

## 「生物という柔らかい機械」

美宅成樹 豊田理化学研究所・客員フェロー

### 1. 生物を理解するための科学研究の波

生物学はこれまで3つのパラダイムシフトを経験してきました。

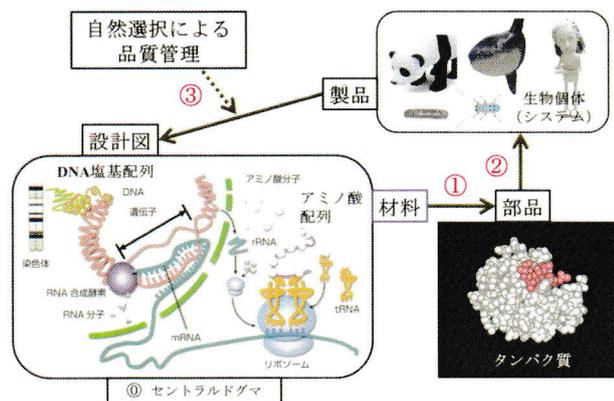
第1の波：遺伝子の法則の再発見による遺伝子の研究。第2の波：DNAの二重らせん構造の発見以来の分子的研究。第3の波：ヒトゲノム解析以後のビッグデータ時代の到来。次の第4の波は「生物の原理の解明」となるでしょう。

2. 「物理の原理」と「生物の原理」 「物理の原理」は、簡単な数式で表現できる法則です。「生物の原理」は、機械の標準化された仕組みのような意味合いのものである。

### 3. 「生物の原理」と言える生物における標準化されたプロセス

生物では右図のプロセスがあります。

①セントラルドグマ(材料形成の原理)。①材料(アミノ酸配列)から部品(タンパク質)の形成。②部品の組合せによるシステム形成。③設計図(DNA塩基配列)の書換え。このうちセントラルドグマは半世紀前に解明されたが、残りの3つの原理はまだ解明されていません。



### 4. 未解決問題の3つの側面

1. 生物には進化とその結果の多様性があります。
2. 生物の部品(タンパク質)は柔らかく、粗視化解析が有効です。
3. 病気(多因子病)では変異への考え方が大事です。
5. 生物進化と多様性(種類の増加) 進化のプロセスでは数回の絶滅事変にもかかわらず生物は多様化を続けており、システムが強靱な仕組みを内蔵していると考えられます。
6. 生物進化と多様性(複雑化・高度化) 生物は次第にかつ加速的に複雑化・高度化して、とても不思議です。
7. 生物の複雑化・高度化は配列上のコピペなど単純な仕組みで起こっているようです。
8. 生物ゲノムには設計図中の部品部分とシステム制御の部分があり、主に後者の拡大によって生物は複雑化・高度化しています。
9. 地球では過去に全球凍結が複数回あり、生物の大進化はその時期に起こったようです。
10. 一般に機能は動きによります。タンパク質は柔らかく揺らぎ、機能しています。
11. 全体の動きを理解するには粗視化が有効です。
12. 粗視化解析によりタンパク質の高精度予測が可能です。それと関連して、現代の生物学を見ても、詳細解析偏重になっているように思います。
13. 病気における多くの遺伝子の関係を理解するには、生物のモデル化が必要です。
14. 生物のモデル化をしてみると、必然性のプロセスと偶然性のプロセスがあり、次の流れで病気リスクを予測するのが良いと思います。DNA塩基配列の変異の分類(遺伝子領域と非遺伝子領域) → 変異の疾患感受性の予測 → 病気のリスクの総合的予測
15. 変異の疾患感受性の考え方に対するフィージビリティテスト  
分類をきちんと行くと、疾患感受性予測ができそうです。
16. 病気のリスクの総合的予測は今後の課題です
17. 「生物という柔らかい機械の原理・基礎・応用」は、生物学の第4の波です