美宅成樹

## 1. 学歴

1971年 3月　東京大学 理学部物理学科　卒業

1973年 6月　東京大学 大学院理学系研究科修士課程物理学専攻　終了

1976年 3月　東京大学 大学院理学系研究科博士課程物理学専攻単位取得　退学

1978年 9月　東京大学大学院理学系研究科化学専攻博士課程中退

1973年10月　理学博士（東京大学）

## 2. 職歴

1976年 4月　東京大学 工学部物理工学科　助手

1980年 4月　東京農工大学 工学部　助教授

1994年 1月　東京農工大学 工学部　教授

2003年 4月　名古屋大学 大学院工学研究科マテリアル理工学専攻　教授

2009年 4月　名古屋大学 大学院工学研究科計算理工学専攻　教授

2011年 4月　名古屋大学 大学院工学研究科マテリアル理工学専攻　教授

**2013年 4月1日　公益財団法人 豊田理化学研究所 客員フェロー**

客員フェロー　　美宅成樹

■　個人情報

マックスプランク生物学研究所研究員
日本物理学会理事、刊行委員長、電子化企画検討委員長
東京農工大学総合情報メディアセンター長
国立大学情報処理センター協議会代表幹事
日本科学未来館展示指導専門員
小金井ネット（東京都 NPO）理事長
新世代研究所・バイオナノ研究会委員長
日本生物物理学会年会運営委員長・副会長・会長
男女共同参画学協会連絡会第 5 期委員長
学術会議連携会員（バイオインフォマティクス分科委員長）
名古屋大学計算科学連携教育研究センター長
日本バイオインフォマティクス学会理事
CBI 学会評議員

客員フェロー　　美宅成樹

■　研究成果

最近のバイオインフォマティクスに関連する研究を紹介する。

1.　膜タンパク質予測によるゲノム比較

生物の設計図は DNA 塩基配列であり、そこから翻訳されたアミノ酸配列（タンパク質）の集団が生物体を作っている。従って、アミノ酸配列集団がどのようなタイプのタンパク質で構成されているかは、生物を理解するうえで非常に重要である。そういう見地から見ると、膜タンパク質のアミノ酸配列の物性分布は示唆的である。膜タンパク質の膜貫通領域は、脂質膜の疎水性領域に対応して疎水性セグメントとなっている。そして、セグメントを構成するアミノ酸配列は、十分な疎水性を持てば膜に組み込まれる。つまり、物性の粗視化によって膜貫通領域（膜タンパク質）の予測が可能なのである。ただ膜タンパク質の高精度予測を行うには、脂質膜の疎水性領域と水相の界面に相当する両親媒性アミノ酸のクラスターを考慮しなければならない。我々はアミノ酸の両親媒性を評価するためのインデックスを開発し、疎水性セグメントと両親媒性クラスターのサンドイッチ構造が膜貫通領域の安定性に本質的であるということ示した。それによって 95%を超える膜タンパク質高精度予測システム SOSUI を開発した。それを用いて多くの生物ゲノムを解析し、膜タンパク質は全タンパク質の中でほぼ一定の割合（約 23%）で存在しているということを明らかにした。

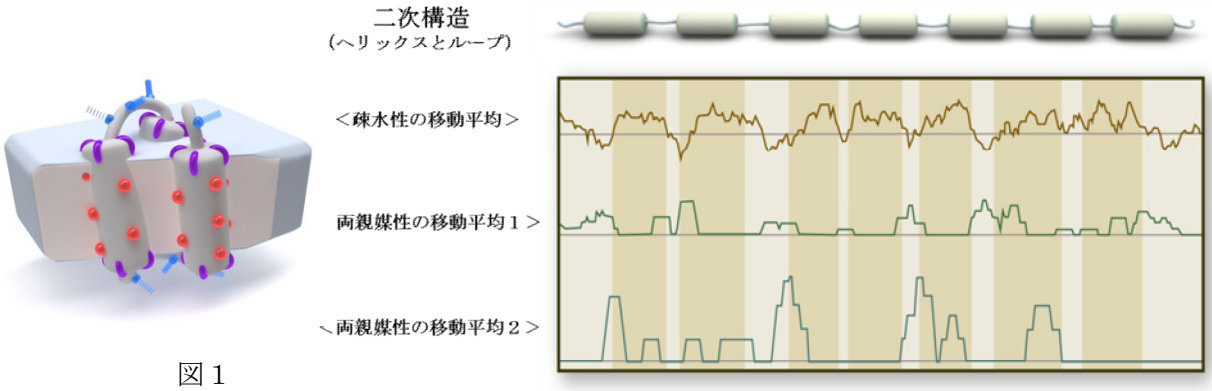


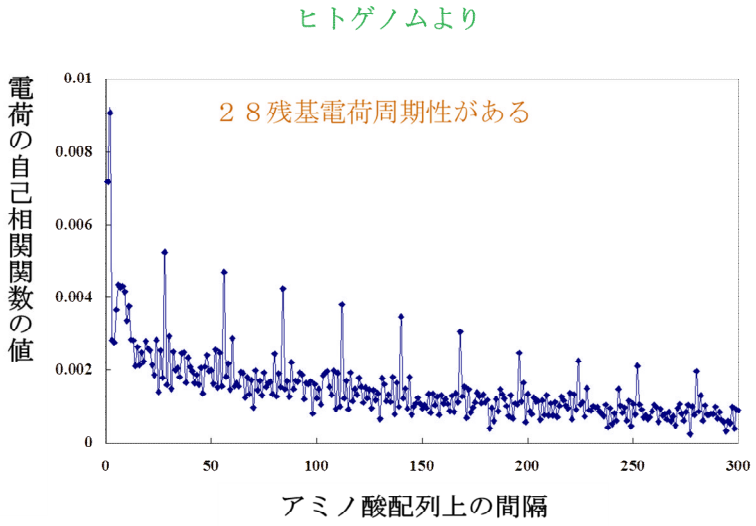

図 1

2.　電荷分布解析によるゲノム比較

生物ゲノム情報に書き込まれているアミノ酸配列（タンパク質）集団は、生物進化のプロセスの各段階で次第に追加されてきたものだと考えられる。原核生物から真核生物、単細胞生物から多細胞生物、さらに脊椎動物へと段階的に生物は進化してきている。　それらの大進化の各段階で、どのようなタイプのタンパク質が追加されてきたかという問題は、生物を理解するうえで非常に重要である。それを示唆する結果が

アミノ酸配列の電荷分布の解析から得られた。非常に単純な解析であるが、アミノ酸配列を側鎖が持つ電荷の数値列に変換し、自己相関関数を計算してみると、生物の大進化に対応する非常に顕著な相関の違いがみられた（自己相関関数は大きな数値列を粗視化する一つの手法である）。原核生物では電荷分布に全く相関はないが、真核生物では数十残基を相関距離とする正の相関が見出された。さらに、真核生物の中でも脊椎動物の電荷分布では特徴的な正の相関があり、非常にシャープな 28 残基の周期性が見られた。生物ゲノム全体での自己相関の違いは、原核生物、真核生物、脊椎動物で例外がなく、生物進化と粗視化された物性分布の間に非常に強い相関があることが分かった。

図２

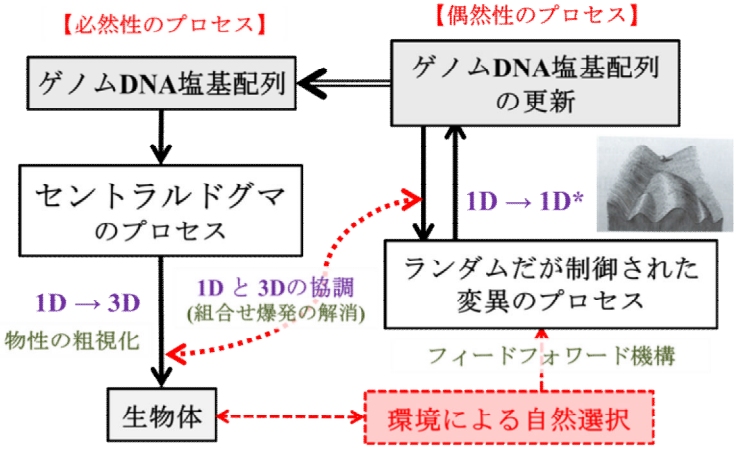



3.　生物ゲノムにおける遺伝子変異シミュレーション

生物ゲノムは、遺伝子変異の集積として形成されてきている。つまり、生物の設計図は偶然性のプロセスである遺伝子変異で作られている。もちろん完全に無秩序な遺伝子変異で、生物ゲノムの秩序ができるわけではない。一般には自然選択によって秩序が保たれていると考えられているが、多くの生物ゲノムの DNA 塩基配列を解析してみると、体系的な DNA 塩基組成の偏りがあることが分かった。つまり、自然選択によるフィードバック機構ではなく、遺伝子変異がフィードフォワード機構で制御されている可能性が考えられる。その可能性確認するには、変異のシミュレーションを行えば良い。膜タンパク質予測システム SOSUI を用いて、DNA 塩基組成の偏りを取り込んだ変異のシミュレーションを行ったところ、膜タンパク質の割合が一定であるという生物ゲノムの特徴が再現された。これに対し、DNA 塩基組成の偏りを考慮しない場合は、変異のシミュレーションの結果膜タンパク質の割合は非常に大きくばらつき、生物が生き延びる可能性はほとんどないと考えられた。生物ゲノムを形成する遺伝子変異の集合は、フィードフォワード機構によるものだと考えられるのである。

それを取り込んだ生物進化のスキームを示したのが次頁の図３である。

図 3


【必然性のプロセス】
【偶然性のプロセス】
ゲノムDNA塩基配列
ゲノムDNA塩基配列の更新
セントラルドグマのプロセス
1D → 1D*
ランダムだが制御された変異のプロセス
1D → 3D
物性の粗視化
1D と 3Dの協調
(組合せ爆発の解消)
フィードフォワード機構
生物体
環境による自然選択

客員フェロー　　美宅成樹

■　論文リスト

「著書」

(1) 美宅成樹編, 計算科学講座 7 ゲノム系計算科学 - バイオインフォマティクスを超え、ゲノムの実像に迫るアプローチ, 共立出版, 2013 年
(2) 美宅成樹著, 生物とは何か？ - ゲノムが語る生物の進化・多様性・病気, 共立出版, 2013 年
(3) R.A. ガイル, B. ガステル 著 (美宅成樹 訳), 世界に通じる科学英語論文の書き方　執筆・投稿・査読・発表, 丸善, 2010 年
(4) 石渡信一, 桂勲, 桐野豊, 美宅成樹 編, 生物物理学ハンドブック, 朝倉書店, 2007 年
(5) 美宅成樹, 生きもの探検！親から子へ伝わる遺伝のしくみ, 数研出版, 2007 年
(6) P. リトル 著 (美宅成樹 訳), 遺伝子と運命, 講談社 ブルーバックス, 2004 年
(7) 美宅成樹, 分子生物学入門, 岩波書店, 2002 年
(8) 広川貴次, 美宅成樹, できるバイオインフォマティクス, 中山書店, 2002 年
(9) 美宅成樹（分担執筆、編集）, 新・生物物理の最前線, 講談社, 2001 年
(10) 美宅成樹, 子どもにきちんと答えられる遺伝子 Q&A 100, 講談社, 2000 年
(11) J. Trefil 著 (美宅成樹 訳), 科学１０１の未解決問題, 講談社, 1999 年
(12) 美宅成樹 (分担執筆), 物理学のすすめ Ⅶ「生物物理」(pp. 204-229), 筑摩書房, 1997 年
(13) B. Jordan 著 (美宅成樹 訳), ヒトゲノム計画とは何か, 講談社, 1995 年
(14) J. Trefil 著 (美宅成樹 訳), 科学１００１の常識, 講談社, 1993 年
(15) 美宅成樹, 分子のひもの謎を解く―生体をつくる力―, 裳華房, 1992 年　他

「原著論文」

(1) R. Sawada & S. Mitaku, Biological meaning of DNA compositional biases evaluated by ratio of membrane proteins, *J. Biochem.* **151(2)**, 189-196, 2012.
(2) R. Sawada & S. Mitaku, How are exons encoding transmembrane sequences distributed in the exon-intron structure of genes?, *Genes to Cells* **16(1)**, 115-121, 2011.
(3) Y. Yokoyama, M. Sonoyama & S. Mitaku, Structural changes in bacteriorhodopsin in purple membranes induced by irreversible photobleaching with heterogeneous and homogeneous stability. *Photochem. Photobiol.* **86(2)**, 297-301, 2010.
(4) N. Asakawa, N. Sakiyama, R. Teshima & S. Mitaku, Characteristic amino acid distribution around segments unique to allergens. *J. Biochem.* **147**, 127-133, 2010.
(5) R. Ke, N. Sakiyama, R. Sawada, M. Sonoyama & S. Mitaku, Vertebrate genomes code excess proteins with charge periodicity of 28 residues. *J. Biochem.* **143**, 661-665, 2008.
(6) N. Uchikoga, S. Takahashi, R. Ke, M. Sonoyama & S. Mitaku, Electric charge balance in extended soluble proteins. *Protein Sci.* **14(1)**, 74-80, 2005.

(7) S. Mitaku, T. Hirokawa & T. Tsuji, Amphiphilicity index of polar amino acids as an aid in the characterization of amino acid preference at membrane-water interfaces. *Bioinformatics* **18(4)**, 608-616, 2002.

(8) S. Takeda, S. Kadowaki, T. Haga, H. Takaesu & S. Mitaku, Identification of G protein-coupled receptor genes from the human genome sequence. *FEBS Lett.* **520**, 97-101, 2002.

(9) T. Hirokawa, B.-C. Seah & S. Mitaku, SOSUI: Classification and Secondary Structure Prediction System for Membrane Proteins. *Bioinformatics* **14(4)**, 378, 1998. 他