

Protein: 蛋白質分子表面の局所凹凸形状分類の一手法

西山 慧子* 伊藤 貴之**

(*) お茶の水女子大学大学院 人間文化研究科

(**) お茶の水女子大学 大学院人間文化創成科学研究科

Protein: A Method for Classification of Partial Reliefs of Protein Molecular Surfaces

Keiko NISHIYAMA Takayuki ITOH

Graduate School of Humanitics and Sciences, Ochanomizu University

E-mail : {nishy, itot}@itolab.is.ocha.ac.jp

概要

生物の重要な構成成分である蛋白質の機能発現において、蛋白質の立体構造が深く関与している。蛋白質の分子表面形状は、大変複雑な形状を有しており、突起や窪み形状（以下、凹凸形状と称する）を多く含んでいる。蛋白質の機能は、分子表面形状の中でも、特に凹凸部分に強く現れていることがわかっている。そこで本報告では、分子構造データベース（eF-site）に記録されている蛋白質の分子表面情報から局所凹凸形状を抽出して分類する手法、およびその分類結果を探索するための可視化インタフェースを提案する。本手法では、蛋白質分子表面は三角メッシュで近似されていると仮定する。その上でまず、各頂点の接平面と分子表面の交差の有無を求め、これに基づいて局所凹凸を構成する三角形群を抽出する。続いて、各々の局所凹凸形状の特徴量を、軸周りの頂点分布を示したヒストグラムとして算出する。続いて、この特徴量に基づくクラスタリングによって局所凹凸形状を分類する。この分類結果を視覚的に確認するために本手法では、大規模階層型データ可視化手法「平安京ビュー」を応用したインタフェースを提供する。本手法は、複数の蛋白質にわたる分子表面形状の部分類似性の分析に貢献するための、初期検討的な手法の一つと位置づけられる。

1. はじめに

蛋白質は、生体反応の触媒である酵素、臓器等の人体構成成分、機能を調節するホルモンなどの原料となる物質であり、また生体内の反応において大変重要な働きを担う物質でもある。蛋白質の分析は医学、薬学、食物学、生物学をはじめとして、非常に多くの分野において注目されている。例えば、病気を引き起こす蛋白質の構造が解明されれば、その構造と合致し、働きを抑える蛋白質を作るなど、新しい医薬品等の開発につなげることができる。近年では、蛋白質をはじめとする生命情報を、計算機によって分析する学術分野が確立され、活発に議論が進んでいる。

蛋白質の分析に関する研究として旧来より、蛋白質の骨格のような役割をもつアミノ酸配列（蛋白質の一次構造）の解読が活発に行われてきた。しかし近年になって、蛋白質の機能は表面形状に大きく依存することがわかってきた。特に蛋白質の表面形状の局所凹凸形状の特徴は、蛋白質の機能的な働きとの関係が深いと言われている。例えば、異なる蛋白質間の局所凹凸どうしが重なることにより、生体内の非常に複雑な働きができるよう

になることが知られている。このような蛋白質の分子表面の局所凹凸形状を分析することにより、他の分子との相互作用や機能、他の既知の蛋白質との関係などがわかるようになると思われる。

蛋白質の分子表面形状は、蛋白質の骨格的な意味をもつ一次構造によって決定されるといわれてきたが、近年では必ずしも一次構造から分子表面形状は一意に決定されるとは限らない、ということもわかっている。そこで近年では、蛋白質の分子表面形状の分析およびデータベース化が進んでいる。

蛋白質の比較、分類に関する研究では旧来から、蛋白質の一次構造、二次構造を参照するものが多かった。しかし最近になって、蛋白質間の反応は分子表面形状に大きく依存していることがわかったことから、分子表面形状を参照する研究が注目されている。CGやCADの分野では既に、三次元形状の比較や分類に関する研究は進んでおり、これを活用することで蛋白質の研究に関わる多くの学術と産業に貢献できると考えられる。

そこで本報告では、分子構造データベースに記録されている蛋白質の分子表面情報に基づき、蛋白質分子表面形状の局所凹凸形状を観察するための手法およびイン

タフェースとして, Protein (**P**artial **R**elief **O**bservation **T**Echnique and **I**nterface) を提案する. 本手法は以下のステップにより構成される.

- 蛋白質の分子表面から, 局所凹凸形状を抽出する.
- 三次元形状モデルの類似度判定手法を応用して, 局所凹凸形状の特徴量を算出する.
- 局所凹凸形状をクラスタリングする.
- クラスタリング結果を可視化する.

蛋白質分子表面形状の分析手法の中には, 蛋白質の微細形状(三角メッシュの場合は三角形単位, あるいは頂点単位の微細特徴)を単位とした手法もあるが, 計算量が非常に大きい. そこで我々は, 蛋白質の特徴的な形状特徴を保持できると考えられる最小形状単位ということで, 局所凹凸形状を基本単位とした特徴分析が合理的と考えている. また, 蛋白質分子表面形状の分類結果を客観的にのみならず主観的に評価するために, 我々は可視化手法の適用が有効であると考えている.

2. 関連研究

2.1 蛋白質データベース

構造生物学の研究者が決定した様々の蛋白質の立体構造は, 蛋白質立体構造データベースに整理・蓄積されている. 代表的なものにPDB (Protein Data Bank) がある. PDBは, 生体高分子物質の立体構造座標に関するデータベースである. PDBに格納されているデータは蛋白質に関するデータが中心であるが, 核酸などのそれ以外の生体分子に関する情報も含んでいる. PDBを活用した代表的な情報提供サイトにSCOPがある. SCOPは蛋白質を立体構造で分類し, 同様な立体構造をもつ蛋白質ファミリーを検索する機能を提供している. 一方, 蛋白質が様々な機能を発現するにあたり, その機能に直接的に関与する部位(活性部位)がある. この活性部位の候補となるモチーフ(アミノ酸配列中に認められる小さい構造部分)を集めたPROSITEというデータベースもある.

本報告に関連する蛋白質分子表面に特化した情報提供サイトとして, 分子表面形状データベースのeF-site(<http://ef-site.hgc.jp/eF-site/>)がある. eF-siteでは, 三角メッシュとして表現された分子表面形状をXML形式ファイルで提供する機能がある. 我々は現在, このeF-siteが提供する三角メッシュを分子表面形状データとして用いている.

2.2 蛋白質立体構造比較

蛋白質の立体構造の比較手法は, 表面形状以外の情報に着目した手法を中心に, 旧来からいくつか報告されている. 蛋白質は複数の原子で構成され, 構成原子位置の類似度が高いと, 有する機能の類似性も高いといえる. しかし, 構成原子数は膨大であり, 原子どうしのさまざ

まな結合により構成されている. それゆえ, すべての原子位置の類似度判定には膨大な計算量を要する. また原子の空間位置は変化することから, もともと類似度算出には困難な点を含んでいる.

一方で蛋白質には, 約1000種のフォールドと呼ばれる構造型がある. このフォールドやアミノ配列を比較することで, 立体構造を比較する手法がある. この考え方に関連して発表されている手法の例として, 蛋白質の骨格構造を比較する手法 [2]や, 二次構造と各原子間の距離を比較する手法[3]が知られている. しかし, 進化的な類縁関係のためにフォールド類似度が高いと判定されたにもかかわらず, 機能が似ていない, というケースもよくある. そのため, フォールドに基づく立体構造比較手法にも, 一定の限界があると考えられる.

また近年では, 分子表面に注目した比較手法も多く発表されている. 一例として, 蛋白質分子表面の物性・形状を, 属性付法線ベクトルを組にしたベクトルペアを基本単位表面とし, 類似する隣接ベクトルペアを結合することで, 類似部分形状を抽出する手法[4]がある. この手法は網羅的に分子表面形状を比較できる反面, 計算量が非常に大きいと考えられる. そこでシステム並列化により, 処理の高速化およびメモリ使用量の平滑化を試みている. その他にも, 幾何的ハッシュアルゴリズムを用いて解析する手法や, 表面形状の窪み部分の構造を比較する[5]などによって, 分子表面形状を分析する手法が報告されている.

また2.1章で述べたeF-siteの三角メッシュデータを用い, 各頂点の物性付ベクトルにクリーク検索法を応用し比較する方法[6]等も発表されている. しかしこの手法は, 三角メッシュの頂点を単位とした比較処理ゆえに, 計算量が膨大になると考えられる.

2.3 三次元形状比較

三次元形状における類似度判定手法の著名な手法の中には, 幾何学的特徴を参照する手法と, 位相的特徴を参照する手法がある. 典型的な手法として, 形状を階層木により分解した各要の形状特徴を求める手法, ボクセル形式に変換して形状特徴を求める手法, 境界である面分の接続関係などのメッシュベクトルを特徴ベクトルとして比較する手法, 三次元形状の外見を表す画像から類似性を評価する手法[7], などが発表されている.

本報告の提案手法は, 三次元形状表面に発生した点群から形状間の類似度を算出する. 先行研究として, ポリゴンスープとして表現された形状表面に発生した点群に対して, 2点間の Euclid 距離のヒストグラムを用いた D2[8]や, モデルの慣性主軸に沿った包絡線を用いた PS[9]などを特徴ベクトルとする手法がある.

2.4 大規模情報可視化手法「平安京ビュー」

本手法では、クラスタリング結果を「平安京ビュー」を用いて可視化する。「平安京ビュー」は、階層型データの葉ノードを長方形のアイコンで、枝ノードを長方形の枠で表現し、階層構造を2次元の長方形群の入れ子構造で表現し、その全体を一画面に表示することを目標とした手法である。

この手法は、階層型データ中の葉ノードと枝ノードの親子関係よりも、階層型データ全体に分布する葉ノード群を全て一画面に表現することに主眼をおいた可視化手法である。「平安京ビュー」で技術的に重要な点は、枝ノード群を表現する任意の大きさ・形状の長方形群を、限られた大きさの画面空間に有効に配置できるという点である。言い換えれば「平安京ビュー」は、計算機上の限られた大きさのウィンドウやディスプレイに、できるだけ大規模な情報を詰め込んで表現する技術、といえる。この要件を実現するための処理手順については、文献[10]を参照して頂きたい。

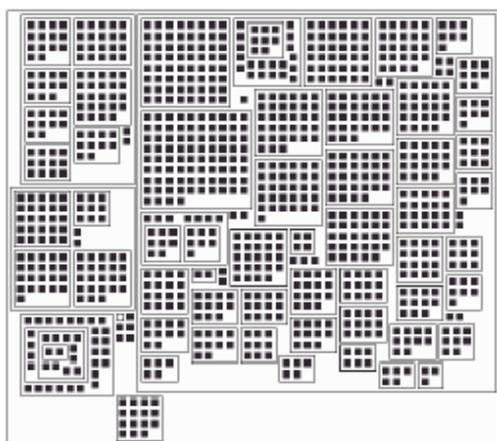


図1. 「平安京ビュー」による階層型データの可視化例。

3. 提案内容

3.1 分子表面形状のデータ構造

本報告の提案手法は、分子表面形状は三角メッシュで近似されていることを前提とする。我々は現在、eF-site 上の検索結果として得られる分子表面形状データを利用する。eF-site では、PDB に登録された蛋白質立体構造情報から、コノリー面と呼ばれる定義に基づいて分子表面形状を算出し、これを三角メッシュとして公開している。eF-site では、頂点、2 頂点を両端とする稜線、3 稜線によって囲まれた三角形領域、の集合で構成される三角メッシュを、XML 形式で記述して提供している。この各頂点には頂点座標、法線ベクトル、最大曲率、最小曲率といった幾何的特徴値の他に、疎水性、温度、電位といった化学的特徴値も同時に与えられている。

3.2 基本形状単位となる各凹凸形状の抽出概要

eF-site 上で検索された1個の蛋白質の分子表面形状は、頂点数、三角形数が数万におよび、データ量も数 MB といった大規模なものになる。この形状的特徴を、頂点単位、三角形単位といった微視的な単位で分析したのでは、計算量が膨大になると考えられる。ここで蛋白質の機能は、分子表面の中でも突起や窪み部分に強く現れることが多い。そこで本手法では、分子表面形状の突起・窪みに着目し、三角メッシュから局所凹凸形状を抽出する。

本処理は以下の二段階で構成される。第一段階では各頂点に対して、その頂点が凸部に属するか凹部に属するかを判定し、結果を属性として与える。第二段階では、同一属性を有する隣接頂点を集めて1個の局所凹凸を構成し、その頂点群に固有のラベル(通し番号)を与える。

第一段階：各頂点の形状判定

三角メッシュの頂点 A の位置 (x_A, y_A, z_A) 、法線ベクトルを (n_{xA}, n_{yA}, n_{zA}) とすると、A における接平面は、以下の式

$$t = n_{xA}(x - x_A) + n_{yA}(y - y_A) + n_{zA}(z - z_A) \dots (1)$$

において $t=0$ を満たす面である。ここで本手法では、A と稜線を共有する隣接頂点 (x, y, z) に対して、式(1)により判別値 t を算出する。

本手法では、すべての隣接頂点に対して t が正ならば、A は凸部に属すると判断する。逆にすべての隣接頂点に対して t が負ならば、A は凹部に属すると判断する。以上の処理により、各頂点に「凸」「凹」「該当なし」のいずれかの属性を与える。

第二段階：ラベリング

続いて本手法では第一段階の結果を用い、「凸」属性をもつ隣接頂点、あるいは「凹」属性をもつ隣接頂点を再帰的に探索し、これらで構成される局所領域を「局所凹凸形状」として抽出する。本報告では、これらの局所凹凸形状に固有のラベルをつけ、局所凹凸形状を構成する各頂点および各三角形にも固有のラベルをつける。その手順を以下に示す。

1. 属性が「凸」または「凹」である頂点を選ぶ。
2. その隣接頂点同士を再帰的に探索し、隣接頂点在同一属性を持つなら、同グループに結合する。
3. 隣接頂点属性が「該当なし」の場合、再帰処理から戻る。

この処理では、属性「該当なし」である頂点を考慮に入れずに結合していることから、局所凹凸形状領域が小さく鋭く抽出される傾向にある。そこで現段階の我々の実装では、三角形の最低1頂点に「凸」または「凹」属性が与えられている場合には、他の頂点が「該当なし」であっても「凸」または「凹」の属性に替える。

以上の処理により、結合された頂点グループに固有

ラベルを与え、1個の局所凹凸形状として認識する。この処理による局所凹凸形状の抽出結果の例を図2に示す。この例では I_{gc} という小規模な蛋白質の表面形状を適用し、凹部を青、凸部を赤で示している。

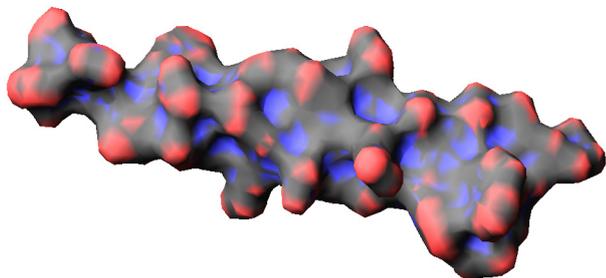


図2. ラベリング結果。赤は凸部、青は凹部を示す。

3.3 局所凹凸形状の特徴量算出

本報告では、前節までの処理によって抽出された局所凹凸形状から、主軸に沿った包絡線に基づく特徴量を算出する。この手法は文献[5]に提案されているPS法に類似している。以下にその処理手順を示す。またこの処理を図3に図示する。

1. 各形状における形状頂点を算出する。
2. 形状頂点の法線ベクトルを主軸とし、形状頂点と形状底面の間で主軸上に k 個の分割点を設ける。
3. 局所凹凸形状を構成する各々の三角形上に、できるだけ等密度かつ乱数性をもって点群を生成する。
4. 各点に対して、その点を通して主軸と垂直に交わる線分を引き、その長さを求める。
5. この線分の長さの平均と分散を、主軸上の k 個の区間について算出し、このヒストグラムを特徴量とする。

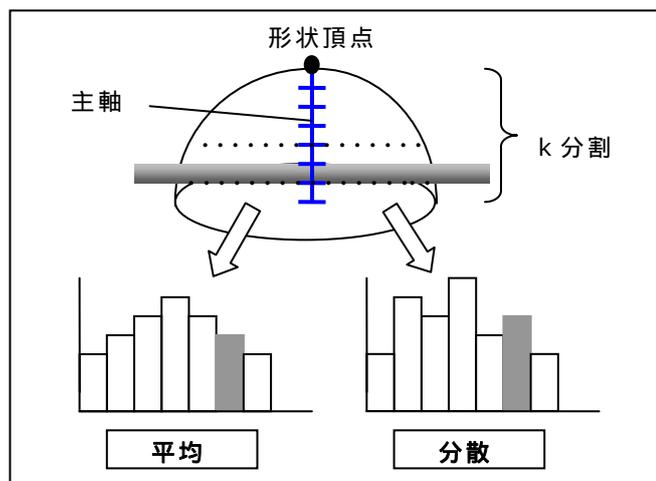


図3. 特徴量抽出の処理方法。

なお形状底面とは、局所凹凸形状の境界線を構成する

三角形稜線群で構成される多角形を近似する平面である。形状頂点とは、各々の局所凹凸形状において、底面から最も距離の遠い頂点である。

ところで、形状的に相補性を有する局所凸部形状と局所凹部形状を互いに有する2個の蛋白質は、反応度が高いことが多い。よって本報告の目的において、局所凸部形状と局所凹部形状の類似度判定は、蛋白質間の反応度の高い部位の発見のために重要である。そこで本手法では、局所凹部形状を構成する各頂点に対して、形状頂点を原点として主軸の方向に反転処理を施してから特徴量を算出する。これにより、局所凸部形状と局所凹部形状の形状的相補性を算出することが容易になる。

また一般的に、蛋白質の局所凹凸形状は、相似度が高くても大きさが異なれば、機能は一致しない。そこで本報告では、形状の大きさを正規化せずにヒストグラムを生成する。

3.4 局所凹凸形状のクラスタリング

続いて本手法では、局所凹凸形状間の類似度を判定し、これをクラスタリングする。現時点での我々の実装ではK-means法を適用している。以下にK-means法の典型的なアルゴリズムを示す。

1. 特徴量空間にて、 K 個の中心点の初期位置を設定する。
2. 局所凹凸形状の各特徴量について、最も近い中心点を特定することで、 K 個のクラスタを形成する。
3. クラスタごとに中心点の位置を計算しなおす。
4. すべてのクラスタ中心点の移動量が一定以下であれば終了。
5. それ以外はSTEP 2へ戻る。

なお三次元形状に限らず、画像や音声を含む多くのメディア分類・検索の研究において、クラスタリング手法の検討や、特徴量の次元削減に関する検討が進んでいる。本研究の目的において最適なクラスタリング手法や次元削減手法の採用は、今後の検討課題の一つである。

3.5 可視化インタフェース

本手法では、クラスタリング結果を視覚的に探索するためのインタフェースとして、2.4節で紹介した「平安京ビュー」を用いる。ここで本手法では、局所凹凸形状のクラスタリング結果から、以下のように階層型データを構築する。

- ・ 局所凹凸形状をクラスタリング結果に従って分類する。
- ・ 複数の蛋白質から抽出した局所凹凸形状が各クラスタ内に混在している場合には、必要であれば蛋白質ごとに局所凹凸形状を再分類する。
- ・ 局所凹形状と局所凸形状が混在しているので、必

要であればこれを再分類する。

この処理によって構築された階層型データを「平安京ビュー」で可視化することで、例えば以下のような目的に活用できると考えられる。

- ・ クラスタリング結果全体の分布の理解。
- ・ 類似する蛋白質間のクラスタリング結果の比較。
- ・ 相補的な局所凹凸形状と局所凸形状を多数共有する蛋白質ペアの発見。

また本手法では蛋白質分子表面の3次元ビューアを提供し、図2に示すような凹部、凸部を色分け表示する機能の他に、特定のクラスタに属する局所凹凸だけを表示する機能を搭載する。この機能を「平安京ビュー」と連動することにより、クラスタリング結果の探索のためのインタフェースとしての活用が可能である。例えば「平安京ビュー」の画面上で興味深いクラスタを見つけ、そのクラスタ番号を3次元ビューア上で入力すると、そのクラスタに属する局所凹凸形状だけを抽出して表示する、というような機能を実装できる。この機能を組み合わせることで、クラスタリング結果の全体像を眺めながら、特定のクラスタを構成する局所凹凸形状の特徴や分布を3次元的に観察する、ということが可能になる。

4. 実行結果

我々は本手法のうち、凹凸形状抽出、特徴量算出、クラスタリング、「平安京ビュー」による階層型データ可視化、の各機能を Java SDK 1.5 で開発した。また蛋白質分子表面の3次元ビューアを GNU gcc 3.4 および OpenGL/GLUT で開発した。ただし生命情報学の圧倒的多数のソフトウェアが Java で開発されている現状、および「平安京ビュー」との連動操作性を考えると、本来なら3次元ビューアも Java3D や JOGL などを利用して Java 言語で開発したいところである。

本実験では、分子表面形状の大局的な類似性が高いことで知られている蛋白質 1yee および 1yec の分子表面形状を、eF-site からダウンロードした。図4は両蛋白質の表面形状全体を表示したものである。この画像からも、両蛋白質の表面形状は大局的にみて類似性が高いことが観察できる。本実験に用いた両蛋白質の表面形状データの構成三角形数を表1に示す。

表1：各蛋白質の構成三角形数

蛋白質名	1yee	1yec
構成ポリゴン数	26066	26418

この両蛋白質の表面形状から、本手法を用いて局所凹凸形状を抽出・分類した結果を図5に示す。図5では各々の局所凹凸形状をアイコン表示し、1yee を青、1yec を赤で表示している。実行時間は IBM ThinkPad

T60 (CPU 1.8GHz, RAM 1GB)上で凹凸形状抽出に 0.41 秒、特徴量算出および分類に 1.34 秒を要した。

本実験において図5より、各クラスタに、両蛋白質からほぼ同数の局所凹凸形状が分類されていることが観察された。ここで図5にて白丸で囲ったクラスタに属する局所凹凸形状のみを抽出し、3次元ビューアで可視化した結果を図6に示す。

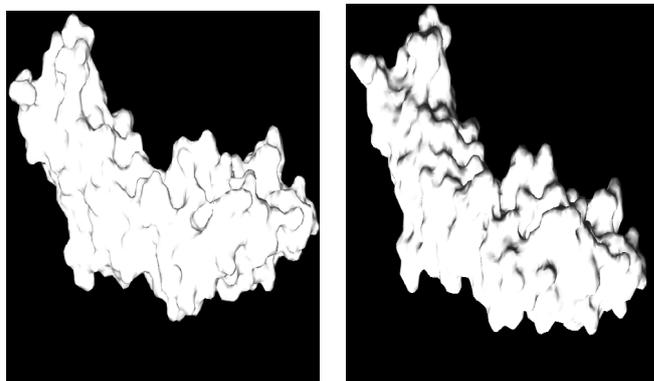


図4：(左) 1yee の分子表面形状。
(右) 1yec の分子表面形状。

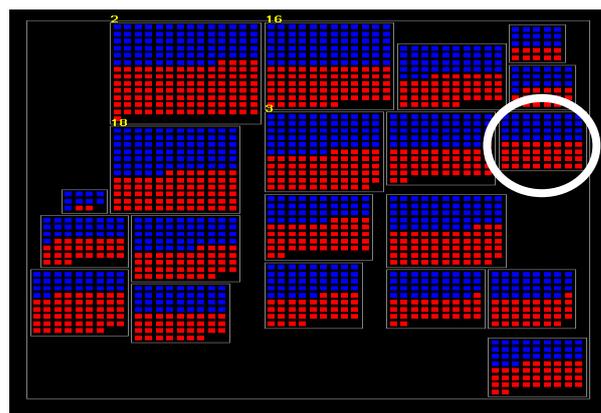


図5：クラスタリング結果の可視化例。

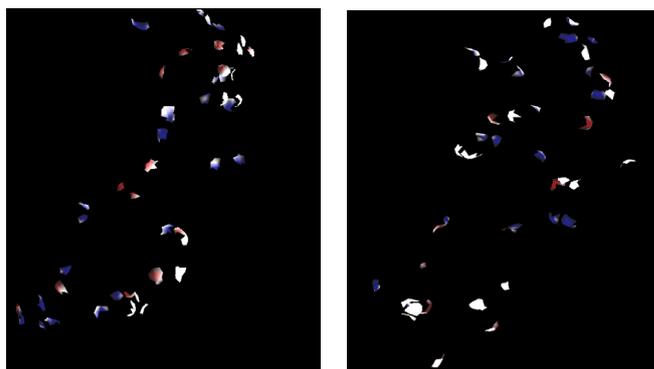


図6：図5で白丸で囲ったクラスタに属する、局所凹凸形状のみを表示した結果。

この結果から、同一クラスタに分類された両蛋白質の局所凹凸は、3次元的にも類似した分布を示していることが視覚的に観察できる。よって両蛋白質には、局所的にも類似性があることが予想される。今後は他

のクラスタについても検討し、また特徴量抽出やクラスタリングの条件を変えて実験結果を検討し、また別の蛋白質についても実験結果を検討するなどして、考察を深めたい。

5. まとめ・今後の課題

本報告では、蛋白質の分子表面から局所凹凸形状を抽出し、特徴量を算出し、それに基づいて局所凹凸形状を分類する手法、およびそれを有効活用するためのインタフェースについて報告した。今後の課題として、以下の点を議論したいと考えている。

- ・ 局所凹凸形状の特徴量に、幾何学的特徴値だけでなく化学的特徴値も考慮する。
- ・ 三角メッシュの詳細度制御によって、計算量と精度のバランスをとる。
- ・ 本研究の目的に最適なクラスタリング手法および次元削減手法について検討する。
- ・ 「平安京ビュー」を用いたインタフェースの評価を進める。また、幾何学的特徴値や化学的特徴値の可視化機能を「平安京ビュー」に加える。
- ・ クラスタリング結果を視覚的にだけでなく定量的にも評価を進める。
- ・ eF-site に公開されている蛋白質の局所凹凸形状を大量に抽出してデータベース化することにより、さらに多くの蛋白質について実験を進める。

また本報告の拡張として、隣接する複数の局所凹凸形状を結合した大きめの部分形状に関する類似度の算出に着手したい。この拡張は、異なる蛋白質間の大きめの部分形状に対する局所類似性を算出できる、という点で重要である。我々は現在、以下の処理手順による実現を検討中である。

1. 各々のクラスタにラベル（通し番号）を与え、同クラスタに属する局所凹凸形状に同番号を与える。
2. 局所凹凸形状の形状頂点を残すように三角ポリゴンを単純化し、これを局所凹凸形状グラフとする。
3. 簡易グラフ経路問題を解くことにより、蛋白質間の全体類似度や部分類似度を算出する。

蛋白質が様々な機能の発現をするにあたり、その機能に直接的に関与する部位（活性部位）がある。活性部位は蛋白質の分子表面のごく限られた領域に存在している。そのため、蛋白質の機能を知る上で活性部位がどのような位置にあり、どのような物理的・形状的な特性を備えているかが重要となる。また同じ機能を発現する活性部位は類似した構造や表面形状を持っているため、活性部位がいくつかの異なる蛋白質に共通して見られることもある。ゆえに、たとえ分子表面全体の類似度が低くても、共通の活性部位を持つ場合、共通の機能を有するといえる。本手法に上記の拡張を加え、複数の凹凸に

よって構成される部分形状の類似度も算出することにより、このような活性部位の算出も可能になると考えられる。

謝辞

本報告にあたって、蛋白質表面形状の構造類似度算出に関して、東京大学の木下賢吾准教授から貴重な情報を賜ったことを感謝いたします。

参考文献

- [1] Kinoshita, K, et al., eF-site
<http://pi.protein.osaka-u.ac.jp/eF-site>
- [2] Russell, R. B., Sasieni, P. D., Sternberg, M. J. E., Supersites within superfolds: binding site similarity in the absence of homology, *Journal of Molecular Biology*, Vol. 282, No. 4, pp. 903-918, October 1998.
- [3] Singh, A. P., Brutlag, D. H., Hierarchical Protein Structure Superposition Using Both Secondary Structure and Atomic Representations, *Proceedings of Intelligent Systems for Molecular Biology*, pp. 284-293, 1997.
- [4] 清水, Nripendra L. S., 大川., 類似表面結合処理の分割による蛋白質分子表面モチーフ抽出の並列化方式, *情報処理学会論文誌：数理モデル化と応用(TOM)*, Vol.47, No.SIG 1(TOM14), pp.120-129, 2006.2.
- [5] Via, A., Ferre, F., Brannetti, B., Helmer-Citterich, M., Protein surface similarities: a survey of methods to describe and compare protein surfaces, *Cell Mol Life Sci.*, Vol. 57, No. 13-14, pp. 1970-1977, 2000.
- [6] 木下, 中村, タンパク質分子表面形状と物性のデータベースeF-siteによる分子機能類似性検索, *日本生物物理学会 ISSN:05824052*, Vol.42, No.1, pp. 20-23, 2002.
- [7] 後藤田, 多視点画像を利用した三次元形状の類似判定, *社団法人電子情報通信学会*, Vol.2003_情報・システム, No.2, pp. 286, 2003.
- [8] Osada, R., Funkhouser, T., Chazelle, B., Dobkin, D., Shape Distributions, *ACM Transactions on Graphics*, Vol. 21, No. 4, pp. 807-832, 2002.
- [9] 小田切, 衣鳩, 武井, 大淵, 慣性モーメントの包絡線を用いた3次元モデルの形状類似検索, *映像情報メディア学会誌*, Vol. 56, No. 10, pp. 1589-1597, 2002.
- [10] 伊藤, 山口, 小山田, 長方形の入れ子構造による階層型データ視覚化手法の計算時間および画面占有面積の改善, *可視化情報学会論文集*, Vol. 26, No. 6, pp. 51-61, 2006.