

高校生のページ

生物と電気と数学と —数式やコンピュータを使って生命を理解し、新しい医療をめざす—

工学研究科電気工学専攻複合システム論講座
土 居 伸 二

1. はじめに

このページを見ている高校生の皆さんは、電子技術とかエレクトロニクスとかに興味があり、電気電子工学科のホームページから、この記事にたどり着いたのかも知れません。そこで出会った「生物・電気・数学」という言葉に興味、もしくは困惑を覚えているのではないのでしょうか。「これらの言葉にいったい何の関連があるのだろう…」以下では、これらの言葉が密接に関係していることを説明し、生物・生命の不思議な世界への誘いを試みてみたいと思います。

もちろん、ここでの生物という言葉は「せいぶつ」と読み、「なまもの」とは読みません（「そんなの当たり前だろう!」）。しかし、実は、この「なまもの」というニュアンスが大変大事なのです。ハードウェア (hardware) という言葉は聞いたことがあると思いますが、実は生物（を構成する部品や分子機械）をウェットウェア (wet ware) と呼ぶことがあります。まさに「なまもの」という感じですね。もちろん、（ほとんどの）生物は湿っていて乾いてはいません。でもウェットウェアという言葉を使うときは、単に生物が湿っているという事実を述べるのが目的ではなく、生命を維持するためには、水が大事、湿っていることが本質的であることを強調したいときです（「そんなことは当たり前じゃん」「我々は水を飲まないと生きていけないし」…）。しかし、皆さんの中に、私たちの身体の中で水がどのような役割を果たしているのか、真剣に考えたことのある人は、どれくらいいるのでしょうか？

以下では、医学・生物学の中で、特に電気生理学という分野に焦点を絞って話をしたいと思います（水との関わりも含めて）。ご存じのように、私たちの脳では莫大な数の神経細胞が巨大なネットワークを形成しています。図1は、たった3個の神経細胞（ニューロンとも呼びます）のネットワークの模式図です。神経細胞は、普通の細胞のように丸くはありません。比較的丸い細胞体と呼ばれる部分と、そこから長く伸びた軸索、さらにはトゲのような樹状突起が沢山ついており、それら全体が一つの細胞になっています。最も大切なことは、神経細胞が活動電位（神経インパルス）と呼ばれる電気信号を発生させることです。細胞体（の一部）で発生した活動電位が軸索を伝わってゆき、シナプスという部分で別の細胞に信号を伝えます。脳の中で、このような電気信号が行き来することそのものが、私たちが見たり、聞いたり、考えたりすることなのです。脳は、いったいどのような仕組みで動いているのでしょうか？

もちろん、そのような仕組みはほとんど分かっていませんが、脳活動の基盤である神経細胞の活動電位が生じる仕組みやコンピュータや数式を用いた医学・工学融合研究について簡単に紹介しましょう。

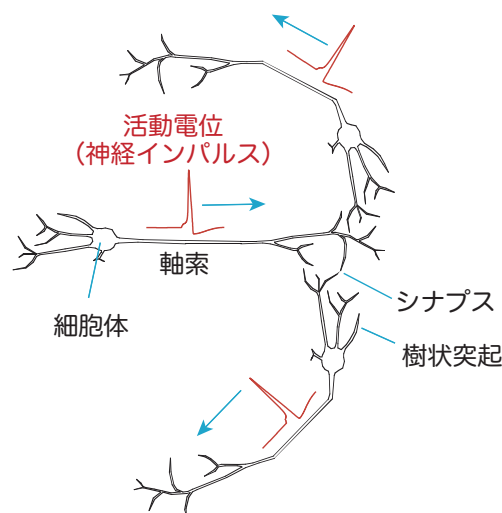


図1：神経細胞（ニューロン）のネットワーク。

2. 生物の細胞と細胞膜の自己組織化

細胞が細胞膜で囲まれていることはご存じでしょう。植物の細胞がさらに細胞壁というもので囲まれていることを覚えている人もいるかも知れません。とにかく、私たちの身体を構成する細胞は、細胞膜で内と外を区別することで「細胞」たり得るのです。図2は、そのような細胞の模式図です。細胞内外のイオン濃度も記述していますが、それについては後述します。さて、右の図が細胞膜の拡大図です。丸い頭と2本の足を持つように書かれているのが一つの分子で、リン脂質と呼ばれる物質です。リン脂質分子が2重に並んで細胞膜を形作っているのが分かります。このような規則正しい構造を、生物はどのように（誰が）作り出したのでしょうか？ 実は、このような構造は「勝手に」できるのです（自己組織化と言います）。皆さんは、物質には水に溶けやすいものと溶けにくいものがあることをご存じでしょう。細胞膜を構成するリン脂質という物質は、水に溶けやすい性質と溶けにくい性質を両方持っています。水に溶けやすいということは、その物質が水となじみ（ひつつき）やすいことです。リン脂質分子の丸い頭の部分は水に溶けやすく、親水性（水と親しい）の性質があります。一方、2本の足は水に溶けにくく、疎水性（水と親しくない）です。このように、リン脂質分子は親水性・疎水性の両方の性質を合わせ持つので、水の中では、親水性の部分を外側（水と接する側）にし、疎水性の部分を内側にするという構造を「自動的（自発的）」に取るのです。つまり、このような状態が安定なのです（イメージできるでしょうか？）。いずれにしても大事なことは、このような安定状態は「水の存在を介して」実現されているということです。このように、生物の構造や生物の体内で行われている代謝・分子反応には、水が本質的に関わっているのです。

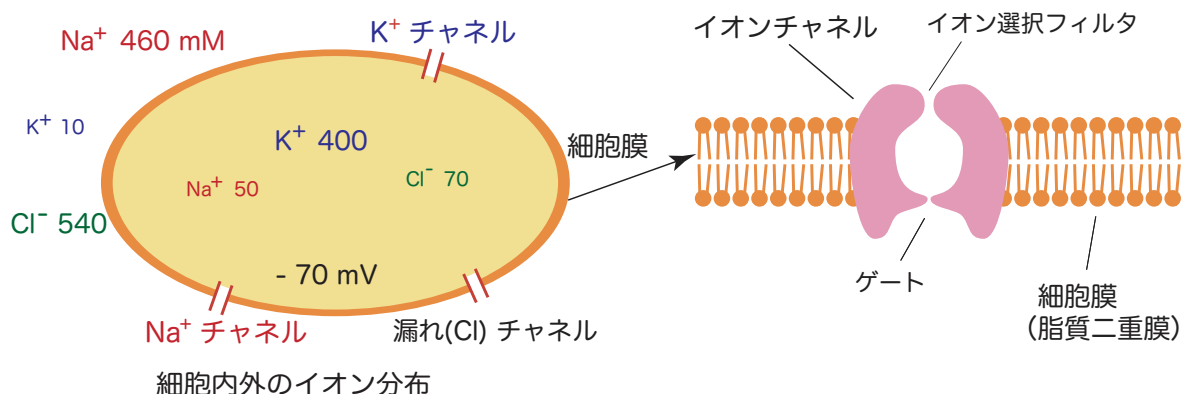


図2：細胞内外のイオン分布と細胞膜上のイオンチャネル

3. イオンチャネルと活動電位発生のしくみ

さて、生物と電気との関わりについて話をするために、少し先を急ぎましょう。図2には、生物の細胞内外の典型的なイオン濃度を示してあります。ナトリウムイオンは、通常、細胞外で濃度が高く、細胞内で濃度が低くなっています（濃度が高いイオンを模式的に大きな文字で表示しています）。また、細胞膜には、イオンチャネルというイオンを通す穴があります。普通のイオンチャネルは、特定のイオンだけを通します。例えば、 Na^+ チャネルはナトリウムイオン Na^+ を通しますが、カリウムイオン K^+ は通しません。図右の細胞膜の拡大図には、イオンチャネルを模式的に描いてあります。イオンチャネルは細胞膜を貫通するタンパク質でできています。タンパク質は巨大な分子ですが、それにも疎水性の部分と親水性の部分が存在します。疎水性の部分を膜の内部に納め、親水性の部分を膜の外部に突き出しています。ここでも、水の存在が、イオンチャネルを正しく配置するために役立っています。

イオンチャネルはイオンを通す穴だと述べましたが、図2を見て疑問を抱いている人もいるのではな

いでしょうか。「イオンがイオンチャネルを通るのなら、細胞内外でイオン濃度差が存在するのはおかしい。時間が経てば濃度差はなくなるのでは？」その通りです。イオンチャネルは、いつでもイオンを通すわけではなく、動的に開閉することでイオンを通したり通さなかったりするのです。通常の状態では、 Na^+ チャネルは閉じていて Na^+ を通さないのです。また、濃度差を維持するためのイオンポンプという仕組みも、細胞膜上に存在するのです。

図には、模式的にゲートというものを描いてありますが、イオンチャネルは複数のゲートを用いて、イオンチャネルの開閉を調節しています。ここで、注目してほしいことがあります。イオン選択フィルタというものを描いてありますが、主にこれが Na^+ や K^+ を区別するセンサーなのです。いったいどのようにして、イオンチャネルというタンパク質がそれぞれのイオンを「認識」するのでしょうか？ その仕組みは完全には分かっていませんが、近年の計測技術の進歩とともに、徐々にその姿が明らかになりつつあります。生物は、このように小さなものですら、精巧に作られた「分子機械」から成り立っているのです。面白いですね。

先ほど、私たちの脳は活動電位（神経インパルス）という電気信号を用いて様々な情報処理をしているという話をしましたが、次に、イオンチャネルが活動電位を発生させる仕組みについて説明しましょう。図3は、通常の状態（静止状態と言う）での細胞膜の模式図です。静止状態では、 K^+ チャネル

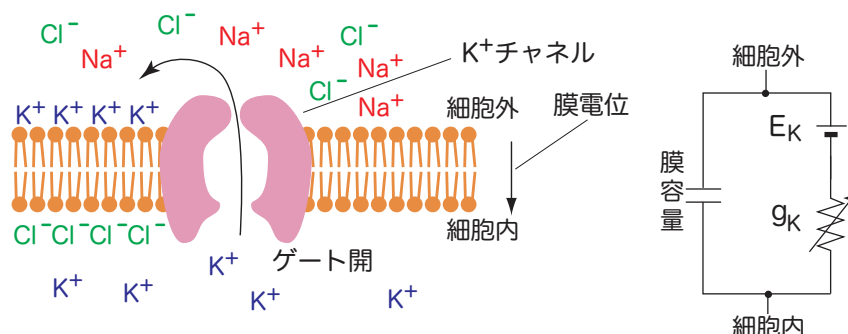


図3：イオンチャネルと等価回路。

はほとんど開いています。上でも述べましたように、 K^+ イオンは細胞内で濃度が高く、細胞外で低くなっています。したがって、 K^+ イオンは細胞内から細胞外へ出ようとします。（しかし、どんどん細胞外へ流れていくと、細胞内が電氣的に負になり、正の K^+ イオンを引き戻す力が働きますので、 K^+ イオンが流れ続けることはありません。）とにかく、たまたま、いくつかの K^+ イオンが細胞外に出てしまった状況を考えて下さい。正のイオンが細胞外に出てしまうと、細胞の内と外それぞれの電荷のバランスが崩れます（電氣的に中性でなくなる）。そうすると、細胞外に出てしまった K^+ イオンは、細胞内の負イオン (Cl^- イオン) と細胞膜を隔てて向き合う（引き合う）ことで、そのようなバランスを保とうとします（図3の左側の図を見て下さい）。正と負の電荷が薄い層（細胞膜）を隔てて向き合っている状況をどこかで見たことはありませんか？ そうです。コンデンサーですね。細胞膜は絶縁体ですので、電氣的にはコンデンサーとして働きます。コンデンサーに電荷が蓄えられると細胞膜（の両側）には電位差（膜電位）が生じます。図から分かりますように、この状態では、細胞内は細胞外より電位が低くなっています。

図3の右側の図は、左側のような状況を模式的に電気回路で表現した図です（等価回路と言います）。細胞膜のコンデンサーとしての働きを膜容量で表し、そこに電池 E_K と可変抵抗 g_K がつながっています。電池は、 K^+ イオンが細胞内から細胞外へ出ようとする作用を表現しています（電池の正負の向きに注目して下さい）。可変抵抗は、 K^+ チャネルを表しています。イオンチャネルは、イオンを通しますから電流が流れますので、抵抗と考えられるわけです。抵抗が可変になっているのは、イオンチャネルは動的に開閉しますので、抵抗値が変化するからです。

前にも述べましたように、神経細胞の静止状態では Na^+ チャネルは閉じています。次に、何らかのき

っかけで Na^+ チャネルが開いた状況を考えましょう。図4は、そのような状況を表しています。図3では、細胞の内側に負のイオンが、外側には正のイオンが配置し、細胞の内側は外側に対して電位が低くなっていました。 Na^+ は (K^+ とは逆で) 細胞外で濃度が高く、細胞内で濃度が低くなっています。したがって、 Na^+ チャネルが開くと、 Na^+ は細胞内に流れ込もうとします。その結果、細胞の内側に配置していた負イオンの代わりに Na^+ が内側に配置し、それと引き合うように細胞外の負イオンが外側に配置します。つまり、今度は、細胞内の電位は細胞外に対して正になります。その後 (2, 3 ミリ秒の後)、開いていた Na^+ チャネルは自動的に閉じて、再び図3の状態に戻り、細胞内の電位 (膜電位) は細胞外に対して負になります。

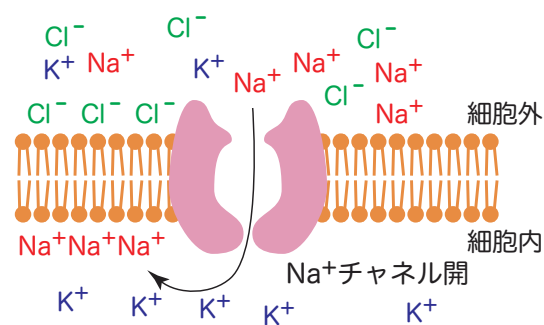


図4: Na^+ チャネルが開くと...

これまでは、 K^+ チャネルと Na^+ チャネルを別々に説明してきましたが、実際の細胞膜上には K^+ チャネルと Na^+ チャネルが混在しています。これらをまとめて等価回路で表したのが、図5の上の図です。生物の細胞 (膜) を電気回路で表現するのですから、相当大胆な表現 (近似) であると言えます。電気回路で表現できると、それを数式 (微分方程式) を用いて調べることができます。図5の下図は、その数式をコンピュータで解いた (シミュレーションした) 図です。縦軸は、膜電位をミリボルト (mV) で、横軸は時間経過をミリ秒 (ms) で表しています。上で説明しましたように、外部からの刺激 (入力) が神経細胞に加わると、それをきっかけとして Na^+ チャネルが開き、 Na^+ イオンが細胞内に流入します (図で下向きの矢印は、 Na^+ が細胞外から細胞内へ流れ込むことを表しています)。その結果、細胞内の細胞外に対する電位が高くなります。その後、 Na^+ チャネルが閉じて、 K^+ イオンが細胞外に流出するようになります。そして、再び細胞内の電位が下がるのです。

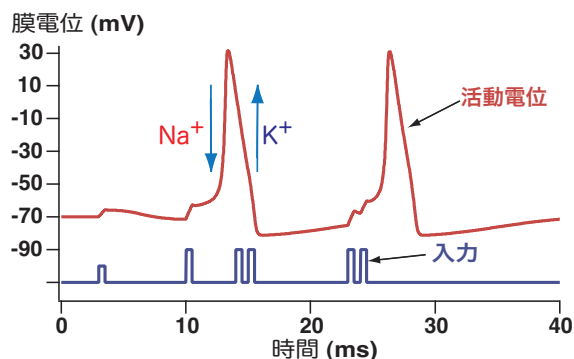
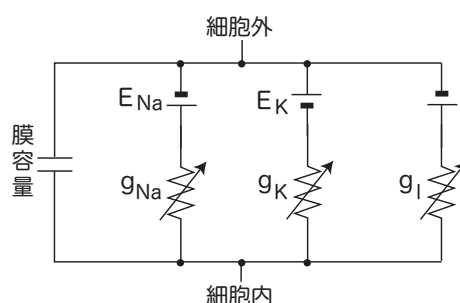


図5: 細胞膜全体の等価回路と活動電位波形。

コンピュータで方程式を解いた結果は、神経細胞で発生する活動電位 (神経インパルス) を極めて精密に再現しています。生物のような不思議な存在を数式で表現し、コンピュータを使って生物のふるまいを調べることができるのですから、驚きですね。実際、この微分方程式を提案したホジキンとハクスリーは、1963年にノーベル生理学・医学賞を受賞しています。

コンピュータを使って神経細胞のふるまいを調べられるということは、コンピュータ上のプログラムとして仮想神経細胞を作ることができると言えます (電気的な性質に限ってですが)。図1の説明では、脳は大規模な神経細胞ネットワークであると述べましたが、では、スーパーコンピュータ上のプログラムとして沢山の仮想神経細胞ネットワークを構築したら、仮想脳ができるのでしょうか? これは、まだほとんどできていませんし、将来のいつにできるとも言えません。そこで、次は、もう少し実現性の高い話をしましょう。

4. 数式を用いた心臓の計算機シミュレーションと医学応用

心臓は、(特殊な) 筋肉細胞のかたまりであり、筋肉細胞は電気信号が伝わると収縮する性質があります。つまり、心臓や筋肉は電気信号によって制御されているのです。神経細胞と同様に、筋肉細胞が生成する活動電位が、これらの制御において大切な役割を担っています。

図6には、心臓の模式図とともに、心臓の場所ごとの活動電位の違いを示しました。心臓の場所(細胞)ごとに活動電位の形が相当異なることに注意して下さい。これらの違いは、心臓が機能するうえで重要な意味を持っているのです。心臓の図の左上(実際は右心房です)にある洞房(どうぼう、または、とうぼう)結節では、図に示した

ような活動電位が、約1秒間隔で周期的に発生します。この周期的電気信号が、左右心房の細胞や左右心室の細胞へ適切な順序で伝わることで、心臓全体が血液を送り出すポンプの役割を果たすのです。このように、洞房結節は心臓のリズムを調節するためのペースメーカー(歩調取り)の役割を担っていますので、洞房結節細胞のことをペースメーカー細胞とも呼びます。ペースメーカーという言葉は知っていますね。そうです、ペースメーカー細胞が何らかの原因でうまく働かない病気になると、ここに人工の電気回路を埋め込んで、ペースメーカー細胞の代わりに周期的電気信号を発生させるのです。この人工の装置もペースメーカーと呼ばれます。

心臓は、ポンプの役割を果たすと言っても、私たちの周りにある人工のポンプとは相当異なる形と仕組みを持っています。このような袋の形をしたものが、ポンプの役割を果たすのは不思議ですね？ 上で説明しましたように、ペースメーカー細胞からの電気信号が「絶妙なタイミングで」心臓各所に伝わることで、見事にポンプの役割を果たしているのですが、そのタイミングがおかしくなると心臓の機能が悪くなるのです。心臓の多くの病気は、これまで説明してきたイオンチャネル(と活動電位)に深く関わっています。イオンチャネルの異常が原因で発生する病気のことをイオンチャネル病と呼ぶことがあります。イオンチャネル(や活動電位発生)のどのような異常が、どのような心臓病を引き起こすかは、まだ分からないことが沢山あります。このような病因を、生物実験や臨床での観察・治療だけで明らかにすることは大変難しいのです。このためには、コンピュータを使ったシミュレーションが役に立ちます。

神経細胞と同様に、心臓の細胞(心筋細胞)が作り出す活動電位も、方程式を解くことで再現することができます(ただし、心筋細胞の方程式は神経細胞の方程式とは異なります)。図7は、心室筋細胞の方程式をコンピュータで解いた結果を示しています。神経細胞の活動電位とは相当異なる形をしていますね。もう一つの大きな違いは横軸の時間スケールです。単位は、どちらもミリ秒ですが、神経細胞では二つの活動電位の間隔が十数ミリ秒だったのに対して、心臓では数百ミリ秒です。私たちの心臓が約1秒(1000ミリ秒)周期で動いていることに対応

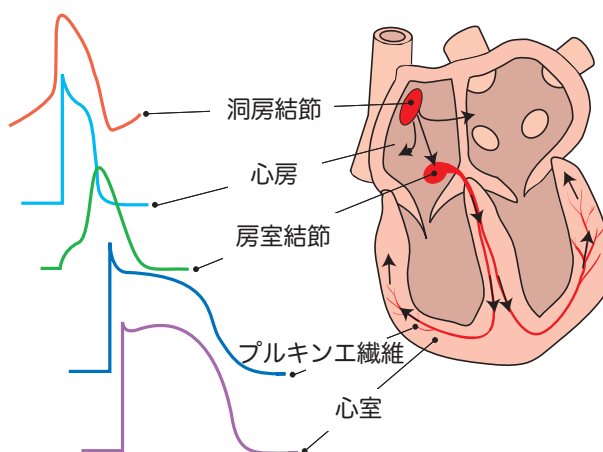


図6：心臓の各部位における活動電位の違い。

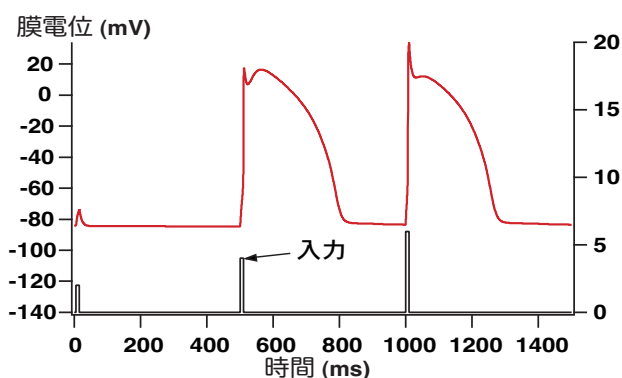


図7：心室筋の活動電位を計算機シミュレーションで再現したもの。

しているわけです（ただし、図7は動物の心筋細胞を表現していますので、人間よりは周期が短い（心拍数が高い）のです）。

5. おわりに

生物や生命現象のメカニズムを数式やコンピュータを用いて明らかにするという研究の一端を神経細胞や心臓の筋肉細胞の生成する活動電位を例として紹介しました。活動電位は、ここで述べたもの以外にも、膵臓のインシュリン分泌細胞（糖尿病に関係しています）、植物やゾウリムシの生態など、様々な生命現象において本質的で重要な役割を担っています。

生物は、実に不思議で巧妙な仕組みを用いて生きています。一方、現代の科学技術は、まさに日進月歩で発展しています。それでも、生物や生命の仕組みは分からないことだらけです。宇宙・地球や生命進化の歴史に、畏敬の念を抱かずにはいられません。そのような生物・生命の仕組みを明らかにするために、電気工学（やシステム工学）が大変役に立つことが分かって頂けたでしょうか？（ただし、ここで紹介した生命現象は、ほんの一部ですが…）生物や私たちの身体が成り立っているメカニズムが明らかになれば、高度な先端的医療の開発に直接結びつきます。それだけでなく、生物に学べば、ミクロな（ナノサイズの）機械や知的なセンサー・ロボットなどの開発にも役立ちます。また、生物社会には人類社会が学ぶべきことが沢山あります。陳腐な表現ですが、生物と生命現象は研究テーマの宝庫であり、私たちの社会のあるべき姿や進むべき方向を教えてくれる羅針盤なのです。