

目 次

第 1 章	ゲノム系計算科学とは？	1
1.1	学問を定義する疑問	1
1.2	生物とは何か？	2
1.3	ヒトとは何か？	5
1.4	物質的性質の「粗視化」	7
1.5	生物における粗視化の難しさ	8
1.6	ゆらぎの単位と粗視化のユニット	10
第 2 章	進化の大事件を考える	15
2.1	生物の進化と多様化の歴史	15
2.2	進化とゲノムの関係	17
2.3	遺伝情報からタンパク質機能へ	20
2.4	タンパク質のアミノ酸配列の特殊性	24
2.5	タンパク質における分子認識	26
2.6	アミノ酸の多様性	27
2.7	遺伝暗号の謎	31
2.8	アレルゲンのアミノ酸配列が語る分子認識と遺伝暗号の関係	35
2.9	「進化の大事件」のまとめ	38
第 3 章	生物の多様性を生み出す遺伝子変異	41
3.1	生物科学の歴史	41
3.2	中立進化説の不思議	45
3.3	遺伝子変異の的	50

3.4	進化における中立的遺伝子変異の意味	53
3.5	遺伝子変異の平衡状態としてゲノム	57
3.6	遺伝子変異の仕組みの多様化	61
3.7	生物の階層構造と分子認識	64
3.8	遺伝子変異の計算科学と疾患	66
第4章	膜タンパク質の分類・予測	69
4.1	膜タンパク質における計算科学の役割	69
4.1.1	膜タンパク質予測法の歴史と現状	71
4.1.2	物理化学的アプローチ	73
4.1.3	両親媒性インデックス	75
4.1.4	物理化学的パラメータの粗視化による膜タンパク質予測	76
4.2	物理化学的な手法に基づいたゲノム情報解析	84
4.2.1	生物ゲノム中の膜タンパク質の予測	84
4.2.2	原核生物ゲノムのアミノ酸配列に着目したシミュレー ション	86
4.2.3	原核生物ゲノムの塩基配列に着目したシミュレーション	94
4.2.4	おわりに	101
第5章	電荷 28 残基周期性の謎	109
5.1	はじめに	109
5.2	ゲノムに含まれる全タンパク質における電荷自己相関の解析 . .	111
5.2.1	電荷の 28 残基周期性を持つタンパク質の発見	111
5.2.2	電荷の 28 残基周期性を持つタンパク質群の抽出	114
5.2.3	電荷の 28 残基周期性を持つタンパク質の細胞内局在	116
5.3	電荷の 28 残基周期性を持つタンパク質の核局在予測	118
5.3.1	タンパク質の核局在とその予測	118
5.3.2	データセット	120
5.3.3	核 PCP28 と細胞質 PCP28 の物性解析	121
5.3.4	まとめ	131

5.4	電荷の 28 残基周期性を持ったタンパク質の生物学的な役割 . . .	133
5.4.1	ヒトゲノムに含まれる核 PCP28 の解析	133
5.4.2	28 残基周期性を持ったタンパク質のゲノム比較	135
5.4.3	まとめ	139
5.5	おわりに	140
第 6 章	活性部位の量子力学計算	145
6.1	電子移動の量子力学計算	145
6.1.1	はじめに	145
6.1.2	タンパク質の不思議	146
6.1.3	計算生物物理におけるタンパク質科学へのチャレンジ	147
6.1.4	タンパク質の原子構造と電子構造	147
6.1.5	電子移動反応とは	148
6.1.6	電子移動反応理論	152
6.1.7	電子移動反応と熱揺らぎ	153
6.1.8	DNA 光補修酵素	154
6.1.9	DNA 光補修酵素の熱揺らぎ	154
6.1.10	DNA 光補修酵素の電子移動反応	156
6.2	活性部位の進化的保存性	159
6.2.1	はじめに	159
6.2.2	機能を原子レベル・アミノ酸レベルで記述する	162
6.2.3	原子レベルの機能解析とアミノ酸配列の進化的保存	163
6.2.4	まとめ	167
第 7 章	生体分子のつくるシステム	173
7.1	遺伝子発現の分子システム	175
7.1.1	1 遺伝子ネガティブフィードバック回路	178
7.1.2	Gillespie のアルゴリズム	183
7.1.3	Langevin 方程式の方法	186
7.1.4	モーメント展開の方法	187

7.1.5	変分による方法：量子力学からのアナロジー	188
7.1.6	断熱極限からのずれ	191
7.1.7	3 遺伝子振動回路：リプレッシレーター	194
7.2	タンパク質相互作用の分子システム	198
7.3	細胞周期の分子システム	206
7.4	生体分子システムにおける整合性	216
第 8 章	生物に対する誤解のまとめ	221
8.1	ホモロジーの呪縛と原子論の限界	222
8.2	「神は詳細に在り」の偏見	223
8.3	「ランダムは無秩序」の誤解	224
8.4	中立的遺伝子変異の背景	225
8.5	「生物ゲノムは遺伝子変異の平衡状態か？」という疑問	226
8.6	疾患感受性遺伝子変異の鳥かん図	226
8.7	生物科学の閉塞感からの脱却	228
索 引		229