

『複雑系生命科学』を読んで

「蝶の雑記帳 103」

金子邦彦著『生命とは何か 複雑系生命科学』という書物を読んだ。表題に掲げた「複雑系生命科学」はこの書物の副題である。「生命とは何か」という問いは人間にとってとても重大で切実で、これまで高名な科学者がそのタイトルで書いた書物が何冊かある。しかし、「これこれだ」とひとまとまりの文章で答えられるような種類の問いではない。今回読んだ本では、副題の「複雑系生命科学」の方が著者の追求している課題をよく表現していて、読む者が何を受けとればよいか明瞭だと思う。金子邦彦という人は、元来物理学の研究者として出発した人らしい。物理学はとりわけ自然界における普遍的な法則を対象とするから、その関心が生物学の領域にまで及ぶのは理解しやすい。分子生物学発展の初期、物理学の研究者の中からそちらに参加した人たちがいたこともうなずける。二世代くらいあとの金子邦彦さんは、研究の発展段階によるのだけれども、物理法則が基礎にある自然界の複雑な系の中でも生物学に関わる領域を研究対象としたのである。最初からその方向を目指したものと見える。この書物を読んでいっそうそう感じたが、とても壮大な志を抱いたものだ。

研究者の端くれとして物理学をかじった者が歳をとって現代の科学を眺めてみると、半世紀も経てば研究の段階や局面が移り変わるということをよく理解できるようになった。

以前にはそれが見えていなかったことが自分の力量のなさを教えている、と思う。最近、物理学の分野でも新しい研究を切り開いてきた優れた研究者たちが波頭に立っているのを目撃するようになった。日本の研究者にもそういう人たちがいる。今ごろになって知ったのだが、金子邦彦さんもそういう一人なのだ。だが、そういう感慨を記すのがこの雑記の目的ではない。そんなことをしても、課植園「荒地」園丁の作務とはならない。

『生命とは何か 複雑系生命科学』についてここに書きつけるのは、「蝶の雑記帳 103」でフランソワ・ジャコブの『生命の論理』について考えようとしたが、この著作が、ジャコブの整理した「生命の論理」に付け加えるものをもっていると考えるからである。

DNA の分子構造の発見と分子生物学の確立は、遺伝子から生物の形態が現われる仕組みの骨格を理解できるようにして、生物学を大きなまとまりのある学に高めた。もちろん、学問の発展はとどまることがないから、遺伝子から表現型の出現までのさまざまな機構の解明が続いている。

ところが、さまざまな発見の連続が、普遍的な説明を求めてやまない物理学者には“枚举”に見えたようだ。新しい発見の集積を物足らなく思うほど若い金子邦彦の希求は壮大なものだったのだ。物理学の分野では、すでにたいへん複雑な対象を基礎から記述しようとする研究が行なわれていた。

しかし、複雑系科学と呼ばれるその取り扱い法を生物に適用しようとするのは容易なことではない。この書物を読んでもあれば、若い物理学者はそれを志したのだと判る。

生物の基本要素である細胞は、それ自身で生きることができるようほど高度に複雑である。人間は、まだ、数多くの多様な分子が形づくるその柔軟な構造と機能を十分には理解できていない。多細胞生物では、複雑な内部構造をもつその細胞が多数集まって組織を形成し、それらが系をなして……という何層もの階層を形づくり、全体がいうところの有機構成をなして、一個の生命として活動する。そういう生物を物理的な要素の複雑系として精密に記述するのはもともと不可能である。だから理論は単純化をしなければならないが、その単純化は細胞・組織……各階層の重要な特質やふるまいを描き出せる程度にとどめなければならない。この理論の設定のところで十分綿密な考察が必要になる。

金子邦彦は、このことに関して「論理」の重要性を強調して、どの項目でも、どういう論理を考えなければならないかを考察する。だから、ジャコブの整理した「生命の論理」をいろいろ考えてみたいわたしには、たいへん参考になる。

対象とする複雑系を数学的に取り扱い可能に設定したら、つぎの作業はそれを解くことだが、その解法は複雑でコンピュータによる数値計算しかできない。計算結果が生物の特質やふるまいなどを再現していると解釈できれば、理論モデル

は成功した、と言える。もちろん、その理論設定と結果の解釈が、十分人を説得できるのでなければならない。

そこで、こういうアプローチをとる研究者たちは、複雑系の理論が予測する現象が実際の細胞集団で起きるかを実験的に確かめようとする。わたしにはよく理解できないが、その実験法は、一般的な実験での発見法とは異なる面をもっている見える。多くの実験が紹介されて、理論に対応する事象が観察されることが説明されている。

生物学の中でこの研究法とその成果が現在どういう地位を獲得しているかよく知らないけれども、その構想の重要性は認めることができるし、この書物を読んで得るところがあった。何を受けとることができたかについてはまたあとで述べることにして、まずはいくつか内容に触れておく必要があるだろう。

この著作は一般的な書物の体裁をしているけれども、多くの論文の集成という側面が強い。背後に複雑な数式のある自然科学の研究を理解するのはたやすすくない上に、その分量の多さも簡単に了解することをむずかしくする。わたしは十分には理解できていないのである。それでも、理解できたところについていくつか書きとめてみよう。

最初のステップである第5章「複製系における情報の起源」は、「化学反応の集積からいかにして遺伝が生じるのか」と

という問いに、次のような相補的な研究方法によって一つの回答を提示する。まず、「多様な化学反応が集まって再生産する系」を複雑系として理論的なモデルに構成し、数値計算によってそのモデルが「ある分子が遺伝情報を担うようになる」ことを示す。さらに、現実の生物由来のさまざまな分子を混ぜて、とにかく「増殖する最低限の細胞」を構成して実験をする、というやり方である。生物で見られる化学反応の特徴は、多様な高分子が互いに触媒しあって自分たちを複製することにあるが、その実験はそういう反応が進む実験的な系を構成して行なわれる。

最初に紹介されている試験管内自己複製系は、DNA 複製酵素の遺伝子を試験管に入れて、反応に必要なアミノ酸とエネルギー源としての ATP を加えたものという。そこでは、遺伝子から酵素が、酵素から遺伝子が相互に複製されるようになっている。この自己複製反応でも、合成された DNA のいくつかは突然変異によって配列が変わる。分子の合成が進んで細胞が分裂するのに模して、増殖された遺伝子と酵素をいくつかの試験管に分けて、原料としてアミノ酸と ATP を加える。これをくりかえせば、細胞分裂に準じた変遷を観察できる……。

その実験は、互いに触媒しあう分子を考える理論モデルとよく対応して、数の少ない分子の方が、“細胞”の性質に対して支配的な影響をもち、遺伝情報をコントロールすることになることを教える。短絡的だが簡単に言えば、「純粋に運

動論の帰結として、相互に触媒しあっている系では、合成速度が遅く少数しかない分子が、細胞のふるまいをコントロールし、よく保存もされ、遺伝情報を担うようになる。その状態は変異し進化する可能性をもつので、この小数の分子に情報がコードされるようになり」、「他方の反応速度の速い多数の分子は代謝を担うようになる」と解釈できる。単に反応の速度の異なる多様な分子の集合から、遺伝と代謝の機能が分化して現に見られるような生物が生じる可能性は、複雑な物理系のダイナミクスのうちにあるのである。言い換えれば、生命誕生の秘密は普遍的な自然法則の外にあるのではない、ということになるだろう。

続く第 6 章から第 11 章も、基本的に同様な理論と実験を組み合わせたアプローチで、生物の段階的な生長を画する有機的な事象を、それ自身が内部構造をもつ多様な要素が階層的に構成する物理的な複雑系のダイナミクスとして説明しようとする。緻密な思考を必要とする大胆で大きなプロジェクトだと思う。よく理解しているか心もとないが自分なりに簡単に整理しよう。

細胞内の生化学反応には個々の成分に大きな揺らぎがあるのに、細胞はほぼ同じ状態を維持して複製を続ける。第 6 章は、そうした状態の再帰的な維持が、反応ネットワークの普遍的な性質として出てくることを議論している。第 5 章の単純な設定よりも複雑な相互触媒反応ネットワークを通し

て増殖する系で、分子の触媒しあう集合がいくつかの状態を遷移して落ち着いていくこと、つまり、系のダイナミクスが原型的な細胞への進化を導くという普遍的な様相が示されている。

第7章では、細胞内の化学反応ネットワークに細胞間相互作用の働きが加わるとどうなるかが考察・観察される。細胞間で化学成分をやりとりしながら細胞数が増えるこの系では、増殖のある段階で、細胞たちが同じ状態をとることが不安定になって分化が始まる。その結果は次のように整理されている。(i) 細胞分化は内部ダイナミクスと細胞間相互作用の協同作用によっておこる。(ii) ゆらぎが増幅されて、細胞たちは、異なる化学組成をとるようになって、いくつかの異なる離散的状態に落ち着く。つまり、分化する。(iii) 安定化した細胞状態はその子孫に伝えられるようになる。(iv) 分化した細胞は異なる時間スケールで変化するようになる。このように観察された事象は、多細胞生物での分化過程と矛盾せず、細胞分化の一般的な説明を例示していると考えることができる。

多細胞生物では、受精卵は後続する多様な諸細胞に分化する全能性をもち、分化の初期には幹細胞が多能性をもち、分化の最終段階では特化した細胞は同一細胞しか産出しない。第8章がこの細胞分化の不可逆性を問題とする。ここでは、

複雑系の物理化学的な記述が、その力をいっそう発揮して、分化の過程で重要なことが相関関係を示すグラフによってかなり明瞭に示されている、と思う。もちろん、各細胞状態と細胞タイプの分布は互いに関係して、両者の安定が成立しているのだ。この章によって、化学反応ネットワークが導く細胞分化に加えて、階層が上の細胞集団の分化が明らかにされている、とすることができる。細胞分化の不可逆性は、細胞内部の化学成分の多様性の減少と状態の可塑性として記述できるだろうとしている。

多細胞生物の分化は、分化した細胞集団が組織を形成して、秩序だった形態をつくっていく過程で起きる。それは、組織が一定の配置をなして個体を形成する過程でもある。著者は、位置情報はどのように形成されるのだろうかという問いを立てて、第 9 章の考察を始める。ここの論理は、— 細胞がタイプごとに異なる場所にクラスターをつくると、異なるタイプの細胞は異なる化学成分をもつので、空間に化学成分の濃度勾配が生まれる。すると、細胞は位置に応じて濃度勾配に影響された内部状態をとるようになる。それが位置情報として働くようになる。細胞分化による空間的パターンが濃度勾配をつくりだすのと、細胞の外の濃度勾配と内部の反応のダイナミクスが循環的に働いて、ついには分化した細胞コロニーに落ち着くようになるだろう — というものである。ここでは、パターンに履歴が埋めこまれ、力学系の不安定性から導かれる分化が細胞内の遺伝子発現に固定化される、と考

えられている。

この章ではさらに、生物学で重要な問題である、再生や発生の過程も考察されている。発生過程の構築実験まで行なわれていて、いくつかの規則が見出されている。わたしは果敢な研究だと思った。

第10章は、表題が「表現型と遺伝子型の進化」で、遺伝子型が表現型をもたらす問題を扱って、力学系から進化の機構を切り出そうとする。「生物の進化」は証明することの困難な問題だから、この挑戦はいつそう果敢なものだと思う。

提示されている理論モデルでは、力学的アプローチで生物の個体の変化を取り扱うのに、それぞれの個体の表現型を複数の変数で表わして方程式を立て、個体のダイナミックな変化がそれらの変数の時間発展として与えられるようにされる。遺伝子の方は、その方程式のコントロール・パラメータとして扱われ、それぞれの個体に複数のパラメータが設定される。そして、遺伝子の進化を考慮するために、子孫が生まれる際にそれらのコントロール・パラメータが突然変異により少しだけランダムに変化するようにする。当然、個体間には栄養の取りあいなどの相互作用があるだろう。そのほかにも実際には考慮すべき多くの条件を変化させてみる必要があっただろう。その複雑な多重方程式がどのようなものでどんな数値計算かわたしに理解できないけれども、初期条件から始めて遺伝子のコントロールのもとで表現型が発展して

いくようすが、さまざまに諸条件を変化させて研究されたにちがいない。

モデル計算の結果が示されているが、2つの表現型グループに分かれる場合、世代とともにパラメータと変数が対応しながら変化していくグラフは、明瞭に遺伝子と表現型が進化していくようすをシミュレートしている。その「共生的同所的種分化」と呼ばれた推移は、3つのステージに分けて説明されている。第1ステージ：すでに第7、第8章で示されたもので、同一遺伝子をもつ個体群が相互作用の強いある段階で不安定になって、各個体が発生過程のダイナミクスを経て異なる状態に分化する。第2ステージ：表現型のちがいが遺伝子の差異に固定化されていく。第3ステージ：さらに世代を経て両者のパラメータの差が大きくなると、それぞれがそれぞれだけで存在できるようになる。遺伝子型と表現型が1対1の対応をもって、種の分化に至る。

ここで著者は、「ある状況で表現型が分化し、それが遺伝子型に固定化された」と見なすべきだろう、と註釈している。この分析は、「種の分化は遺伝子の変化でもたらされる」とする因果的な言い方を改めるように提案しているのである。さらに、上の変移から、次のような2つの特徴をとりだしている。一つは「2つのグループの共進化 — 安定した同所的種分化」、もう一つは「表現型分化は必要かつ十分である — 決定論的な分化」である。これについて、このモデルではと

いう限定句がついているけれども、まず表現型が相互作用により分化することが種分化のための必要かつ十分条件であるし、表現型が離散的なグループに分かれていない限り遺伝子が離散的に分かれることは起こらない、と言っている。

著者はさらに、「生殖隔離の進化 — 雑種不稔性」、「交配におけるえり好みの進化」、「遺伝子座間の相関の生成」、「異所的な種分化は本当に異所的か」などを議論している。生物の進化をめぐるもちあがるさまざまな問題まで視野に収めて考察しているのである。

上のことにも現われているけれども、この著作が注目に値するのは、とりわけ、検証することの困難な進化の問題に、ここまで見てきた理論を適用して構成的な実験を遂行するところに現われている。金子邦彦さんは、「我々の理論は、実験で検証可能である。というのは、相互作用によって表現型が分化する状況を用いて、それが遺伝子のちがいへ固定されるかを見ればよいからである」と宣言して、構成的実験を提示する。

第7,8章の大腸菌が離散的なグループに分化する実験で、分化が起こって維持されているところへ突然変異を導入して、その差異が遺伝子型の差異へと固定されるか見ていけば、実験室の時間スケールで(進化の)理論の検証が可能はずだ、というのである。その実験は、たしかに理論モデルが示した

種の分化を再現する。これからもこのアプローチの研究が必要だけれども、生物進化の特性を、とにかく一応、一般的な力学的ダイナミクスに表現した物理化学的な複雑系の方程式から描きだせた、と解釈することが許されるだろう。

この書物にはさらに第 11 章が立てられて、「関連する他の課題」が議論されているが、すでに頭は満杯になっているので、それを復唱するのは省略しよう。それよりも、第 12 章「まとめと展望」の概略を書きとめることが大事だろう。

冒頭の文は、— 生命システムの本質を、よくできた機械としてとらえるのでなく、変化を繰り返す複雑なダイナミクスから現われた増殖しうるシステムのもつ普遍的構造ととらえる見方」を提示した、そして、「その立場から以下のような問いかけに答える論理」を提示した — と言っている。

その問いかけは、「生物のもつ重要な特徴」を言い表わしているから、抄録する価値があるだろう。

- (1) 細胞は多くの化学成分が互いに触媒しあって増えていくが、そのような反応ネットワークのなかから遺伝情報の役割を担う成分が分離するのはなぜか。遺伝子型と表現型はいかに分かれ、その関係が形成されるのか。
- (2) なぜ多くの変数のからんだ触媒反応ネットワークが再帰的に複製でき、その一方で進化可能性をもちうるのか。
- (3) 細胞間相互作用から細胞分化が生まれ、いかにしてゆらぎのなかで安定した発生過程が生成されるのか。

- (4) 発生初期にあった細胞の全能性が減っていき、幹細胞を経て、細胞分化の決定にいたる不可逆性はどのようにして現われるのか。一般的に、状態の可塑性のダイナミクスはどのような性質をもつのか。
- (5) 細胞分化とともに、いかに細胞は位置情報を形成し、読み取り、安定した形づくりが行なわれるのか。
- (6) 個体間相互作用、表現型の可塑性と進化、とくに種分化はどのように関係するのか。

これらの問いへの答えを示したのが第5～第11章だから、そちらをよく理解することが肝要なのだが、金子邦彦さんの回答を一言で表現すれば、「生物の特徴は、増殖が可能な力学系の普遍的性質である」ということになる。

著者は、この研究が浮き彫りにしたいいくつかの基本的概念を挙げている。それを書いても、全体をもっとよく理解したのでなければ意味を結ばないが、念のため記録しておこう。

- 同一多様化 同一だったものがゆらぎを拡大して異なる状態をとり互いに安定化する
- 動的共固定化 あるレベルのちがいが別なレベルでのちがいに変換され、互いに強化され、固定化される
- 状態間の遷移 可塑的な状態からいくつかの状態を経る遷移
- 少数コントロール 少数成分によるコントロールの一般性
- 増殖系の普遍的性質 さまざまなレベルでみられる

第 12 章には、著者の注意を引いたことがそのほかにも挙げられている。それらをうまく整理できないが、「閉じた系での可塑性の減少則」と「開いた系での可塑性の回復」は、生物で重要な現象であることはもちろん、さらにほかの事象でも見られる普遍的な規則のように、わたしは感じた。

さて、とりとめのないことを書き記すのはやめて、しめくくろう。

わたしの印象に残ったことを自分なりの言葉でくりかえせば、金子邦彦さんは、細胞から個体まで階層的に構成されしかも一個の行動体として存在する生物を、多様な要素で構成される物理的力学的な複雑系として記述し、そこにある一般的な規則をあぶり出そうとしているのである。漠然とした全体的なイメージを描いているのではない。階層的な構造をもつ生物のそれぞれの段階で起きている有機的な事象を、それぞれの局面に応じて、内部構造をもつ要素とそれらの集合が、その力学的なダイナミクスから、それぞれ一定の安定性をもつ構造に発展する機構を描き出そうとしているのである。そこで金子さんは、「論理」という言葉を大事にしている。すなわち、多様な分子の集合が遺伝と代謝という役割分担をして細胞を形成し活動することから、細胞の増殖が生物の発生・分化・生長へと段階的に発展する機構を、論理的に説明しようとしたのである。

それが十分成功すれば、F・ジャコブがそれまでの生物学

の研究成果から切り出した「生命の論理」を、複雑系が秘めている一般的な規則として理解することができるようになるだろう。ジャコブは、生物学の歴史をふりかえって、理解できない生命の秘密を神的なものに委ねていた態度がしだいに改まって、ついに生物学から神が果たす役割が必要なくなったこと、つまり科学になったことを語っている。金子邦彦さんは、最初から科学としてのそういう生物学を研究している。だから、生物がどんなに複雑だとしても、物理的力学的な系として記述することにためらいなどない。その研究は、そういう壮大な構想のうちにあるのである。

生物は自然法則に従う自然物以外のものではない。そして、この見方を推し進めれば、生物の一員である人間も自然の一般的な法則に従う存在ということになる。ジャコブの『生命の論理』の学習に続いて、それを補強することを学んだ、と思う。そこからわたしは、自分の生き方を学んだだろうか。

