

## 「バイオ/ゲノム/ライフサイエンス分野における計算科学の戦略」 総合討論

### < オーガナイザ >

舘野 賢 (筑波大学)

### < パネリスト >

長谷川 政美 (統数研)

泰地 真弘人 (理化学研究所)

岡本 祐幸 (名古屋大学)

林 重彦 (京都大学)

舘野 賢 (筑波大学)

五條掘 孝 (遺伝研・産総研)

稲垣 祐司 (筑波大学)

松岡 聡 (東京工業大学)

### Short Talk:

#### 分子進化学と超高速大規模分子シミュレーションの統合戦略: 次世代コンピュータの役割

長谷川 政美 (統数研)

私は現在分子系統学を、そしてかつては量子生物学の研究を行っていたため、生命科学分野のセッションを非常に興味深く拝聴しました。かつて私共は、わずか3原子の系に対する量子計算を行うのが精一杯でしたが、今日のお話によると、次世代の高速コンピュータを駆使すれば、10,000原子に対して、しかもその立体構造の変化過程を追跡することも可能になるとのことであり、隔世の感と共に強い感銘を受けた次第です。そこで、分子系統学を研究している現在の私の立場から、以下若干のコメントを致したいと思います。

タンパク質は長い年月に渡る生物進化の産物であり、その過程で機能・構造ともに変化をしてきました。本日発表にあった分子シミュレーションのように、ある生物種が有するタンパク質分子の立体構造を元に、空間・時間軸に沿った解析を行うだけではなく、今後は特に、進化としての時間軸、いわば5次元目の座標軸に対しても考慮することが重要であると思います。

例えば、系統的に離れた複数の生物種から、同一機能を有するタンパク質の立体構造を決定し、それらいずれに対しても分子シミュレーションを組織的に実行致します。次に、そうした進化的に異なるアミノ酸配列・立体構造へと進化したタンパク質分子同士で、機能発現の機構にどのような違いが見られるか、いわば「比較分子シミュレーション解析」を行うのです。

こうした異なる生物種が有する同一(機能)分子に対して「比較シミュレーション解析」を行うことにより、同一反応を触媒するにもかかわらず反応様式を有意に変化させたケースが発見されれば、それらの物理化学的・構造生物学的な意味や、さらに分子進化学的な過程とその意

義までを、合わせて統合的に解析することができると期待されます。そしてこうした点が解明されるならば、生命に対する理解は飛躍的に進展することは間違いありません。

また、このような事例を発見・精査することにより、より本質的なタンパク質機能、またその構造への理解が、著しく深まることも期待されます。事実、筑波大学・神谷氏より、チトクローム酸化酵素の反応様式が、生物種によって異なることを示唆するデータが発表され、非常に興味深く聞きました。

しかし他方で、こうした1種のタンパク質分子を、異なる生物種にわたって、大規模高速シミュレーションを組織的に幾つも実行すると、必要となるリソースはさらに膨大なものとなることは間違いありません。したがってこれは、まさに次世代コンピュータの果たす役割として、非常に重要なもののひとつであろうと思います。また、次世代コンピュータをどのように有効活用するかという視点からみて、生命科学におけるターゲットの選択と共に、重要な戦略のひとつであるとも思います。

また、こうしたタンパク質の機能と構造に対する系統的な理解は、生命工学などの応用においても、直接に重要な役割を果たすであろうことは言うまでもありません。それによって、人が考案した工学にとどまらない、まさに「自然(生命の進化)から学ぶ工学」へと、生命工学のより豊かな発展が期待されます。

今後「量子構造生物学」に、分子進化学的側面とその視点・手法が付加され、研究がより一層深化することを期待致しております。

## 討論

以上の提言を受けて、生命科学分野全体に対する総合討論が行われた。

1. アミノ酸配列などの1次構造のみの解析では、不明瞭な結果しか得られない領域に対しても、そこに3次元立体構造の情報や、機能発現の機構(機能構造)の情報を加味することによって、分子進化学的な意味や生物機能獲得の過程、さらには工学的な応用への基盤情報なども、得ることができるようになると思われる。しかしそのためには、本討論最初の提言にもあったように、本セッションの講演において議論され想定されたような次世代の大規模計算を、さらに組織的に行うことが必要となり、数倍のリソースの増大を要することになる。したがって、生命科学におけるターゲットの選択と共に、以上の戦略を実現するための、さらなる戦略も今後は必要であろう。
2. 生体高分子の立体構造を解析するには、有限温度における熱揺らぎの元でシミュレーションを実行することが重要であり、そのため必然的に分子動力学計算などが必須となる。そこで、そのサンプリングの効率を向上させるために、レプリカ交換法などの拡張アンサンブル法が用いられるが、それに要する計算リソースは膨大になることが知られている。ところが、その実際の計算に当たっては、新しいコンピュータ・アーキテクチャを必要とするよりも、

むしろ既存の TFlops クラスのコンピュータを、例えば ~ 1,000 台規模で接続しさえすれば十分であると思われるが、如何か？

この問題提起に対してコンピュータ科学者からは、仮にそうだとした場合、それ自体を実現すること (TFlops クラスのコンピュータを ~ 1,000 台接続すること) も、それほど簡単ではなく、やはりコンピュータ科学の本質的な寄与が必要である、などの発言があった。

会場からは、その後も発言を求める多くの挙手が続いたが、予定の時間を大きく過ぎたことから、盛況のうちに討論を終了すると共に、本セッションを閉会した。

文責 舘野 賢