

理工学部生命科学科／生物分子設計学研究室  
 バイオインフォマティクス(生物情報学)、構造生物学

# 岩 舘 満 雄 准 教 授

【プロフィール】岩舘 満雄(いわだて みつお)▷1993年、小山工業高等専門学校工業化学科卒業、1995年、東京農工大学工学部卒業、2000年、北里大学薬学部助手、2000年、東京農工大学大学院工学研究科博士後期課程修了。同年、北里大学薬学部助手、2003年、同大学薬学部講師を経て、2008年、中央大学理工学部生命科学科准教授。



## 人体の基本となるタンパク質の3次元立体構造を予測し、解き明かしていく先には、人間の体に秘められた未知の領域が存在します。

筋肉や血液、臓器や皮膚・毛髪まで、人体の大切な部位をつくるタンパク質。岩舘先生の研究では、アミノ酸が立体的に結合してつくられるタンパク質の3次元立体構造を、情報処理技術を駆使することで、実験を行うことなく予測し解き明かしていきます。さらに、先生の研究のもう一つの柱は、この立体構造の予測技術をベースに医薬品の効果を予測する技術の開発で、既に実用化もされています。いずれも「予測」の精度を究める研究内容は、生物学と情報工学を合わせたような魅力を秘め、しかも人体の根幹につながる神秘性も感じさせます。一見、人体とはかけ離れたPCの向こうに、人間の体の未知の領域が見える、その研究の深遠な魅力と出合ってください。

### アミノ酸の配列をもとにタンパク質を3次元で見る

タンパク質の3次元立体構造を解き明かす。この未知の研究フィールドについて、基本的なことから岩舘先生に解説してもらいました。

「20種類のアミノ酸が結合してできているタンパク質は、すべて(遺伝情報を格納している)DNAによって決定される固有のアミノ酸配列をもっています。そして、その配列は特有の立体構造をつくり上げているのですが、どの配列がどんな立体構造につながるのかは長年の課題でした。しかし、予測技術の発達に加えて、(予測の参考となる)実験データが蓄積され、しかもインターネットで簡単に共有できるようになって、アミノ酸配列からタンパク質の3次元立体構造を予測することが可能になりました」

### 決定される配列の数に追いつけない立体構造解明

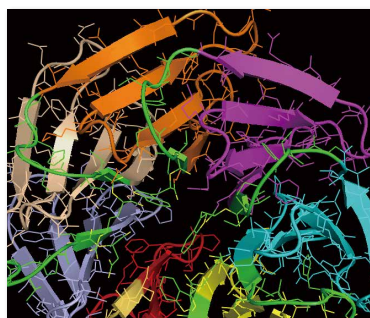
配列からの立体構造の予測は、どのような方法で行なわれるのでしょうか。

「X線構造解析などによる実験で得られたアミノ酸配列のデータを参考にします。配列が似ていれば立体構造も似ていますので、1行が1原子を表すタンパク質の文字列が70～90%似ている場合はほぼ予測できます。似ている部分がたとえ10%以下でも予測は可能だというのが定説です。これは、配列の圧倒的な多様性に比べ、立体構造はある程度パターン化されているためです。このパターンは、既にかかなりの割合で出現しており、あと10数年で全て解明されると

思われます。その時点で立体構造を解析する実験は不要になります。

最近になって、遺伝子情報全体のDNAシーケンス(塩基配列)を高速で調べる技術が発達し、配列を決定するスピードが急速に上がりました。それに対し、立体構造を解析する実験は、コストがかかるうえに難解な領域は進展しないので、配列を決定するペースに全く追いつけない状況です。立体構造を予測する際に参考にするアミノ酸配列の参考とする「PDB=日本蛋白質構造データバンク」にエントリーされた配列の数は、2016年の時点で12万3千に過ぎません。タンパク質の配列は数千万にも上ると言われますので、その大半は、まだ3次元立体構造が解き明かされていないのです」

配列のデータと70～90%似ていれば「ほぼ予測できる」と岩舘先生が言われた3次元立体構造。しかし、実験に代わって立体構造を予測するこの研究は、多くの専門知識を身に付ける必要があります。そして、先生の言葉を借りれば研究者としての「センスやアイデア」が必要でもあるのです。



▲タンパク質の3次元立体構造事例。構造が明らかになったデータは「日本蛋白質構造データバンク/PDB=Protein Data Bank Japan」で誰でも無料ダウンロードできる。

## 理系の幅広い知識が必要な生物学の研究分野

こうした岩館先生の構造予測技術の研究には、実は生物学以外の幅広い知識が必要になります。

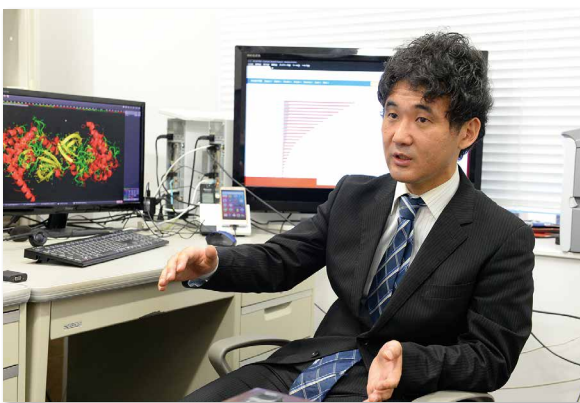
「3次元立体構造の類似性の判断は、研究者の主観によるのですが、もちろん科学的根拠を踏まえて行います。それは例えば、水が高い場所から低い場所に流れるという統計的現象です。3次元立体構造を予測する際は、安定的に多く集まるエネルギーの低い部分の配列ではなく、より少数の高い部分の配列に注目して判断材料とします。それが判断の基準としては有効なのです」

さらに先生は、生物学自体が幅広い知識が求められる学問だと語ります。

「そもそもエネルギーを作ったり消費したりするタンパク質の活動（代謝）自体が化学反応ですが、実はピタゴラスの定理から位相幾何学まで、理系全般の知識を総合したのが生物学なのです。したがって生物学者で生物学だけ勉強している人はいない、と言ってよいほどです。例えば位相幾何学は「ひもの理論」とも呼ばれ、ひもがどのように結び目を構成するかを研究するのですが、タンパク質はまさに多数のアミノ酸が連なったひも状の構造をしています。つまり、タンパク質の存在そのものが位相幾何学と言ってよいのです。またタンパク質は、プラスとマイナスが引き合うようにして保持されているのですが、これは電磁気学の領域です。さらに、なぜプラスとマイナスによる保持が生じたかを説明するには量子力学の知識が必要になります」

ベースとなる豊富な知識のもとで行われる3次元立体構造の解明をテーマとした「CAOSP=構造予測の究極審査」という国際コンテストがあります。岩館先生はこのコンテストに出場し、2000年に開催された「CAOSP4」で1位、2002年の「CAOSP5」でも2位の好成績を収めています。

「立体構造を予測する際は、既存のソフトを使用しますが、自らの研究に適用できるように改良していきます。そのため、（プログラミングで用いられる）C言語も駆使して、より効果的なソフトにしていくなりのアイデアも求められます」



▲「インビボ（生体中）に対してインビトロ（試験管中）に分類される私たちの研究。さらにインシリコ（コンピュータ中）に属する研究でもあります」と岩館先生。

## バイオインフォマティクスで人間の体の設計図を描く構想

岩館先生の研究のもう一つの柱は、構造予測技術を応用した医薬品予測技術の開発です。

「どちらも、実験せずに実験データと同じ程度の信頼性ある結果

を抽出する『バイオインフォマティクス』の手法に基づいています。前述したように、タンパク質は人体内の代謝を担いますが、医薬品予測では、疾患の化学反応（代謝）だけをピンポイントで抽出し、健康な人の正常な化学反応を止めずに、疾患の化学反応のみを止めることを目的としています。この研究は、疾患の活性部位の形にはまり込む化学物質があ



▲PCと向き合いつつ、人間の体の根幹をつくるタンパク質の構造を探っていく、岩館研究室。

れば、疾患の化学反応を阻害できるに違いないという想定のもとで行っています。ここで、疾患の活性部位を“鍵穴”だとすると、この部位にはまり込む“鍵”となる医薬品を予測する研究と言うこともできます。こうした手法は既に医薬品開発の分野で補足的に実用化されています」

バックグラウンドに多くの知識が求められる先生の研究室で、学生はどのように学んでいるのでしょうか。

「基本的には、私の研究の2つの柱のどちらかをテーマを選んで研究しています。私も最初はウェット（実験科学）な生物学からスタートしましたが、生き物が好きで実験がしたい、と思っているとイメージの相違が生じるかもしれません。PCが苦手では務まりませんし、C言語の知識は必須でWEBサイトを作れるくらいの能力が求められるからです。

ただし私は、自らを「生命学者」とも思っています。研究で使うPCも人間の体も同じシステムです。PCがハードウェアと部品でできているとしたら、人間はタンパク質という部品で組み立てられた精巧な機械と表現できます。こうした考え方に基づく生物学を『システム生物学』と呼びます。人体の約70%は水分ですが、これにタンパク質を合わせた割合は90%に達します。そこで私は、今後は水の分子の研究もしてみたい、と思っています。細胞中の水分子の挙動の研究は未知の分野なのです。そして、その先には、人間の体の明確な設計図を描く、という構想があります。この人類共通とも言える目標に、少しでも貢献できればと願っています」

まさに“生命学者”として、実際に向き合うPCの向こうにある人体の深遠に迫る岩館先生。そこにあるのは、まさに生命の神秘との出会いです。

### Message ~受験生に向けて~

生物学の実験情報は既に膨大になっていますが、今後さらに膨大化し続けるでしょう。これらを整理する際に欠かせない情報工学と、実験情報そのものの両方を正しく学んで共有することで、共生を模索する重要性を感じて学んでください。そのためには、理系分野全般について習得すべき知識がたくさんあります。オールラウンドに身に付けることは難しいですが、代数学は必須ですし、研究で必要になればすぐに対応する姿勢が求められます。