

CASE 1

生物世界を俯瞰する生物情報科学

生物学はこれまで、生命現象の精巧な仕組みや多様な生態系の驚くべき姿を明らかにしてきた。

そして、大規模データが生物学にもたらされつつあるいま、

それらのデータを生物情報科学（バイオインフォマティクス）によって結びつけることで、

生物の設計図であるゲノムや複雑な生態系が形作られる根本の仕組みに

迫っていくことが可能になりつつある。

そこで鍵を握るのが、膨大な生物学データを整理・活用していくこと、

そして、数理モデルによってそれらのデータの背後にあるパターンを浮かび上がらせることである。

自然界には、さまざまな環境に対応できる「ジェネラリスト」戦略をとる生物がいるいっぽうで、特定の環境に特化した「スペシャリスト」戦略をとる生物もいる。このことは、生物が環境の間で移動することを考えれば、比較的簡単に理解することができよう。すなわち、なるべく多くの環境に適応できるようになっておけば、「旅先」の環境でも繁栄できる可能性が高まる（ジェネラリスト戦略）。いっぽうで、特定の環境に特化しておけば、他の環境から「旅して」くる生物に負けずに、長く繁栄できる可能性が高まる（スペシャリスト戦略）。ところが、個々の生物や生態系を対象とした研究はあっても、一般にどちらの戦略が有利なのか、そして、なぜ2つの戦略をとる生物が共存するのか、といった根本的な疑問に対する俯瞰的な解析はこれまで行われてこなかった。

近年の生物学では、計測装置の大幅な機能向上により、膨大なデータに基づいた生物情報科学的

解析（バイオインフォマティクス解析）を行うことが可能になってきた。とりわけ、地球上のあらゆる環境に存在し、生態系の根本を支えている微生物については、環境中に生息する微生物群集全体のDNA配列解析を行う微生物群集シーケンス（メタゲノムシーケンス・アンプリコンシーケンス）法が広く行われるようになり、世界中の研究者によって多様な環境についての膨大な微生物群集データが蓄積されつつある。

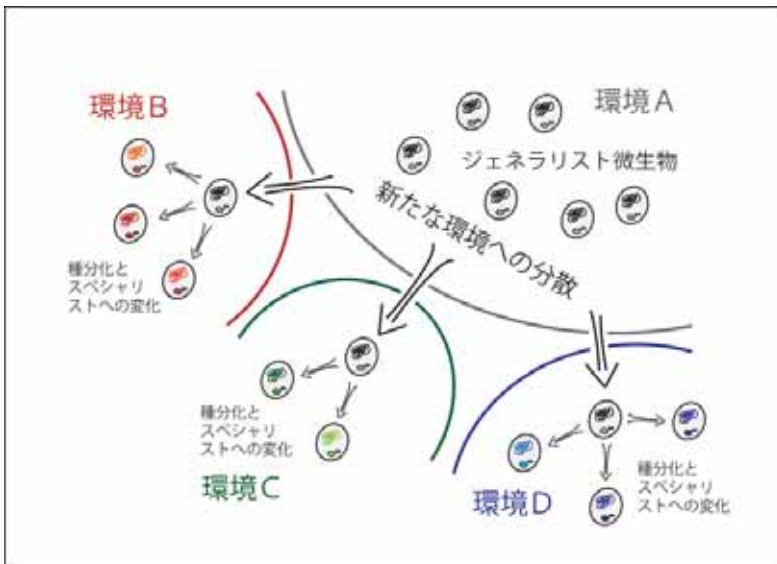
私たちの研究室では、こうした膨大なデータを用いた生物情報科学的解析によって、微生物の生存戦略に関する一般的な特徴を明らかにするべく研究を行った。さまざまな環境にわたる微生物群集データを収集・整理した上で、2つの状態の間を確率的に行き来しながら生物が進化する「2状態種分化絶滅モデル（BiSSEモデル）」とよばれる数理モデルを用いた進化解析を行った結果、ジェネラリストの方が絶滅率に対して高い種分化率を持ち、生物進化の過程で子孫を繁栄させる上で有利であることが明らかになった。この結果は、微生物生態系において「進化がジェネラリストによって駆動されている」ことを示唆している。

では、それならばなぜ、微生物はジェネラリストばかりにならないのだろうか？ 今回の研究結果からは、ジェネラリストが進化の過程でスペシャリストになる速さの方が、逆の速さよりも大きいことも明らかになった。つまり、ジェネラリストは有利ではあるけれども、「ジェネラリストであり続けることが難しい」のだ。それぞれの環境における厳しい生存競争に勝つために、ジェネラリストはスペシャリストにならざるを得ないのかもしれない。

本研究成果は、S. Sriswasdi *et al.*, *Nature Communications*, 8, 1162 (2017) に掲載された。

(2017年10月30日プレスリリース)

「ジェネラリストによって駆動される進化」の概念図。ジェネラリストの微生物が多様な環境に進出し、種分化するとともにスペシャリストの微生物へと変わっていく。



CASE 2

原子分解能顕微鏡で化学反応を追跡する！ —量子力学が教える化学反応理論の実験的実証—

世論調査では2000人くらいを調査すれば日本全国の動向が分かる。

それでは、フラスコの中の化合物の中の分子の挙動を知るには、

一体いくつの数の分子を調べれば良いのだろうか。

この素朴な疑問に答えるのはなかなか難しい。

一分子一分子を追いかけるための実験手法がないばかりか、

量子力学の教えるところによれば個々の分子の挙動は根本的に予測不能である。

われわれの過去3年の研究によって、

たかだか数百個の分子を調べるだけで、

バルクの化合物の反応性を推測でき、かつその反応が、

量子力学が定義する化学反応理論に従うことが証明された。¹



カーボンナノチューブの中に有機分子を入れたり、外側に有機分子をつけたりして、原子分解能の透過電子顕微鏡(TEM)で見ると、分子の形の変化や反応の様子が手に取るように分かる。われわれ(中村ら)が2007年に初めて報告し、単分子・実時間・原子分解能の頭文字を取って、SMART-TEMと名付けた方法論である。²たとえば、ナノチューブの中にサッカーボール分子(C₆₀)を一次元に沢山詰めて、電子励起状態をつくってやると、あちこちでランダムに分子が反応する様子を動画で記録できる。

図1が実例である。円として見えるのがC₆₀分子、その上下二本線に見えるのがナノチューブの壁である。炭素原子の密度の高い部分が濃く見えている。時間経過とともに隣接したC₆₀がまずダンベル状の二量体(C₁₂₀)になり、ついで大きな重合体へと変化する。C₆₀の歪み解消が駆動力で、電子線による励起状態を経る反応である(図1)。反応の時間推移を追ったのが図2である。C₆₀一分子あたり、1分間におよそ百万個の電子を照射してようやくひとつの反応が起きる。この反応自体は20年も前から知られていたのだが、一見ランダムなこの現象に、実は規則性があるのではない

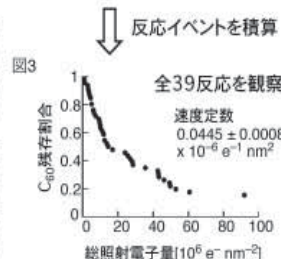
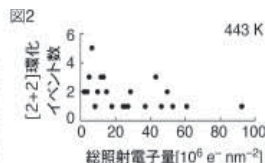
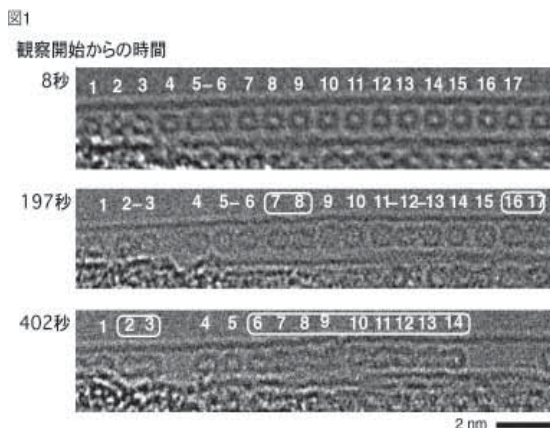
かという点にわれわれは着目した。反応転化率を、絶対温度に対してプロットすると、指数関数となり、一次反応速度論にぴったり従うことが分かった(図3)。この反応が全体として、量子力学に基づく遷移状態理論に従い、35kJ/mol程度の活性化エネルギーで進む、一重項励起状態経由の反応である。この活性化エネルギーは結晶内の(すなわちアボガドロ数個の分子の)反応について報告されている実験値とかなり良く一致する。たかだか数百個の分子の反応を観察するだけで、アボガドロ数個を用いた研究と同じ結果が得られたことになる。この結果はまた、量子力学に基づく遷移状態理論の初めての実験的証明にもなっている。

2017年のノーベル化学賞は「クライオ電子顕微鏡法による生体分子の構造決定」に与えられた。この手法では、生体高分子を液体窒素で固めた水に分散させ、数千から数十万の分子像を重ね合わせ、コンピューターで再構成して、平均的な分子像を得る。SMART-TEM法は、クライオ電顕法とは全く次元の異なる手法である。「たったひとつ分子を見るだけで構造が分かる、動きも見える。沢山の分子を一度に見える(図1参照)」という他の追従を許さない特徴を活かせば、石油から天然の薬効成分まで色々な有機資源を分離精製することなく、構造を決め、反応を追跡できるだろう。原子分解能TEMによる分子および化学反応のその場観察手法の開拓は、化学研究および電子顕微鏡科学の新しい時代の幕開けを告げるものである。

本研究は、S.Okada *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 18281-18287 (2017) に掲載された。

(2017年11月27日プレスリリース)

図1 C₆₀分子の反応イベントを原子分解能顕微鏡でひとつひとつ数える



1. S. Okada, S. Kowashi, L. Schweighauser, K. Yamanouchi, K. Harano, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **139**, 18281 (2017) .

2. M. Koshino, T. Tanaka, N. Solin, K. Suenaga, H. Isoobe, E. Nakamura, *Science*, **316**, 853 (2007) .

CASE 3

原始微生物生態系が太古の地球を温暖に保った？

いまから約 30 億年前、太陽は現在より 20% 以上暗かった。しかし、当時の地球は現在よりも温暖だったと推定されている。日射量が低かったにもかかわらず、いったいどのようにして温暖でハビタブルな(生命の生存に適した)環境が維持されていたのか。この問題は「暗い太陽のパラドックス」とよばれ、半世紀近くにわたって地球惑星科学における未解明問題のひとつとされてきた。今回、この謎を解く鍵は、太古の地球における原始的な光合成細菌の多様性と微生物生態系にあることが明らかになった。



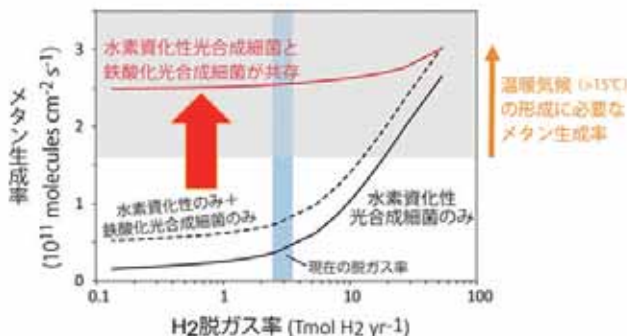
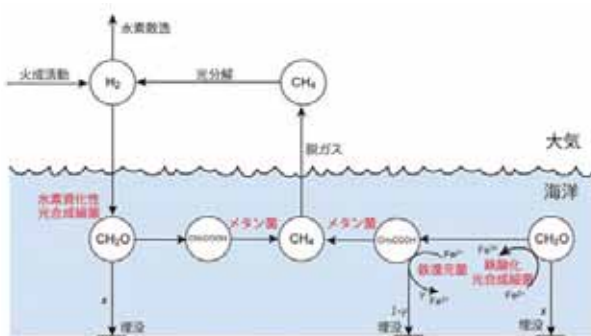
地球では、生命が誕生して以来、ずっと温暖な気候が維持されてきた。過去の太陽は暗かったのに、なぜそのようなことが可能だったのか。この暗い太陽のパラドックスは、過去の大気二酸化炭素濃度が高く、その温室効果が日射量の低下分を補っていた、と考えれば解決できる。しかし、古二酸化炭素濃度は理論値より低いことが分かり、二酸化炭素に加えてメタンが重要な役割を果たしていたと考えられるようになった。ところが、メタンは大気光化学反応ですみやかに分解されてしまうため、高濃度のメタンが本当に実現可能であるのか、これまで不明だった。

私たちの研究グループは、大気中のメタン濃度を決めている仕組みに注目した。当時は、環境中に豊富に存在した水素や鉄などを利用する、酸素を発生しないタイプの原始的な光合成細菌が基礎生産を担っていたと考えられる。生産された有機物が分解されると、メタン生成古細菌の活動によりメタンが生成される。大気へ放出されたメタンは、大気光化学反応によって二酸化炭素と水素に分解される。このような、海洋微生物生態系、大気光化学反応系、生物化学循環および気候形成を考慮した地球システムモデリングによって、この問題の検討を行った。その結果、単独種の光合成細菌が基礎生産を担う生態系では温暖気候は実現できないが、複数種の光合成細菌が「共存」する生態系を想定すると、大気へのメタン供給率が非線形的に増幅され、温暖気候が実現されることが明らかになった。これは、生産されたメタンが水素に変換されて光合成に再利用されることや複雑な大気光化学反応系の非線形応答に起因したものである。

本研究から、原始的な光合成細菌の多様性が重要であり、水素と鉄などの温室効果を持たない物質の循環が太古の気候を決めていた可能性が明らかになった。暗い太陽のパラドックスの理解は、地球がなぜハビタブルな惑星であるのかを理解することにつながる。さらに、ここで想定した光合成細菌は酸素発生型光合成生物よりも原始的であり、宇宙ではより普遍的な存在である可能性もあることから、この知見は太陽系外地球型惑星のハビタビリティの理解にもつながると期待される。

本研究成果は、Ozaki *et al.*, *Nature Geoscience*, **11**, 55-59 (2017) に掲載された。

(2017年12月11日プレスリリース)



(上) 太古の地球で想定される微生物生態系と物質循環。(下) 水素や鉄を利用する光合成細菌を一種のみ考慮した場合には温暖気候の実現は困難だが、両者が「共存」している生態系の場合、メタン生成率が非線形的に増幅され(赤色矢印)、温暖気候が実現される。