

生体分子シミュレーションにおける枚挙の論理と一般論への可能性

木寺詔紀

横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科
理化学研究所次世代計算科学研究開発プログラム

生物物理学は、生物学と物理学の境界領域にあり、その両者の間の価値観の狭間で独自の論理を形成し得る可能性を持っている。ここでは、生物学と物理学の価値観を、目的としての生物学、方法論としての物理学という立場からより明示的に整理して、私自身の専門である生体分子シミュレーションの周辺において、そこにあり得る論理の可能性を探ってみたい。

1. 生体分子研究：生物学における分子研究

1-1. 多様性を本質とする生体分子の研究は枚挙の論理に基づいている

1-2. 生体分子の研究は上位階層への接続を要求されている

生体分子（タンパク質等）を生物学の研究の対象とするとき、生物学において主張される「多様性」と「階層性」に向き合わなければならない。タンパク質は、対称性を欠いた巨大系であり、その原子レベルの構造、運動、物性、機能は、その化学構造、立体構造に対して高度に特異的に決定されている。従って、タンパク質の構造、運動、物性、機能は、遺伝子の多様性をそのまま反映した結果として、多様性の中の一例にすぎないという意味を常に背負うことになり、最終的には枚挙による全体像の解明が要求されることとなる。また、分子・原子レベルの描像は、巨視的表現型と階層構造の両極端を構成している。生物学はそこで常に表現型までの巨大な階層のギャップを埋めることを要求している。

2. 生物学としての生体分子シミュレーション：分子機能表現のありかた

2-1. 情報科学的モデル：情報トランスデューサー

2-2. 物質科学的モデル：摂動に対して応答する非平衡系

そのような生物学の価値観の中では、「システム」という全体像の捉え方が主流となっている。その中で、解明すべき対象である分子機能は、二つの異なった観点で表現されることとなる。一つのタンパク質の分子機能に注目したとき、情報科学の立場からは、入力信号を出力信号に変換するトランスデューサーとして表現される。さらに、物質科学の立場からは、外部からの摂動に対して応答する分子系として表される。生体分子シミュレーションでは、後者の表現法を用いる。

3. 生体分子シミュレーションにおける一般論の可能性

3-1. 分子機能の一般論は、その物性ではなく情報変換に注目することで達成される

3-2. 分子機能モデルの変遷：鍵と鍵穴からアロステリーまで

3-3. 応答とする非平衡系としてのモデル

生物学で一般論を語るには、機能の特異性・多様性は可能な限りそれ自体として保持したうえで（捨象を許さずに）、一般論を考察するという困難な課題に答えなければならない。そのような一般論として想定し得るものは、個々の分子の特異性を反映した分子物性ではなく、情報の流れ（セントラルドグマ）に対応した遺伝子情報の変換過程、ここでは立体構造の多様性と機能の多様性を結びつける情報の変換の論理、の中に見いだすことができる。そのような立場から、機能モデルの変遷を、さらにより一般的なモデルまでを説明する。

4. 展望

生物学の一分野としての生体分子シミュレーションでは、その研究基盤である計算機資源に急速なインフレーションがこれまで長期間にわたって継続して起こってきた。そしてこれからもしばらくは継続して起こることが予想される。そのような状況のもと、これまでに何が可能となり、これから何が可能となっていくかを考えてみよう。そうであれば、我々は何を目指していけばいいのだろうか。展望を述べたい。