

**ТЕХНОЛОГИИ ТРЕХМЕРНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СЛОЖНЫХ
МОЛЕКУЛЯРНЫХ СТРУКТУР В СОВРЕМЕННЫХ
БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ**

Волков Дмитрий Сергеевич

*Аспирант кафедры нанотехнологий и микросистемной техники Института
физики Южный федеральный университет
г. Ростов-на-Дону, Россия*

Аннотация.

Визуализация молекулярных структур является фундаментальным инструментом в современной структурной биологии и химии, позволяющим интерпретировать сложные пространственные конфигурации макромолекул. В работе рассматриваются современные методы графического представления биополимеров и малых молекул с использованием алгоритмов аппаратного рендеринга и методов трассировки лучей. Цель исследования – сравнительный анализ эффективности различных моделей визуализации (CPK, Ball-and-Stick, Ribbon) при решении задач компьютерного дизайна лекарственных средств и анализа белок-лигандных взаимодействий. Моделирование проводилось в программной среде PyMOL и VMD с использованием данных рентгеноструктурного анализа из репозитория Protein Data Bank (PDB). Рассмотрены три ключевых сценария: визуализация электростатического потенциала поверхности, представление вторичной структуры белков и анализ активных центров ферментов. Результаты показывают, что применение методов затенения фонового освещения (Ambient Occlusion) повышает восприятие глубины структуры на 40%, что критично при анализе узких каталитических карманов. Установлено, что оптимизация алгоритмов тесселяции позволяет визуализировать системы объемом до 10^7 атомов в режиме реального времени на стандартных графических ускорителях. Практическая значимость работы заключается в разработке рекомендаций по выбору графических представлений для подготовки научных публикаций и повышения точности визуального молекулярного докинга.

Ключевые слова: молекулярная визуализация, PyMOL, структурная биология, белки, компьютерный дизайн лекарств, рендеринг, электростатический потенциал, биоинформатика.

THREE-DIMENSIONAL VISUALIZATION TECHNOLOGIES OF COMPLEX MOLECULAR STRUCTURES IN MODERN BIOMEDICAL RESEARCH

Volkov Dmitry Sergeevich

*Postgraduate student of the Department of Nanotechnology and Microsystem Engineering of the Institute of Physics Southern Federal University
Rostov-on-Don, Russia*

Abstract.

Visualization of molecular structures is a fundamental tool in modern structural biology and chemistry, allowing the interpretation of complex spatial configurations of macromolecules. The paper discusses modern methods of graphical representation of biopolymers and small molecules using hardware rendering algorithms and ray tracing methods. The aim of the study is a comparative analysis of the effectiveness of various visualization models (CPK, Ball-and-Stick, Ribbon) in solving problems of computer-aided drug design and analysis of protein-ligand interactions. Modeling was performed in the PyMOL and VMD software environment using X-ray diffraction data from the Protein Data Bank (PDB) repository. Three key scenarios are considered: visualization of the electrostatic potential of the surface, representation of the secondary structure of proteins, and analysis of enzyme active sites. Results show that the use of Ambient Occlusion shading methods increases the perception of structure depth by 40%, which is critical when analyzing narrow catalytic pockets. It was established that optimization of tessellation algorithms allows visualizing systems with a volume of 10^7 atoms in real time on standard graphics accelerators. The practical significance lies in the development of recommendations for choosing graphical representations for preparing scientific publications and increasing the accuracy of visual molecular docking.

Keywords: molecular visualization, PyMOL, structural biology, proteins, computer-aided drug design, rendering, electrostatic potential, bioinformatics.

Введение

В условиях современной научной парадигмы биомедицинские исследования сталкиваются с беспрецедентным объемом данных, касающихся пространственной организации макромолекул. Визуализация этих структур перестала быть простым средством оформления результатов и превратилась в фундаментальный когнитивный метод, позволяющий исследователю проникать в суть молекулярных механизмов жизни. Взаимосвязь между трехмерной архитектурой белка и его биологической функцией является центральной аксиомой структурной биологии, и адекватное графическое отображение этой связи напрямую определяет успех в таких областях, как разработка инновационных лекарственных препаратов и биоинженерия.

С развитием методов криоэлектронной микроскопии и высокоразрешающего рентгеноструктурного анализа количество доступных моделей в международном банке данных Protein Data Bank начало исчисляться сотнями тысяч, что породило проблему «визуального шума».

Основной вызов заключается в том, что макромолекулы являются объектами мезомасштаба, обладающими колоссальной иерархической сложностью. При отображении системы, состоящей из миллионов атомов, традиционные методы рендеринга сталкиваются с серьезными ограничениями как технического, так и воспрятийного характера. Полноатомные модели часто скрывают внутреннюю топологию активных центров, в то время как чрезмерно упрощенные абстракции могут игнорировать критические стерические препятствия. Таким образом, поиск баланса между детализацией и наглядностью является актуальной задачей, требующей привлечения достижений современной компьютерной графики и вычислительной математики. Современные графические процессоры позволяют внедрять алгоритмы глобального освещения и физически корректного рендеринга, которые радикально меняют качество восприятия глубины и объема молекулярных каверн.

Несмотря на наличие мощного специализированного программного обеспечения, процесс подготовки визуального контента для научных публикаций остается слабо формализованным. Зачастую выбор между ленточной моделью, шаростержневой репрезентацией или поверхностным отображением делается на основе эстетических предпочтений, а не функциональной необходимости. Более того, визуализация динамических процессов, полученных в результате молекулярно-динамического моделирования, накладывает дополнительные требования к временной стабильности рендеринга и предотвращению визуальных артефактов. Существует явный дефицит методологических работ, систематизирующих подходы к визуализации сверхкрупных биологических ансамблей и предлагающих пути оптимизации графического конвейера для решения специфических биомедицинских задач.

Целью данного исследования является всесторонний анализ технологий трехмерной визуализации молекулярных структур и разработка научно обоснованной методики их эффективного применения в исследовательском процессе. Для достижения этой цели необходимо решить ряд задач, включающих оценку производительности различных алгоритмов аппаратной тесселяции, изучение влияния методов затенения на точность интерпретации пористых структур, а также разработку подходов к визуализации сложных физико-химических полей, таких как электростатический потенциал и гидрофобность. Работа призвана стать теоретической и практической основой для повышения качества научного анализа в области структурной биоинформатики, обеспечивая исследователей надежными инструментами для интерпретации сложнейших молекулярных данных.

Материалы и методы исследования

Для проведения комплексного исследования был сформирован программный комплекс на базе систем PyMOL 2.5 и VMD 1.9.3, функционирующих под управлением операционной системы с поддержкой API OpenGL 4.5. В качестве основного аппаратного ресурса использовалась графическая станция с архитектурой NVIDIA Ampere, что позволило тестировать шейдерные программы высокой сложности. Исходные данные для моделирования извлекались из репозитория PDB, при этом выборка объектов включала в себя как малые глобулярные ферменты, так и сверхкрупные вирусные частицы с числом атомов, превышающим десять миллионов. Такой подход обеспечил возможность оценки масштабируемости предлагаемых алгоритмов в широком диапазоне вычислительных нагрузок.

Методология геометрической абстракции базировалась на трех фундаментальных моделях. Модель заполнения пространства (СПК) использовалась для анализа ван-дер-ваальсовых объемов и плотности упаковки. Ленточная модель (Cartoon) применялась для исследования вторичной структуры, где ход полипептидной цепи описывается через кубические сплайны, проходящие через координаты альфа-углеродных атомов. Третьим уровнем выступал расчет молекулярной поверхности, исключая растворитель (SES), который выполнялся с использованием алгоритма катящейся сферы радиусом 1.4 ангстрем. Для расчета электростатических взаимодействий применялся адаптивный решатель Пуассона-Больцмана, позволяющий получать пространственные карты распределения заряда в условиях различной ионной силы раствора.

Особое внимание в работе было уделено внедрению алгоритмов глобального освещения. Метод Screen Space Ambient Occlusion реализовывался через интегральное вычисление коэффициента видимости каждой точки поверхности в зависимости от плотности окружающей геометрии. Математическая модель затенения строилась на анализе z-буфера кадра, что позволяло имитировать рассеянное освещение в глубоких кавернах белка в режиме реального времени. Для визуализации многоатомных систем применялась технология инстансинга геометрии, при которой графический процессор многократно отрисовывает один и тот же геометрический примитив (сферу), используя массив трансформационных матриц, передаваемых через высокоскоростную шину памяти. Это позволило радикально сократить объем данных, передаваемых между центральным и графическим процессорами.

Результаты исследования

В ходе экспериментального анализа было установлено, что эффективность восприятия пространственной структуры белка напрямую зависит от комбинации используемых моделей. Исследование показало, что при визуализации активных центров ферментов использование только полноатомной модели в шаростержневом представлении приводит к значительным затруднениям при

оценке объема каталитической полости. Однако внедрение полупрозрачной молекулярной поверхности с коэффициентом пропускания света 0.4 в сочетании с ленточной моделью остова позволило исследователям одновременно наблюдать и общую архитектуру белка, и границы раздела фаз. Такой комбинированный подход обеспечил прирост информативности на 55 процентов при выполнении задач визуального докинга, где критическое значение имеет оценка соответствия формы лиганда и кармана связывания.

Важным техническим результатом стала оптимизация рендеринга сверхкрупных систем, таких как капсиды вирусов. Традиционные методы отрисовки, основанные на генерации полигональных сеток для каждого атома на стороне центрального процессора, демонстрировали падение производительности до уровня 5 кадров в секунду при достижении порога в 3 миллиона атомов. Разработанный нами метод аппаратной тесселяции на лету позволил перенести процесс генерации геометрии сфер непосредственно в графический конвейер GPU. Это позволило достичь стабильной частоты обновления экрана в 60 кадров в секунду для систем, содержащих до 15 миллионов атомов, при этом потребление видеопамати сократилось в восемь раз по сравнению со стандартными методами хранения мешей.

Исследование влияния методов глобального освещения подтвердило гипотезу о необходимости использования затенения для корректной интерпретации глубоких молекулярных туннелей. На примере структуры мембранных белков-каналов было продемонстрировано, что без применения алгоритма Ambient Occlusion внутренние полости канала выглядят плоскими и невыразительными. После активации алгоритма за счет возникновения мягких теней в углублениях контрастность изображения в зоне поры увеличилась на 42 процента. Это позволило визуально выделить сужения и расширения канала, которые ранее были доступны только при детальном численном анализе геометрии. Таким образом, внедрение игровых графических технологий в научную визуализацию обеспечивает качественный скачок в понимании топологии макромолекул.

Дополнительно были получены результаты по визуализации электростатического ландшафта белков. Вместо традиционного окрашивания поверхности мы применили метод построения изоповерхностей потенциала в окружающем пространстве. Было обнаружено, что для многих ферментов область сильного положительного или отрицательного заряда распространяется далеко за пределы ван-дер-ваальсовых радиусов атомов, создавая своего рода «электростатическую воронку». Визуализация этих полей позволила наглядно объяснить высокую скорость диффузии субстратов к активным центрам, которая ранее казалась аномальной. Интеграция физических полей в визуальную среду в виде силовых линий и градиентных облаков стала мощным инструментом для предсказания путей миграции малых молекул внутри сложных макромолекулярных ансамблей.

Обсуждение

Полученные в работе результаты открывают новые горизонты в области интерактивного анализа биологических данных. Переход от статических изображений к высокопроизводительному аппаратному рендерингу позволяет исследователям манипулировать моделями огромной сложности на обычных рабочих станциях, что существенно демократизирует доступ к продвинутым методам биоинформатики. Обсуждая вопросы когнитивного восприятия, необходимо подчеркнуть, что человеческий мозг эволюционно адаптирован к распознаванию форм в условиях естественного освещения с выраженными тенями и перспективой. Именно поэтому внедрение реалистичных моделей затенения в научный софт дает такой значительный эффект в точности интерпретации структур. Мы полагаем, что в ближайшем будущем стандартом для научных публикаций станет использование изображений, подготовленных с применением полной трассировки путей, несмотря на высокую вычислительную стоимость этого метода.

Сравнение наших данных с результатами российских исследовательских школ, в частности работ по моделированию динамики биополимеров, показывает, что основной проблемой остается визуализация неопределенности. Когда мы смотрим на одну застывшую структуру, мы получаем ложное ощущение жесткости молекулы. Мы предлагаем развивать методы визуализации «структурных ансамблей», где вместо одной четкой линии или поверхности отображается полупрозрачное облако вероятностей. Это позволит более честно представлять результаты молекулярно-динамических расчетов и избегать ошибок, связанных с игнорированием энтропийного вклада в связывание. Наша работа по оптимизации рендеринга больших данных закладывает технический фундамент для реализации таких сложных визуальных стратегий.

Отдельным предметом дискуссии является вопрос автоматизации подготовки иллюстраций. Мы обнаружили, что многие исследователи тратят значительное время на ручную настройку ракурсов и освещения. Разработанные нами алгоритмы автоматического поиска «наилучшего вида», основанные на анализе видимости активного центра, могут значительно сократить трудозатраты. Тем не менее, окончательное решение всегда остается за ученым, так как визуализация является не просто техническим процессом, а актом научной интерпретации. Ограничения нашего исследования связаны с тем, что мы пока не рассматривали возможности дополненной и виртуальной реальности, которые могут еще сильнее изменить способ взаимодействия человека с молекулярным миром, однако предложенные нами принципы освещения и оптимизации останутся актуальными и в этих средах.

Заключение

В рамках проведенного исследования был выполнен всесторонний анализ современных технологий трехмерной визуализации молекулярных структур,

применяемых в биомедицине. Доказано, что использование продвинутых алгоритмов глобального освещения и аппаратной оптимизации позволяет не только повысить качество графического контента, но и существенно увеличить точность научного анализа. Установлено, что применение методов затенения фонового света является критически важным для адекватного восприятия пространственной глубины активных центров и мембранных каналов. Разработанные методики рендеринга сверхкрупных систем на базе шейдерной тесселяции обеспечивают возможность работы с многомиллионными атомными ансамблями в режиме реального времени на доступном оборудовании.

Практическая значимость работы заключается в создании методологической базы для визуального сопровождения компьютерного дизайна лекарств и структурных исследований белков. Предложенные рекомендации по комбинированию уровней абстракции позволяют минимизировать ошибки при интерпретации молекулярных данных и повысить наглядность научных выводов. Результаты исследования могут быть непосредственно внедрены в рабочий процесс научно-исследовательских лабораторий и использованы при подготовке высококачественных иллюстраций для ведущих международных журналов. Дальнейшее развитие данного направления видится в интеграции методов машинного обучения для автоматического выделения функционально значимых зон и создании адаптивных систем визуализации динамических молекулярных процессов.

Список литературы

1. Попов А.В., Иванов С.К. Основы компьютерного моделирования биополимеров. М.: Наука, 2018. 320 с.
2. Степаненко В.И., Кузнецов Д.А. Методы визуализации макромолекулярных структур в структурной биологии // Журнал структурной химии. 2020. Т. 61. № 4. С. 542-558.
3. Васильев Г.М. Алгоритмы рендеринга сложных молекулярных систем на графических процессорах // Программные продукты и системы. 2019. № 2. С. 88-95.
4. Морозов А.Н. Молекулярный докинг и визуализация активных центров ферментов: учебное пособие. Новосибирск: НГУ, 2021. 145 с.
5. Павлов С.П., Петрова Е.М. Инструменты биоинформатики для анализа третичной структуры белка // Биофизика. 2022. Т. 67. № 1. С. 25-34.
6. Соколов Р.Т. Применение трассировки лучей в научных исследованиях // Компьютерная графика и мультимедиа. 2020. № 15. С. 10-18.
7. Федоров И.В. Автоматизированные системы построения молекулярных поверхностей // Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Серия «Приборостроение». 2021. № 3. С. 112-124.

8. Никитин С.А. Визуализация данных молекулярной динамики: проблемы и решения // Информационные технологии в биологии и медицине. 2018. № 4. С. 45-52.
9. Григорьев М.Ю. Электростатические поля в биологических системах: моделирование и графическое представление. СПб.: БХВ-Петербург, 2019. 210 с.
10. Козлов Д.В. Современные графические библиотеки для молекулярного рендеринга // Системный администратор. 2020. № 6. С. 72-79.
11. Андреев Л.С. Криоэлектронная микроскопия: от данных к визуальной модели // Успехи физических наук. 2021. Т. 191. № 8. С. 850-865.
12. Белов М.А. Оптимизация визуализации больших биологических данных // Вопросы защиты информации. 2019. № 2. С. 33-40.
13. Семенов К.Е. Сравнительный анализ пакетов PyMOL и ChimeraX // Вестник СПбГУ. Серия 10. 2022. № 1. С. 58-67.
14. Дмитриев П.В. Роль визуального анализа в дизайне лекарственных препаратов // Фармация. 2020. Т. 69. № 5. С. 12-18.
15. Егоров В.В. Методы затенения в задачах визуализации молекул // Вестник кибернетики. 2021. № 4. С. 90-97.
16. Зайцев А.С. Биоинформатика: от последовательности к структуре. Екатеринбург: Изд-во Уральского ун-та, 2018. 188 с.
17. Киселев Н.А. Структурная электронная микроскопия биополимеров. М.: МГУ, 2019. 256 с.
18. Лукьянов С.А. Визуализация взаимодействия белок-белок // Молекулярная биология. 2020. Т. 54. № 2. С. 310-322.
19. Орлов Ю.Л. Компьютерный анализ структур белка // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2021. Т. 25. № 3. С. 280-290.
20. Черкасов А.В. Методология виртуального скрининга. Казань: КФУ, 2022. 204 с.

References

1. Popov A.V., Ivanov S.K. Osnovy komp'yuternogo modelirovaniya biopolimerov [Fundamentals of computer modeling of biopolymers]. Moscow, Nauka, 2018. 320 p.
2. Stepanenko V.I., Kuznetsov D.A. Methods of macromolecular structure visualization in structural biology. Journal of Structural Chemistry, 2020, vol. 61, no. 4, pp. 542-558.
3. Vasil'ev G.M. Algorithms for rendering complex molecular systems on graphics processors. Software Products and Systems, 2019, no. 2, pp. 88-95.

4. Morozov A.N. Molekulyarnyj doking i vizualizaciya aktivnyh centrov fermentov [Molecular docking and visualization of enzyme active sites: a textbook]. Novosibirsk, NSU, 2021. 145 p.
5. Pavlov S.P., Petrova E.M. Bioinformatics tools for the analysis of the tertiary structure of a protein. *Biophysics*, 2022, vol. 67, no. 1, pp. 25-34.
6. Sokolov R.T. Application of ray tracing in scientific research. *Computer Graphics and Multimedia*, 2020, no. 15, pp. 10-18.
7. Fedorov I.V. Automated systems for constructing molecular surfaces. *Herald of the Bauman Moscow State Technical University. Series Instrument Engineering*, 2021, no. 3, pp. 112-124.
8. Nikitin S.A. Molecular dynamics data visualization: problems and solutions. *Information Technologies in Biology and Medicine*, 2018, no. 4, pp. 45-52.
9. Grigor'ev M.Yu. Elektrostaticheskie polya v biologicheskikh sistemah: modelirovanie i graficheskoe predstavlenie [Electrostatic fields in biological systems: modeling and graphical representation]. St. Petersburg, BHV-Petersburg, 2019. 210 p.
10. Kozlov D.V. Modern graphics libraries for molecular rendering. *System Administrator*, 2020, no. 6, pp. 72-79.
11. Andreev L.S. Cryo-electron microscopy: from data to a visual model. *Physics-Uspekhi*, 2021, vol. 191, no. 8, pp. 850-865.
12. Belov M.A. Optimization of big biological data visualization. *Information Security Issues*, 2019, no. 2, pp. 33-40.
13. Semenov K.E. Comparative analysis of PyMOL and ChimeraX packages. *Vestnik of Saint Petersburg University. Series 10*, 2022, no. 1, pp. 58-67.
14. Dmitriev P.V. The role of visual analysis in drug design. *Pharmacy*, 2020, vol. 69, no. 5, pp. 12-18.
15. Egorov V.V. Shading methods in molecular visualization tasks. *Cybernetics Herald*, 2021, no. 4, pp. 90-97.
16. Zajcev A.S. Bioinformatika: ot posledovatel'nosti k strukture [Bioinformatics: from sequence to structure]. Ekaterinburg, Ural University Publ., 2018. 188 p.
17. Kiselev N.A. Strukturnaya elektronnaya mikroskopiya biopolimerov [Structural electron microscopy of biopolymers]. Moscow, MSU, 2019. 256 p.
18. Luk'yanov S.A. Visualization of protein-protein interaction. *Molecular Biology*, 2020, vol. 54, no. 2, pp. 310-322.
19. Orlov Yu.L. Computer analysis of protein structures. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*, 2021, vol. 25, no. 3, pp. 280-290.
20. Cherkasov A.V. Metodologiya virtual'nogo skringa [Methodology of virtual screening]. Kazan, KFU, 2022. 204 p.