

はじめに

ヒトのゲノムを読み取るプロジェクト（ヒトゲノムプロジェクト）がニュースになったおかげで、生物の設計図がゲノムに書き込まれていることと、ゲノムの実体がDNAであることは広く知られるようになった。われわれは設計図を手にしたのである。しかし建築物の設計図とは異なり、ヒトの設計図は読むことが大変難しい暗号で描かれている。これまでの分子生物学の研究は、生物にかかわる現象をいろいろと明らかにしてきたが、その力をもってしても設計図を読み解くことができないのである。

ヒトの設計図はヒトゲノムに書き込まれているといっても、ゲノム塩基配列がそのまま体を構成しているわけではない。今この文章を書いている際には、ゲノム塩基配列を動かしているわけではなく指を動かしている。指はおもに骨と筋肉が集まってできており、そこには細胞があり、細胞の主成分は、水とタンパク質と脂質とイオンとDNAとRNAである。体を構成している物質のなかでゲノムの実体であるDNAの占める割合はごく一部にすぎない。実際にはたらいっている分子、つまりタンパク質を理解するための学問も並行して発展させていかないと、ゲノムのなかに書き込まれている情報が解読できたとしても、その先を進展させることができない。

ゲノム塩基配列のなかにある遺伝子とよばれる領域が、転写翻訳されることでタンパク質が生合成される。本書の話はここからはじまる。タンパク質はどのようにして三次元の構造を形成して機能を発揮する状態のタンパク質となるのか、そしてタンパク質の機能はどのようにして発揮されるのか。これらの疑問に対する答えは、決して簡単ではない。物理学や化学など、大学の理学部と工学部などで学ぶさまざまな領域にまたがった知見を総動員して理解していかなければならない。まだ研究途上のため、わかっていないこともたくさんある。さらには、一つ一つのタンパク質と現象をよく観察し、分類を試み、その分類結果から新しい知見を生み出す博物学的なアプローチも必要である。博物学が物理化学に新しい問題を提示することは、科学の歴史が教えてくれるところである。

本書は、タンパク質の「かたち」について、おもに情報と理論および計算の視点から解説した構造バイオインフォマティクスに関する教科書である。本書で勉強する学生として、理工系や医学系でタンパク質の生化学などに関する基礎教育を履修し、その発展を目指している学部学生を想定した。

バイオインフォマティクスという名称から、計算機による情報解析を想像する読者もおられるであろう。構造バイオインフォマティクスでは、計算機を道具として用いて、タンパク質や核酸などの生体高分子とはどういう物質なのかを、そのかたちにもとづいてあらゆる方面から理解することを目指している。タンパク質分子の性質や細胞内での振る舞いを理解するためには、計算機によるシミュレーションや情報処理が必須であるという立場をとっている。しかし計算機だけで、タンパク質のことを理解できるはずがない。よって、本書にも当然のこととして物理化学的測定に関する章が含まれている。

本書の第1章は、タンパク質の部品とかたちのおさらいに相当する。第2章ではタンパク質が三次元のかたちを形成する過程の物理化学を扱った。この2つの章でタンパク質のかたちに関する基礎をおさえることができる。それらの理解の上で、第3章と第4章では、タンパク質のかたちの特徴とタンパク質をかたちで分類することの意味を解説した。第5章ではタンパク質の三次元構造をどのように予測デザインするかを紹介し、第6章ではタンパク質の動的構造をどのようにシミュレーションするかを扱った。最後の第7章では、タンパク質を構成する原子の位置座標をどのように測定するかを解説している。本書の各章は専門家によって分担執筆されているが、読者が第1章から通読することを想定して、1人の編者が通して編集を行った。編者は、生命をタンパク質という物質から理解するには、物理化学と博物学の両軸をしっかりとらえることが不可欠であるとの思いで、本書をまとめ上げている。ぜひとも本書を通読して、今までの学問領域にはないこの広がりを楽しんでもらいたい。通読すると、タンパク質とはどういう物質であるのかを概観することができるであろう。通読中にさまざまな疑問がわいてくることだと思う。そのような疑問は、本書を最後まで読んで、タンパク質のかたちについての大筋をつかんでから、参考文献であげた図書で勉強してもらえれば、きっと解消していくに違いない。

本書の執筆者は、学生時代から長年タンパク質のかたちに関して研究を続けてきた面々である。大学院生の頃からの知り合いでもあり、研究会などでは時には意見をぶつけ合い、時には協力して新しい発見や技術開発をしてきた仲間である。2004年11月に、CPS—Computational Protein Science—研究会を立ち上げ、計算機によるタンパク質の立体構造研究の勉強会を定期的に開催し続けている。メンバーの多くが大学でタンパク質のかたちに関する講義を受け持つようになり、この分野の教科書の必要性を切に感じたことが、本書誕生のきっかけである。

インターネットの発達により、物理的な書籍では書ききれないことを電子的な方法で書けるようになった。本書にも書き足りない部分が頻出したため、詳細な説明はインターネットで展開することとした。本文中の†印は、<http://web.comp-protsci.org/>に発展的な解説があることを意味する。ぜひともウェブサイトを参考にしながら勉強してもらいたい。

本書の執筆にあたり、執筆者の研究室に所属する学生や執筆者以外のCPS研究会のメンバー、講談社サイエンティフィクの瀬戸晶子さんと田中哲太郎さんには、非常にお世話になった。特に大阪大学の金城玲さんには、上記のウェブサイトと執筆者間の情報交換をするための作業用ウェブサイトを作成していただいた。これらのウェブサイトがなければ、本書は完成しなかったであろう。本書の執筆にあたり、直接あるいは間接的に協力いただいた方々に深く感謝する。

2010年10月

CPS研究会代表

由良 敬