

きはわからへんのやから。それに細胞内のできごとは大がかりな分子の移動を伴うことが多く、分子運動を見るという方向は大筋として正しいと思う。生物物理の行手は洋々としていると思うけど、最先端の物理計測法と最先端の生物試料の両方に精通するのは能力も金も要って実際はしんどい。むしろ両方とも中途半端でええから、とりあえず仕事をしてみて、仕事しながら考えるというのが大切かなァと思ってる。

物理氏 中途半端でも働ける、というのは君には性

格的にびったしじゃない。

だんだんと酒がまわってきて、学問的議論もめんどうになり、二人は河岸を変えるべく炬燵焼屋をあとにしました。

Suguru Kawato 東京大学教養学部物理学教室 (〒153 東京都目黒区駒場 3-8-1)

筆者紹介 【専門】生物物理学 【研究テーマ】生体膜蛋白質の運動と相互作用 【趣味】漫画

熱運動の役割

木下一彦

生体中の分子運動(熱運動)を覗くのを生業としはじめてからずいぶんになる。ときどき、なぜ熱運動などに興味があるのかと自問する。公式の答えは、「熱運動の様子から、運動している分子ないしその回りの、構造についての情報が得られるから」だ。熱運動は手段にすぎない。が、たまには、熱運動が表舞台で活躍するような例が生命現象の中に見つからないかと、夢を見る。“バラ色の夢”の夢ではなくて、妄想のようなものだ。

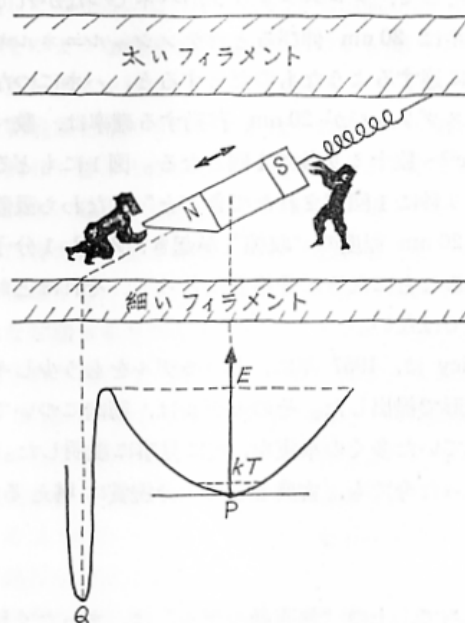
もちろん、熱運動なしに生き物は生きられない。酵素だって、基質が拡散してきてくれてはじめて働ける。熱運動が大事な裏方であることは間違いない。問題は、生命劇場での公演に、せめて準主役くらい演じられる機会があるかどうかだ。

ボツになりはしたが、よくできた脚本が一つある。A. F. Huxley (1957) によるもので、私が脚色し直したものを以下に紹介しよう。主題は筋収縮の仕掛け。

骨格筋が収縮するのは、太いフィラメントと細いフィラメントがお互いの上を滑りあう結果だ。太いフィラメントからはクロスブリッジなるものが突き出ている、これを通じて両フィラメントが引っ張りあう。張力の源はATPの加水分解で得られるエネルギーだが、これがどうして滑りに変換されるのか、いまだにわかっていない。

そこで図1のようなモデルを考える。太いフィラメントからは斜めにバネが突き出し、その先に“磁石”がついている。“磁石”は kT 程度のエネルギーで熱振動するが、 kT だけでは細いフィラメント(“鉄製”というこ

とにする)に届かない。しかし、熱エネルギーが kT というのはあくまで“平均”の話で、“ごくまれ”にはずっと高いエネルギー(図の E)を獲得して細いフィラメントに吸着する。その結果、バネに引かれて両フィラメントは互いに滑りあい、“収縮”が起きる。吸着した“磁石”は、ある速度定数でATPを分解し、そのエネルギーを利用して細いフィラメントから離れる(ほんの少し離れば、あとはバネが戻してくれるはず)。こうして、収縮力のもとには実に熱エネルギーだという“モデル”が成り立ちそうだ。(もちろん、熱浴から kT を超えて“借りた”エネルギーは、あとでATPが返している。ATP





イッヒヒ

は、伸びきったバネの先を保持できる“磁力”にさらに打ち勝つだけの仕事をするのだ。

ATP のエネルギー (~ 10 kcal/mol) をあまりむだにしないためには、熱エネルギーが少なくとも $10 kT$ (~ 6 kcal/mol) 程度になってはじめて“磁石”が細いフィラメントに届くようでないといけない (図1で $E \sim 10 kT$)。バネがフックの法則に従うなら、平均のゆらぎ幅の3倍強だけ伸びたときはじめて吸着が起きるわけだ。これは、どのくらい“まれな”できごとだろう？

現実の筋肉で、太いフィラメントから突き出ているクロスブリッジの大きさは約 20 nm, 太いフィラメントと細いフィラメントの間隔もやはり 20 nm くらいだ。クロスブリッジを切り離れたとすると、それが水の中を 20 nm 拡散するのにかかる時間は数マイクロ秒と計算できる。そこで、クロスブリッジがバネでつながれていて、そのバネは 20 nm 伸びるとポテンシャルエネルギーが $10 kT$ に達するようなものだとすると、バネにつながれたクロスブリッジが 20 nm 移動する確率は、数マイクロ秒 $\times e^{10}$ \sim 数十ミリ秒に1回となる。図1にもどると、数十ミリ秒に1回“まれなできごと”すなわち吸着が起こり、 20 nm 程度の“収縮”が起き、ATP 1分子が消費されることになる。骨格筋にとって、それほどおかしな数字ではない。

Huxley は、1957年に、上のモデルをもう少しキチンとした形で提出した。そのモデルは、筋肉について当時知られていた多くの事実を、実に見事に説明した。30年近くたった今でも、古典として十分鑑賞に堪えると思う。

ところで、上の“熱運動モデル”は、まったく別の言

葉で語ることもできる。耳慣れた(慣れすぎた?)用語、“コンホメーション変化”を持ち出すのだ。まず、細いフィラメントがなかったとすると、“磁石”すなわちクロスブリッジは平衡の位置の回りでゆらぐだけだが、この状態をコンホメーションPとしよう。実際には細いフィラメントがあるから、バネが伸びて“磁石”が吸着した状態のほうが安定で、これをコンホメーションQとする。そうすると、吸着の過程は、たんに準安定なコンホメーションPからより安定なコンホメーションQへの自然な変化で、図1の高さ E の山はこのコンホメーション変化の活性化エネルギーにすぎない。ATP は、自身のエネルギーを使って逆向きの変化を起こさせ、準安定なコンホメーションP (高エネルギー中間体!?)を再生する。

なんのことはない。熱エネルギーはまた黒子にもどってしまった。“コンホメーション変化”という主役を目を奪われれば、熱エネルギーなどはかすんで見えなくなってしまふ。とはいえ、少なくとも私は、これだけ活躍する黒子さんを舞台の上に見られれば(つまり上のようなモデルが仮に実験・観察により実証されたりしたら)、大満足だ。

熱運動は、筋肉に限らず生体中のあらゆる場所・場面で、本質的に上に述べてきたのと同じような役割を果たしているのだと思う。理由は、生体内でのエネルギー通貨、ATPとか膜電位とか、が kT の十倍程度でしかないからだ。この点をもう少し説明しよう。

蛋白質が有効な仕事をするには、少なくとも二種の状態に、それぞれ平均として比較的長い間(たぶんミリ秒とかそれ以上)とどまる必要があるのではないか。たとえば図1の例で、吸着した“磁石”がすぐ離れてしまったのではフィラメントどうしを引っ張るひまがない。一瞬のうちにフィラメントを引き寄せるには、大変な力がある。また、“磁石”が離れたとたんにすぐまた吸着するようでも具合が悪い。いったん十分離れて、一步を踏み出すかたちで再吸着してもらわないと、その場で足踏みになってしまう。

ということは、二種(以上)の準安定状態の間に、少なくとも kT の十倍程度の障壁が必要ということだ。そしてこの障壁が高すぎると、ATP や膜電位のエネルギーでは越えられなくなる。我々がATPは、能力ギリギリのところで仕事をしているのだ。いや、それどころか、熱エネルギーの助けがなければ仕事ができないのではないだろうか。図1で吸着した“磁石”を離すとき、PQ

間のエネルギー差を供給するのが ATP で、あいだの山を越えるにはやはり熱エネルギーに手を貸してもらおうのではないだろうか。

あたりまえのことを書いているだけだという気もする。熱力学が全然わかっていないような気もする*。

それにしても、こんなことをたまにせよ考えたりするのは、生物“物理”を看板に掲げているせいだろう。

ことわっておくが、ふだんこんな妄想に貴重な研究時間を費やしているわけでは決してない。そもそも、“生物物理”は生物研究の“ための”，つまり広い意味での道具の提供者としての、物理であって、生物“における”

* 図1をタネにした私の議論は、エネルギーのやりとりだけに目を向けている。図1のオモチャの“筋肉”が本当に“収縮”できるためには、もう少し仕掛けが必要だ。たとえば、バネが曲がった状態では“吸着”がなかなか起きない（“磁力”が弱まるのではない）というのが Huxley の仕掛けの翻訳だが、これを単純なオモチャでどう実現するか、私にはむずかしい問題だ。

物理ではないと思っている。生物を研究していておもしろいのは、個々の系でのカラクリ仕掛けの巧みさで、共通原理云々ではない。この意味で、大事なものは“物理的”というより“工学的”センスだと思う。熱運動の話も、オハナシではなくて、どこか具体的な系で、カラクリ仕掛けの中の黒子にスポットライトを当ててみたい。

ついつい、生物屋さんからも物理屋さんからも冷笑されるようなことを書いてきてしまった。熱運動のせいで筆が滑ったのだ。

Kazuhiko Kinoshita, Jr. 理化学研究所生物物理研究室(〒351-01 埼玉県和光市広沢2番1号)

筆者紹介【専門】生物物理学【研究テーマ】偏光消光法や励起エネルギー移動法を使って生体膜や筋肉の分子構造・分子運動を覗いている。電場をかけて細胞膜に孔を開けたりする仕事も、再び始めようかと思っている。【おもな著書】“蛍光測定生物科学への応用”(木下一彦・御橋廣真編)学会出版センター(1983)【趣味】スキー、登山、テニス、水泳、マンガ(最後を除き、最近ほとんどヒマなし)



時間と構造情報

木原 裕

数年前、学術情報の流れから見るととき医学の基礎は生化学と生理学であるという報文を読んだ¹⁾。すなわち、“①臨床の研究報告から、生化学・生理学に至るまで学術情報は切れめなく基礎→臨床へと流れていること、②生化学、生理学は互いに閉じていて、自己の分野の中でのみ刺激しあっていること、③さらに下のレベル—化学・物理学など—から生化学・生理学への情報の流れは、無視できるほど小さいこと”であった。生物物理学は自ら閉じた殻を持たず、生化学、生理学の殻の中に半分に吸収されていた。この状況は今でもあまり変わらないと思われる。生命現象というひとつの物を理解するのに生化学的生命現象、生理学的生命現象があり、それは物理化学的世界像と無縁であるという認識方法が、人類の自然認識の究極の姿でないことはいままでもない。

生理学とは、非常に濃縮していえば時間である。あるいはエネルギー、物質、情報の流れといえるかもしれない。生命の営み、生きている現象を出発点にして解析の旅へと旅立つ。生命現象のおもしろさ、多様性を観察し、それを体系化しようという試みであり、いわば生命

科学研究へと駆りたてる原点でもある。一方生化学とは物質の同定・抽出である。ある生命現象の担い手がどの分子であるかを同定し、それらの分子を集めて機能を再構成してみせる。この限りでは生命現象を担う分子が、なぜそのような機能を発現できるのかを問う姿勢が不充分と言わざるを得ない。

生物現象を理解するためには、おそらく一般の化学現象と同じく量子力学のレベル以下に下がる必要はないと思われる。私達の目標は、したがって量子力学上に構築された物理化学的世界像と生化学的生命現象、生理学的生命現象とをジョイントし、3つの間に切れめのない連続的な知識体系を作りあげることにあると思う。それが達成された暁には(あるいはその達成への道程において)、私達は多様な生物現象をつねに一段階階層の低いレベルの言葉で説明することができるようになり、新しい機能を持つ生物体を、遺伝子地図上で設計することができるようになるであろう。ちょうどエレクトロニクスの回路図を設計するように。

生命現象の理解の仕方には、非生物を対象とした物理