



美宅成樹 Shigeki Mitaku

名古屋大学大学院工学研究科 教授

1971	□	□	東京大学理学部物理学科	卒業
1976	□	□	東京大学理学系研究科物理学専攻博士課程	修了
1976-1980	□		東京大学工学部物理工学科	助手
1980-1993	□		東京農工大学工学部	助教授
1994-2003	□		東京農工大学工学部	教授
2003-	□	□	名古屋大学大学院工学研究科マテリアル理工学専攻	
□	□	□	(旧・応用物理学専攻)	教授

オーガナイザー 久嶋誠也(名古屋大学工学研究科)

計算機科学の発展は、科学分野のみに限らず多くのことを可能にして、新しい発見を人々にもたらして来ました。生物分野の研究においてもその恩恵は大きく、ゲノム解析、分子シミュレーションなどの研究が今日まで多くの研究者によって為されています。

またそれだけでなく、ゲノム解読の進行や実験技術の発展によって、より大規模に、より詳細に生命現象を捉えられる時代に突入しています。それに対応して、高度に発達した計算機を用いて、より大規模にゲノムの解析を行ったり、より詳細に分子の動きをシミュレートしたりする事も可能になります。

しかし、ただ計算を大規模に、詳細に行う事だけが計算科学ではないはずです。この数十年で蓄積された知見を活かし、私たちが何をどのように解いていくべきなのかを考えて、新しい道を切り開いて行くべきではないでしょうか。

今回の講演では、バイオインフォマティクスで長い間活躍されている美宅成樹先生をお招きして、計算機で生物分野にどのようなアプローチが出来るかをお話していただく予定です。研究に対しての新しい視点、新しい手段を得るヒントをつかんで頂ける場にしたいと考えております。皆様のご参加をお待ちしております。

計算科学的アプローチ 分子シミュレーションから生物進化まで

美宅成樹

名古屋大学大学院工学研究科計算理工学専攻

□ 生物に対する計算科学には、長い歴史がある。配列情報からタンパク質の局所構造を予測する二次構造予測、立体構造情報を用いてその動的構造を推定するシミュレーション、配列の比較から進化に関する情報を抽出する分子遺伝学などは、ほとんど半世紀前から行われてきた。しかし、21世紀に入ってから生物に対する計算科学は質的に変化しつつある。

ゲノム解析の技術が急速に発展し、現在では1000種類以上の生物ゲノムがすでにデータベースに登録されている。これはそれぞれの生物を作るために必要な遺伝情報のすべてであり、ゲノムという単位で生物を研究することができるようになった。それではゲノムはどのようなタンパク質の集団を設計しているのだろうか？これが生物の計算科学におけるトップダウンの方向性を決めている。

最近、運動系のタンパク質を中心に一分子計測が盛んにおこなわれるようになってきている。原子間力顕微鏡を応用したフォースカーブ測定では任意の分子の立体構造をほぐすときの構造単位を力のスペクトルという形で調べることもできるようになった。このフォースカーブを理解するためにはシミュレーションが有効だが、タンパク質の動的構造の本質を理解するのに、何をユニットとしてシミュレーションすれば良いのだろうか？これが生物の計算科学におけるボトムアップの方向性の根っこを与えるものと思われる。

今年10月には名古屋で生物多様性に関する締約国会議（COP10）が行われる。原因は色々であるが、地球上の生物が次々の絶滅していることが、問題とされている。現在の絶滅のスピードを今より加速しないことがとりあえずの目標らしい。全ての生物は基本的に共生関係にあり、お互い強く依存している。したがって、一部の生物が絶滅することが、一見関係ない生物の生存を脅かすことになる。COP10では、生物多様性の経済的側面などもテーマとなり、必ずしも科学的側面ばかりを議論するわけではない。しかし、最近局所環境に存在する細菌叢のメタゲノムが解析されるようになり、生物多様性の非常に大きな科学的分野が成立しつつある。

目に見えない微生物の多様性は、これまで難培養性の壁によって局所環境の細菌叢の研究は難しかった。しかし、次世代DNAシーケンサーの登場によって細菌叢全体のDNA塩基配列をすべて解析するというメタゲノム

解析が行われるようになったのである。問題は、メタゲノムの配列情報から如何に生物的情報を抽出できるかどうかということである。ホモロジー検索では既知配列が高々20%程度なので、事実上細菌叢全体についての有効な情報はあまり得られない。

一見ばらばらの色々なことを述べた。しかし、メタゲノムを如何に情報解析するかということは、上記に述べたトップダウンおよびボトムアップの研究と深く関係してくる。このような考察のもとで、私たちはいくつかの研究を進めている。それらを紹介したいと考えている。次ページはこれに関係した記事の1ページ目で、参考にしてもらいたい。

- Memo -

特集2◆生物多様性と統合生物学 ―生物多様性をめぐる学術と社会の対話フォーラムに向けて―

メタゲノミクスから見た 生物多様性

美宅成樹

生物の多様性は、40億年に及ぶ生物進化の結果である。その間には、全生物の50%以上が一挙に絶滅したと考えられる大事件（大隕石の落下によると考えられている）もあったが、そのたびに多くの新しい生物種が生み出され、現在に至っている。したがって、生物多様性を研究することは必然的に生物の進化を理解することにつながっている。この生物における多様性と時間変化の関係は、物理学におけるエルゴード問題（相空間と時間発展の関係）と似たところがあって、基礎的な見地からも非常に面白い問題を提供している。他方、生物の多様性は私たち一人一人の健康にも深く関係している。人間を取りまく局所環境に注目すると、大

腸内、口腔内、皮膚などに多様な細菌叢がある。そして、それらは数百種類にも及ぶ多様な微生物の集団となっていて、私たちの健康に大きな影響を及ぼしている。しかし、それらの細菌叢の微生物はおおむね単独では培養できない難培養性であり、そのことが研究の障害となってきた。これに対して、次世代シーケンサーの登場によって、細菌叢の全ゲノム（メタゲノム）配列は培養の手順を省いて解析できるようになり、全遺伝子の情報から細菌叢全体を一挙に研究する道が開かれてきた。図1のイラストに示した通り、目には見えにくい地球上のあらゆる局所環境には細菌叢があり、環境問題、農水産資源、人の健康など人類の福祉を支え

図1 地球上の局所環境にある細菌叢のメタゲノム



る多くの微生物からなる細菌叢に多く、ゲノムの配列からどれだけの情報を抽出できるかということが問題となってくる。しかし、従来の情報解析手法は、ゲノム全体（あるいはメタゲノム全体）の配列情報解析法として、十分成熟しているとは言えない。ゲノム情報がコードしているアミノ酸配列のすべてを予測・分類することが難しいため、生物ゲノム全体の特徴について確信をもった議論ができない状態が続いている。