

遺伝子組み換え実験計画時に有用な Microsoft Word 用マクロプログラム

鈴木健史¹⁾、田中憲一²⁾

¹⁾ 札幌医科大学医療人育成センター生物学

²⁾ 札幌医科大学医療人育成センター物理学

Visual Basic macro-program for Microsoft Word useful for planning the recombinant DNA experiments

Takeshi Suzuki¹⁾, Kenichi Tanaka²⁾

¹⁾ Biology Division, Center for Medical Education, Sapporo Medical University

²⁾ Physics Division, Center for Medical Education, Sapporo Medical University

Visual Basic for Application (VBA) を用いて、Microsoft Word で遺伝子配列を編集するためのマクロプログラムを作製した。視認性のよい詳細な実験計画書を作製するために、Microsoft Word を pDRAW32 などの遺伝子解析ソフトウェアと連携させて活用する研究者は多くいるが、塩基配列を編集するための機能が Microsoft Word に備わっていないため、煩雑な操作がともなっていた。我々の作製したマクロプログラムは、Microsoft Word に塩基配列を編集するための機能を付与し、遺伝子解析ソフトウェアとの連携活用を可能にする。

キーワード：遺伝子組換え実験、塩基配列、PCRプライマー、Visual Basic for Application (VBA)、Microsoft Word

1 はじめに

Microsoft Word は汎用ワープロソフトとして幅広い分野に普及しており、分子生物学実験を行う多くの生命学者が日常的に使用している。このソフトは論文などの作文編集だけではなく、分子生物学実験を計画するときにも大いに活用されている。例えば、公開された論文や遺伝子データベースから入手した遺伝子配列情報を閲覧したり加工するための最初のプラットフォームとして Microsoft Word が使われることが多い。プライマーの設計から制限酵素サイトのマッピング、タンパク質の構造解析までを効率よくできるように工夫された専用の遺伝子解析ソフトウェアも存在する。しかし、多くの遺伝子解析ソフトは専用のプラットフォームを採用しており独自のファイル形式を持つため汎用性に乏しく、塩基配列の表示画面の任意の場所にメモ書きなどを自由に書き込むことはできないなど利便性に欠ける点が多い。このため多くの研究者は、遺伝子解析ソフトで作製した塩基配列の文字列を

Microsoft Word などの汎用ワープロソフトにペーストし、プライマーや変異を導入した個所の位置情報や内容、その実験目的などを直接書き加えて、実験の詳細が一目でわかる実験計画書として活用している。この場合、ファイル形式が広く普及しているうえに汎用性が高いので、他の研究者との情報交換にも問題なく活用できる利点もある。このように専用の遺伝子解析ソフトは高性能であるが、Microsoft Word などの汎用ワープロソフトの補助的な併用が欠かせないのである。しかし一方で、Microsoft Word には遺伝子配列の取り扱いに特化した機能はまったくない、その利用は実験計画と配列情報をマージさせて表示するだけにとどまっている。

そこで我々は、Microsoft Office に標準で装備されているプログラミング言語である VBA を用いて Microsoft Word で遺伝子配列を取り扱うのに有用なマクロプログラムを作製した。これにより、Microsoft Word での塩基配列の編集が可能になり、PCR プライマーの設計など遺伝子組み換え実験の実

験計画までもができるようになった。なお、我々のマクロプログラムはすべて、pDRAW32 という無料で公開されている塩基配列解析ソフトウェアとの連携を考えて作られており¹⁾、pDRAW32 で表示した SequenceView をワードファイルにペーストした塩基配列（アミノ酸配列および制限酵素サイト情報を含む）に、そのまま利用できるように設計している。ただし、ペーストする際は文字位置がズレないように、MS ゴシックなどの等幅フォントを用いるようにする必要がある（太文字も不可）。動作の検証は行っていないが、等幅フォントの使用や塩基配列の大文字表記（すなわち、gatc ではなく GATC で表記する）などの使用条件を同じにすれば、他の塩基配列解析ソフトウェアとの連携にも利用できる。

2 プライマー情報表示マクロ

このプログラムは、選択した文字列に含まれる塩基配列について全塩基数、A+T の塩基数、G+C の塩基数、GC 含有率（GC 比）、解離温度（TM）、合計分子量をメッセージボックス内に表示する（図 1）。本プログラムは、Shaw が開発した分子量のみを出力するマクロプログラム^{2, 3)}をもとに、PCR プライマーとして使う場合に必要な特性を計算し表示できるように改変したものである。マクロプログラムは以下の通りで、解離温度を塩基数によって適した計算式を自動的に選んで算出するように工夫した。

```
Sub プライマー情報表示マクロ0
  X = Len(Selection.Text)
  For i = 1 To X
    Select Case Mid$(Selection.Text, i, 1)
      Case "A"
        N = N + 1
        AT = AT + 1
        MW = MW + 313.2
      Case "T"
        N = N + 1
        AT = AT + 1
        MW = MW + 304.2
      Case "G"
        N = N + 1
        GC = GC + 1
        MW = MW + 329.2
      Case "C"
        N = N + 1
        GC = GC + 1
        MW = MW + 289.2
    End Select
  Next i
  If N = 0 Then MsgBox ("塩基配列を選択してください")
  If N <= 18 Then
    melt = AT * 2 + GC * 4
    MsgBox ("プライマーの長さは " & N & " 塩基です。" & Chr(13)
    & "" & Chr(13) _
    & "A+T は " & Format(AT) & " 塩基です。" & Chr(13) _
    & "" & Chr(13) _
    & "G+C は " & Format(GC) & " 塩基です。" & Chr(13) _
    & "" & Chr(13) _
    & "GC比は " & Format(100 * GC / N, "fixed") & "%です。" &
  End If
  If N > 18 Then
    melt = 81.5 + 16.6 * Log(0.15) / Log(10) + 0.41 * ((100 * GC) / N)
    MsgBox ("プライマーの長さは " & N & " 塩基です。" & Chr(13)
    & "" & Chr(13) _
    & "A+T は " & Format(AT) & " 塩基です。" & Chr(13) _
    & "" & Chr(13) _
    & "G+C は " & Format(GC) & " 塩基です。" & Chr(13) _
    & "" & Chr(13) _
    & "GC比は " & Format(100 * GC / N, "fixed") & "%です。" &
    & Chr(13) _
    & "" & Chr(13) _
    & "TM は " & Format(melt, "fixed") & "°Cです。" & Chr(13) _
    & "" & Chr(13) _
    & "分子量は " & Format(MW) & " Da です。")
  End If
End Sub
```

```
Chr(13) _
& "" & Chr(13) _
& "TM は " & Format(melt) & "°Cです。" & Chr(13) _
& "" & Chr(13) _
& "分子量は " & Format(MW) & " Da です。")
End If
If N > 18 Then
  melt = 81.5 + 16.6 * Log(0.15) / Log(10) + 0.41 * ((100 * GC) / N)
  MsgBox ("プライマーの長さは " & N & " 塩基です。" & Chr(13)
  & "" & Chr(13) _
  & "A+T は " & Format(AT) & " 塩基です。" & Chr(13) _
  & "" & Chr(13) _
  & "G+C は " & Format(GC) & " 塩基です。" & Chr(13) _
  & "" & Chr(13) _
  & "GC比は " & Format(100 * GC / N, "fixed") & "%です。" &
  & Chr(13) _
  & "" & Chr(13) _
  & "TM は " & Format(melt, "fixed") & "°Cです。" & Chr(13) _
  & "" & Chr(13) _
  & "分子量は " & Format(MW) & " Da です。")
End If
End Sub
```

```
1201 TCTAAAGTAT ATATGAGTAA ACTTGGCTCG ACAGTTACCA ATGCTTAATC.
* W H K L E G A S F
1251 AGTGAGGCAC CTATGTCACG GATCTGTGCA TTTCCTTCAT CCATAGT
L S A G I E A I Q R N R E D M T
1301 CTGACTCCCC GTCGTGTAGA TAACTACGAT ACGGGAGGBC TTACCAT
Q S G T I Y I V I R S P K G
1351 GCCCCAGTGC TGCAATGATA CCGCGAGACC CACGCTACC GGCCTCA
P G L A A I I G R S G R E G A G
1401 TTATCGACAA TAAAGTAGCC AGCCAGAACG ACCGAGACCA GAAGTGTATC
```

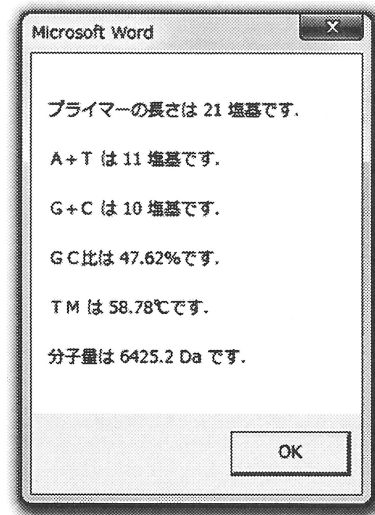


図 1. 選択した塩基配列の情報を表示するメッセージボックス。下はボックスのみを拡大したもの。

3 相補鎖表示マクロ

このプログラムは、選択した塩基配列の相補鎖を、選択した配列の直下に青文字で書き出す。このとき選択した文字列は赤色に書き換える。塩基配列は基本的に 5' 側から左から右に表示するが、この機能で表示される相補鎖は、選択した塩基配列の直下に 3' 側か

遺伝子組み換え実験計画時に有用な Microsoft Word 用マクロプログラム

らの表示となる (図2)。このため、相補鎖プライマーの視認性がよく、実験計画を練る際に役立つ。また、プライマーを発注する際には5'側からの表記になおす必要があるが、これには次節に示すリバーズ表示マクロを使用する。本プログラムでは選択した塩基配列の直下に相補鎖を表示させるため、半角英数文字を含むすべての文字が、MSゴシックなどの等幅フォントで表記されている必要がある。なお本プログラムは選択した塩基配列の相補鎖を出力するだけの「相補鎖変換マクロ」という基本プログラムと、出力位置を決める2種類のプログラムからなっている。出力位置を決めるのは「相補鎖表示マクロ1」と「相補鎖表示マクロ2」の2種類で、選択文字列が1行内に収まっている場合に前者を使用し、選択文字列が2行にまたがる場合に後者を使用する。以上の3つを統合した「相補鎖表示マクロ」がユーザーが使用する実行プログラムで、選択文字列の行数を自動的に数え、これら2つのマクロを選択して稼働させる。なお、選択文字列が3行以上にまたがる場合は作動しない。なお、選択文字列の位置を数える必要があるため、塩基配列の文字列の左側には塩基数を示す数字以外の文字を書き込んではいけない。

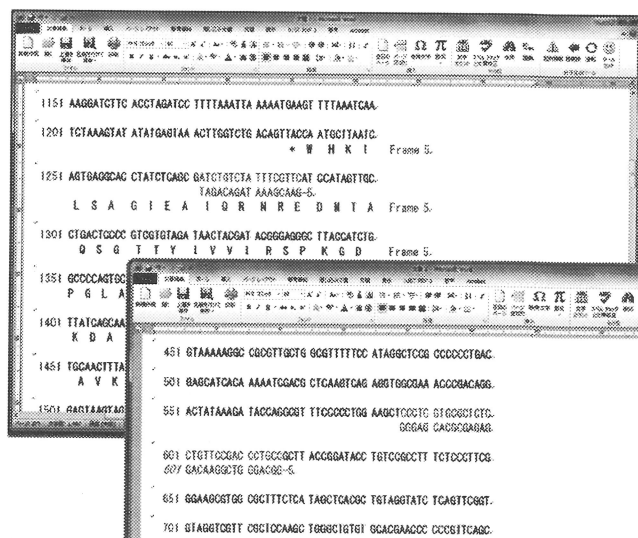


図2. 相補鎖表示マクロ。選択した塩基配列を赤文字に変換し、その直下に相補鎖を青文字で表示する。上は選択文字列が1行内に収まっている場合で、下は選択文字列が2行にまたがる場合の表示例を示す。

```

Sub 相補鎖変換マクロ0
Selection.Font.Italic = wdToggle
With Selection.Find
    .ClearFormatting
    .Font.Italic = True
    .Text = "A"
    With .Replacement
        .ClearFormatting
        .Font.Italic = False
        .Text = "T"
    End With
    .Execute Format:=True, Replace:=wdReplaceAll
End With
With Selection.Find
    .ClearFormatting
    .Font.Italic = True
    .Text = "T"
    With .Replacement
        .ClearFormatting
        .Font.Italic = False
        .Text = "A"
    End With
    .Execute Format:=True, Replace:=wdReplaceAll
End With
With Selection.Find
    .ClearFormatting
    .Font.Italic = True
    .Text = "G"
    With .Replacement
        .ClearFormatting
        .Font.Italic = False
        .Text = "C"
    End With
    .Execute Format:=True, Replace:=wdReplaceAll
End With
With Selection.Find
    .ClearFormatting
    .Font.Italic = True
    .Text = "C"
    With .Replacement
        .ClearFormatting
        .Font.Italic = False
        .Text = "G"
    End With
    .Execute Format:=True, Replace:=wdReplaceAll
End With
End Sub

Sub 相補鎖表示マクロ10
With ActiveDocument.PageSetup
    .LayoutMode = wdLayoutModeDefault
End With
Selection.Find.ClearFormatting
With Selection.Find
    .Format = False
    .MatchCase = False
    .MatchWholeWord = False
    .MatchByte = False
    .MatchAllWordForms = False
    .MatchSoundsLike = False
    .MatchWildcards = False
    .MatchFuzzy = False
End With
Selection.Font.Color = wdColorRed
Selection.Copy
Selection.MoveLeft Unit:=wdCharacter, Count:=1
Selection.MoveUp Unit:=wdParagraph, Count:=1, Extend:=wdExtend
SP = Len(Selection.Text)
If Selection.Type = wdSelectionIP Then
    Selection.MoveDown Unit:=wdParagraph, Count:=1,
    Extend:=wdExtend
    Selection.Find.Execute FindText:="^p", ReplaceWith:="^p^p"
    Selection.MoveRight Unit:=wdWord, Count:=1
    Selection.MoveLeft
    Selection.Paste
    Selection.MoveUp Unit:=wdParagraph, Count:=1,
    Extend:=wdExtend

```

鈴木健史、田中憲一

```

Selection.Font.Color = wdColorLightBlue
Application.Run MacroName:="相補鎖変換マクロ"
Selection.MoveRight Unit:=wdWord, Count:=1
Selection.TypeText Text:="-5"
Exit Sub
End If
For i = 1 To SP
  Select Case Mid$(Selection.Text, i, 1)
    Case "^p"
      N = N
    Case "A"
      N = N + 1
    Case "T"
      N = N + 1
    Case "G"
      N = N + 1
    Case "C"
      N = N + 1
    Case " "
      N = N + 1
    Case "1"
      N = N + 1
    Case "2"
      N = N + 1
    Case "3"
      N = N + 1
    Case "4"
      N = N + 1
    Case "5"
      N = N + 1
    Case "6"
      N = N + 1
    Case "7"
      N = N + 1
    Case "8"
      N = N + 1
    Case "9"
      N = N + 1
    Case "0"
      N = N + 1
  End Select
Next i
Selection.MoveDown Unit:=wdParagraph, Count:=1,
Extend:=wdExtend
Selection.Find.Execute FindText:="^p", ReplaceWith:="^p^p"
Selection.MoveRight Unit:=wdWord, Count:=1
Selection.MoveLeft
For i = 1 To N
  Selection.TypeText Text:=" "
Next i
Selection.Paste
Selection.MoveUp Unit:=wdParagraph, Count:=1,
Extend:=wdExtend
Selection.Font.Color = wdColorLightBlue
Selection.MoveRight Unit:=wdWord, Count:=1, Extend:=wdExtend
Application.Run MacroName:="相補鎖変換マクロ"
Selection.MoveRight Unit:=wdWord, Count:=1
Selection.TypeText Text:="-5"
End Sub

Sub 相補鎖表示マクロ20
  With ActiveDocument.PageSetup
    .LayoutMode = wdLayoutModeDefault
  End With
  Selection.Find.ClearFormatting
  With Selection.Find
    .Format = False
    .MatchCase = False
    .MatchWholeWord = False
    .MatchByte = False
    .MatchAllWordForms = False
    .MatchSoundsLike = False
    .MatchWildcards = False
    .MatchFuzzy = False
  End With
  Selection.Font.Color = wdColorGray25
  Selection.MoveUp Unit:=wdParagraph, Count:=1
  Selection.Find.ClearFormatting
  Selection.Find.Font.Color = wdColorGray25
  With Selection.Find
    .Text = ""
    .Replacement.Text = ""
    .Forward = True
    .Wrap = wdFindContinue
    .Format = True
    .MatchCase = False
    .MatchWholeWord = False
    .MatchByte = False
    .MatchAllWordForms = False
    .MatchSoundsLike = False
    .MatchWildcards = False
    .MatchFuzzy = False
  End With
  Selection.Find.Execute
  Selection.Font.Color = wdColorAutomatic
  Selection.MoveLeft Unit:=wdWord, Count:=1, Extend:=wdExtend
  Selection.Font.Color = wdColorRed
  Selection.Copy
  Selection.MoveLeft Unit:=wdCharacter, Count:=1
  Selection.MoveUp Unit:=wdParagraph, Count:=1,
  Extend:=wdExtend
  SP = Len(Selection.Text)
  If Selection.Type = wdSelectionIP Then
    Selection.MoveDown Unit:=wdParagraph, Count:=1,
    Extend:=wdExtend
    Selection.Find.ClearFormatting
    With Selection.Find
      .Format = False
      .MatchCase = False
      .MatchWholeWord = False
      .MatchByte = False
      .MatchAllWordForms = False
      .MatchSoundsLike = False
      .MatchWildcards = False
      .MatchFuzzy = False
    End With
    Selection.Find.Execute FindText:="^p", ReplaceWith:="^p^p"
    Selection.MoveRight Unit:=wdWord, Count:=1
    Selection.MoveLeft
    Selection.Paste
    Selection.MoveUp Unit:=wdParagraph, Count:=1,
    Extend:=wdExtend
    Selection.Font.Color = wdColorLightBlue
    Application.Run MacroName:="相補鎖変換マクロ"
    Selection.MoveRight Unit:=wdWord, Count:=1
    GoTo Line1
  End If
  For i = 1 To SP
    Select Case Mid$(Selection.Text, i, 1)
      Case "^p"
        N = N
      Case "A"
        N = N + 1
      Case "T"
        N = N + 1
      Case "G"
        N = N + 1
      Case "C"
        N = N + 1
      Case " "
        N = N + 1
      Case "1"
        N = N + 1
      Case "2"
        N = N + 1
      Case "3"
        N = N + 1
      Case "4"
        N = N + 1
      Case "5"
        N = N + 1
      Case "6"
        N = N + 1
      Case "7"
        N = N + 1
    End Select
  Next i
End Sub

```

遺伝子組み換え実験計画時に有用な Microsoft Word 用マクロプログラム

```

N = N + 1
Case "8"
N = N + 1
Case "9"
N = N + 1
Case "0"
N = N + 1
End Select
Next i
Selection.MoveDown Unit:=wdParagraph, Count:=1,
Extend:=wdExtend
Selection.Find.ClearFormatting
With Selection.Find
.Format = False
.MatchCase = False
.MatchWholeWord = False
.MatchByte = False
.MatchAllWordForms = False
.MatchSoundsLike = False
.MatchWildcards = False
.MatchFuzzy = False
End With
Selection.Find.Execute FindText:="^p", ReplaceWith:="^p^p"
Selection.MoveRight Unit:=wdWord, Count:=1
Selection.MoveLeft
For i = 1 To N
Selection.TypeText Text:=" "
Next i
Selection.Paste
Selection.MoveUp Unit:=wdParagraph, Count:=1,
Extend:=wdExtend
Selection.Font.Color = wdColorLightBlue
Selection.MoveRight Unit:=wdWord, Count:=1, Extend:=wdExtend
Application.Run MacroName:="相補鎖変換マクロ"
Selection.MoveRight Unit:=wdWord, Count:=1
Line1:
Selection.Find.ClearFormatting
Selection.Find.Font.Color = wdColorGray25
With Selection.Find
.Text = ""
.Replacement.Text = ""
.Forward = True
.Wrap = wdFindContinue
.Format = True
.MatchCase = False
.MatchWholeWord = False
.MatchByte = False
.MatchAllWordForms = False
.MatchSoundsLike = False
.MatchWildcards = False
.MatchFuzzy = False
End With
Selection.Find.Execute
Selection.Font.Color = wdColorAutomatic
Selection.Find.ClearFormatting
Selection.Find.Font.Color = wdColorGray25
With Selection.Find
.Text = ""
.Replacement.Text = ""
.Forward = True
.Wrap = wdFindContinue
.Format = True
.MatchCase = False
.MatchWholeWord = False
.MatchByte = False
.MatchAllWordForms = False
.MatchSoundsLike = False
.MatchWildcards = False
.MatchFuzzy = False
End With
Selection.Find.Execute
Selection.MoveRight
Selection.MoveUp Unit:=wdParagraph, Count:=1,
Extend:=wdExtend
Selection.Font.Color = wdColorRed
Selection.Copy
Selection.MoveDown Unit:=wdLine, Count:=1

```

```

Selection.TypeParagraph
Selection.MoveUp Unit:=wdLine, Count:=1
Selection.Paste
Selection.MoveUp Unit:=wdParagraph, Count:=1,
Extend:=wdExtend
Selection.Font.Color = wdColorLightBlue
Application.Run MacroName:="相補鎖変換マクロ"
Selection.MoveRight
Selection.TypeText Text:="5"
End Sub

Sub 相補鎖表示マクロ()
With ActiveDocument
.Compatibility(wdDontBalanceSingleByteDoubleByteWidth) =
True
End With
Parag = Selection.Paragraphs.Count
If Parag = 1 Then
Application.Run MacroName:="相補鎖表示マクロ1"
Exit Sub
End If
If Parag = 3 Then
Application.Run MacroName:="相補鎖表示マクロ2"
Exit Sub
End If
End Sub

```

4 塩基配列リバース表示機能

前節で述べたように塩基配列は通常5'側から左から右に表示するが、上記の相補鎖表示マクロで表示される相補鎖は、選択した塩基配列の直下に3'側からの表示となる(図2)。これは視認性がよく実験計画を練る際に役立つが、プライマーを発注する際には5'側からの表記になおす必要がある。本マクロプログラムでは、選択した文字列を単純に左右反転して表示する。相補鎖表示マクロで表示した相補鎖プライマーを、コピーし改行などして適当な場所にペーストし、これに対しリバース表示マクロを動作させると、5'側が左側の表記になおすことができ、プライマーを発注する際の手間を省けるようになる。VBAのStrReverse機能を利用した単純なマクロプログラムなので、利用価値の有無は別にして塩基配列以外の文字列の反転表示も可能である。

```

Sub 塩基配列リバース表示マクロ()
' Reverse Macro
' Macro created by Takeshi Suzuki
Selection.Font.Color = wdColorBlack
Temp = Selection
Options.ReplaceSelection = True
Selection.TypeText "" & StrReverse(Temp) & ""
End Sub

```

5 Microsoft Office リボンインターフェイスへの登録

Microsoft Office のリボンインターフェイスに登録すれば、上記のVBAマクロ機能をワンタッチで使用でき作業効率が高まり便利である(図3a)。また、マクロのUserform機能を用い、マクロのボタンセッ

トを Userform ボックスでまとめて表示することもできる (図 3 b)。マクロの種類が多いときに便利である。マクロプログラムの書き方や Userform の作り方、リボンインターフェイスへの登録の方法などは、Microsoft Office の解説書を参考にするとよい。また、「moug モーグ」などネット上で Microsoft Office 用の VBA を解説しているホームページもあるので参考にするとよい⁴⁾。



図 3. a : リボンインターフェイスに登録したマクロプログラムの操作ボタン。b : Userform ボックスに登録した各種マクロ操作ボタン。Userform ボックスは a のツールセットボタンのクリックで表示される。

6 おわりに

本研究で作製した Microsoft Word 用の VBA マクロプログラムは、遺伝子解析ソフトウェアと Microsoft Word の連携活用を円滑にする。これまでも視認性のよい実験計画書を作製するために Microsoft Word を活用する研究者は多くいたが、塩基配列を編集するための機能が備わっていないため、煩雑な操作が常にともなっていた。我々の作製したマ

クロプログラムは、Microsoft Word に塩基配列を編集するための機能を付与し、遺伝子解析ソフトウェアとの連携を簡便にする。遺伝子解析専用ソフトの独自のプラットフォームやファイル形式はソフトウェアの汎用性をそいでしまうので、どんなに高性能なソフトであっても何らかの形で Microsoft Word などの汎用ワープロソフトを併用せざる得なかったのである。実際に実験計画を立てる際には、高度な解析機能よりもファイルの汎用性の方が大事な場合も多い。Microsoft Office に標準で備わっている VBA 機能は、相当に複雑な作業を自動化できる能力を有している。実際に、統計処理や科学計算で VBA マクロを活用している研究者は多い。しかし、そのほとんどが Microsoft Excel の表計算処理の自動化を行うもので、Microsoft Word 用の VBA の活用例はほとんど例がない。ここに紹介したように、VBA マクロプログラムを活用すれば、Microsoft Word でも相当に複雑な処理が可能であることがわかった。今後、遺伝子解析専用ソフトウェアに引けを取らない Microsoft Word 用のアドインソフトが開発されることを期待したい。

参考文献およびウェブサイト

1. pDRAW32 : AcaClone Software のホームページ <2013.9.20 アクセス>
<http://www.acaclone.com/>
2. Shaw G.: Useful Microsoft Word Macros for Molecular Biologists and Protein Chemists. *Biotechniques* 28:1198-1201, 2000.
3. Gerry Shaw のマクロを掲載したホームページ <2013.9.20 アクセス>
<http://webserver.mbi.ufl.edu/~shaw/molbio.htm>
4. VBA の解説 : 「mougモーグ」のホームページ <2013.9.20 アクセス>
<http://www.moug.net/index.html>

なお、本論文に記載したマクロプログラムのコードは、札幌医科大学医療人育成センター生物学教室のホームページ (<http://web.sapmed.ac.jp/biol/bio-tools.html>) で公開している。ただし、Shaw のマクロプログラムを改変した「プライマー情報表示マクロ」は除く。