パラ配向性基を持つ一置換ベンゼンとメタ配向性基を持つ一置換ベンゼンでは“非共有電子対が偏っている位置”が明らかに異なっている。たとえば、ベンゼンに直結している原子上の電子が偏っているとオルト・パラ配向性基、原子一つ隔てた原子上に電子が偏っているものはメタ配向性基であるということがわかる。これらは置換基の誘起効果や共鳴効果を理解していたら至極当然のことであるが静電ポテンシャルを利用することによってより理解しやすくなるのではないかと考えている。

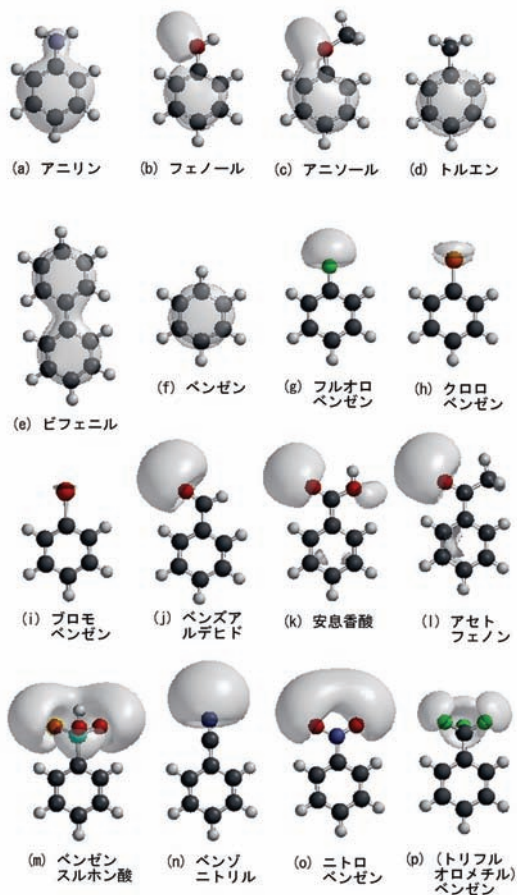


図2. 一置換ベンゼンの静電ポテンシャル等値面

今回は最近、多くの教科書で目にするようになった静電ポテンシャルマップの利用方法について紹介したい。

◆ 参考文献 ◆

[1] CD-ROMとして、例えば *Chemistry in Motion*, フォックス ホワイトセル 有機化学、丸善、1997; *OrganicView*, Solomons & Fryhle Organic Chemistry, 7th ed., John Wiley & Sons, Inc., 1998; *Organic Chemistry 3.0*, ボルハルト ショアー 有機化学第3版、化学同人、1999; *Organic Chemistry Online 2.0, SpartanView, SpartanBuild*, McMurry Organic Chemistry 5th ed., Blooks/Cole, 1999; *SpartanView*, ヒーリー 有機化学のための分子モデリングワークブック、CRC総合研究所、2000; *Organic Reaction Animations*, ジョーンズ 有機化学第2版、東京化学同人、2000; *SpartanModel ver 1.0*, Wavefunction Inc. Irvine, CA, (2005). など. ホームページで各種分子モデリングデータを見ることができる教科書

として、例えば *Vollhardt-Schore Organic Chemistry*, 5th ed., W. H. Freeman, 2007; *McMurry Organic Chemistry*, 6th ed., Blooks/Cole 2004; *Jones Jr. Organic Chemistry* 3rd ed., W. W. Norton & Co. 2004; *Bruice Organic Chemistry*, 4th ed., Prentice Hall, 2004.

- [2] 中村彰、*化学と教育*, **47**, 101 (1999).  
 [3] Odessey, Wavefunction Inc. (2007); 幅田揚一、高等学校のための分子モデリングデータベース、*化学と教育*, **55**, 42 (2007).  
 [4] 幅田揚一、赤堀 禎利、分子モデリングを利用した有機化学の授業:一置換ベンゼンの置換基効果を視覚化する、*化学と教育*, **49**, 32-33 (2001).

“Infomatic World”創刊三周年記念

# 分子モデリングソフトウェア “Spartan【スパルタン】” IT スキルアップ応援キャンペーン



2010年3月末まで

- コンピュータを利用して、業務を効率化したい...
- コンピュータをもっと活用して、ワンランク上の研究成果につなげたい...



「計算化学」は、「実験化学」を“相補的”にサポートできるレベルに達してきています!!

“Spartan Full Ed., Essential Ed., Student Ed.” をご購入いただいた皆様に、もれなく、販売書籍 1~3 冊をプレゼント!!

☆ キャンペーン対象商品

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)	プレゼント書籍
303-88081	S8F-CW	Spartan'08 Full Edition for Corporate (Windows) スパルタン'08 フル、企業向け (ウィンドウズ版)	1セット	600,000	①, ②, ③
302-88051	S8E-CW	Spartan'08 Essential Edition for Corporate (Windows) スパルタン'08 エssenシャル、企業向け (ウィンドウズ版)	1セット	360,000	①, ②
303-88101	S8F-GW	Spartan'08 Full Edition for Government (Windows) スパルタン'08 フル、政府系機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	444,000	①, ②, ③
306-88071	S8E-GW	Spartan'08 Essential Edition for Government (Windows) スパルタン'08 エssenシャル、政府系機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	288,000	①, ②
300-88091	S8F-EW	Spartan'08 Full Edition for Education (Windows) スパルタン'08 フル、教育機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	240,000	①, ②, ③
309-88061	S8E-EW	Spartan'08 Essential Edition for Education (Windows) スパルタン'08 エssenシャル、教育機関向け (ウィンドウズ版)	1セット	138,000	①, ②
307-88121	S8SU-DW01	Spartan Student Edition, Single Pack USB Dongle Set (Windows) スパルタン、大学向け、1ライセンス (ウィンドウズ版)	1セット	72,000	③

希望納入価格には消費税等が含まれておりません。

☆ プレゼント対象販売書籍

① ヒーリー「有機化学のための分子モデリングワークブック」(フルカラー)

W.J. Hehre, A.J. Shusterman, J.E. Nelson 著 幅田揚一訳 4,725 円 (税込)



有機化学の授業を分子モデリング主導で実施するのに必要なすべてを網羅している。副読本として使用できるように、21 章 200 以上の問題から構成され、それぞれの問題は 1 つ以上の分子モデルを使用している。

- a. エネルギーの熱力学的および速度論的なデータへの換算法
- b. 分子軌道: 絵で見る量子力学
- c. 電子密度と分子の大きさ
- d. 静電ポテンシャルマップと分子の電荷分布

② 「計算有機化学入門」

W.J. Hehre 著 幅田揚一訳 2,625 円 (税込)



Spartan Student Edition の日本語マニュアル。Student Ed. 以外の Spartan シリーズを使用した演習書としても利用可能。

③ 「分子モデリング演習 初歩の初歩」

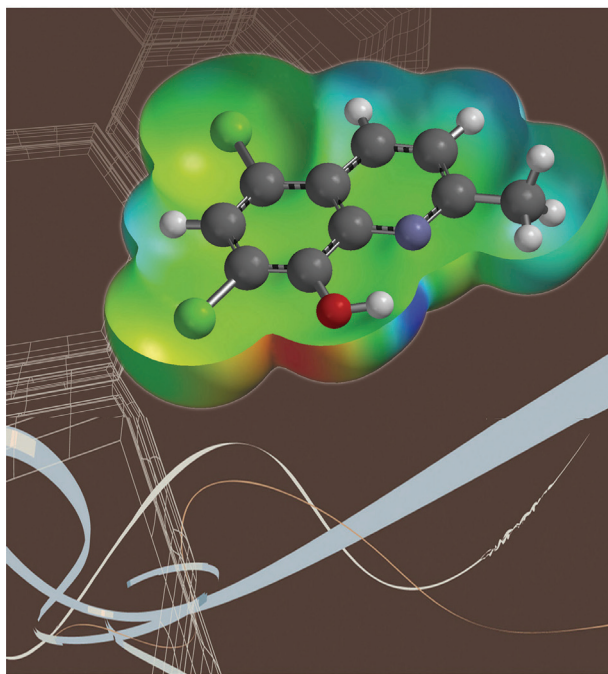
米国法人 WAVEFUNCTION, INC 日本法人編 2,100 円 (税込)



Spartan ワークショップの内容を画面イメージを多用して説明。演習内容の画面動画を Flash 化した CD-ROM 添付。ビギナー向け。

# Spartan'08

[スパルタン] For Windows



分子を構築、計算し結果の表示を行う分子モデリングソフトウェアの決定版 Spartan(スパルタン)シリーズ。さらに進化した Spartan'08 が新登場です。これまでスパルタンシリーズをお使いの方、他の分子モデリングソフトウェアをお使いの方、またこれからご検討になる方もぜひ一度 Spartan'08 をお試しください。

**マルチコア環境に対応**

Quad-Core までのプロセッサ環境に対応した並列化処理を導入、データ処理速度が向上しました (Full Edition の場合)。

**新しい溶媒モデルを採用**

イオンに対する精度が向上しました。

**NMR の充実**

<sup>13</sup>C の化学シフトに補正式を導入し、実験値をより正確に再現、また <sup>1</sup>H の化学シフトにはカップリングも導入し、虫眼鏡ツールでピークが分かっているのを確認できるようになりました。

**データベースを充実**

SMD (Spartan Molecular Database) を拡張、低分子 15 万件の構造を内蔵しました (オプションでフルセットの場合)。既知の構造は計算の必要がなく操作時間を短縮できます。Life Chemicals、Maybridge のライブラリを追加、配座ライブラリを内包し類似性解析などに使用できます。

**Spartan ファイル形式の拡張**

MS Word/PowerPoint/Excel などの外部ファイルを Spartan ファイルに埋め込むことが可能となり、関連ある情報を内包できるようになりました。

## 動作環境システム

- Intel Pentium III以上またはAMD Athlon
- Windows XP、VISTA、7
- Microsoft Internet Explorer 6以降
- メモリー実装 : XPは1GB、VISTAは2GB以上
- 空きディスク容量 : 60GB
- CD/DVD-ROMドライブ
- モニター解像度 1024×768以上

## 価格表

コード No.	メーカーコード	品 名	容 量	希望納入価格(円)
303-88081	S8F-CW	Spartan'08 Full Edition for Corporate (Windows) スパルタン'08 フル、企業向け (ウィンドウズ版)	1 セット	600,000
302-88051	S8E-CW	Spartan'08 Essential Edition for Corporate (Windows) スパルタン'08 エッセンシャル、企業向け (ウィンドウズ版)	1 セット	360,000
303-88101	S8F-GW	Spartan'08 Full Edition for Government (Windows) スパルタン'08 フル、政府系機関向け (ウィンドウズ版)	1 セット	444,000
306-88071	S8E-GW	Spartan'08 Essential Edition for Government (Windows) スパルタン'08 エッセンシャル、政府系機関向け (ウィンドウズ版)	1 セット	288,000
300-88091	S8F-EW	Spartan'08 Full Edition for Education (Windows) スパルタン'08 フル、教育機関向け (ウィンドウズ版)	1 セット	240,000
309-88061	S8E-EW	Spartan'08 Essential Edition for Education (Windows) スパルタン'08 エッセンシャル、教育機関向け (ウィンドウズ版)	1 セット	138,000
300-88111	S8SA-PW01	Spartan Student Edition, Single Pack Access Code (Windows) スパルタン、学生向け、1ライセンス (ウィンドウズ版)	1 セット	12,000
307-88121	S8SU-DW01	Spartan Student Edition, Single Pack USB Dongle Set (Windows) スパルタン、大学向け、1ライセンス (ウィンドウズ版)	1 セット	72,000
304-88131	S8SU-DW10	Spartan Student Edition, 10 License Pack (Windows) スパルタン、大学向け、10ライセンスパック (ウィンドウズ版)	1 セット	照会
301-88141	S8SU-DW30	Spartan Student Edition, 30 License Pack (Windows) スパルタン、大学向け、30ライセンスパック (ウィンドウズ版)	1 セット	照会
308-88151	S8SU-DW50	Spartan Student Edition, 50 License Pack (Windows) スパルタン、大学向け、50ライセンスパック (ウィンドウズ版)	1 セット	照会
303-88341	SMDO-CW	Spartan Molecular Database Option for Corporate (Windows) スパルタン モレキュラー データベース オプション、企業向け (ウィンドウズ版)	1 セット	75,000
307-88361	SMDO-GW	Spartan Molecular Database Option for Government (Windows) スパルタン モレキュラー データベース オプション、政府系機関向け (ウィンドウズ版)	1 セット	56,000
300-88351	SMDO-EW	Spartan Molecular Database Option for Education (Windows) スパルタン モレキュラー データベース オプション、教育機関向け (ウィンドウズ版)	1 セット	28,000

●希望納入価格には消費税等が含まれておりません。



# 「化学構造式検索機能」 Online 版



当社の取扱い製品が、(部分)化学構造式から検索できます!!

「クエリ(部分)構造」を入力すると...

⇒ 瞬時に「ヒット化合物」が一覧表示されます!!

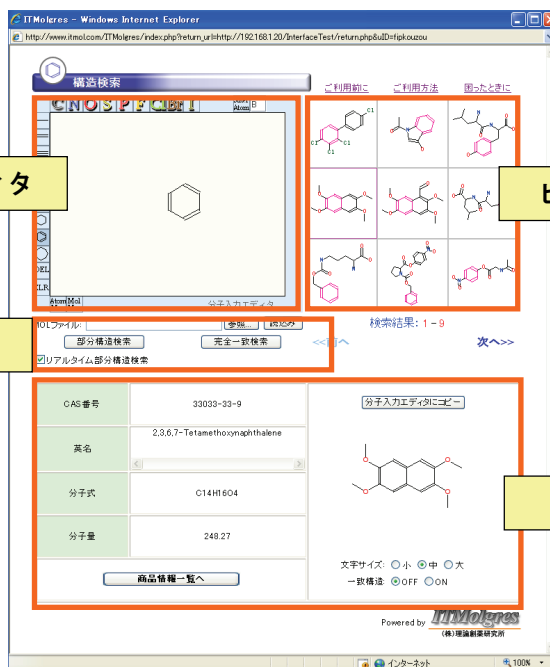
リアルタイム  
構造検索

クエリ構造入力エディタ

構造検索ツール

ヒット化合物ビューワ

詳細情報表示パネル



新たな  
検索方法

## ■インクリメント検索

クエリ構造への、連続的な付加によるリアルタイム検索

## ■デクリメント検索

クエリ構造への、連続的な削除によるリアルタイム検索

## ■フィードバック検索

クエリ構造への、ヒット化合物のフィードバックによるリアルタイム検索

☆ ご利用は [こちらから](http://www.wako-chem.co.jp) ⇒ <http://www.wako-chem.co.jp>



- 本文に記載しております試薬は、試験・研究の目的にのみ使用されるもので、「医薬品」、「食品」、「家庭用品」などとして使用できません。
- 希望納入価格には消費税等が含まれておりません。

## 和光純薬工業株式会社

本社 ☎540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 ☎(06) 6203-1788 (試薬学術部)  
東京支店 ☎103-0023 東京都中央区日本橋本町四丁目5番13号 ☎(03) 3270-8243 (試薬学術部)  
●九州営業所 ☎(092) 622-1005(代) ●中国営業所 ☎(082) 285-6381(代)  
●東海営業所 ☎(052) 772-0788(代) ●横浜営業所 ☎(045) 476-2061(代)  
●筑波営業所 ☎(029) 858-2278(代) ●東北営業所 ☎(022) 222-3072(代)  
●北海道営業所 ☎(011) 271-0285(代)

フリーダイヤル：0120-052-099 フリーファックス：0120-052-806

●Wako Chemicals USA, Inc. ●Wako Chemicals GmbH (Neuss)

<http://www.wakousa.com> <http://www.wako-chemicals.de>

Head Office (Richmond, VA)

Tel: +49-2131-311-0

Tel: +1-804-714-1920

Los Angeles Sales Office

Tel: +1-949-679-1700

Boston Sales Office

Tel: +1-617-354-6772

■ご意見・お問合せ、本誌のDM新規登録・変更等については、

E-mail : [org@wako-chem.co.jp](mailto:org@wako-chem.co.jp) まで

URL : <http://www.wako-chem.co.jp>