

## 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。