

素子の“あいまいさ”と生体システムの“やわらかさ”

柳田敏雄

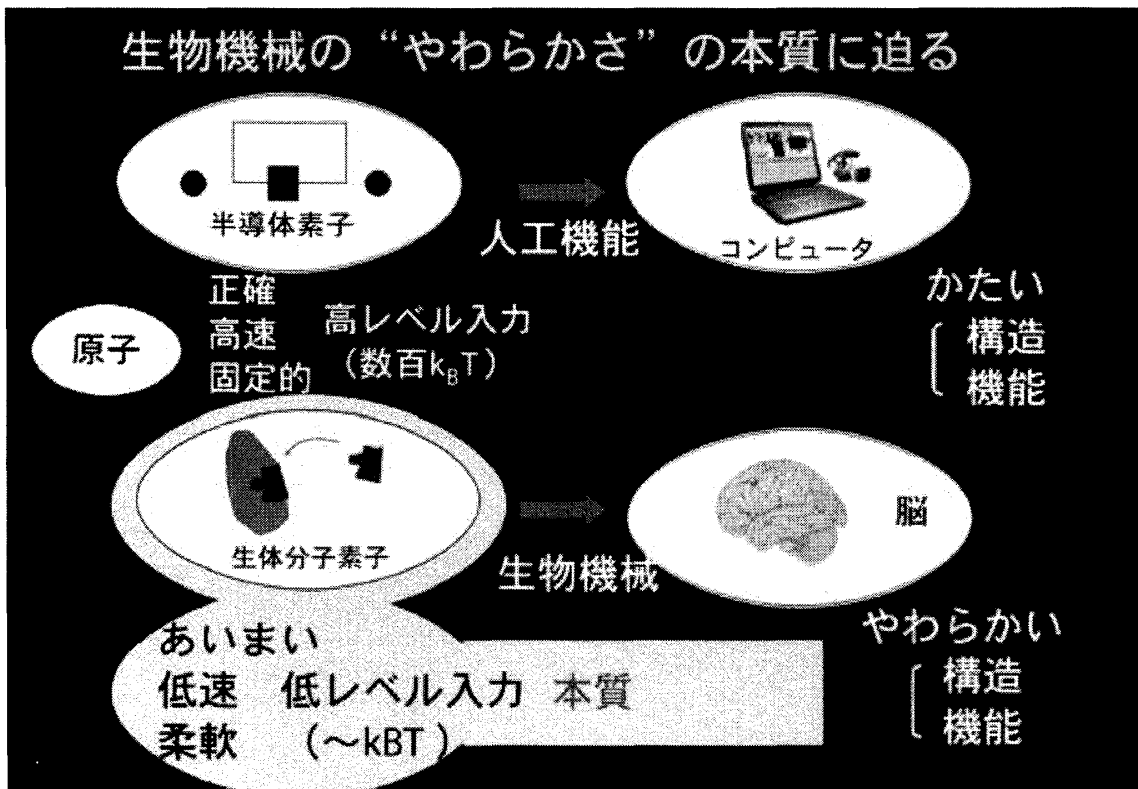
Yanagida Toshio

大阪大学大学院生命機能研究科、医学研究科

1 はじめに

ヒトの脳のように働くコンピュータそして筋肉のようにしなやかに動くアクチュエータの開発は、ヒトにやさしい機械を求める社会的要請も相まって、今日の科学技術がめざす最重要課題となっている。今日の技術革新が始まった1960年前半には、高速のトランジスタ開発や集積加工技術が進めばそれらの開発はそれほど困難なものではないと想像されていた。しかし、今日これらの技術開発は予想以上の進展をみせたが、予想はずれ、まだ実現していない。生体は、我々の想像を越えるうまい仕組みをもっているらしいのである。このしくみを探るために、我々は1分子ナノテクノロジーを開発し、生体システムを構成している分子機械の働きを詳細に調べた。そして、分子機械は人工素子と基本的に異なるしくみで働いていることが解った。ここでは、分子機械のユニークな特性と、それが、生体システムの“やわらかさ”にどのように関係しているかについて述べる。

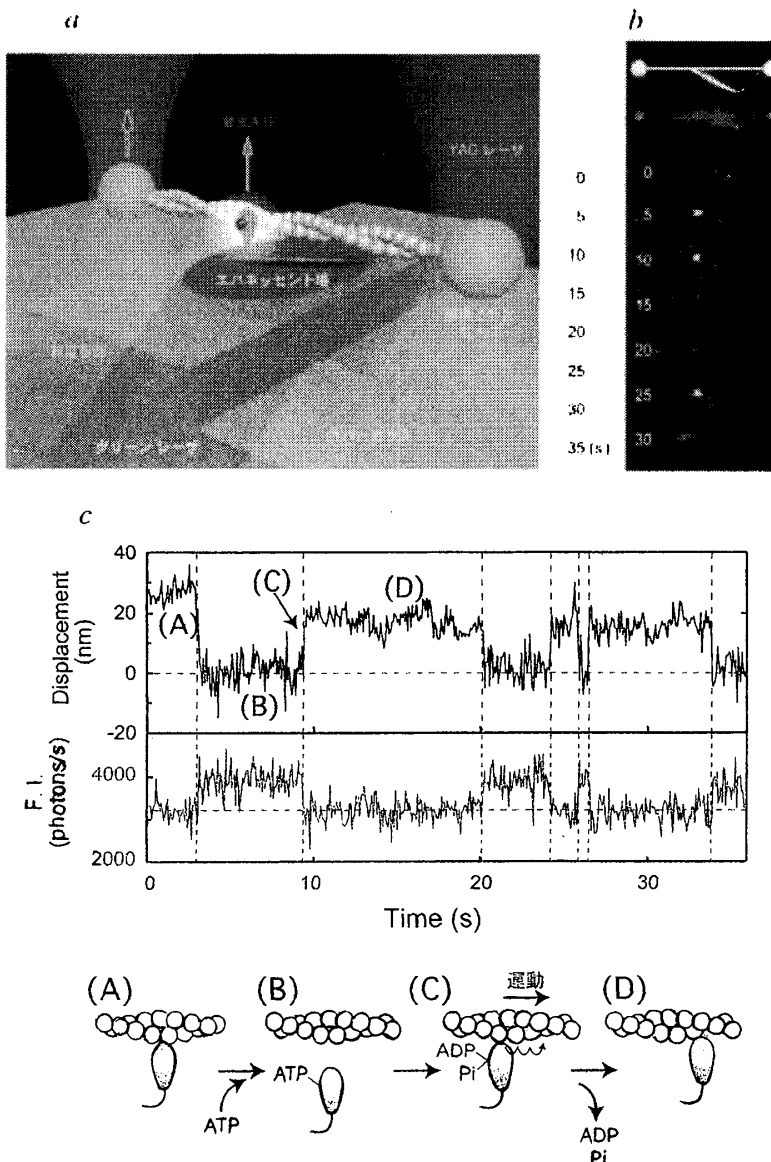
図1 人工機械と生体機械の違い



2 1分子ナノテクノロジーでみた生物分子機械のしくみ

蛋白質は集合して、分子モーター、DNA 情報読みとり機、細胞情報処理プロセッサーといった生命活動に必須の役割を担う分子機械を構成する。分子機械のメカニズムの研究は長年膨大な数の研究者によってなされてきたが、分子機械の大きさは数十ナノメータしかなく、そのメカニズムはまだよく解っていない。我々は、分子機械1個を見て操作する1分子ナノテクノロジーを開発し、この問題にアプローチしてきた。また、研究対象として、分子機械の代表である分子モーターを選んだ。これは、分子機械には、タンパク質の重要な機能である、酵素作用、エネルギー変換作用、分子識別作用、自己集合作用が集約されているからである。言い換えれば、分子モーターを極めれば、分子機械の一般原理が解ると言う期待からである。

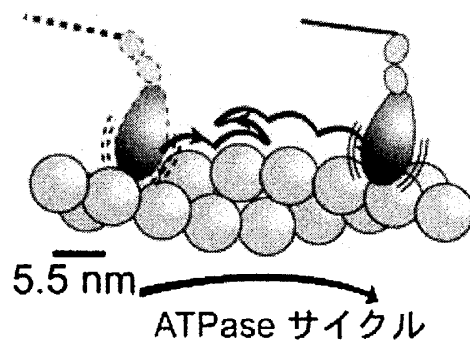
図2 1分子ナノ計測



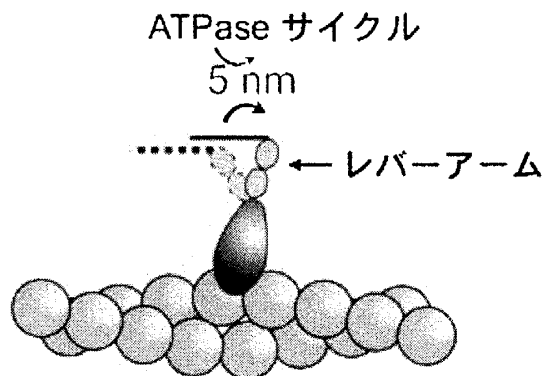
分子モーターは、熱ゆらぎにさらされながらフラフラとしかし平均として一方向に運動することがわかった。すなわち、分子モーターはブラウン運動で動いているらしいのである。生物分子機械は、熱ゆらぎに打ち克つのではなく、それをうまく利用しているようだ。そうすることによって、熱ゆらぎと大差ないエネルギーでも、高い効率（最大約100%）で働くことができるらしい。しかし、ブラウン運動を利用する場合、その働きは確率的で間違いも多く、速度も遅い。人工機械のアナロジーからすると、これでは、良い機械はできない。しかし、実際には、それらが集まると、筋肉や脳のように、人工機械にはみられない高い自律性や柔軟性をもつすばらしい機械ができる。適度にゆらぐ素子はダイナミックなシステムを作る。分子機械のゆらぎは、やわらかな生体システムを作るのにうまく活かされているのかもしれない。

図 3 分子モーターの働き

a
バイアスブラウン運動モデル



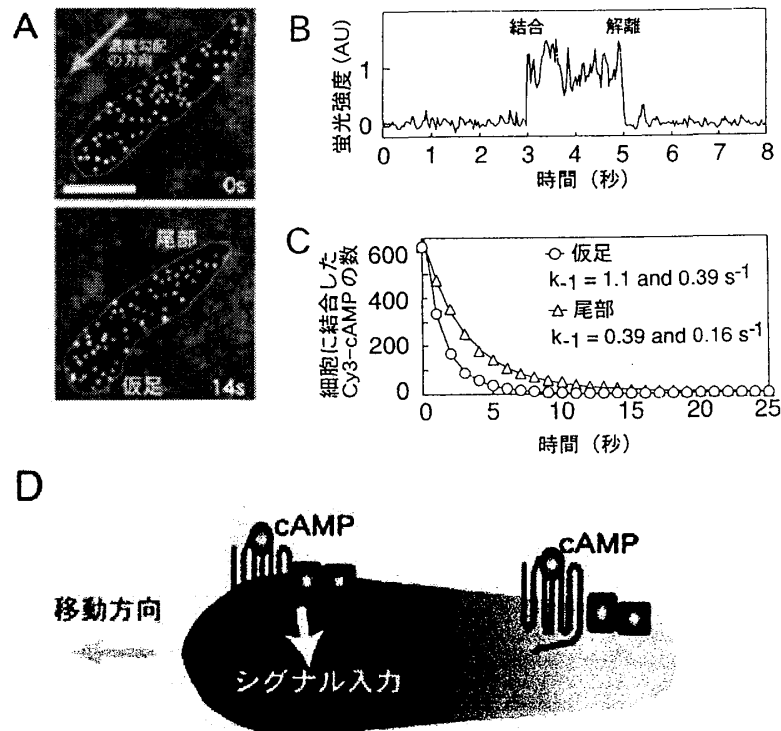
b
レバーアームモデル



3 細胞情報処理とゆらぎ

この仮説を証明するために、まず、細胞情報処理とゆらぎについて研究した。細胞性粘菌（アメーバー）や神経細胞は好きな物質に向かって進む性質がある（走化性）。細胞が走化性を示すためには、誘引物質の濃度勾配を的確に認識する必要がある。認識の初期過程は、誘引物質と受容体の結合である。両者の結合は確率的に起こるために、誘引物質の結合数の時間変化と空間分布にはゆらぎが伴う。こうしたゆらぎのために、細胞が受け取る信号は曖昧にならざるをえない。こうしたゆらぐ環境の中で、細胞はどのような仕組みで明確な濃度勾配情報を得ているのだろうか？ 濃度勾配の認識の仕組みを解明するために、我々は、誘引物質受容体（三量体G蛋白質共役型）に注目し、誘引物質の結合とG蛋白質の活性化（つまり受容体の入出力反応）を生細胞で1分子計測できる実験系の開発を行ってきた。これまでに、細胞へ結合した蛍光性誘引物質アナログ1分子の可視化に成功し、誘引物質の結合数の時間変化と空間分布をリアルタイムで計測することが可能になった。予想通り、レセプターに結合した誘引物質の数は大きくゆらぎ（熱ノイズ）、ノイズの大きさは細胞に沿った誘引物質の濃度勾配（シグナル）より数倍大きかった。にもかかわらず、アメーバは濃度勾配に沿って進んだ。解析の結果、アメーバはレセプターの感度を変調し、ここでも、ノイズから逃げるのではなくそれを巧く利用して、小さなシグナルを検出しているらしいことが解った。

図4 細胞性粘菌の走化性



4 脳の情報処理とゆらぎ

脳は、外界からの入力がいかに不完全であったり出来事をきちんとは予測できなかつたりする場合でも、何らかの適切な解釈や対応を迅速にとることができる。日常において脳が示すこのような柔軟性に富む認識や判断は、現在のコンピュータがもっとも苦手とするところであり、脳の動作の柔らかさが端的に現れる点である。では、脳はなぜこのような柔軟な情報処理ができるのだろうか。脳はそもそも不完全な入力から外界を推定しなければならぬという宿命を負っている。例えば、空間は3次元であるが網膜は2次元でしかないため、視覚系はその不完全な感覚入力から奥行きや動きといった情報を迅速に抽出し対象を識別しなければならない。そうしなければ、突然降りかかる様々な状況に対応することは出来ないから、生存のためには迅速で柔軟な処理能力が進化上必要とされてきたとも言える。そのため脳が抽出する情報には、明らかに重要度のウエイトがかかっている。例えば、2つの対象の前後関係をかなり精密に識別できる反面、対象までの絶対距離の情報はいい加減である。（子供が月を取ってくれとせがむ理由がここにある。）クリティカルな情報を迅速、正確に扱う一方で、そうでない情報はいい加減に処理するという脳の特性にこそ、脳の動作の柔らかさの本質があると思われるのである。

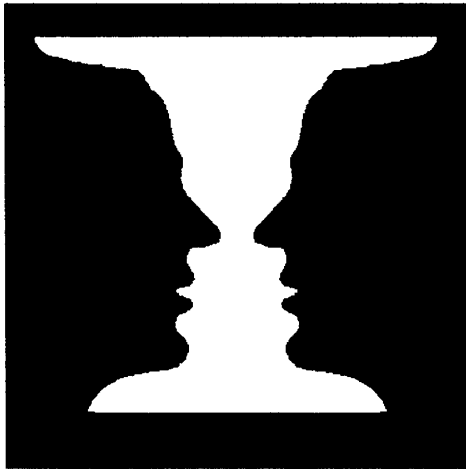


図5 意識のゆらぎ

上記のことから、脳の柔らかさの本質を研究するための一つのよい題材は、「不完全な入力」に対する脳の振舞いを調べることにあることがわかる。我々はそのような題材として、多義的な刺激というものを扱い、以下の研究を行った。

多義的な刺激の1つの例を左図にあげるが、これを見ると入力是一定であるのに、意識の上では「顔」と「盃」という2つの異なる解釈が交互に現れてくることがわかる。脳がこのような不完全な刺激からでも結構いきいきとした解釈を見い出すことができる点と、複数の解釈が意識上で自発的に交代する点に注目してほしい。脳においてこのような特性が得られる理由を明らかにするため、我々は様々な種類の多義的刺激を用いて、その解釈が意識の上で切り替わるタイミング（時間インターバル）を多くの被験者に依頼して測定した。その結果、切替りのインターバルは刺激の種類によらずに同じ種類の確率的分布（ガンマ分布）によく従うことがわかった。さらに、そのガンマ分布を決定しているパラメータが自然数に集まってくることを発見した。これらのことは、脳が不完全な刺激から意味のある解釈を見いだすメカニズムに、何らかの確率的に揺らぐ過程が存在することを意味している。また、そのゆらぎには閾値のようなものがあり、その閾値を超えた回数

が2回、3回、または4回と自然数回起きたときに意識の上の解釈の交代が起きるということを示している。

このように、脳機能の柔軟性の背後には脳活動のゆらぎの積極的な関与があると考えられる。脳の動作原理を理解するためには、この「ゆらぎ」の性質と機能を明らかにすることが不可欠であると我々は考えている。その定量的解明のための第一歩として我々は主に心理学的手法を扱ったが、現在、それに加えて、脳機能研究棟のMRI、MEG、そして現在開発中のNIRS (Near InfraRed Spectroscopy、近赤外生体分光) を用いた実体論的研究を発展させ、脳機能に柔軟性をもたらすゆらぎのメカニズムの解明に取り組んでいる。

参考文献

1. 岩波講座「物理の世界」2 物理と情報 7
“生物分子モーター:ゆらぎと生体機能”
柳田敏雄
2. 日経サイエンス 2001年10月号 生物に学ぶナノモーター
柳田敏雄
3. Scientific American 2001 July Making molecules into motors
D.Astumian,T.Yanagida