生物物理 61（2），111-118（2021）
DOI: 10.2142/biophys.61.111

「生物物理」刊行 60 周年記念　連続座談会 I

生物物理学を牽引する新技術

座談会

出席者

安藤敏夫（金沢大学），**伊藤　隆**（東京都立大学），**杉田有治**（理化学研究所）
南後恵理子（東北大学），**安永卓生**（九州工業大学）

司会

岡田康志（東京大学・理化学研究所），**神田元紀**（理化学研究所）

生物物理誌は 1961 年 7 月に第 1 巻第 1 号を発行しました．すなわち，2021 年は本誌の 60 周年にあたります．本誌編集委員会では，学会誌の 60 周年を記念して三回の連続座談会を開催します．自然科学研究では，重要な新しい技術の開発が，新たな対象の研究を可能にし，新しい概念を導いてきました．また，そのようなパラダイムシフトを起こす成果に対してノーベル賞が授与されています．連続座談会では，これまでの生物物理学が開発した技術，開拓した研究対象，および，導出した概念について振り返るとともに，今後の生物物理研究が目指す目標について概観する予定です．第一回は，現在の生物物理学を牽引する新技術の開発に取り組んで来られた安藤さん（高速 AFM），伊藤さん（in-cell NMR），岡田さん（超解像顕微鏡），杉田さん（分子動力学計算），南後さん（時分割 X 線解析），安永さん（クライオ電顕）に，それぞれの手法の開発時の苦労や夢，将来の展望を議論いただきます．岡田さんには司会もお願いしました．さらに，若い研究者の視点から質問をする司会として，神田さんにご協力をいただきました．座談会を通して，60 周年を経てさらに成長する学会の姿をお伝えできればと思います．

岡田　時間になりましたので始めましょう．司会の岡田です．

神田　同じく司会の神田です．よろしくお願いします．

一同　よろしくお願いします．

神田　まず自己紹介から始めたいと思います．私は 2010 年に学部を卒業していますから，皆さんが開発された技術はもう既にあるものとして研究の世界に入りました．私に近い年代の読者の方も多いと思いますので，最初に皆さんがそれぞれどのような技術の産みの親，育ての親であるのかを話していただけますか．

安藤　金沢大の安藤です．私は高速 AFM の父と言っていいのかな．金沢大学に 1986 年に赴任して，柳田敏雄さんの重点研究の集まりに参加して AFM に出会い，3 年かけて AFM を手作りしました．1993 年から

Discussion Commemorating the 60th Anniversary of SEIBUTSU BUTSURI I: New Technologies that Propel Biophysics
Toshio ANDO[1], Yutaka ITO[2], Yuji SUGITA[3], Eriko NANGO[4], Takuo YASUNAGA[5], Yasushi OKADA[3,6] and Genki N. KANDA[3]
[1]Kanazawa University, [2]Tokyo Metropolitan University, [3]RIKEN, [4]Tohoku University, [5]Kyusyu Institute of Technology, [6]The University of Tokyo

高速化に取り組んで完成したのが 2008 年なので，高速 AFM は今年で 13 歳になります（笑）．

杉田　理研の杉田です．これまで分子動力学計算の手法の開発に関わってきました．20 年前，分子研の岡本祐幸さんの研究室に所属していた時に，レプリカ交換分子動力学法（REMD）という計算技術を開発しました．現在は超並列分子動力学ソフトウェア GENESIS の開発に取り組んでいます．GENESIS の年齢は 11 歳です．

伊藤　都立大の伊藤です．1993 年に理研に入所し，その後，横浜研究所ができた 2001 年に，横浜市大との連携大学院で白川昌宏さんと一緒になりました．そこで，何か違うことをやろうと語り合い，in-cell NMR を始めました．2001 年に他グループにより in-cell NMR の最初の報告がなされていますので，手法の年齢はちょうど 20 歳になります．

南後　東北大の南後です．SACLA が始まった翌年の 2013 年から XFEL の重点課題のプロジェクトに関わりました．日本における XFEL を使った時分割構造解析の母かもしれません（笑）．2014 年の PYP の時分割報告が最初とすれば，この手法の年齢は 6 歳です．

安永　九州工業大の安永です．クライオ電顕の年齢は 30 歳くらいと思います．かつて電顕は終わったと言われたこともありましたが，いろんな技術が積み上げられて 2013 年頃にクライオ電顕＋単粒子解析として一つの完成となりました．私自身が装置の母や父ではなかったと思いますが，この成長を見ながらここまで来ました．

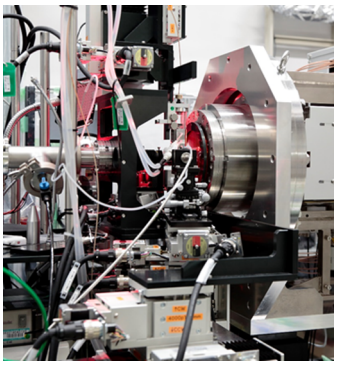
神田　司会の岡田さんもどうぞ．

岡田　私は 1990 年頃に研究を開始しました．80 年代後半にキネシンが見つかり，ハンドオーバーハンド機構が提案されていましたが，そのモデルの反例としてモノマーで動くキネシンを見つけて，これをさらに観察したいと思い，1990 年代後半から一分子イメージングを始めました．その延長で細胞内でキネシンが動く様子が見たくて，一分子イメージングや超解像顕微鏡によるライブイメージングに取り組んできました．超解像は 2000 年代頃までは懐疑的な人も多かったのですが，2000 年代後半から認められるようになりました．その意味では超解像の年齢は十数歳くらいと思います．

止まっている構造だけでは満足できない（南後）

安藤　はじめに，皆さんに聞きたいことがあるのですがいいですか？





南後恵理子（東北大学）　**略歴**：2004 年東京工業大学・大学院理工学研究科・博士課程単位取得退学（2007 年，学位取得）．日本学術振興会特別研究員（DC1），東工大助教，理研放射光センター研究員，京大助教，特定准教授を経て，東北大学教授．**装置の説明**：時分割シリアルフェムト秒結晶解析装置．左側から XFEL が照射される．真ん中に試料輸送インジェクターを設置，手前と奥側の二方向から光ファイバーを通してポンプ光が照射される．不必要な光励起を防ぐため，実験時は試料が励起されない光（ここでは赤色）を点灯し，暗室下で実験が行われる．右側は検出器．

岡田　どうぞどうぞ．

安藤　皆さん，新技術の開発を思い立ったのはいつ頃でしたか？技術開発に年齢やキャリアはどの程度効いてくるのかをお伺いしたいのですが．

岡田　ちなみに安藤先生の場合は？

安藤　私は 42 歳になっていました．遅いと思います．私の場合は，金沢大学で安定な身分があり，地方大学で成果を急がなくても良い環境がありました．

安永　私の好奇心は見えないものを観えるようにすることにあると改めて意識しています．手法の開発を志したのは 30 歳始めくらいです．その頃のプログラミングで肘や手を壊しまして…，プログラミングで体を壊すという笑い話を学生に話したりします（笑）．その後，九工大に異動したことで，工学部のものの見方が数年かけてわかるようになりました．さらに，5 年くらい前に標準化に関わり，新しい変化がありました．このように環境が変わる時が変化の時でした．

南後　私は有機化学研究室の助教として研究活動をスタートしましたが，子育てしながら実験と教育を並行して続けることに難しさを感じていました．35 歳の時にパーマネントを辞め，SPring-8 に異動してタンパク質構造研究の技術開発にシフトしました．

神田　構造を見たいと思ったきっかけは何ですか？

南後　最初の研究室で基質を有機合成した時に，酵素に結合した構造を見たいと思い結晶構造解析も行いました．これがきっかけだったと思います．さらに，止まっている構造だけでは満足できず，動きを見たいと思うようになり，岩田想さんに誘われ XFEL と時分割

測定に 38 歳で関わり始めました．データが出たのが 41 歳．かなり遅い時期に運に恵まれたと思います．

伊藤　理研に入った直後に留学した研究室が NMR の方法論をやるところだったので，20 代後半に方法論の開発に興味を持ちました．これは，私にとって最初の転機だったと思います．次に，35 歳くらいの構造ゲノム研究の時代に，「構造ゲノム科学は，研究者に自分がサイエンティストなのか，高級テクニシャンなのかを自問させるものだ」という，尊敬するある研究者の言葉を伝え聞きました．自分はサイエンティストでありたいと考え，新しい方向性として，in-cell NMR に携わることにしました．これが二回目の転機です．さらに最近，予想もつかないことが細胞にて起こることを観察し感動することがしばしばあります．例えば，私たちが手がけた多くの天然変性タンパク質は細胞内ですぐに分解されるのに，α-synuclein は天然変性タンパク質であるにもかかわらず in-cell NMR で綺麗に観測されます．予想のつかない生命現象にうたれる経験は，私にとって三度目のパラダイムシフトだと思います．

杉田　私はずっと分子動力学計算に関わってきていて，これまで何度か研究ターゲットを変えていますが，それぞれのターゲットに応じた手法の開発に関わりました．2011 年に理研 QBiC で PI になった時，柳田先生を中心として細胞に関する研究をしようと盛り上がりました．しかし，今だから告白しますが，私は当時その話をほとんど理解できませんでした．京コンピュータによって大規模計算が現実的になるはずなので，細胞内分子混雑（クラウディング）の研究を始めようと志しました．

岡田　私の研究室のボスだった廣川信隆先生の良いところは，学生に自由に研究をやらせてくれたことです．私の場合，3 年間データがなくともさらに半年待ってくれた．その後，理研の QBiC に異動した時に，一分子蛍光法は細胞内にトライしなければならないと考え，重点をシフトしました．2011 年です．さらに東大物理に異動しましたが，単に一分子を見るだけではなく，分子の周りの環境が大切だと考え興味を広げています．

安藤　皆さん技術開発に着手された年齢やキャリアは様々ですが，いずれも安定した環境を得てからということのようですね．

岡田　技術開発では環境も大事ですが，お金や企業との連携なども大変だと思います．私は 90 年代終わりに超解像顕微鏡の可能性に気づきアイディアをあるメーカーに提案しましたが，却下された経験があります．当時，超解像顕微鏡に対して懐疑的な人も少なくなかったことや，私自身の実力不足もあり，メーカーを説得することは難しかったですね．

安藤　企業との連携は私も苦労しました．カンチレバーを作るのが大変で，いろんな企業に一緒にやってくれないかと頼みましたが，10 年先のことはできないと断られました．ある予算がとれた後で協力してくれる会社が現れ，1400 万円と 3 年をかけて最初の 20 本のカンチレバーを作ってもらいました．装置については日本の主要メーカーは製品にしませんでした．一方で，海外の主要 AFM メーカーはすべて高速 AFM を実装しています．日本はいつもこういう問題を抱えています．あのグラントがなかったら今はなかったと思います．

神田　グラントは時代を変えるのに役立っていることもあるんですね…

岡田　最近はアイディアだけではなかなか予算が出ない状況ではありますが．

安藤　そうですね．1997 年にそのグラントが通った時，私はアイディアのみで実績がありませんでしたが，審査員が私の夢を応援してくれたと思います．大型予算では，実績がなくとも夢がある人を 10% くらいは採用することがあっても良いと思います．

自分たちにとっては当たり前と思う部分も論文にまとめることにしました（杉田）

神田　新しい技術を開発しようとすると，すぐには成果が出せずに論文が出なくて困るという部分もあるのではないかと思います．技術開発と論文のバランスはどう考えていましたか？

安永　振り返ると開発途上のノウハウや技術をもっと



杉田有治（理化学研究所）　**略歴**：1998 年京都大学・大学院理学研究科・博士課程修了（1998 年博士（理学）取得）．理研奨励研究員，分子研助手，東大分生研講師を経て，理化学研究所准主任研究員．2012 年より同主任研究員．同生命機能科学研究センター・計算科学研究センターチームリーダーを兼務．写真の背景はスーパーコンピュータ「富岳」．

論文にしていれば，という後悔が少しあります．クライオ電顕の生物応用は難しいと考えられていた頃に，我々はタンパク質を観測したデータを得ていましたが，生物学的な意義のあるレベルまで研究を仕上げようとすると，なかなか論文にできませんでした．しかし，海外の研究者は小さな進展を論文として発表していました．

杉田　私も苦しい時期がありました．2009 年から GENESIS の開発を始めたのですが，後発だったので先行する他の分子動力学プログラムに機能や計算スピードがなかなか追いつきませんでした．そのせいで研究室の士気が落ちてしまったこともあります．ただ実は，みんなが工夫してプログラムを作っていたので，そこにいろいろと新規性がありました．そのことに気づいてからは，グループでは当たり前と思う計算技術も論文にまとめることにしました．このサイクルを回すようになってから研究室の雰囲気が良くなりました．

神田　論文がガソリンでありエンジンであるのですね．

杉田　論文として残すことが重要な研究データであり，なぜこの手法の計算が速いかという信頼性の根拠ともなります．書くことは時に苦しいけれども，論文を出していくことは必要だと思っています．

南後　私のチームでも 2013 年から 2017 年くらいまでの間は競争がものすごく激しくて，開発とユーザーサポートを同時に進めたために装置を作った我々の論文よりも先にユーザーの論文が出版されそうになったことがあります．この時は速く書くスキルが本当に大切と思いました．

神田　論文や知財を出すタイミング，つまり技術をどの時点で外に出すか，という点はどうでしょうか？正直，技術に完成なんかないじゃないですか．どこかで人為的にラインを決めないといけないと思うんですが，私はそのライン引きに迷うことが多いです．

岡田　新しい技術が新しいサイエンスになった時に論文にしたいと考えると，時間がかかります．しかも，その間に他のグループから論文が出たりすることもあります．このバランスは本当に難しい．知財に関しても，技術そのままはあまり良い知財にならないこともあります．良い知財にするには，アプリケーションを積み重ねる必要がありますが，ここで時間をかけすぎても良くありません．

杉田　計算機を使う観点から考えると，アプリケーションと方法論の 2 つの研究があります．方法論は不変であり式の話なので，時間がたっても価値が薄れません．一方で，アプリケーションとしてすごい計算を行っても，割とすぐに古くなります．そのため，論文化が遅れると他の計算に追い抜かされる状況がありえます．20 年前の計算結果を見ると，なぜこの程度で当時は満足できたのだろうと自ら不思議に思うことも…．もちろん，計算機が進化すると実験家と理論家が同じものを見られるようになるとか，良いことも多いですけどね．

安藤　高速 AFM の場合ですと要素技術がいくつもあり，一つの技術だけが作られても像は得られません．そのため，我々は像ができてから論文にすると決めていました．開発を始めてから最初の論文が出るまでに 7 年もかかりました．この間，AFM の論文は一報も書いていません．

安永　私も生物学的に意味があるレベルで論文にしたいと思い，なかなか論文が書けませんでした．昔は知財の意識がなかったのですが，最近は研究室の技術は知財だらけであることを意識しています．

伊藤　最初の大腸菌内の in-cell NMR の時は，新規タンパク質の構造が分解能 1 Å 以下で得られたら投稿しようと決めていました．昆虫細胞の時も立体構造のクオリティで決めてきたと思います．まぁ，大腸菌から真核細胞まで，結局 10 年もかかったわけですが…．

神田　10 年かかったのは何が一番大きかったですか？

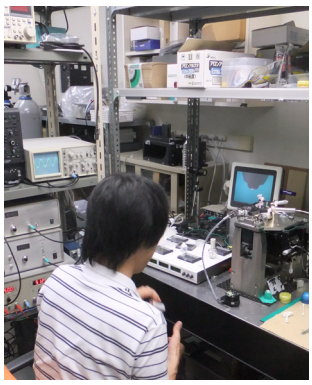
伊藤　大腸菌の論文を発表した 2009 年当時は，細胞内で NMR を計測しさえすれば良かったのですが，真核細胞だと細胞環境に命を懸けているような研究者から，大量のタンパク質を細胞に導入することに対する批判がくるようになりました．その結果，自分自身と世の中のハードルが上がってしまったのが大きかったです．

岡田　我々の live cell imaging でもそういう批判はあって，最初は細胞で見ましたというだけで OK だったのが，“dying cell imaging”ではないかと批判されるようになりました．さきほどの何でも論文にするという話ではないですが，「こうすると細胞が死ぬ」という情報も論文にするようになっています．経験を共有することで業界の水準が上がるという面もあると思います．

ライバルはいませんでした（安藤）

神田　技術開発と論文公開の話をすると，やはり国内海外問わずライバルとの競争についても触れないといけないと思うのですが，そのへんはどうでしょう？

南後　私たちのチームでは，海外との熾烈な競争があり誰が最初に発表するかという緊張状態がありました．XFEL で構造を解いたのが 2013 年，時分割を始めたのが 2014 年でした．当時，バクテリオロドプシンの時分割測定についてはスイスのグループがデータ

安藤敏夫（金沢大学） **略歴**：1980 年早稲田大学理学博士．1980 年～ 1986 年 UCSF ポスドク・助手．1986 年から現在まで金沢大学．2017 年からナノ生命科学研究所・主任研究員．**装置の説明**：中央右にあるのが高速 AFM の機械・光学部，左にあるのがエレクトロニクス部．

を出しつつあるという噂があって競争になっていました．その後にそのチームとは協力して研究する関係になりましたが，今でも負けたくないと思っています．friendly enemy のような感じです．

杉田　1999 年に REMD 法開発の論文を書きました．真空中の 5 残基ペプチドの計算ですが，現在もこの論文の引用は増え続けています．この論文の次に水中のペプチド計算の結果を発表したかったのですが，Los Alamos National Laboratory のグループが先に論文を出しました．彼らは，我々の書いた REMD 論文の別刷りを分子研を訪問した時に持って帰ってから研究をスタートしたのに，水中の計算では負けてしまいました．ただ，彼らはフェアーに原著論文を引用してくれたので，我々の論文もだんだん引用数が増えていきました．研究において競争は常にあるわけですが，正しく論文を引用していくことは非常に重要ですね．

安永　電顕の場合も競合者はたくさんいました．90 年代半ばに Henderson 博士が出版した電子線でここまで見えるはずという理論の論文が，多くの研究者にとってマイルストーンになりました．私も 1999 年にやりかけたのですが，当時の計算機では計算が終わらない，10 年後ならなんとかなると思いました．その後も様々な技術が並列開発されて，2013 年くらいにそれらが一気にまとまった瞬間があり，手法が完成したと思います．それぞれが自ら技術開発を行い，逆に使わせてもらう関係でした．2017年にクライオ電顕の日英合同のワークショップを英国で開催し，Henderson 博士に基調講演をお願いしました．まさに会議中に Henderson 博士にノーベル賞受賞の電話があり，みんなで拍手するという場に居合わせました．分野全体が手法の完成を祝うすばらしい場面でした．

神田　熾烈な競争がある一方で，面白いことに安藤さんはライバルはいなかった，と．

安藤　ライバルはアメリカのバイオ AFM の大御所でしたが，彼は 2003 年頃に開発を止めてしまったので，その後はライバルはいませんでした．機械工学の専門家や，制御工学の専門家が高速 AFM 技術の一部に焦点を絞って研究していましたが，装置にまで組み上げる研究者はおらず，彼らはライバルにはなりませんでした．

伊藤　私の場合も，細胞内における立体構造解析に限ると，競争はありませんでした．in-cell NMR を 2001 年に大腸菌でやったグループがありコンタクトをとりましたが，2009 年に我々が最初の報告を出すまでの間で実は誰も in-cell NMR による立体構造決定に取り組んでいなかったことに驚きました．当時は，小さなタンパク質しか観測できないなどの問題もあり，生物学としての面白さが少なかったことが原因かもしれません．

岡田　最初は競争がなかったとしても，芽が出ると物量で追いつき追い越される部分もあるのではないかと思うのですが，そういうことはなかったんでしょうか？

安藤　高速 AFM も我々の後で多くの競合者が出てきましたが，デバイスの数が多いため，簡単には追いつけないようです．我々が常に先を走っていました．

伊藤　in-cell NMR を使って詳細な立体構造決定を行う研究は，未だに我々だけです．このように競争が少ないのは，in cell と in vitro で構造が異なる例がまだ少ないことも原因かもしれません．ただ，細胞中で構造が大きく変わる例はあるはずと思います．NMR を使って人がやらないことにチャレンジする若手が生まれてほしいと思います．また別の問題で，私自身は NMR の方法論の開発に非常に大きな興味があり，対象の生物学的意義はともすればないがしろになってしまいます．本当はこの両輪がうまく回ればいいのでしょうが…

日本から次世代シーケンサーが出てこなかったのは（岡田）

岡田　さきほど南後さんの話にも出てきましたが，新しい技術をどう広げ支援するのか，開発と支援のバランスについて，皆さんの考えを教えてください．

安藤　高速 AFM は，2007 年頃に myosin V について最初のデータが得られた時，この技術を世界に普及させるかどうか研究室メンバーに意見を聞きましたが，全




岡田康志（東京大学・理化学研究所） **略歴**：1993 年東京大学医学部卒．1995 ～ 2011 年東大医学部助手．2011 年より理研チームリーダー，2016 年より東大理学系研究科教授，2020 年より東大医学系研究科教授．**装置の説明**：最初に一分子を見るために組んだ顕微鏡（1995 年頃）．レーザーも使わず，全反射照明でもなく，正立顕微鏡をチューンして蛍光一分子イメージングをしていた．

員がノーという意見でした．でも，使える技術は使っていただいてこそ意味があるでしょうと．なので皆の反対を押し切って技術を外に出すことにしました．日本のベンチャーに装置を作ってもらって世界の研究室に販売したり，コンソーシアムを作って高速 AFM の応用研究の支援も行いましたね．この時に支援した研究室のなかで，世界で 3 研究室くらいが今でも良い論文を書いてくれていて．それ以外の成果も合わせると，高速 AFM のバイオ応用研究の論文数は 300 報くらいになっています．

杉田　我々は，GENESIS をオープンソースにしています．オープンにすると簡単にコピーされてしまいますが，一方で守られる部分もあります．例えば，ソフトウエアの著作権は開発した組織に所属するので，オープンソースにしないと仮に私が理研から異動すると開発が不可能になる可能性すらあります．さらにこれからは，GENESIS 開発に他の研究者も参加できる仕組みを導入しようと考えています．こうすると使うだけでなく開発しようとする人も増えていくかもしれません．プログラムの統合と保守が大変になるかもしれませんが，今後も開発を継続したいと思います．

伊藤　in-cell NMR の技術はいつでも広げようと思っていますけど，あまり問い合わせがありません…．ニーズがあるなら，何でもお手伝いをしたいと考えています．皆さんの冷蔵庫に眠っている試料をぜひ in-cell NMR で見てほしいと思います．

南後　私は，当時，実験の鍵を表に出さないような分野から移ったので，実験の詳細を隠さない雰囲気に最初は大変戸惑いました．でも今は，ユーザーサポートと技術開発は一体であると思うようになりましたね．技術を公開し，ユーザーに使われることをうれしく思っています．

安永　技術のオープン化は開発の加速にとって大切なキーワードです．電顕の場合はどうしてもメーカーが関わる部分が必要で，メーカーが隠したがる部分があるとそれが開発の遅れにつながります．観察の支援に関しては，電顕は値段が高くなりすぎたため，現在では特定の場所で共有化するしかありません．私たちは講習会を行って手法の説明をしてきました．また，測定やデータ解析などの支援も続けています．私たち自身が支援を行うことで，シーズやニーズに気づき，開発が加速する部分もあると思います．

岡田　私の分野でも，遺伝子の配列情報をかつては隠していたことを思い出します．けれども，囲い込むだけでは新しいことができず，長期的には負けてしまいます．一分子蛍光イメージングの技術が産まれた日本から次世代シーケンサーが出てこなかったことの一因ではないかと思います．一分子蛍光イメージングの技術を，例えばポリメラーゼの研究者がユーザーとして自由に使うというような土壌が残念ながらなかった．これから，技術をいかにオープン化して広くユーザーに使ってもらうかがますます大切になるでしょうし，その中で技術の質を担保するためにも，標準化といった部分も必要になってくるのでしょうね．

生物学の研究者にはもっと直感を研ぎすませて欲しい（伊藤）

岡田　そろそろ時間もなくなってきましたので，最後に，将来の展望ということで，AI についてご意見を伺いたいと思います．つい最近 Google の AI（AlphaFold 2）がタンパク質の構造予測のコンテストでぶっちぎ




伊藤　隆（東京都立大学） **略歴**：1993 年東京大学・大学院理学系研究科・博士課程中退（1997 年，博士（理学）取得）．1993 年～2005 年理化学研究所・研究員．2005 年より東京都立大学・教授．**装置の説明**：研究室で in-cell NMR 測定に使用している 600　MHz の装置．CryoProbe 付きのスタンダードな構成です．もうすぐ in-cell NMR 用のオプション装置が付きます．

りの成績だったことが話題になっています．これについて皆さんはどう受け取りましたか？

杉田　大学時代の恩師の郷信広先生から電子メールをいただいたことがきっかけで，AlphaFold 2 について知りました．さらに複数の知り合いに意見を聞きましたが，皆，AlphaFold 2 の予測精度に大変ショックを受けていました．今後，構造予測について従来の方法開発の延長ではグラントがとれないとか，実験でも単なる構造決定は必要がないなどの影響があるかもしれません．

岡田　AlphaFold 2 のように既存の技術に対して，全然違う分野からゲームチェンジャーが現れている．これはいろんな分野で起きていることです．私の専門の超解像イメージングでは，通常の画像から超解像イメージを AI で推定するアプローチや光学顕微鏡イメージから三次元電子顕微鏡イメージを推定するアプローチがあります．

杉田　一つのゲームは終わったかもしれないけれど，新しい見方が生まれるのではないでしょうか．生物物理は物理から派生したため，原理を追究することや見えなかったものを見ることに面白さを感じてきました．機械学習はまったく異なるアプローチです．構造予測では成功したかもしれませんが，機能の予測ができるかどうかはわかりません．

岡田　こういう AI 的な手法は普及するとは思うのですが，正直，気持ち悪いと思うこともないですか？

安藤　AI で予想された構造は，気持ち悪いかもしれないけれども，十分に検証されれば信じないわけにはいかないと思います．この先ダイナミクスや相互作用も予測できるかもしれません．一方で人間は，AI ができない解釈を行い，物理などの言葉で語らないといけないと思います．数年前に，神田大輔さんがタンパク質構造解析はいずれ計算機がやると言ったことを覚えています．このような状況は予想の範囲内とも言えますから，これから共存していくのではないでしょうか？ AI は利用しないといけないけど，AI だけではきっとつまらない．

安永　AI も一つの技術要素にすぎないと思います．クライオ電顕も計算機資源に大きく頼っていて，GPGPU がなければあと 10 年遅かったと言われますし，今は，deep learning も取り込んでいます．AI は今後，一つの計測オペレーターとして使われるのではないでしょうか．使うことが当たり前で，「読み書き deep learning」とかの雰囲気になると思います．

伊藤　最近は，例えば審査などに関わると，データの解釈に deep learning を使うという提案を目にするようになりました．だったら予算は研究者ではなく AI 側に出した方がいいんじゃないかと思ってしまいます．生物学の研究者にはもっと直観を研ぎすませて欲しいと思います．

岡田　神田さん知らん顔して黙ってますけど，より AI native な立場で研究をやっていますね？（笑）

神田　はい（笑）．AI ロボット連合軍側の人間です．現状でもロボットが実験をして，その結果を AI が解釈して次のロボット実験を AI がデザインする，という一連の流れは既にもう様々な分野でできています．質量分析や次世代シーケンサーのような新技術を AI とロボットが勝手に発見できるようになるには越えなくてはいけないハードルは多いですが．

安藤　解釈まで AI がやってしまうと，人間が入ることがなくなるのでは？測定技術の開発には人間の力がもちろん必要ですが，本当に解釈もできるのでしょうか？それは面白いのかな？と思います．

神田　何を見て面白いと思うのか，という基準が変わるのかもしれません．

杉田　AI の使い方として，予測と自動化があると思います．予測に関して思うことは，現実にはどうしても予想の範囲で捉えられない因子が存在する場合があることです．これは，計算科学では本当に困ることであり，大きい計算をやってもこの因子がないからダメだと言われると，やらない方が良かったという話になってしまいます．

神田　ああ，でもそれは生物学だと逃れられない…

杉田　はい．未知の要素は生物ではいつも生じます．だから私は常に理論計算の研究を実験の方と一緒にやりたいと思っています．AI を実際にやっている人もこの感覚も持っていて，AI だけに頼る危うさを認識しています．計算科学に期待されていることは多いけれども，それだけで完璧な予測ができるようなもので



神田元紀（理化学研究所）　**略歴**：北海道生まれ．北海道大学薬学部を卒業したが 4 年制課程を選択したため薬剤師免許は受験資格なし．2016 年に大阪大学で博士号取得．理化学研究所・基礎科学特別研究員を経て，2018 年から同・生命機能科学研究センター・研究員．専門は分子生物学．現在はロボット技術や情報技術をどのように使うと基礎研究を加速できるかを研究している．

はない．一方で，自動化はどんどんやるべきで，本当に大切だと思います．

南後　自動化は本当に大切と思います．いろんな条件を試せるようになります．しかし，生物は複雑であり情報量が多い．限られた情報しか入力されない AI では追いつかない部分があるのではないかと思います．実験家が感じる必要な実験は，人間がやるべきではないかと思います．

安永　最近はノイズを入れて，敢えて変な絵を描くような AI もあります．これは想像もつかないイメージを私たちが持つために役立つ可能性があるのではないかと思います．つまり，AI は，アナブレ（another brain），妄想の技術としての使い方もあると思います．

岡田　例えば AlphaFold 2 では，X 線やクライオの構造に関して成績が良かった一方で，NMR で決めた構造に関しては成績が悪かったと言われています．このへんは伊藤さんはどう捉えていますか？

伊藤　NMR は溶液中のデータであり，その特徴が AI に予想できなかったのかもしれません．一方で，NMR の初期のデータは質が悪かった部分もあるかもしれません．今のデータベースには，構造の決めやすいタンパク質だけが選択的に集められていて，構造が決めにくいタンパク質のデータは少ないため，バイアスがかかっている可能性もあります．また，データベースにはクラウディング環境下での構造データも極めて少ないです．なので，データベースの充実が大切という側面もあると思います．

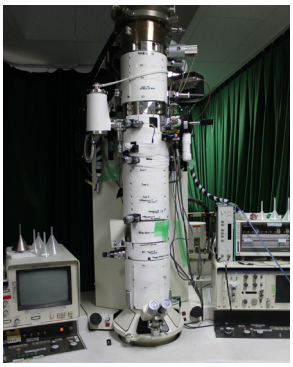
自然はなかなか知りたいことを表に出してくれません（安永）

岡田　AI にあてられた構造もありますけど，全然あたらない構造だってあるはずです．予測できるところに法則性があるはずだし，これを言葉にすることが生物物理として大切だと思います．構造予測は終わったのではなく，むしろ新しく始まったとも言える．そういうゲームチェンジの時代に，新技術に乗るのか，これまでの技術にこだわるのかという観点についてはどう思われますか？

安藤　研究者にとって同じ手法を継続する方が楽な部分がありますが，私は積極的に新しいことを取り入れたいと思います．

安永　電顕は終わったと 2000 年頃に言われましたが，どこかに新しさを求める視点から開発が続けられました．現在では，クライオ電顕と単粒子解析の技術開発はほぼ終わったかもしれませんが，量子化学的な要素をどう入れるか，どうやって動的な構造をだすかなど，新しい面がまだまだたくさんあります．自然はなかなか知りたいことを表に出してくれませんが，そういうことに面白さを見出していきたいと思います．





安永卓生（九州工業大学）　**略歴**：1992 年東京大学大学院理学系研究科・博士課程中退（2001 年博士（理学）取得）．東京大学理学部・助手．九州工業大学情報工学部・助教授．2008 年より教授．**装置の説明**：クライオ用透過型電子顕微鏡（日立製作所製 EF-2000）．電子顕微鏡・電子分光装置の評価・改善，カメラの開発，そのための機器制御ソフトの開発などを通し，アクチン繊維のサブナノメータ構造解析（Cell, 2010）につなげた．2013 年のクライオ電顕＋単粒子解析が花開く前の旧石器時代の機種．現在，新石器時代．今後の更なる発展に期待しています．

杉田　新しい技術が出た時，私はどうしても動揺してしまいます．最近だと Anton という計算機のショックがありました．その時は，スピード競争になると勝てないと思ったこともあり，自分が何を一番やりたいかを考えて，Anton にできないものとして細胞内環境の分子動力学という新天地を目指しました．その方向性は正しかったと思います．技術が先ではなく，自分が知りたいことが大切なのだと思っています．

神田　さて，そろそろ時間のようです．岡田さんまとめの一言をお願いします．

岡田　編集委員会からいただいた依頼からは，少し，いやかなりずれた話題で盛り上がってしまったような気もしますが（笑），結果的に，開発時のご苦労や先生方の夢，将来の展望なども含めて，いろいろな側面から，普段聞くことができない貴重なお話しをお伺いすることができたと思います．本日はありがとうございました．

一同　ありがとうございました．

座談会実施：2020 年 12 月 26 日．企画と編集協力：髙橋　聡（東北大学），新井宗仁（東京大学），井上圭一（東京大学），今田勝巳（大阪大学），岩崎（小林）千草（理化学研究所），豊田正嗣（埼玉大学）．