

AISMIG: Molekülbilder interaktiv per Internet erzeugen

Andreas Bohne-Lang¹, Wolf-Dieter Groch² und René Ranzinger¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum, Zentrale Spektroskopie, Molecular Modeling, Heidelberg,

²Fachhochschule Darmstadt, Fachbereich Informatik, Computergraphik, Darmstadt

► Die Visualisierung chemischer Strukturen dient in erster Linie dem Verständnis, da man die Struktur abstrahieren und bestimmte Eigenschaften von Molekülen hervorheben kann. Je nach Art und Größe der Moleküle sind verschiedene Betrachtungsmöglichkeiten sinnvoll. Für kleine Moleküle empfiehlt sich hauptsächlich eine Darstellung im Stab(Stick)-Modus mit einer Einfärbung nach Atomarten (Abb. 1).

Aber auch die Darstellung mit einer Oberfläche und das Einfärben nach physikochemischen Eigenschaften wie Lipophilie, Hydrophilie oder nach elektrostatischen Eigenschaften helfen dem Benutzer, sich Moleküleigenschaften zu veranschaulichen. Bei Biomolekülen wie Peptiden oder Proteinen ist meist eine Darstellung von strukturellen Komponenten sinnvoll. Hierbei wird häufig das Protein-Hauptgerüst (Backbone) im Cartoon-Modus (Sekundärstruktur) dargestellt. Ein separates Einfärben nach Aminosäureketten, der Struktur oder ein Fokussieren eines im Protein gebundenen Liganden kann weitere Eigenschaften des Moleküls hervorheben. Somit ist die Visualisierung von Molekülen ein unentbehrliches Hilfsmittel für Chemiker, Biologen und Pharmazeuten und alle anderen, die sich mit Molekülen beschäftigen. Ein Großteil der heutigen wissenschaftlichen Arbeit findet neben dem Labor am Rechner statt, und gerade die Entwicklung des Internets vereinfacht mit seinem fast uneingeschränkten Zugang zu Webseiten und Datenbanken das wissenschaftliche Arbeiten erheblich.

Leider beschränken sich Standard-Webbrowser wie Internet Explorer, Firefox oder Opera bei der Darstellung von Webseiteninhalten auf ein Minimum. Die kleinste gemeinsame Schnittmenge, die jeder grafikfähige Webbrowser darstellen kann, sind Layout, Text und Bilder. Alle weiteren Elemente, wie Multimedia oder 3D-Molekülvisualisierung, bedürfen zusätzlicher Software, welche zum Teil schon mit dem Webbrowser installiert wird oder vom Benutzer nachträglich von Hand installiert werden muss.

Prinzipiell gibt es von der technischen Seite her zwei Möglichkeiten, einen Webbrowser um solche Komponenten zu erweitern^[Bo04]. Dieses sind zum einen Plug-ins

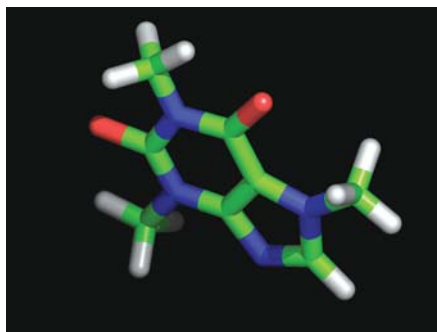


Abb. 1: Coffein im Stab-Modus dargestellt

und zum anderen externe Programme. Die bekanntesten Plug-ins sind Java von der Firma Sun, Flash von der Firma Macromedia und im Bereich der 3D-Strukturdarstellung das Chime Plug-in von MDL. Leider wird das Java Plug-in nicht mehr automatisch mit Windows XP ausgeliefert.

Dieses Manko bedeutet konkret, dass man immer zusätzliche Software installieren muss, wenn man 3D-Strukturen von Molekülen im Webbrowser betrachten möchte.

Methoden und Techniken

Alle bisherigen Ansätze der Molekülvisualisierung basieren auf einer clientseitigen (auf der Seite des Benutzers stattfindenden) Erzeugung der 3D-Struktur – sei es per Java-Applet wie Jmol oder PDBjViewer, per Plug-in wie Chime oder als externe Programme wie Rasmol oder PyMol. Bei einem Plug-in (wie Java oder Chime) integriert sich die Darstellung des Moleküls in das Layout der Webseite, wohingegen bei externen Programmen diese mit der anzuzeigenden Moleküldatei gestartet werden und dann als eigenständiges Programm parallel zu dem Webbrowser laufen.

Beide Methoden haben Vor- und Nachteile. Der Vorteil der Integration von Plug-ins in die Webseite ist die freie Verwendung als Layoutelement; der Nachteil ist, dass Bilder nur mit Bildschirmauflösung (meist 96 dpi) erzeugt werden. Diese Auflösung reicht normalerweise nicht aus, wenn diese Bilder in einer wissenschaftlichen Zeitschrift publiziert werden sollen. Oft hat der Benutzer keine andere Möglichkeit, um die Bilder zu gewinnen, als einen Screenshot vom Bildschirm zu machen. Dagegen können die meisten externen Programme Molekülbilder in beliebiger Größe exportieren, sind jedoch in der Benutzung oft nicht intuitiv, und komplexe Operationen sind nur mittels Scriptprogrammierung möglich, welche einen Laien für gewöhnlich überfordert.

AISMIG (An Interactive Server-side Molecule Image Generator) geht einen anderen Weg (Abb. 2). Hier wird die Visualisierung

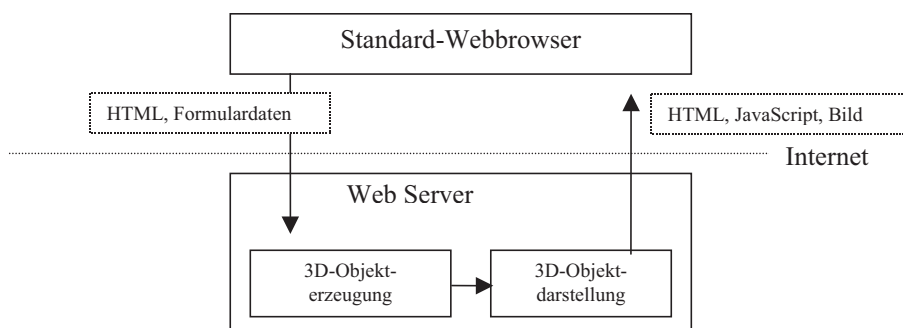


Abb. 2: Überblicksskizze des Datenflusses in AISMIG

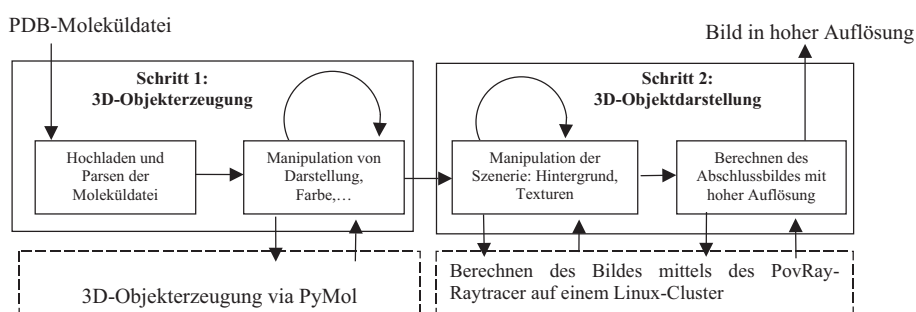


Abb. 3: Detailskizze des Datenflusses

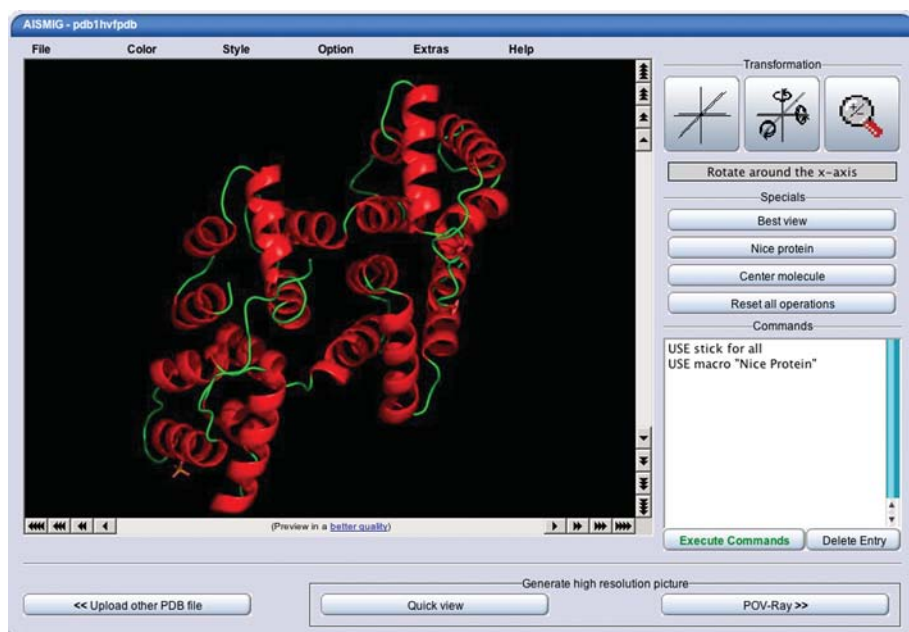


Abb. 4: Ausrichten und eine Darstellungsart wählen (am Beispiel von 1HVF)

der 3D-Molekülstruktur nicht clientseitig (im Browser) durchgeführt, sondern serverseitig, und der Server liefert nur Text, ein Bild und ein wenig Java-Script-Code (den jeder Browser ausführen kann) zurück. Somit ist man nicht mehr auf benutzerseitig installierte Softwarekomponenten angewiesen und die Darstellung von 3D-Molekülbildern ist für jedermann ohne Probleme möglich.

Im ersten Schritt (Abb. 3, 4) hat der Benutzer die Möglichkeit, das Molekül in seiner Darstellung zu verändern. Hierzu gehören geometrische Manipulationen wie Verschieben, Rotieren oder Zoomen. Des Weiteren kann er die Art der Darstellung, wie Stab- oder Band (Ribbon)-Modus, wählen und auch Einfluss auf die Einfärbung nehmen. Die beiden Möglichkeiten können parallel zueinander angewendet werden. Hat der Benutzer sein Molekül soweit bearbeitet, dass er dieses nun in einer hohen Auflösung haben möchte, wird für den Benutzer transparent eine 3D-Objektdatei erzeugt, welche von der nächsten Programmstufe wieder eingelesen wird.

In diesem zweiten Schritt (Abb. 3, 5) kann der Benutzer nur noch auf die Darstellung des Moleküls Einfluss nehmen. Hierzu zählt hauptsächlich das Setzen von Bildgröße und Bildhintergrund. Aber dadurch, dass bei der AISMIG-Konzeption Objekterzeugung und Objektdarstellung getrennt wurde, lassen sich auch filigrane Texturen auf die Molekülstruktur legen. Zur Berechnung des finalen Bildes muss der Benutzer seine E-Mail-Adresse eingeben und bekommt dann einen Link zu einer Webseite, auf der er den Fortschritt und zum Schluss das fertig berechnete Bild betrachten kann. Zur Be-

rechnung des finalen Bildes wird ein Job auf einem Linux-Cluster erzeugt, welcher dann mit derzeit fünf Prozessoren parallel das Bild berechnet. Die Berechnungszeit für Standardbilder beträgt wenige Minuten, wohingegen komplexe Texturen im Spezialfall eine mehrere Stunden dauernde Berechnung erfordern. Solcherart verfremdete Moleküle eignen sich sehr gut als Blickfang in Form von Postern.

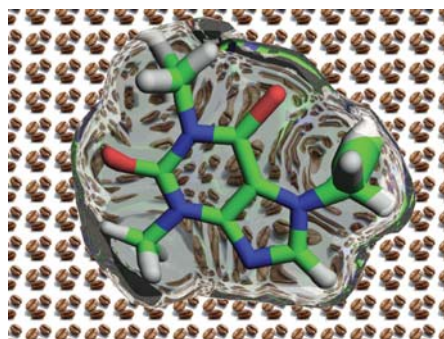


Abb. 5: Coffein mit einer Glasoberfläche und einem Fotohintergrund

Diskussion

Mit dem AISMIG Web-Tool wurde erstmals die Möglichkeit geschaffen, 3D-Molekülstrukturvisualisierung ohne zusätzliche Software mit einem Standard-Webbrowser zu ermöglichen. Durch das Trennen von Objekterzeugung und Objektdarstellung ist es nicht nur möglich, Molekülbilder in hoher Auflösung zu berechnen, sondern auch Texturen auf die Moleküloberfläche aufzulegen. Mit der Bereitstellung von verschiedenen

Web-basierten Schnittstellen (SOAP-Upload, Direktverbindung zu PDB) lassen sich auch andere Web-Server direkt an AISMIG anbinden. Ein Schwachpunkt im AISMIG-Konzept ist, dass für jede Interaktion eine Serveranfrage nötig ist. Im Gegensatz zu clientseitig visualisierten Molekülen, bei denen man mit dem Cursor das Molekül schnell rotieren und positionieren kann, ist beim AISMIG-Konzept für jede Interaktion eine Anfrage bei dem Web-Server nötig. Jede Anfrage liefert in etwa 20 KB an Daten (Bild und HTML-Code) zurück. Dies ist an sich nicht viel, aber bei vielen Interaktionen summieren sich die Werte, wodurch sich bei einer Modemverbindung zum Internet Wartezeiten ergeben können.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass neben Plug-ins (Java und Chime), externen Programmen und animierten GIF-Bildern eine weitere Säule im Bereich web-basierte Molekülvisualisierung geschaffen worden ist.

Literatur

[Bo04] **Bohne-Lang, A., Lang, E.** (2004): 3D-Molekülvisualisierung im Internet / Schwerpunkt Java-Applets. *BIOspektrum* 2: 167–169.

URL

www.dkfz-heidelberg.de/spec/aismig/

Korrespondenzadresse:

Andreas Bohne-Lang
René Ranzinger
 Deutsches Krebsforschungszentrum
 Zentrale Spektroskopie
 Molecular Modeling
 Im Neuenheimer Feld 280
 D-69120 Heidelberg

Wolf-Dieter Groch
 Fachhochschule Darmstadt
 Fachbereich Informatik
 Computergraphik
 Schöfferstraße 8b
 D-64295 Darmstadt