

● 座談会 ●

# コンピュータ・シミュレーションは どこまで生体系に迫れるか

岡本 祐幸 — 米田 照代 — 岡崎 進  
(岡崎国立共同研究機構) (株式会社ファルマデザイン) (岡崎国立共同研究機構)



岡崎 進



岡本 祐幸



米田 照代

**編集部** 今回の座談会のおもな目的は、生体系のコンピュータ・シミュレーションに関心を寄せる若い人をエンカレッジすることですが、同時にこの分野が現在どこまで進んでいて、今後どういう方向に進むのか、そのあたりを概観していただければと思っております。では、よろしくお願ひ致します。

### 驚いたカープラスの論文

**岡崎** コンピュータ・シミュレーションはすでにいろいろな分野で活躍しているわけですが(表1)、今回は生体系に絞って議論したいと思います。まず、生体系を対象にしたコンピュータ・シミュレーションはこれまでにどんな発展をしてきたのか、その辺からご説明いただいけませんか、岡本先生。

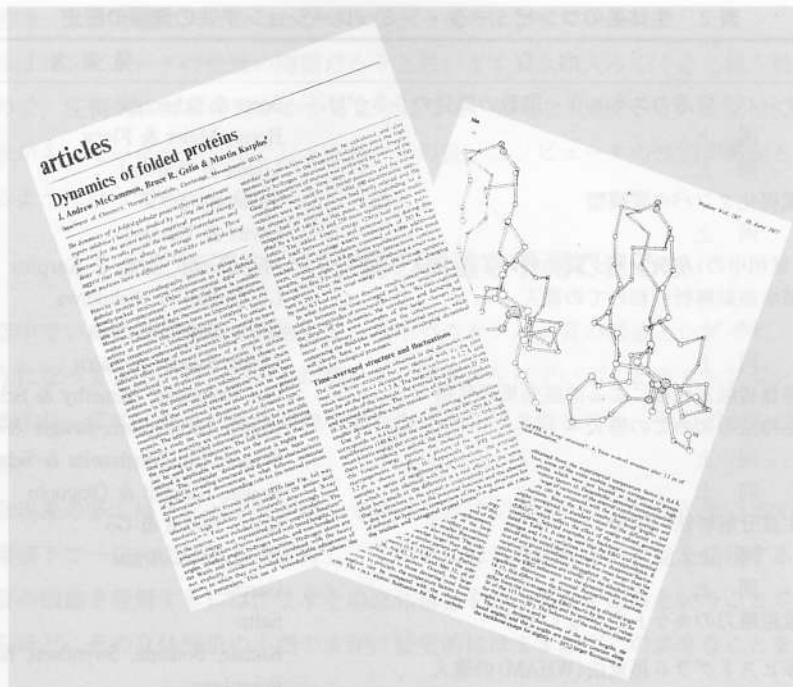
**岡本** まず生体系を対象にした最初の研究の一つは、マッキヤモン、ゲリンおよびカープラスによるMD(molecular dynamics, 分子動力学)シミュレーションで、1977年の『Nature』に載った論文ですね。それは、ウシすい臓トリプシンインヒビター(BPTI)という58個のアミノ酸をもつタンパク質のダイナミクスを追究した非常に短いシミュレーションですが、これが画期的な仕事でしたね。

**米田** それは、いきなり58残基だったのですか。その前段階の数ペプチドというのは…?

**岡崎** それはあまり見てないですね。突然でてきた感じもします。

表1 コンピュータ・シミュレーションの適用可能な系および現象

適用可能な系	現象
・低分子液体	水, 水溶液, 溶媒和, 化学反応
・固体	相転移, 結晶構造, 音響モード
・不均一系, 界面	
固液界面	結晶成長, 吸着
気液界面	蒸発, 凝集
固気界面	吸着, 気相成長
液液界面	透過, 分配係数
・両親媒性溶質水溶液	
コロイド	球状ミセル
単分子膜	L膜, LB膜
二重層膜	平面膜, シャボン玉
・生体系	
タンパク質	折り畳み構造, ダイナミクス
DNA	構造, ダイナミクス
生体膜	イオンチャンネル, 抗生物質
・ガラス	ガラス化, スローダイナミクス
・クラスタ	カオス, 化学反応
・超臨界流体	分子系, 混合系, 化学反応
・液晶	材料設計
・高分子	材料設計, 複雑系, スローダイナミクス
・金属, 半導体	電子状態
・非平衡マクロ動力学	対流, 核生成, 流体力学



● 1977年に発表されたカープラスらの論文 ●

J. A. McCammon, B. R. Gelin, M. Karplus, *Nature*, 267, 585(1977).

**米田** きっとその当時、BPTIは構造が決められていたもっとも小さいポリペプチドだったのかもしれませんがね。そういう理由でBPTIが選ばれたのかもしれませんが。

**岡崎** そのころ生体系を扱うことは非常に特殊だったわけですね。25年前、僕が属していた研究グループでは、レナード・ジョーンズ流体を108個でやっていた時代ですから。

**岡本** 1950年代末、タンパク質や核酸のX線回折実験による立体構造が初めてでて、タンパク質の構造が徐々にわかってきた時代です。そういう時代背景があつて、それを今度はシミュレーションで解明しようという興味はあつたと思いますね。(私が重要だと考える)生体系のコンピュータ・シミュレーション手法の発展の歴史を簡単に表2にまとめてみました。

### なぜ生体系は扱いにくいのか

**岡本** それと、1960年代の終わりのころから生体高分子に関しての力場、すなわちエネルギー関数がいろいろ開発され、複雑な生体系でもシミュレーションができる機運が高まっていたことは事実でしょうね。

**岡崎** 同時に、シミュレーション技術としても、タンパク質を取り扱えるようないろんな方法論がでてきた、それも大きな理由でしょうね。

**編集部** いまエネルギー関数や手法の話がでしたが、タンパク質など生体系を扱いにくい理由は端的にいうとどういうことでしょうか。

**岡本** 一つは、やはり粒子数が多いので非常に複雑だということです。生体系では、原子や分子

表2 生体系のコンピュータ・シミュレーション手法の発展の歴史

発表年	内容	発表者
1966	タンパク質系のエネルギー関数の開発のさきかけ	Scott & Scheraga
1967	同上	Brant, Miller & Flory
1968	同上	Lifson & Warshel
1975	粗視化タンパク質模型	Taketomi & Gō
	同上	Levitt & Warshel
1977	(気相中の)小タンパク質の初めてのMD	McCammon, Gelin & Karplus
1983	基準振動解析の初めての導入	Gō, Noguti & Nishikawa
	同上	B. Brooks & Karplus
	同上	Levitt, Sander & Stern
1987	溶媒接触表面積による溶媒効果の見積	Ooi, Oobatake, Némethy & Scheraga
1988	徐冷法の初めての導入	Nilges, Gronenborn, Brüger & Clore
	同上	Wilson, Cui, Moskowitz & Schmidt
1989	同上	Kawai, Kikuchi & Okamoto
1991	主成分解析法の開発	Kitao, Hirata & Gō
1992	同上	Abagyan & Argos
	同上	Garcia
	遠距離力のカットオフなしMD	Saito
	多ヒストグラム再重法(WHAM)の導入	Kumar, Bouzida, Swendsen, Kollman & Rosenberg
	水中の小タンパク質のアンフォールディングMD	Daggett & Levitt
1993	拡張アンサンブル法(マルチカノニカル MC 法)の初めての導入	Hansmann & Okamoto
1995	脂質二重層膜のMD	Shinoda, Fukada, Okazaki & Okada
	小タンパク質のフォールディングに関する自由エネルギー地形の計算	Boczko & C. Brooks
1996	拡張アンサンブルMD法(マルチカノニカルMD法)の開発	Hansmann, Okamoto & Eisenmenger
1997	同上	Nakajima, Nakamura & Kidera
1998	RISM理論と徐冷法の合体	Kinoshita, Okamoto & Hirata
1999	新しい拡張アンサンブルMD法(レプリカ交換MD法)の開発	Sugita & Okamoto
2000	RISM理論と拡張アンサンブル法の合体	Mitsutake, Kinoshita, Okamoto & Hirata

レベルでのミクロな情報を得ようと思うととてつもなく計算時間がかかり、現実的には1個の細胞全体の系を扱うようなことは到底不可能だということです。

複雑な生体系の問題をシミュレートしようとする場合、もっとも重要なことは系のエネルギー関数(ハミルトニアン)に何を採用するか、それと計算手法として何を適用するかですね。つまり、選択したハミルトニアンが正しくなければ現実を反映した情報は得られないということです。

**岡崎** 当時はまだポテンシャルというと、個別的に経験ポテンシャルをつくっていた時代です。アミノ酸全部についてやっってしまうような機運は日本にはちょっとなかった。ずいぶん気合いのいる話だったんだろうと思います。最初は真空中でやっていたのが、だんだんと水が入ってくるようになりましたね。

**岡本** カープラスらの論文も初めは真空です。

**編集部** 当時、水を考慮に入れることができなかったのはなぜですか。

**岡崎** それはコンピュータの性能の問題だろうと思います。水が入ってくると扱う粒子数が違ってきますので、圧倒的に計算時間がかかるようになる。ざっと100倍ぐらいは違ってくる。だから最初は水が入っていなかったんでしょね。その後、コンピュータの性能があがって、初めて水を扱えるようになってきました。

### どこまでタンパク質の構造を予測できるか

**岡崎** 真空中でいろいろ議論されたあとで、水中でのタンパク質の構造とかダイナミクスが議論されるようになってきました。この点に関して、岡本先生はずいぶんとチャレンジングな仕事をされていますね。まず、初めに生体系の中でもなぜタンパク質なのか、その辺からご説明いただけますか。

**岡本** 生命現象の多くはタンパク質が担っていることは、皆さんご存知だと思います。タンパク質は自然環境下で一定の立体構造を保持し、その形に即した生化学的機能を発現する。つまり、タンパク質の機能を理解するには、まずその立体構造を知る必要があるということですね。

**岡崎** なるほど。その立体構造の予測ですが、歴史的にはまず誰がこのようなことを始めたのですか。

**岡本** 1960年代初頭に、アンフィンゼンという科学者が、いわゆる試験管内の実験でタンパク質と水の系に変性剤を加えることによりタンパク質をランダムコイルにし、その後、変性剤を取り除くと、また元の立体構造に折り畳まれることを示しました。実際にタンパク質が合成される細胞内にはいろいろなものがあって非常に複雑ですが、この実験はタンパク質分子1個とその周りの溶媒の寄与だけを考慮すればよいことを意味している。これならコンピュータ・シミュレーションでもやれると思った人はたくさんいたと思います。その中で、コーネル大学のシェラーガらが先駆者といえるでしょう。

**岡崎** われわれが、長い時間かけて先輩たちが築きあげてきた熱力学、あるいは統計力学をそのまま適応すれば生命現象も解明できるんだという勇気を与えたのが、このアンフィンゼンの実験ということになりますか。

**岡本** ええ、そうですね。ところが、アンフィンゼンの実験から40年近く経つ現在でも、ランダムコイル状態からタンパク質の折り畳み(フォールディング)を完全にシミュレートできた例は残念ながらありません。

**岡崎** 簡単にいうと、それはどうして？

**岡本** じつはタンパク質は自然の環境下で、ランダムコ



● アンフィンゼン ●

(C. B. Anfinsen, 1916年～1995年)  
アメリカの生化学者。1972年「リボヌクレアーゼ分子のアミノ酸配列の決定」によりノーベル化学賞受賞。

© The Nobel Foundation



**岡本 祐幸**(おかもと・ゆうこう)  
(岡崎国立共同研究機構分子科学研究所  
助教授・総合研究大学院大学数物科学研究科助教授)

1956年三重県生まれ。1975年財団法人グルー基金の留学奨学金を得て、ブラウン大学に入学。1979年ブラウン大学理学部物理学科卒業。1984年コーネル大学大学院理学研究科博士課程修了。理学博士(Ph.D)。1984年ヴァージニア工科大学理学部博士研究員。1986年奈良女子大学理学部物理学科助手。1993年助教授を経て1995年より現職。

おもな研究テーマは「タンパク質折り畳みのコンピュータ・シミュレーション」

イルから特異な立体構造に折り畳まれるまでに、ミリ秒から分のオーダーの時間を要するわけですね。ところが、もっとも標準的に利用されているエネルギー関数を用いると、スーパーコンピュータを使っても数十ナノ秒の計算しかできません。これでは立体構造を再現することは不可能で、しかもこのエネルギー関数の精度がよいかどうかとも評価されていない状況です。従来の手法に頼っている限り、いつまで経ってもタンパク質の折り畳みをシミュレートできない。

**岡崎** ここでは説明を省略しますが、これを打開する一つの方法が、本文にある岡本先生のマルチカノニカル法やレプリカ交換法といった手法(2章参照)ということになるわけですね。こういう方向に研究が進めば、近い将来、タンパク質の折り畳みがコンピュータ・シミュレーションで自在にできる日も近いと思います。

**岡本** 暗闇の中に、少し光明が見え始めてきた程度の段階ですが…。

### 決定的になったコンピュータ・シミュレーションの力

**岡崎** 最近ではポストゲノムというようなキーワードに象徴されるように、非常にたくさんのタンパク質をゲノム情報だけから構造を予測しようという動きがありますね。もちろん、実験も組合せながら進めるということでしょうけれども…。

**米田** ポストゲノムに関しては、今年度から文部科学省の「タンパク3000プロジェクト」が始まりました。日本でタンパク質の構造を3000個決めようというプロジェクトで、そのうち2500個を理化学研究所が担当して、あと500個をいろんな大学と研究所で担当するという計画です。

**岡崎** それは実験系が主ですか。

**米田** ええ、NMRとX線で構造を決定し、それから機能解析も行われます。日本では力を結集して、これから5年の歳月をかけて実験でタンパク質の構造を決めていこうという動きになっています。今年のノーベル化学賞は、鳥津製作所の田中耕一氏を含む質量分析法の研究者、それとNMR研究者の米スクリプス研究所クルト・ビュートリッヒ客員教授に与えられました。田中耕



一氏の「穏和な脱着イオン化法」によってタンパク質の高精度の質量分析が可能となり、ポストゲノムの潮流が大きく推進されたことが話題になりましたね。ビュートリッヒ教授の業績は、NMRによるタンパク質の構造決定を可能にされたことです。実験も発展してきています。これらの方法で構造が決められないものに対して、シミュレーションが貢献できるようになるといいですね。

**岡崎** NMR, X線, その次の第3番目の方法論として, このコンピュータ・シミュレーションはどのような役割を果たすことができるのでしょうか。

**米田** 先ほども岡本先生からご指摘ありましたように, 現在のタンパク質の構造予測では, 本当の意味でアブイニシオからのコンピュータ・シミュレーションはまだ実用にはなっていませんね。いまはホモロジーモデリングというものが構造予測に使われていて, ある程度, 精度の高いものもつくれるようになってきました。でも, この方法で構造を予測できるのは, 類縁タンパク質に構造がわかったものがある場合に限られます。

**岡崎** X線は結晶をつくるのがたいへんで, 数がこなせない。NMRはたくさんこなせるが, 精度がいま一つ。

**岡本** それからサイズもあまり大きいのはできませんね。

**岡崎** そうですね。聞くところによると, NMRで決めたのはあまりにも誤差が大きい。それでだいたいの構造を決めておいて, そのあとで分子動力学計算をやり, 割と詳細な原子位置を決めていこうという, そんな使い方がされているようにも聞きましたが…。

**米田** NMRによる構造決定そのものが, もうすでにシミュレーション的な要素を含んでいます。X線の構造決定でも, 処理としてはかなりシミュレーションというか, 計算を含む部分が多いようです。

**岡崎** つまり, タンパク質の構造決定では, コンピュータ・シミュレーションはもうなくてはならない手法?

**米田** その通りだと思います。ただ実験の人たちはシミュレーションをやっているとは思って

**米田 照代(よねだ・てるよ)**  
(株式会社ファルマデザイン)

1958年福岡県生まれ。1981年九州大学薬学部卒業。1986年北海道大学大学院理学研究科博士課程, 単位取得退学。理学博士。大正製薬株式会社総合研究所, 北里大学薬学部勤務を経て現職。

おもな研究テーマは「タンパク質のモデリングおよび計算化学を利用した薬物設計」



ないかもしれませんが…。X線においてもNMRにおいても、その実験データから構造を起こすためにシミュレーションで計算をするというようなところがあります。

## いまシミュレーションに求められること

**岡崎** ではいま、生体系のシミュレーションに一番欠けているのは何でしょうか。

**岡本** コンピュータ・シミュレーションの本質は、まずMC(Monte Carlo, モンテカルロ), MDなどの手法をどう選ぶかですね。と同時に、エネルギー関数に何を選ぶかが非常に重要。じつはこの点にすごく任意性があるわけです。

**岡崎** それはどういう？

**岡本** たとえばタンパク質をとりあげる場合、アミノ酸を一つの点で表し、非常に簡略化したモデル(いわゆる格子模型とか、粗視化模型)を使ってシミュレーションするような研究が多く見られます。一方では、原子レベルの詳細までも考慮したシミュレーションもあります。この両者ではまったく違うエネルギー関数を使うわけです。

この違いは、興味の対象の違いから派生してきます。たとえば、タンパク質の折り畳みの原理を見極めようとするなら、粗視化したハミルトニアンでいいかもしれないが、立体構造予測に興味があるなら、それは原子レベルでの詳細が必要になる。これを最終的に決めるのが、研究者のセンスだと思います。つまり、现阶段では近似なしの計算というのは絶対にできませんので、どのレベルで近似を入れるかというのが個々の研究者の判断です。

**岡崎** エネルギー関数の任意性ということができましたが、自然界の相互作用というのはそもそも多体相互作用であって、もうあと100年たとうが1000年たとうが、少なくともわれわれの世代では解決できない問題ですね。そこで近似として、二体相互作用モデルを導入するわけですよね。ただ、モデルを導入するときは、必ずもっと厳密な計算なり実験なりを再現できるようなものでないといけない。これはポテンシャルをつくるときに非常に重要だと思うのですが、現在、その



**岡崎 進**(おかざき・すすむ)

(岡崎国立共同研究機構計算科学研究センター教授・総合研究大学院大学数物科学研究科教授)

1954年岡山県生まれ。1977年京都大学工学部工業化学科卒業。1982年京都大学大学院工学研究科工業化学専攻博士課程修了。工学博士。1982年大阪工業技術試験所研究員、1987年東京工業大学大学院総合理工学研究科電子化学専攻助手、1995年同助教授を経て2001年より現職。

おもな研究テーマは「コンピュータ・シミュレーション、理論化学、溶液化学」



辺が結構ルーズな気がしますね。

**岡本** それでね、さっき私がセンスといったのは、どこまでの近似を自分は妥協できるのかということ。むちゃくちゃ近似をあげようと思うと、シュレーディンガー方程式を解かないといけな。これはもう計算としては不可能ですね。だから近似、モデルを導入することになる。しかし、その近似がどのぐらいの精度をもつのかについては、じつは定量的な判断が非常に難しいのです。したがって、センスとか勘というような、あいまいな表現をせざるをえません。それでは、何をもってその近似をよしとするかは、結局は予見能力があるかどうかだと思います。実験を、ある程度予見して説明できるかですね。それが百発百中に近い確率で予見できたら、その近似はかなりいい近似だといえます。

だから、最終的には実験の結果を再現できるかどうかです。実験をやらなくても、その実験の予見がうまくできればいい近似ということがいえる。

**米田** じつはこの点がシミュレーションの本質論にかかわる問題ですよ。予見能力を発揮できる近似が必要だし、一方近似に応じて予見できる内容にも制限があるわけですね。

**岡本** この近似に対してはここまでは十分、というように各自で厳しく律していく姿勢が重要になってくる。

## 創薬で活躍するシミュレーション

**岡崎** さて、産業界ではどのようにコンピュータ・シミュレーションが使われているのか、その話題に移っていきたいと思います。最近、創薬の研究でドッキング・シミュレーションが注目されていますね。

**米田** ええ、ちょっと創薬の流れを簡単に説明しましょう。まずタンパク質の一次構造が決まると、次に立体構造を求めるわけです。この立体構造を決めるには、もちろん実験で決めるのが望ましいのですが、シミュレーションを使ってモデリングで立体構造をつくる場合もあります。現在は、類縁タンパク質に構造がわかっているものがあれば、ホモロジーモデリングで立体構造をつくれます。

**岡崎** このときモデルの精度は要求されませんか。

**米田** ええ、創薬という観点からすると、モデルの精度はかなり高くないと使えません。ホモロジーモデルにしても、より精密なモデルが必要とされてきています。

立体構造ができたなら、その立体構造のどの部分が一番大事かという、結合部位の予測という問題に移っていきます。ホモロジーモデリングで構造を予測するようなタンパク質では、多くの場合、結合部位は類縁タンパク質の構造から推測することができます。そういうことができない場合には、生体由来のリガンドあるいは基質をドッキングさせることによって、結合部位を探っていく。つまり、リガンドが特定の場所にくっつくということですが、それはタンパク質の機能予測でもある。つまり、シミュレーションで機能予測ができる場合もあるということですね。

このようにして、一次構造から立体構造、それから機能予測までいきますと、このタンパク質を創薬のターゲットにして実際の薬物開発が開始されます。このタンパク質に対して、今度は低

分子化合物のデータベースの中から低分子を抜きだして、1個ずつドッキングさせて、どの化合物が結合するかを検討していきます。

**岡崎** その低分子というのが薬のことですね。

**米田** そうです。薬の候補となる分子です。そういうドッキングでヒットしたら、今度はそれをリード化合物として、より活性の強いものを見つけるために構造を変えて、最終的な薬物候補を探し出すというような一連の流れになります。

**岡崎** 最初の候補は何個ぐらいありますか。

**米田** 低分子化合物のデータベースだと、数万から数十万個ぐらいの化合物が候補になります。

**岡崎** それをドッキング・シミュレーションのスクリーニングで、何個ぐらいまで絞るのですか。

**米田** 数百まで絞ります。数百まで絞って、それに関してすべて実験をして活性化化合物を探し出すわけです。

**岡崎** 数百なら実験ができる範囲内ということですか。

**米田** 結合部位が深いなどドッキングに適したタンパク質の場合には、数十個まで絞れることもあるようです。

**岡崎** 製薬会社では有力な手段としてもう使われているのですか。

**米田** この方法は、バーチャル・スクリーニングとか *in silico* スクリーニングといわれていますが、大手の製薬会社ではだいたどこでもやっています。

**岡崎** 日常的に使っている開発手法ということですね。実際に薬が開発された例というのがあるのでしょうか。

**米田** バーチャル・スクリーニングが役に立った例は、エイズ薬の HIV プロテアーゼインヒターの開発が有名ですね。HIV プロテアーゼの結晶構造が決定された後、デュボンメルク社ではこれを使って、薬物が兼ね備えて欲しい特性を想定しました。具体的には二つの疎水相互作用部位と一つの水素結合部位からなるファーマコフォアです。これを使って化合物のデータベースをスクリーニングしたところ、その後の薬物開発のもとになる化合物を見いだすことができました。それから、インフルエンザウイルスの表面にあるノイラミニダーゼを阻害する薬があります。これはグラクソ・スミスクライン社のリレンザという薬で、昨年2月に健康保険適用になりました。こちらはデータベースのスクリーニングではなく、結晶構造の活性部位をもとにそれにうまく結合するような化合物を設計する、いわゆる SBDD (structure-based drug design) とよばれる手法が使われました。シミュレーションそのものを行っているわけではありませんが、活性部位の相互作用の特性を考えるためにポテンシャル関数を利用しますので、シミュレーションの恩恵にあずかっています。

もちろん、スクリーニングで絞ったあと、あるいは SBDD で薬物を設計したあとで、まだ数百という分子を実際に購入するか合成するかして用意しアッセイしなければならないのですが、創業の中でのシミュレーションの貢献度は着実にあがっているのは事実ですね。

**岡崎** HIV とかインフルエンザというと、ずいぶんポピュラーな話で、影響力も大きいと思うんですが、現在も人間の病気に関してほかにも何か開発されているのでしょうか。

米田 最近の医薬のターゲットでは、GPCR(Gタンパク質共役型受容体、おもに情報伝達にかかわる膜タンパク質で、膜を7回貫通する構造をもつ)が大きく注目されています。これをターゲットとして、向うつ薬であるとか、心不全治療薬、あるいはパーキンソン病治療薬とか、いろいろなものがシミュレーションによる薬物開発の対象になっています。

## コンピュータ・シミュレーションにかける夢

編集部 以前と比べると、ずいぶんシミュレーションを取りまく環境が変わってきた感じがしますね。

岡崎 たとえばいま、日本の科学技術政策で4分野が注目されていますね。ナノ材料、バイオ、環境、ITがそうですが、その四つの分野のいずれにもこのコンピュータ・シミュレーションが重要であるという位置づけになってきています。国をあげてシミュレーションというように、何か突然、急浮上してきた感がありますね。

岡本 将来、もっとも重要な分野の一つになると、私は確信しています。その根拠は、コンピュータパワーがどんどんあがり続けていることです。どの研究分野においても、研究の「道具立て」がとても重要です。そして、研究の質も道具の「守備範囲」の限界によって規定されます。たとえば、顕微鏡を使う研究でしたら、その解像度以下の小さなものは、どう頑張っても見るできません。そして、顕微鏡の解像度を上げるといのは、それはたいへん難しいことです。ところが、コンピュータに関しては、過去何十年にもわたって指数関数的な計算能力の改善が続いています(図1参照)。大雑把に言って、過去30年間で、コンピュータが約100万倍も速くなっていることになります。このような道具の継続的で加速的な発展が得られている研究分野は本当に珍

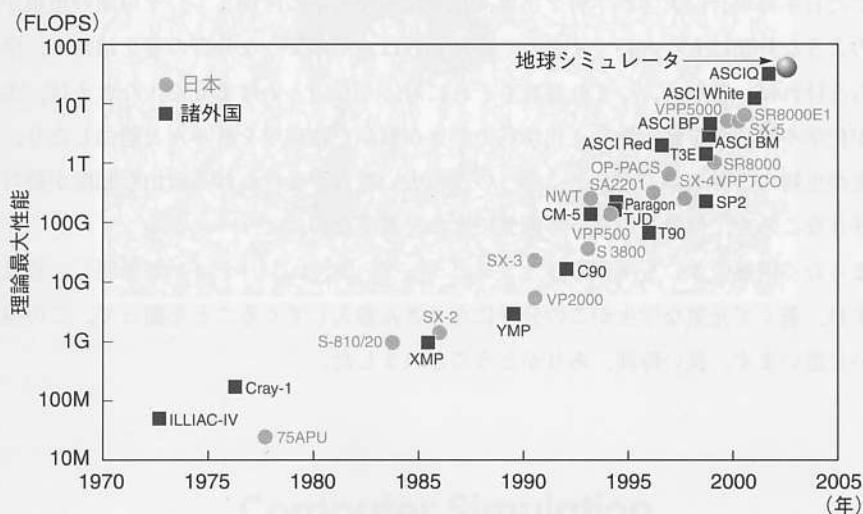


図1 スーパーコンピュータの演算速度の変遷

FLOPSとは、1秒間に計算機が浮動小数点演算を何回実行することができるかを表す量である。ここで、M、G、Tはそれぞれ、10の6乗(メガ)、10の9乗(ギガ)、10の12乗(テラ)を意味する(<http://www.es.jamstec.go.jp/esc/jp/outline/outline07.html>より)。

しいのです。さらには、道具をどう使うかということ、すなわちコンピュータの計算アルゴリズムやシミュレーション手法についても、表2に示したように、著しい発展が続いています。まだ完全ではありませんが、非常に大きい現実の系を扱えるようになってきました。実験とのあいだのギャップがだいぶ埋まってきた感がある。これから非常に期待がもてると思います。

たとえば、最近、高齢化社会に向けて大きな問題になっているアルツハイマー病などがありますね。これらの病気は、本来ほかの構造をしているタンパク質のある部分が、何らかの原因で $\beta$ シート構造に転移することにより発病する。このような病気の発現原理の解明にコンピュータ・シミュレーションが直接貢献できるというような、これまで考えられなかった可能性がでてきています。

**岡崎** そういう世の中の動きとも連動しながら着実に発展してゆくことはもう否定できませんね。そういう意味でも、たいへんチャレンジングな分野だといえます。

**米田** 大学で基礎的な研究をして頂いてそれが産業界にもうまく反映される、そんな流れができ、双方から影響を及ぼしあって進んで欲しいですね。バーチャル・スクリーニングでは、現在はタンパク質側の構造は固定していますが、実際にはリガンドの結合の際には構造が変化してもよいわけですから、それをどう取り扱うかが大きな課題となっています。応用面での課題ですが、これを解決するには基礎的な研究のブレークスルーが必要です。シミュレーションというよりむしろモデリングの問題かもしれませんが。

それから国内に、ドッキングなどのプログラムを企業にも安価に提供してもらえる開発拠点のようなところがあれば有難いです。海外から購入するプログラムはいずれもとても高価ですから。今後ますます、産業界からの要請・期待が多くなると思います。産業界が大学に寄付講座をつくって、自分たちでお金をだして人材を育てるようなことも必要ではないでしょうか。

**岡本** ただ日本の場合、大学が学科を物理、化学、生物とかに区別して、その間の垣根が結構高い。このような分類はもう古いですよ。これからは、そのような分野の壁を越えて、学科横断的にならなければいけない。つまり教育もそれに対応しないとイケません。たとえば、生物学科の学生が化学や物理学を習ったり、化学科の学生が数学や物理学をちゃんと勉強したり、物理学科の学生が生物のことを学んだり、そういう幅広い教育が受けられる自由な制度が絶対必要ですね。好きなことを、何でもできる雰囲気ですね、重要なのは。

**岡崎** まったく同感です。もっともっとコンピュータ・シミュレーションが発展し、普及して欲しいですね。若くて元気な学生がこの分野にたくさん参入してくることを願って、この座談を終わりたいと思います。長い時間、ありがとうございました。