MS2B5

システムとしての生命をどうとらえるか？ — 1 分子実験から生体システム研究への展開 —

○柳田 敏雄^{1,2} (¹ 阪大院・生命機能・ナノ生体科学、² 阪大・医学部・情報生理)

生体システムは、分子機械で構成される。この分子機械は、大きさが数十ナノメートルで、しかも、入力されるエネルギーレベルは平均の熱ノイズエネルギーと大差がない。そのため、熱ゆらぎの影響を強く受ける。それにもかかわらず効率よく働く。これは、トランジスタなど人工機械の素子が熱ノイズのエネルギーとはかけ離れた大きなエネルギーを使って、正確に高速に働くのとは対照的である。我々は、これまで、1 分子ナノ計測技術を使って、分子機械の代表である分子モーターの働きや化学反応を詳細に計測・解析した。その結果、分子モーターは、熱ゆらぎを巧みに利用して働いていることが示唆された。生体分子機械は、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、高い効率で働いていると考えられる。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と柔軟性をもつ素晴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。そこで、生体システムにおいて“ゆらぎ”がその機能発現にどのように関わっているのかを調べるために、1 分子イメージング法による細胞情報処理、そして少し飛躍するが、心理物理や非侵襲計測によるヒト脳の意識についても研究している。細胞、ヒト脳と言った大規模生体システムにおいて確かに“ゆらぎ”が重要な役割を果たしているらしいことが解ってきた。講演では、これら実験結果をふまえて、“ゆらぎ”と生体システムの“やわらかさ”について議論する。

T.Yanagida : Understanding the life as a system

S2C1

空間のトポロジー操作は生命活動の根幹である

○宝谷 紘一、滝口 金吾、野村 典正 (名大・院理・生命理学)

細胞内部では休むことなく多様な生化学反応が進行している。これらの反応の停止は細胞の死を意味する。細胞にとっては、その動的特性を維持することは最も基本的な課題であり、そのために多くの仕掛けをみだしてきた。生化学反応を継続し、さらに増殖するシステムを実現化するためには、エネルギー消費だけでは十分ではなく、加えて、空間的不均一性が必要になる。実際に細胞は、その内部に多様なコンパートメント(膜小胞)を構築し、空間的不均一性を創り出している。さもないと細胞のような微小空間では、ブラウン運動によってあらゆる生体分子が混ぜ合わされてすぐに均一濃厚溶液になり、高度な機能を遂行する複雑なシステムは組めない。実際、細胞にとっての根本的な機能は膜を介して遂行されている。エネルギー生産は膜小胞(ミトコンドリア)を介したプロトンの濃度差を利用し、長距離情報伝達は管状膜小胞(神経軸索)へのイオンの流入・流失に依っている。多くの情報処理や生体分子の生産も膜小胞上で行われている。

各コンパートメントでは特異的な環境が保たれ、各々の反応が効率よく遂行されているが、これらの反応が巧妙に相互作用し合ってこそ生命活動が保てるのである。そのために細胞内の膜小胞は常時、分裂・融合・消滅などダイナミックにトポロジー変換している。例えば、小胞体で作られた分泌性タンパク質はゴルジ体を経て細胞膜でエキソサイトシスされるが、その過程でコンパートメントの分裂・融合が繰り返される。エンドサイトシスは従来、物質の取り込み過程と考えられてきたが、実は膜の回収が主たる役目であった。また、細胞が分裂する際には、核をはじめとして、小胞体やゴルジ体などの膜器官が分裂・断片化する。細胞分裂終了後はこれらの器官は再構築される。このように、生命活動には膜小胞のトポロジー操作が必須である。

H. Hotani, K. Takiguchi and F. Nomura. : Membrane vesicles topologically control the inner cellular space

MS2B6

実践的生物物理と新しい人材育成

○永山 國昭 (岡崎研究機構・統合バイオ)

いつだって次の時代は新しく未知だ。しかし現在進行している各分野の同時多発的変動を見ると、本当に現代日本は転換期にさしかかっていると感じる。まず設立 40 年を迎えた生物物理学会の問題。次に学会会議を中心に進行中の学術再編の動き(科研費の分野再編に反映)。そして大学発ベンチャーに見られる知的環境の変動である。手詰まり状態の日本の今、「知」に対する価値観の根拠的な変革を迫られていると感じる。まず生物物理学の存立基盤が危ういという現況を明確にしよう。それは以下に要約される。「生命のような情報生成系＝ダーウィン系を扱う学術は物理のような法則定立科学とは独立。換言すれば物理科学の方法論は生物系の研究に無力＝生物物理学の内的矛盾」。この問題は吉田民人氏の講演でも触れられよう。この内的矛盾の唯一の解決方法は、従来の認識科学(理学)と実践科学(工学)の断絶の再回収の中にあるというのが私の提案である。すなわち物理科学の手法で生物を明らかにした後その結果を物理工学的に実践することで、生物物理学の新しい地平が切り拓けるだろうというのである。認識から実践への転換はベンチャーの立ち上げという現代的局面でより有効性を発揮する。そしてこのことは阪大基礎工学科に生物工学を創設した初代会長故小谷正雄の胸の内にすでにあったはずである。大学発ベンチャー立ち上げという胎動は大学や国立研究所の独立法人化の動きとともに研究者の自己実現モデルにも大きな変容を迫っているように見える。従来型モデルでは学生→ポストドク→国立機関研究者 or 民間研究者→停年という一元モデルが主流であった。これからはポストドク→民間→ベンチャー→大学などの多彩なキャリアパスが考えられる。こうした動きを含めこれからの生物物理学像とそこでの人材育成を考えたい。

K. Nagayama : Practical biophysics and new career path for next generation

S2C2

融合・分裂する膜小胞を分子シミュレーションで見せる

○野口 博司 (分子研)

膜小胞の融合・分裂などのトポロジー変化を伴う過程は従来の二重膜を連続体の薄膜とする近似では扱うことができない。そこで、粗視化した脂質分子を用いたブラウニアンダイナミクス・シミュレーションによって、小胞の形態変化を研究した。脂質分子は剛直な棒状分子と近似し、溶媒分子は陽に与えず、疎水基間に引力相互作用を与えた[1]。脂質分子の自発的に液晶相の膜小胞を形成する。この小胞の (i) 自発的な融合、(ii) 粒子の吸着による分裂、(iii) 力学的な力による融合、分裂、(iv) 多面体状の小胞の形成について報告する。図1に外力で引き伸ばされた小胞の中央部が円筒状に構造変化した様子を示す。

図1 力学的な力で引き伸ばされた膜小胞の断面図。膜小胞の中にビーズを二つ入れ、一つの位置は固定し、もう一つは一定の力で、動かした。

[1] H. Noguchi and M. Takasu, Phys. Rev. E **64**, 041913 (2001); J. Chem. Phys. **115**, 9547 (2001); Biophys. J. **83**, 299 (2002); Phys. Rev. E **65**, 051907 (2002); H. Noguchi J. Chem. Phys. in press.

H. Noguchi : Molecular simulation of fusion and fission processes of liposomes