

生体機能関連化学から生命化学へ

浜地 格

生体機能関連化学の昨日、今日

化学は分子・物質を科学する学問なので、生命を支える種々の分子（生体機能分子）は当然その研究領域に含まれる。20世紀後半以降の生物学の大きな進展に伴って、生体機能分子群の種類や数は爆発的に増大した。そこには分子量が数10の極めて単純な気体分子や無機金属イオンから、分子量が10万を越える核酸やタンパク質などの複雑な高分子まで、構造も機能も多岐に渡る物質群が含まれることが明らかになった。

これら生命現象に関わる多種多様な分子の構造と機能を徹底的に理解して生命現象の本質に分子レベルで迫り、またさらに進んでそれらを制御する人工の分子や方法論を生み出すことを目指すのが生体機能関連化学である。その代表的な事例は、50年ほど前に明らかにされた遺伝子の分子実体にみることができる。遺伝現象を担う高分子であるDNAが糖とリン酸エステルを主鎖骨格とした核酸塩基の美しい水素結合の連続配列からできていることが原子レベルで解明され、それを契機に遺伝という生命現象の理解は驚くほど進んだ。遺伝子（核酸）が関与する化学の徹底的な研究が、遺伝現象の解明に生物学的視点とは異なる観点から物質的な確固たる基盤を与え、相乗的な理解を促した事は疑いの余地がない。それはその後の遺伝子に関連する幾つものノーベル化学賞受賞にもつながった。

生命現象のもう一つの主役であり生体機能の多くに関与するタンパク質でも同様であった。遺伝子の構造解明とほぼ同時期に、アミノ酸が繋がった高分子であるタンパク質や酵素の立体構造が解かれ、これらを基にして酵素が生体触媒として機能する秘密を明らかにすべく構造機能相関が徹底的に研究された。この場合は、酵素・タンパク質の特徴である分子認識機能や反応加速の理解に、化学的に構築された人工モデル系が大きな貢献をなした事は特筆に値する。生物有機化学と生物無機化学といった領域がその発展を支えてきた。

核酸やタンパク質における分子認識や自己組織化といった興味深い現象は、今日では、生体機能分子特有のものではなく化学一般における分子間相互作用の究極の姿として理解されるに至っている。この思想は分子間力の設計と制御を目指す超分子化学を生み出し、この新領域は生命現象の化学研究に留まらず、

新しい分子系材料の開発や機能分子の創製など幅広い化学分野に大きなインパクトを与えて発展を続けている。このように生体機能関連化学では、生命現象を分子の視点から研究することによって理解するという生物学への貢献だけでなく、そこから抽出・一般化されたコンセプトが、化学全体に刺激を与えてその発展をうながす場合も多い。分子機械や化合物ライブラリー、分子進化工学などの概念もその好例であろう。すなわち、この境界領域は他の学問への貢献だけでなく化学そのものの力量を向上させつつ発展してきたと言えるであろう。

今日そして明日の生命化学へ

遺伝子の分子実体 (DNA) の解明によって革新された遺伝子研究は、精密計測をはじめとする多くの化学技術に支えられて、ヒトの遺伝子配列全てを読了するまで発展した。ヒトゲノムプロジェクトや細胞生物学の進展から明らかになりつつあるのは、生体分子間の相互作用／ネットワークの重要性である。おそらくこれからの生体機能関連化学では、複数分子間の相互作用に基づくより広範囲のネットワークについてはシステムの理解が重要になってくるであろう。

そのために必要となるのは、多種多様な分子がネットワークとしてシステムを維持している生命の基本単位である細胞のような複雑系／夾雑系に適用できる有機・無機・物理化学の発展と確立ではないかと予想される。そこからは、化学一般に共通する克服すべき多くの課題も浮かび上がる。水環境での化学、夾雑系での orthogonality の確立、生体機能に関する分子パラメータの定義や整理、機能分子・化合物ライブラリーの整備などなど。これらを地道に解いていく基礎化学の進展が、過去50年の「生命現象を理解する生体機能関連化学」から「理解に基づき制御する生命化学」への止揚を促すと期待される。そこからは、様々なレベルでの社会的な要請に、分子／材料レベルで貢献する新しい生命化学の姿が見えてくる。例えば、再生医療や遺伝子治療などヒトの健康安心を保証するのに必要不可欠な医用バイオ材料の合理的な分子設計、分子レベルで個人差を識別できる未来医療・診断の基盤となるナノバイオ化学技術、地球環境保全や食料／エネルギー問題に寄与するシステム生命化学としてのバイオテクノロジー。それらを強力に推進するためには、化学とバイオテクノロジーや医学との境界が見分けられないくらいの学際化の進行が絶対的に必要であり、その中で生命化学は力量と重要性を増すことになるであろう。

Profile

浜地 格

(はまち いたる 1960 生)

京都大学工学研究科教授

専門：生命化学

日本学術会議 working group 報告書原案より 2007 年