

[E] M. Yamaguchi: Some contribution to dynamical features of biomathematical systems, Theses, Faculty of Science, Kyushu Univ, September, 1972.

反応系における情報分子または R M (regulatory metabolite) のはたらきと形態形成

青山学院大学理工学部 杉田 元 宜

生体内の不可逆的な諸過程相互の間には

- (1) エネルギー的な相関 共役や能動輸送など
 - (2) 物質的な相関 ある反応の生成物が別の反応の前駆体となるようなもの
 - (3) 間接的な相関 ある反応の生成物が他の反応に触媒的にはたらく場合
- の 3 者が考えられる。反応の flux については de Donder, Jouguet らにより 1926 年頃より

$$\text{flux} = \sigma (\exp \mu_I / kT - \exp \mu_{II} / kT) \quad (1)$$

という関係が知られている。 μ_I , μ_{II} はそれぞれ反応系及び生成系の化学ポテンシャルに関する量で、(1)の式の右辺の()を ΔV と書くと、これで反応の場にあたる。こういう“場”(強度因子)は拡散その他の空間的な物質移動でもあらわれ、“形態形成の場”となる。この場が形態をつくると、それが今度は新しく場をつくる形勢になり、相互誘導¹⁾といった形になる。このことは、雪の華のような結晶成長でもみられることである。

右辺の σ は絞り因子ともいわれ、熱力学の第 2 法則によると $\sigma < 0$ となることはない。酵素のはたらきは微妙であるが、熱力学に反して $\sigma < 0$ となるようなものは知られていない。 σ は反応の活性化の自由エネルギーによる量で、このものに影響するような物理

作用は“情報”と考えてよからう。(1)の式で ΔV を一定としても、 σ をかえると flux は変化するからで、(3)で間接作用といったのは上の(1)と(2)は ΔV に直接的にきくが、(3)は σ に影響して間接的に flux にきくからで、こういう間接作用を及ぼすものを情報と考えると、flux の変化はその応答にあたる²⁾。真空管回路と対応をつけて考えると、 ΔV がプレート電圧にあたり、 σ はグリッド電圧に依存する量になる。(3)の間接的なはたらきは Monod の“偶然と必然”(邦訳)の p.89にある無根拠性に対応している。

mRNAの合成されるとき



でEは酵素(RNA polymerase)で、これとDNAの間接作用で上の反応は進められる。このときモノマーのU, A, C, GはまずDNAのA, T, G, Cとそれぞれゆるく結びついて活性化複合体となり、ついで磷酸結合で高分子物になる。このゆるい結合の中間状態がなかったら、低分子のモノマーは熱運動をしているので、特定の塩基配列のRNAになる確率は無視されるであろう。故に、この活性化状態の低いエントロピー・レベルを安定化させているのがU-Aなどの塩基間の相互作用(水素結合?)で、DNAの遺伝情報というのは配電板を操作するエントロピーのスイッチと見ることができよう。この活性化のエントロピーは情報理論的に求められたものと多分一致すると思はれる。DNAとRNA, RNAと蛋白質の間には(2)の物質的な相関はなく、(3)の間接的なものだけがきいていて、活性化状態では自由エネルギーの中エントロピー部分が大きい役目をしていると思われる。

電気回路との対応については Tellegen の考えを応用しようという研究もある³⁾が、私は遺伝子レベルなどの非線型のきついものをオン・オフ的に扱って、分子オートマトンを考え⁴⁾、他方連続系の方は酵素誘導やアイソザイムなどで反応系がオートマトンの制御をうけるというモデル(ハイブリッド・オートマトン)で扱うことを試みている。⁵⁾

DNAはよく制御テープとくらべられるが、ジャカールの機械ではテープでミシンを制御して2次元の図形をかかせている。生体ではミシンの代りに酵素系を制御し、最終的には形態形成の場をつくり、3次元の立体構造をつくりあげている。そこはセントラルドグマで説明つくが、そういう形態が生命の機能を展開し、その生活よりどういう形でテープにフィードバックがかけられることになるかは将来の問題である。

オートマントの内部状態の変化は遺伝子レベルでの定常状態の切替と見られるが、その制御下にある連続系では細胞の生長があり、さらに分裂 (mitosis) のような drastic な変化もあり、定常状態の神話など通用しない。私はディジタル系にはミニ・コンを使い、連続系には特殊なDDA (微分解析機) を試作し、両者をハイブリダイズさせることを試みている。所で連続系ではシステム・パラメータは殆んどわかっていないが、生体の behaviour から逆にシミュレーションでパラメータを推測することがある。Heinmets⁶⁾ にしても、私の cell cycle の simulation⁵⁾ にしても、そういうシステム論で生体の不可逆系を扱うことを試みているが、それには単なる数理や論理を超えて、生物学における経験とか見通しがものを言い、名人芸が必要になるので、物理屋の手にはおえなくなっている。

システム論というとき、Jacob や Monod は細胞分化を説明するために分子フリップ・フロップともいふべきものを考えているが、そこには回路のホールドにあたることがある。一般に $A \xrightarrow{E} B$ という酵素反応でEがBにより正の影響をうけるときは、論理的にはホールド回路になる。⁵⁾ このような不可逆性はシステム論的なもので、これを熱力学的なものと混同するのは甚だしい見当外れである。

空間坐標だけでなく反応坐標もあるときは、局所平衡の考えを拡張する必要がある。そこである緩和時間 τ を考え、その間反応も含む諸過程をすべて凍結して、部分的な状態和を求め、そのあと凍結を解いて開放系とし、再び凍結をくりかえすことにより、そのときどきの部分的な状態和より(1)式などの化学ポテンシャルが求められる。こうして求めた化学ポテンシャルがある関数形をとり、同じ値になる範囲をコンパートメントと考えると、その中にある粒子数は平衡状態のものとは当然違ってくる。しかし τ の程度の短時間の平均値だけを考え (fluctuation は無視して)、Kinetics の式をたてると、Heinmets⁶⁾ が細胞の生長の数理で示したように、パラメータのとり方が適当だと、そういう開放系はシミュレーションでも生長できる。故に生体開放系についての下らない神話にかかわりあう必要はない。ただ上に定義した熱力学的なコンパートメントは生物学的にはこまかすぎる。生物学では変数のグルーピングを行い、もっと大まかなコンパートメントを考える必要がある。それは生きてる状態での反応恒数などのパラメータが不明で、生物の behaviour などからシステム論的に逆に推測するので、変数の

数が多いと手におえなくなるからである。その上グルーピングにしても Kinetics の微分方程式は非線型がきついで、柴谷さんの話⁷⁾のようにどんなことをしても無理がある。だから当分名人芸にたよるより他ないであろう。それはそれとして、生体の熱力学には神話が多すぎたと思うのは私だけの感想であろうか。

- 1) 杉田元宜, 熱力学及び分子統計論 (1957 南江堂)。
- 2) 杉田元宜, 岡山誠司, 情報科学 (1970, 朝倉書店)
- 3) G. F. Oster et al, J. Theor. Biol. 12, 219 (1971)。
- 4) M. Sugita, J. Theor. Biol. 4, 179 (1963)。他
- 5) M. Sugita, Helgoländer wiss. meeresunters. 14, 78 (1966)。
杉田元宜, 蛋白質, 核酸, 酵素 16, 492 (1971)
- 6) F. Heinmets, Analysis of Normal and Abnormal Cell Growth
(1966, Plenum Press)。
- 7) 柴谷篤弘, 生物物理, 13, No1, 39 (1973)。

生物系の力学モデルにおける大域的不安定性

北大薬 相 沢 洋 二
早大理 市 村 純

最近, 生物系に対する力学モデルがいくつか提案されている。その多くは非線型微分方程式により記述される。そのうち, Volterra の力学系, Goodwin の力学系および Cowan の力学系は自明な運動の恒量をもつという共通点をもっている。この恒量は, ハミルトニアン力学系に於けるエネルギーに相当する量である。Volterra 系は Prey - Predator の関係を中心に取り上げた生態系のモデルである。またこの系は Auto - Catalytic な化学反応系の簡単なモデルでもある。Goodwin 系は DNA → RNA →