

6

バイオとナノテクの融合

相田美砂子

広島大学大学院理学研究科化学専攻
maida@hiroshima-u.ac.jp

20世紀の後半に急速に進展したバイオ（生命科学）やナノテク（物質科学）の分野は、その系の構成原子や分子の構造や反応性を明らかにすることに重点を置いている。最近の情報科学の分野の進展によって、これら3つの分野がお互いになくってはならないものになりつつある。本稿では、これまでの発展の過程を概観し、これからの方向をさぐる。

化学において発展したバイオとナノテク

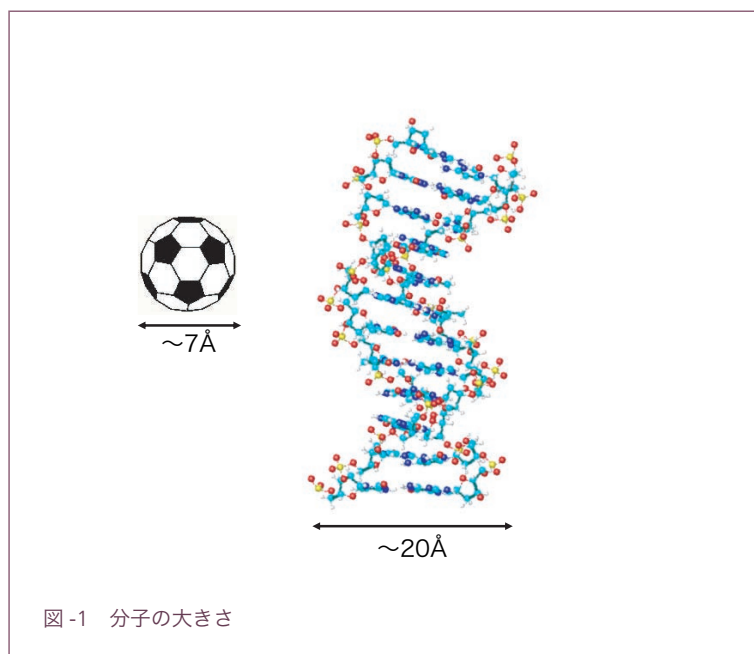
最近急速に進展しているバイオ（生命科学）やナノテク（物質科学）の分野は、その系の構成原子や分子の構造や反応性を明らかにすることに重点を置いている。バイオとナノテクの分野は、従来の基礎学問分野としてはまったく異なったものであった。しかし、それぞれの分野の急速な進展と、またさらに、情報科学の分野の進展がそれに輪をかけて、最近では、これら3つの分野がお互いになくってはならないものになりつつある。

物理学は20世紀初頭の量子力学の出現によって大変革をとげ、生物学は20世紀半ばのDNA分子モデルの確立によって大変革をとげた。化学はこれら2つの異なる分野における大変革の影響を大きく受け、化学における研究の基盤が大きく変化した。また、「学際領域」という表現が生まれ、従来の「物理学」、「生物学」、「化学」という区分けのできない学問領域における研究が進展するようになった。

従来の原料や材料の物性研究は、その構成要素をどんどん小さくしていく、という方針（トップダウン）によって進められていた。現在、「ナノ」と呼ばれる領域は、それらの物性研究を、トップダウンではなく、もっと小さい構成要素の組合せ（ボトムアップ）で進めようとするものである。「もっと小さい構成要素」は古典力学ではなく量子力学に支配される。すなわち、ナノテクとは、量子力学がその原理を支配する原子・分子を制御することを目指す技術である。一方、現在、バイオと呼ば

れる領域は、DNAを直接扱う生物学の1分野から始まったものである。生物の持つ機能を担っている生体分子の構造や働きは、その源はDNAであり、DNAの持つ情報がいかんして生物機能に現れるのかを明らかにするのがバイオと呼ばれる技術であり学問領域である。ナノテクとバイオは、元々は、それぞれ「物理学」と「生物学」における大変革に由来するものである。それらは「化学」の領域で広範囲に進展し、さまざまな基礎や応用も含めて、現在、ナノテクやバイオと総称されるようになった。すなわち、ナノテクやバイオの発展の場は化学といっても過言ではない。

このように、ナノテクとバイオの研究は20世紀後半に大きく発展したが、その発展は、「1つの要素を決定すればすべてが理解できる」という信念、あるいは信仰に基づいたものであった。すなわち、20世紀の科学は、決定論的な科学が大きく進展した時代であった。ところが、21世紀が近くなってきたころに、そのような考え方に基づいていたのではそれ以上の進展は見込めないことが分かってきた。生体系でも材料でも、多くの構成要素が協同的・協奏的に機能している。ある構成要素の構造や機能は、他の多くの構成要素との相互作用で変わる。多くの構成要素が絡み合って全体の機能が決定されていく。さらに多くの構成要素の存在割合は決定しているものではなく、確率によってのみ決まる。すなわち、これらのすべての「情報」が、生体系や材料の機能を明らかにするために必要なのである。あらかじめ系の運命は「決定」されているのではなく、運命は「確率」によってのみ決まる。これからの21世紀は、この非決定論的（確率論的）



科学が大きく進展する時代となるに違いない。

本稿では、まず、現在までの研究の流れを概観し、それを基にして、これから新しい研究成果が開花するためにはどのような方針に基づいた研究が必要なのかについて考えていきたい。

ナノテクを支配する根本原理

「ナノ」は、 10^9 を示す接頭語であり、「ピコ」は、 10^{12} を示す接頭語である。1ナノメートル(1nm)は 10^9 メートル、すなわち、10オングストローム(Å)である。化学の分野では、SI単位系の「ナノメートル」や「ピコメートル」より、分子のレベルの大きさを表すためには日常的に「オングストローム」をよく使う。1Å(=0.1nm=100pm)は通常の分子における原子間距離のオーダーからである。たとえば、基底状態の水素分子(H_2)の2つの原子間の距離は0.74Å(=0.074nm=74pm)であり、基底状態の酸素分子(O_2)の2つの原子間の距離は1.21Å(=0.121nm=121pm)である。また、エタンにおけるC-C原子間距離は1.54Å(=0.154nm=154pm)である。このように、化学の世界は「ナノ」より小さなオーダー、すなわち、「サブナノ」のオーダーから構成されている。

「ナノ」のオーダーは、巨大分子あるいは分子集積体において現れてくる。たとえば、サッカーボールに似ているとして有名な C_{60} の直径は約7Å(～0.7nm)であり、 C_{60} はナノサイズの入口といえる。DNA分子は、2本のポリヌクレオチド鎖がアデニン(A)–チミン(T)、グア

ニン(G)–シトシン(C)という相補的な塩基対形成によって組み合わさり、二重らせんとなっている巨大分子である。その鎖の直径は、約20Å(～2nm)であり、これは「まさにナノサイズ」である。ナノテクとは、このようなサイズの巨大分子あるいは物質の構成単位を取り扱うことができる技術を総称する表現である(図-1)。

ナノテクが対象としているのは、巨大分子や分子集合体である。分子の構造や反応性を支配しているのは量子力学である。分子および分子集合体を取り扱うことができるような手法が発達した量子力学が「量子化学」である。すなわち、ナノテクが実験的に取り扱っている物質を理論的に予測したり解釈したりするのは「量子化学」である。分子の構造や反応性等は、分子を構成している原子がどのように分子内で配置されているのか、さらには原子を構成している電子がどのように分子に分布しているのか、によって大きく支配される。それらの情報は「量子化学」によってのみ、得られるのである。

バイオを支配する根本原理

現在は『ポストゲノム』の時代である、とよく言われる。『ゲノム』は遺伝情報の単位であり、その実体はDNAである。バイオという研究分野の発展の初期の段階は、『ゲノム』に関する理解を深めることが、その主な目的であった。『ポストゲノム』とは『ゲノム』に関する事柄はほとんど既知となったので、「ゲノムの次」、すなわち、生命の多様性をつかさどるタンパク質を中心とした研究に、

興味の対象がシフトしたことを指す表現である。また、ゲノムの中でも役割不明な部分がかかり存在しているので、タンパク質の研究はその不明な部分を解明することにもつながると期待されている。

20世紀後半において「分子生物学」という分野が新しく脚光をあびるようになった。生物が分子から成り立っていることを、明確に意識するようになったのである。また、「構造生物学」は生体系を担う物質(タンパク質等の分子)の正体を知る、という点において、時代の寵児であった。多額の研究費が投入され、今も投入され続けている。現象を担う物質(分子)の実体に分かれば、現象のすべてが分かる、という考え方が支配していたし、今でもその考え方は根強い。しかし、関与している物質の種類が非常に多いことが分かるにつれ、それらの物質の構造が分かっただけでは現象そのものは理解できない、という考え方が生まれてきた。そこで注目を集めるようになったのが「バイオインフォマティクス」である。

生体系における情報伝達に関与している物質は多種多様である。あまりにその数が多いので、コンピュータの発達とともに、網羅することだけが研究であるかのような分野も現れている。「バイオインフォマティクス」という言葉が意味する範囲もかなり幅広い。「バイオインフォマティクス」については、本特集でさまざまな側面からの解説がなされているはずだと思う。本稿では、おそらく通常のバイオインフォマティクスに関する解説では触れない、そもそもバイオを支配する根本原理は何か、について注意を喚起しておきたい。

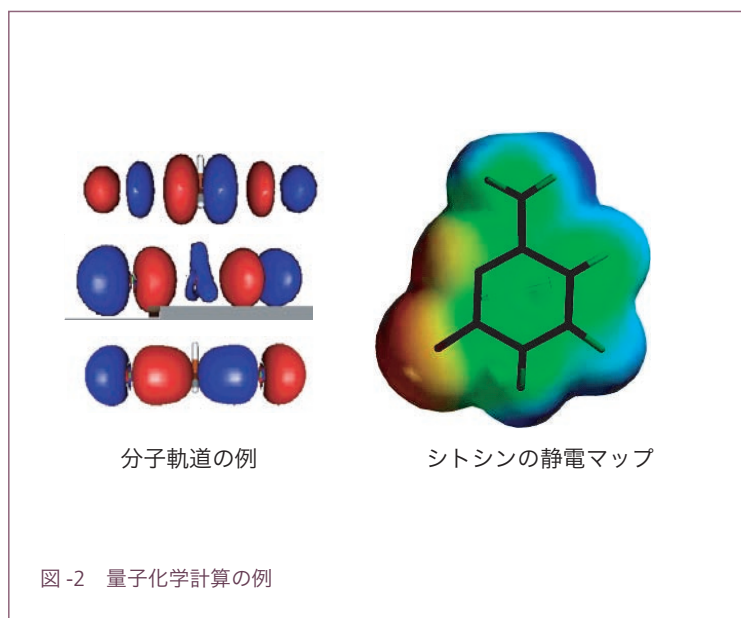
生命において最も重要なキーワードは「特異性」である。ある特異的な場所で、ある特異的な時期に、ある特異的な物質が相互作用する、ということが約束されていて初めて、生命は正常に機能する。その「特異性」を理解することが、生命におけるさまざまな営みを理解し、働きが損なわれた部分を修復する、あるいは疾患に有効な薬剤をデザインするために、必要なことである。さまざまな現象を網羅することによって、その奥に潜む根本原理に辿り着こう、という考え方が、バイオインフォマティクス研究の根幹に流れている、と考えられる。そのような網羅も面白いが、そのような網羅によらずに「特異性」そのものを見出すこと、すなわち「バイオを支配する根本原理」から「特異性」を導き出すことが必要である。生命における特異性はそこで働いている分子の特徴に起因しており、それらの分子の特徴は量子力学が支配している。すなわち、バイオの根本原理は、量子力学が与える。それを具体的な研究対象としているのが「量子化学」である。

コンピュータの進歩と量子化学

電子は粒子としての性質と波としての性質をあわせ示すものである。古典力学では表現しきれないこのような電子の性質を正しく記述するものが量子力学である。量子力学は1926年にE. Schrödingerが波動方程式を定式化し、またそれとは独立にW. Heisenbergが行列力学を定式化することによって、その基礎が確立した。量子力学成立の1年後の1927年にW. HeitlerとF. Londonが、中性の水素原子間にどのような力が働いて安定な水素分子がつくられるのか、という問題を、シュレディンガー方程式を用いて初めて明らかにした。今日では当たり前に使われる「共有結合」という概念は電子の波動性に由来するものであり、量子力学なくしては理解できないものである。

1929年にすでにP. A. M. Diracが、化学における問題は、原理的には量子力学ですべて解決できる、と指摘した。しかし、一般の分子の構造や反応性を量子力学的に厳密に解いたり設計したりすることは、実際には不可能であった。そこで、量子化学という学問分野が発達した。量子化学においてさまざまな近似理論が開発され、それにより化学およびその応用分野の発展に大きく寄与してきた。原子や分子の中の電子は、それぞれ原子軌道関数や分子軌道関数によって記述することができる。分子軌道法の方法を使うことによって、分子のいろいろな性質やそれらの化学反応を求めることができる(図-2)。

実際の分子に量子化学の手法を適用するためには、量子化学の式をプログラミング化し、それを計算機にかけると、という操作が必要になる。つまり、式としては表現できても、実際に数字としてその解を得るためには、非常に大量の計算が必要となる。その計算量は、対象となる分子の大きさの3乗から4乗に比例する。最近まで量子化学の手法を実際に適用して解が得られるのは、サブナノオーダーの小さな分子に限られていた。量子化学に基づいて分子の性質を明らかにする手法は、かなり大量の積分や行列の計算を含んでいるので、ナノオーダーの巨大分子に適用することができなかったのである。ところが、最近の計算機の計算速度や容量の急激な進歩によって、ナノオーダーの巨大分子を量子化学的手法で解くことも可能となってきた。小さな分子(サブナノオーダー)が取り扱い対象であった時代は過ぎ、いまやDNAやタンパク質そのもの(ナノオーダー)が量子化学で取り扱う研究対象になってきた。「量子化学」的考え方をを用いることによって、生体系における「特異性」を見出したり予測したり設計したりすることができる時代がすぐそこに来ている。



バイオもナノテクも、その根本原理は量子化学が与える。量子化学的手法を用いることによって、実験結果の解釈や予測、新規反応性や新規物性のデザイン、生体分子の構造や反応性の予測等を実現することができるのである。すなわち、「バイオとナノテクの融合」という表現自体が、あまり意味がないのである。バイオとナノテクは、それが対象としている大きさも、その根本原理も共通である。同じ時代に同時に発展しているだけの理由はあるのである。

それでは、バイオとナノテクは何が異なるのであろうか。これまで説明してきたように、本質的な違いはない。違いがあるとすれば、「生命」を意識するかしないか、だけであるように思える。生体高分子でも、それを何かの材料に使用することを目的とすれば、それはバイオではなくナノテクの研究領域に入るかもしれない。生物由来ではない高分子でも、それを細胞内に入れ込むことを目的とすれば、それはナノテクではなくバイオの研究領域に入るのである。

物質科学・生命科学・情報科学

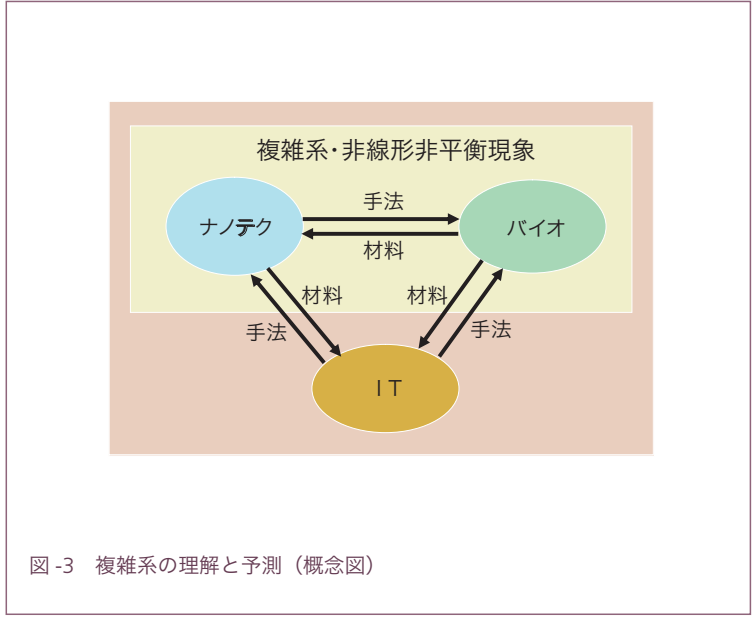
生命科学におけるさまざまな現象を担っている分子のサイズは、ナノのオーダーである。すなわち、生命科学を構成している分子を見出したり操作したりしようとする際は、手法としてはナノテクの手法を用いることとなる。ここに至って、バイオとナノテクは区別すべきものではなくなった。バイオ研究にナノテクは不可欠であり、また、ナノテクをさらに精密にするためには生体系にその材料を求めることが不可欠となっている。

量子力学は20世紀初頭に確立し、それを利用した物性研究に代表される物質科学は20世紀の中頃に大きく進展した。生命科学は20世紀中頃のDNA分子モデルの確立によって、生体分子を実体のものとして取り扱うという点において、物質科学の一部とみなしてもよい内容になった。バイオとナノテクの双方に多くの研究者と研究費が注ぎ込まれたことによって、生命系を構成する分子の実体は次々に明らかにされている。しかし、それらがどのように組み合わせることによって生命系が成立するのか、という観点を取り残されている。20世紀後半になって、それまでとは異なる新しい分野として情報科学が生まれた。また、多くの構成要素から構成されている複雑系に対する取り扱いについても研究も物理学の分野で盛んに行われるようになった。

生体高分子を1つの構成分子としてのみとらえる考え方だけでは、生命系の理解にはたどりつかない。生命系は数多くの構成要素からなる複雑系であり、その特異的な機能発現を明らかにするためには、情報科学の視点や非線形非平衡現象としてとらえる視点が必要である(図-3)。

量子化学的な考え方に基づいた研究・開発の推進

ヒトの遺伝情報(DNAにおける塩基配列)を明らかにする、という「ヒトゲノムプロジェクト」の完了が2003年に宣言された。その後、修正や新しい発見等があるが、いずれにせよ大部分は解読された。ヒトゲノムプロジェクトにおいて、日本の寄与は6%しかなかったとされて



いる。今後進展していくであろう「ポストゲノム」、すなわち、遺伝情報が発現されて合成されるタンパク質およびそれらのネットワークの研究でもこの程度の寄与しかないのであれば、日本から新薬を創生・発信することは、すでに欧米で取得されている特許により妨害され、現実的に不可能である。この状況を打破するためには、生体における情報伝達の機構を分子の振る舞いとして理解し、あるいはタンパク質の機能発現のメカニズムを分子のレベル(量子化学的レベル)で明らかにすることができるような研究を推し進めることが必要であり、そのための強力な体制を整えることが必要である。

広島大学では昨年、量子生命科学プロジェクト研究センター(QuLiSセンター)を立ち上げた¹⁾。これは、タンパク質や核酸等の生体高分子の構造や反応性を予測することができるようになること、また、さらには創薬を目指して、コンピュータケミストリー、バイオインフォマティクス、計算機科学、生化学、遺伝子科学、構造生物学、有機合成化学の研究者が密接に連携をはかるためのセンターである。このような研究体制を整えることによって、指数関数的に膨大化しているプロテオミクス関連情報を処理し、医療・食糧・環境問題に役立つ情報を抽出し、実際の子測・合成に役立てることができるようになることを目指している。

広島大学において、平成15年度文部科学省科学技術振興調整費新興分野人材養成「ナノテク・バイオ・IT融合教育プログラム」が、大学院理学研究科化学専攻と数理分子生命理学専攻、および量子生命科学プロジェクト研究センターを母体としてスタートした²⁾。このプログラムは、物質科学・生命科学・情報科学の融合領域の人材養成を目指している。ポストゲノムの時代において、

バイオとナノテクの分野をさらに進展させ、欧米諸国より優れた研究成果を出すために、実験的手法と計算機を用いた研究手法の両方を使いこなせる研究者・技術者を養成する。具体的には、カスタムメイド・ソフトウェアを開発できる人材の養成である。バイオであれ、ナノテクであれ、量子化学に則った考え方は必須であり、また、理論で構築したアイデアを具現化することが必要である。あるいは、実験で発見した現象を理論的に解明することが必要である。また、複雑に絡み合った数多くの情報を計算機を用いて解きほぐすことが必要である。このようなことを実行するためには、自分で必要だと判断したことは自分で実現することができる知識と技術を持つことが必要である。そのためには、必要なプログラミングは自分でできる、すなわち、カスタムメイド・ソフトウェアを開発できる人材の養成が必須である。このような人材は、『物質科学・生命科学・情報科学の融合領域』においてこそ養成することができるのである。

ここで重要なのは、量子化学的考え方に則ってライフサイエンスに貢献する情報を的確に抽出することが必要であるという認識である。さらに、情報科学の手法を取り入れて、生命系を複雑系としてとらえる、という認識も重要である。これからますます進歩するコンピュータを利用して、このような認識に基づいた研究と人材養成をすすめれば、今後10年ほどの間に、バイオ(生命科学)とナノテク(物質科学)は、急激に進展するに違いない。

参考文献
 1) <http://www.qulis.org/>
 2) <http://www.nabit.hiroshima-u.ac.jp/>

(平成17年1月27日受付)