

鍛える

つい先日、東京国立博物館の特別展「ボストン美術館・日本美術の至宝」を見学する機会がありました。奈良・平安時代から江戸時代までの日本の美術品・工芸品の貴重なコレクションの里帰り展示です。4年前にたまたま学会でボストンを訪れた折に、ボストン美術館に立ち寄ったのですが、運悪く日本館は改修中のため見る事ができませんでしたので、今回は日本でそれが実現したことになります。何百年の時を経ても、色鮮やかな絵巻物、屏風絵、緻密な刺しゅうを施された能装束、彫刻、何もかも素晴らしいものでした。昔の著名な日本の作者の作品を見るたびに疑問に思うことは、現代に生きるわれわれは当時から果たして進歩してきたのだろうかということです。

その中には、刀剣類も含まれていました。刀剣は武士社会の象徴であり、普段はほとんど使われなかったでしょうが、武士道を背景とする社会秩序を維持する道具としての役割を果たしたのは確かです。刀剣には作者の銘が刻まれています。刀鍛冶師が鉄を溶かし、熱いうちに打って形を整え、練り込みながら鉄の密度を増す作業を繰り返していきます。このように鉄の塊を鍛えることによって初めて見事な刀に変身する過程は芸術の域に達しています。

幼いころ、田舎のわが家の隣の家のおじいさんが鉞や鎌など農機具を作っていたことを思い出しました。刀ほど鍛えられたものでなくても、一つひとつが心を込めて作られていたように思います。



東京大学大学院農学生命科学研究科長・農学部長
長澤寛道

生物という複雑な対象を研究するには、データを蓄積し、それを解析することで、新しい知識を得るという方法が重要です。そのためには、インフォマティクス（情報学）は非常に大きな役割を担っています。



応用生命工学専攻
生物情報工学研究室

しみず けんたろう
清水 謙多郎 教授

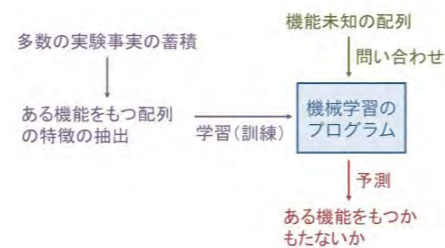
インフォマティクスを駆使してタンパク質の機能を探る

Pioneering New Techniques
of Protein Bioinformatics

教えて! Q&A

機械学習によるタンパク質の機能予測

あるタンパク質の機能を予測しようとするとき、機能がすでにわかっているタンパク質との配列の類似性やパターンの共通性が明確でない場合は、その弱い傾向を、いかにコンピュータに見つけ出させるかが問題となります。私たちは、機械学習と呼ばれる、コンピュータに学習機能をもたせる技術を使って、タンパク質の相互作用やさまざまな機能を予測する方法を開発しています。



タンパク質の構造予測

タンパク質のアミノ酸配列をもとに立体構造を予測する際に、最もよく用いられている方法は、構造がわかっているタンパク質を鋳型にして予測するというものです。しかし、いつも良い鋳型が得られるとは限りません。私たちは、特定の鋳型に頼らずに予測する方法や、モデリングした結果をさらに精密化する方法を開発しています。また、分子シミュレーションにより、タンパク質が折りたたまれる過程まで再現する研究も行っています。

タンパク質のアミノ酸配列から、そのタンパク質がもついろいろな機能を予測できると便利です。私たちは、ある機能に特徴的な配列のパターンを見だし、コンピュータに学習させて予測する方法を開発しています。また、機能はその構造と強く結びついています。アミノ酸配列からタンパク質の構造を予測する方法、さらに構造をもとにその機能を予測する方法を開発しています。タンパク質は別のタンパク質や核酸、糖鎖、脂質などほかの分子との相互作用によっても、その機能を発揮します。あるタンパク質がこれらの分子と相互作用するかどうか、相互作用によってどのようなネットワークが形成されるか、また相互作用する場合はどの部位と相互作用するかを予測する方法を開発しています。さらに、タン

パク質とタンパク質が複合体を形成するときは、タンパク質単体の構造から複合体の構造を予測する研究(ドッキング予測)も行っています。

タンパク質は、生体内では熱運動により常に揺らいでおり、さらに他の分子との相互作用によってその形を大きく変えることも少なくありません。そうしたタンパク質のダイナミックな構造は、分子シミュレーションによって解析することができます。私たちと共同研究しているアグリバイオイ

ンフォマティクス教育研究ユニットの寺田透特任准教授は、その基盤技術の開発から応用に至るまで幅広い研究を行っています。

私たちは、上に挙げた以外にも、生物のデータを解析するためのさまざまな方法やアルゴリズムを開発していますが、それらは、実験研究者との共同研究で利用したり、Webで公開したりしています。今後もアグリバイオインフォマティクス教育研究ユニットと連携し、農学分野に貢献していきたいと考えています。

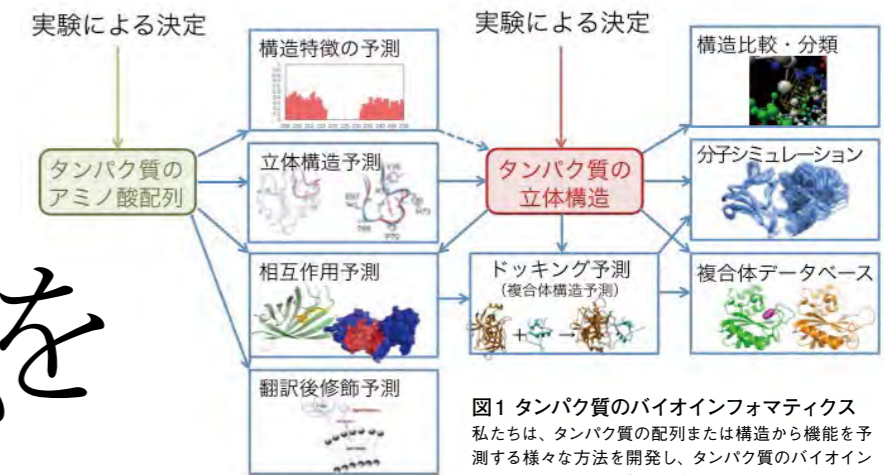
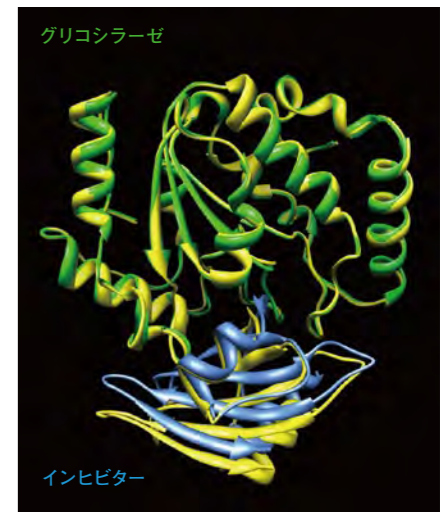
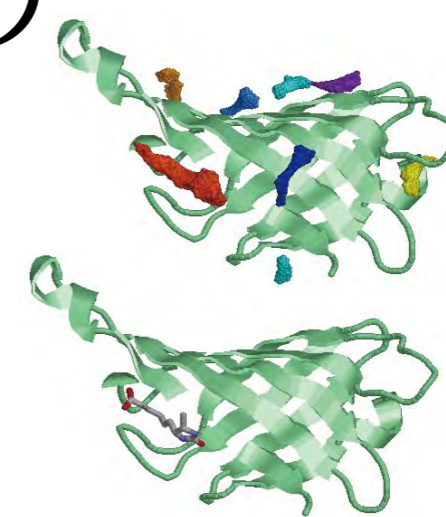


図1 タンパク質のバイオインフォマティクス
私たちは、タンパク質の配列または構造から機能を予測する様々な方法を開発し、タンパク質のバイオインフォマティクスの研究に総合的に取り組んでいます。



分子シミュレーション

分子シミュレーションとは、分子の動きをコンピュータ上で再現する方法で、原子レベルの詳細な相互作用を解析したり、物理化学的な性質を計算したりすることもできます。下の図は、酸味を甘味に変える特異な性質をもつネオクリンというタンパク質の酸性条件下での運動を表したものです(寺田透特任准教授による)。酸性条件では、中性条件と比べて、左右がより開いた構造をとることで、甘味受容体に結合できるようになることが示唆されました。

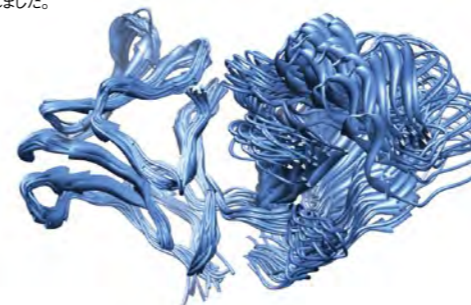


図2 タンパク質とリガンドの結合部位の予測
ストレプトアビジンというタンパク質にリガンドであるビオチンが結合する位置を予測した結果です。上図のドットのかたまりは予測されたリガンドの結合位置を示しています。青色から茶色に近づくほど予測順位が高くなります。下図は実際にビオチンが結合している様子を表しており、第1位で予測した位置と一致していることがわかります。

図3 タンパク質とタンパク質のドッキング予測
グリコシラーゼとインヒビターの複合体の予測構造(角越和也助教による)。緑色がグリコシラーゼ、青色がインヒビターを表し、黄色の複合体の結晶構造と重ね合わせて表示しています。

