Uncertainty Molecular Motor

第六章 やわらかい分子機械

2006/08/29

「分子の熱運動を利用可能なエネルギーに変える仕組み。」
これまで不確定分子モーターの名の下に、想像力の及ぶ限りその可能性を追い求めてきた。それでは、このような仕組み、あるいは自然現象は実際に存在するのだろうか。

残念ながら現在の我々は、マックスウェルの悪魔を直接作り上げるだけのテクノロジーを持ち合わせてはいない。ところが、こと分子機械工学に関しては我々の数段先を行く優れた先達が存在する。それは生物、つまり我々自身を生み出したものに他ならない。不確定分子モーターの実例は、以外にも身近なところに存在する可能性が高い。生物が生み出し、熱ゆらぎの中で動作し、運動を司る器官、それは筋肉のことだ。

筋肉は熱ゆらぎを利用している。

ここでは実在する不確定分子モーターの最有力候補として筋肉を取り上げる。

もちろんいかなる生物であっても、何も食べずに熱ゆらぎだけで筋肉を動かし続けることはできない。しかし現実の仕組みの場合、必ずしも100％熱ゆらぎだけに頼る必要はない。筋肉がエネルギー効率を上げるため補助的に熱ゆらぎを利用している、あるいは熱ゆらぎだけでは完遂できない部分を他のエネルギーで補っている、といった状況は十分に考えられる。不確定分子モーターという架空の概念と、筋肉という物理的実在。本章では両者の接点について論じる。

第六章 やわらかい分子機械

ゆらぎの利用とは

2006/08/29

熱ゆらぎを利用するとは、一体どういうことだろうか。

これまでの不確定分子モーターの説明では、熱ゆらぎの他に何のエネルギー供給源も持たない状況を考えていた。この状況は理論上は単純でわかりやすいが、現実的な場面を想像するとやはり首を傾げざるを得ないところがある。単に熱ゆらぎが利用可能なエネルギーに転ずるというのであれば、どこか話が上手すぎる。あまりにも上手いもうけ話の大半が虚偽であるならば、これほど胡散臭い話があるだろうか。
確かに現実の話は机上の空論ほど簡単ではない。理論上の不確定分子モーターは数多くの仮定と理想化の上に成り立っている。種明かしをすれば、不確定分子モーターの本質は「摩擦のない車輪の永久回転」と同じだ。世界全体を1つの巨大な「摩擦のない車輪」に見立て、その中で巧妙にタイミングを見計らいつつ回転を持続させる系を想定したのである。しかし摩擦のない物体とは、あくまでも実在しない空想の産物に過ぎない。例えば重力加速度gの下で質量mの物体を高さhまで持ち上げるには、E = mgh だけのエネルギーを必要とすることになっている。そのように解答しないと物理のテストでバツを食らうのだが、実際に目的の高さまで mgh きっかりのエネルギーで持ち上げることは絶対にできない。それでも、物理ではまず理想化された極限を考えるのである。まず理想的な極限値があって、次にその極限を修正しつつ現実にあてはめるというステップを踏む。なぜこういったステップを踏むのか。それは、単純化された理想が人間の頭にかかる負担を小さくするからだと私は思っている。物理の本分は切り捨てることにある。

さて、不確定分子モーターという物理モデルも1つの理想化された極限である。位置エネルギー mgh と同様、これがそっくりそのまま現実に適用できるわけではない。現実への第一歩は「熱ゆらぎの他に何のエネルギー供給源も持たない」という前提を突き崩すことにある。物体を持ち上げるのに要する現実的なエネルギーが mgh + ε であるように、現実的な分子モーターを駆動するエネルギー源は「熱ゆらぎ＋他の供給源」となる。他のエネルギー供給源を認めると不確定分子モーターのありがたみはだいぶ薄れるが、現実味は色濃くなるであろう。むしろ、従来の常識からすれば次のように考えた方がわかりやすい。最初に、熱ゆらぎ以外の、ごく普通のエネルギー源を用いて駆動している機械があったとする。ただ、この機械は分子程度の大きさであって常に熱ゆらぎの攪拌にさらされている。ここで、機械の設計者としては熱ゆらぎをどのように扱うかの選択を迫られることになる。即ち

1. 熱ゆらぎを邪魔な雑音と見て、できるだけゆらぎの影響を受け付けない「硬い」機械を設計するか、
2. 熱ゆらぎを与えられた資源と見て、上手に利用する「やわらかい」機械を設計するか、

である。

我々の有する、現存する大半の機械は1. 硬い機械に属する。大半の機械にとって熱ゆらぎとは迷惑な存在に過ぎない。現代のテクノロジーの代表例であるコンピューターは、いかに演算装置を冷却するかに腐心している。また、通信経路に熱雑音が入り込まないように徹底的なシールドを施す。それというのも、熱ゆらぎというものがそもそも「正しい演算結果を狂わせるもの」だからである。一方、熱ゆらぎを上手に利用して動作する2. やわらかい機械というものを、我々はまだ本格的に作ったことがない。なぜなら、我々は熱ゆらぎを利用する方法を未だに知らないからである。「やわらかい機械」などというものはただの妄想に過ぎない、そんな概念は存在しないのだ、という人もいる。しかし、生物の有する巧妙な仕組みを見るにつけ、そこには我々の有するテクノロジーとは全く異なる原理が存在するのだと私には思えてならない。
例えば脳というものをコンピューターと比較すれば、両者の差異が浮き彫りにされるであろう。個々の素子を比べた場合、神経細胞はトランジスタに速度の面で劣る。素子の数においても、最新のコンピュー

ターのトランジスタ数は脳細胞の数に匹敵するほどになっている。※ しかし、コンピューターは重要なトランジスタ1個が故障すれば全てが失われる。※ 脳細胞は部分的に多少失われても、全体が失われた部分をカバーする。昆虫の脳は最新型コンピューターより遙かに少ない素子と、遙かに少ないエネルギー消費で、瞬時に高度な判断を行う。我々のテクノロジーは、まだ昆虫の脳さえ作り出したことがない。生物の持つ仕組みはコンピューターのように正確無比ではないが、なぜかこちらの方が環境に上手く適合しているように見える。仮に現代のテクノロジーの粋を集めて作った電子昆虫を山野に放ったとしても、すぐに故障するので使い物にはならないだろう。
我々が生物に学び、未知のテクノロジーである「やわらかい機械」を目指そうとしたとき、最も重要な鍵は何だろうか。それは「ゆらぎ」であろうと、私は直感する。むしろコンピューターのように正確無比に動作しないことこそが、生物の持つ重要な秘密につながっているに違いない。

既存のテクノロジーをそのまま応用した分子モーターがあったとすれば、つまり既存のモーターを加工技術だけ高めて極限にまで小さくしたものを制作すれば、その出力は確定的なものとなるであろう。どれだけのエネルギーをどのタイミングで与えれば、どれだけの大きさの出力が得られるのか、正確に決まったモーターができるだろう。また、設計者はそのように正確なモーターを目指して設計を進めるであろう。このような正確なモーターにとって、熱ゆらぎは真にやっかいな障壁となる。熱ゆらぎが正確な動作を乱すからだ。硬い機械の場合、出力は「本来あるべき正確な値±ゆらぎの誤差」といった形をとる。「ゆらぎの誤差」は出力に何の寄与もしていない。本来であればゼロにもってゆきたい邪魔者である。
一方、熱ゆらぎを利用する見地に立つやわらかい機械の場合、出力はどうなるだろうか。既存のテクノロジーしか知らない硬い機械の設計者は、ここで困ってしまう。やわらかい機械は硬い機械と全く異なった発想に基づいているので、既存の知識では手も足も出ない。ところが、これまで辛抱強く本論を読まれた読者であれば、すぐに答が導き出せるはずだ。やわらかい機械には、そもそも「本来あるべき正確な値」というものが無い。出力は「不確定」なのである。熱ゆらぎが不確定なのだから、出力も不確定だ。出力が不確定になっている分だけ、熱ゆらぎを利用することが許されているのである。出力を一種の信号に見立てた場合、出力の有する情報エントロピーの分だけ利用可能なエネルギーを得ることができる。簡単に言えば「エネルギーがいつ取り出されるかわからない、そのわからない分だけのエネルギーが取り出せる。」やわらかい機械にとって、出力が不確定であることは積極的な意味を持つ。なぜなら、熱ゆらぎを確定的な出力に変換する仕組みというものは物理的に存在しないからである。

さて、もし生物が100％完全に熱ゆらぎに依存していたなら、やわらかい機械の動作原理はもっと容易に見抜けたであろうと思うのである。しかし実際の生物は、一方で化学エネルギーの消費も行いつつ、それと同時に熱ゆらぎを利用するといった方式を採っている。つまり生物は、硬い機械とやわらかい機械の混合様式なのだ。実際の生物を扱う難しさがここにも現れている。それでは、実際の生物はどの程度まで「硬く」、どれほどまでに「やわらかい」のだろうか。つまり一個の生物の中で、熱ゆらぎに依存している割合はどの程度なのだろうか。この問に対しては、生体内部の詳細を追わずとも答が導き出せる。生体の取り入れた化学エネルギーと出力の総和、それと「出力がどれほど不確定か」を測定すればよい。出力の不確定とは、出力のばらつき、つまり出力の有する情報エントロピーのことである。これらの値を徹底的に比較すれば、

・「やわらかい機械」は実際に存在するのか、
・それは、これまで説明してきたような「不確定分子モーター」の動作原理によって説明がつくのか、
・「不確定分子モーター」の動作原理を応用した機械の製作は可能なのか、

といった疑問に解答を与えるであろう。残念ながら、言うは易く行うは難しで、信頼に足るこれらの値が手元に無い。（単に私が知らないだけかもしれないが。）生体内の挙動を生きたままの姿でとらえるのは非常に難しい、チャレンジングな課題だ。いま正に行われている、最先端の研究成果に期待したい。

ある特定の機械が熱ゆらぎを利用していたならば、その出力には必ずや不確定な要素が含まれている。熱ゆらぎを利用して、かつ確定した出力を行う機械は物理的に存在しない。してみれば、ある機械

の入力と、出力の不確定要素を測定すれば、その機械がどれほど熱ゆらぎを利用しているかが判明する。生体についてこれらの値を測定することは、我々が有していない未知のテクノロジーの鍵となる重要テーマなのである。

■ ※

少し以前であれば脳細胞の方が断然多かった。この方面の技術の進歩にはすさまじいものがある。そして少し以前には、素子数が脳細胞を上回れば知能も脳を上回るだろう、といった楽観的な議論がまことしやかに言われたものである。

■ ※

実はさほど重要ではないメモリーの1素子が故障したとしても、そこだけ回避するといった処置を施すことはできる。そう考えると現代のコンピューターは素子数こそ莫大になったものの、本質的に重要な部分はさほど進歩していないのかもしれない。

第六章 やわらかい分子機械

補助動力としての熱ゆらぎ

2006/08/29

生物は化学エネルギーと熱ゆらぎの双方を織り交ぜて利用している、これが本論で掲げる仮説である。それでは、この2種類のエネルギーを同時に利用する仕組みとは一体どのようなものだろうか。前章まではエネルギー供給源として専ら熱ゆらぎのみを考えてきたが、ここではもう一歩現実に近づいて、熱ゆらぎ以外のエネルギー供給源がある場合を取り上げよう。熱ゆらぎのみの場合より、他のエネルギー供給源を用意した方がずっと条件は緩い。それゆえ極端な仮定や無理な部分も少なくなる。

化学エネルギーの様に確定的な形で利用可能なエネルギー源を、ここでは主動力μと呼ぶことにしよう。それに対して熱ゆらぎは(不確定分子モーターの原理に従えば)不確定な形でしか利用できない。熱ゆらぎのことをここでは補助動力qと呼ぶことにする。いま、熱ゆらぎを利用している何らかの系、例えば仮に筋肉がそうであったとしよう。系から取り出されるエネルギーが確定的に安定したものではなく、いくらかのゆらぎを含んでいたとする。系から一定時間内に取り出されるエネルギーEについて、そこに含まれるゆらぎが情報エントロピー換算でSであったとすれば、

出力E
= 主動力μ ＋ 補助動力q
= 主動力μ ＋ 不確定に起因するエネルギーTS

となる。主動力μ と 補助動力q の比率には、特に物理的な制限が課せられているわけではない。主動力だけで動作する機械は、理論上ゆらぎを含まない「硬い機械」ということになる。その反対に、前章までに挙げた理論上の不確定分子モーターは主動力μ = 0の極限である。現実的には主動力の全く無い、完全な「やわらかい機械」の実現は困難であろう。主動力μ:補助動力qの比率がどの程度であれば実現可能なのか、いまのところ想像に頼るしかない。理屈の上では熱ゆらぎの方が主動力を大きく上回るケースも考えられなくはない。しかし、1つの理由によって補助動力が主動力を上回らないケースの方が容易に実現し得ると考えられる。その理由とは次の通り。
「主動力を熱ゆらぎの観測に用いた場合、主動力が熱ゆらぎを上回っていれば、観測装置を熱ゆらぎによる攪乱から保護する必要がない。」

主動力μ > 補助動力q という前提のもとで、現実的に動作する分子モーターモデルを考察しよう。以下は第2章、第3章で述べたモデルをより現実に即した形で説明し直したものである。熱ゆらぎから利用可能なエネルギーを取り出す仕組みについては、以前の章を踏襲して「ただ1個の気体分子が入った箱」を考える。現実にはこれがストレスのかかったタンパク質分子であるかもしれず、電荷の偏った素子であるかもしれない。気体分子の入った箱とは単純化したモデルであると捉えて欲しい。次に、気体分子の位置を測定するための信号を考える。現実の生物において、この信号はおそらくATPによってもたらされるのであろう。つまり、ATPによってもたらされる化学エネルギーは直接出力に変換されるのではなく、熱ゆらぎを測定するために費やされると考えるのである。実際のATPの分解反応は複雑な過程を経るのだが、ここでは詳細に立ち入らず、何らかの方法で熱ゆらぎの測定が行われるのだと仮定しよう。測定によって、例えば熱運動する分子の位置情報が明確になったのだとする。自由に熱運動している分子の位置が特定できれば、そこから力学的な仕事を取り出すことができる。しかし、得られた仕事は測定に投じたエネルギーを上回ることはない。測定によって熱運動する分子の位置が全空間の1/Nに限定された代わりに、測定に投じたエネルギー自体は当初のN倍の場合の数を有することになる。測定という行為は、N通りという場合の数を測定対象の分子から測定信号に移すことに他ならない。熱運動する分子から仕事を取る代わりに、測定信号を犠牲にしている。単に仕事を得るのが目的であるならば、最初から測定など行わずにエネルギーを直接利用した方が無駄が少ないはずだ。これでは熱運動を介する利点はどこにも見出せない。

ここでN通りに分岐した信号が本当に利用できないものなのか、改めて考え直してみて欲しい。例えば2通りに分かれた信号は、1通りに確定したものに比べて価値は低いが全くの無価値という訳でもない。

もしエネルギーの利用に際して「2通りに分かれている」ことがさして重要でなければ、2通りの状態のままで利用することもできるはずだ。2通りの状態のままで利用する、ということには2つの意味がある。

1. 空間的に2通りある。
つまりA, B2カ所の出力があって、そのどちらから出力されるかわからない。
2. 時間的に2通りある。
つまり出力されるタイミングが異なる。

この2つのうち分かりやすいのは2. の方だ。例えば利用目的が何か物体を動かす作業だとすれば、物体の移動が1秒後になるか、2秒後であったかの違いは多少時間にルーズでありさえすれば目をつぶれるであろう。1. の場合は2. ほど自明ではないが、例えばBの出力は全く無視してAの出力だけを利用する、という方法が考えられる。この方法によっても、目的がいつになったら遂行されるのか不明という点に目をつぶれば、全くの利用不能ではない。重要な点は、空間的、時間的に不確定な出力に対して「大目に見てやる」ことなのである。もし2通りに分かれた出力を厳密に1つに合わせようとすれば、せっかく測定によって稼ぎ出した熱ゆらぎ由来のエネルギーを無駄にすることになる。

さて、2通りに分かれた信号をそのまま出力として用いるためには、信号のエネルギーはどれ程の大きさを必要とするだろうか。信号エネルギーが熱ゆらぎにうち負けない為には、少なくとも $kT \ln 2$ より大きくなければならない。一般に、N通りに分かれた信号が熱ゆらぎにうち負けない為には $kT \ln N$ だけの大きさが必要だ。一方、観測によって熱ゆらぎから得られるエネルギーの大きさは $kT \ln N$ である。これが、上で「主動力 μ > 補助動力q のケースが容易に実現できる」とした理由だ。もし主動力 = 信号エネルギーを補助動力より小さく抑えようとすれば、信号エネルギーの出力にあたる部分を熱ゆらぎによる攪乱から保護する必要が生じる。例えば1. 空間的に2通りある場合を考えて、Aから信号が発された場合にはBは熱ゆらぎに接しないように閉じておく必要がある。

同様に2. 時間的に2通りある場合には、出力しないタイミングには出力を閉じておく必要がある。問題はいかにして使用しない側、あるいは使用しない時間だけ出力を閉じるかである。まず、このように熱ゆらぎからの保護が必要な場合には、1. 空間的にN通りといった方法は成り立たない。なぜなら、系にはAを閉じた場合とBを閉じた場合の2状態ができるからだ。このA, Bの2状態を1状態に戻すには相応のエネルギーが必要になる。（第4章 06_時間と空間の違い 参照）もし出力の開閉が無かったならば系が2状態にはならない、という点に注意されたい。1. 空間的な方法が使えるのは「主動力 μ > 補助動力q」という条件下においてだけなのである。2. 時間的な方法であれば、不必要なタイミングには出力を閉じておく上手い方法が存在する。測定し終えた補助動力の側に、信号エネルギーの出力の開閉を担わせるのだ。熱ゆらぎの測定が終わった直後の状態で、測定し終えた補助動力の系は信号エネルギーがいつ出力されるのかを「知っている」。そこで、信号エネルギーを出力した直後に補助動力の出力を行えば、信号出力後の後始末は補助動力に帰することができる。エネルギーが出力するタイミングは補助動力の出力に依存することになり、結果的に時刻不定となる。（ここでいっそのこと信号エネルギーは出力せずに閉じた系内を循環させようというのが、第2章で登場した「悪魔の装置第一号」だ。）

以上の様に、主動力 μ > 補助動力q という条件下において、熱ゆらぎの利用はかなり現実的かつ容易なものとなる。（容易といっても比較の問題ではあるが。）主動力 μ < 補助動力q という系も考えられなくはないが、実現はかなり難しい。主動力 $\mu = 0$ という極限は、もはや理論上にしか存在しないであろう。

第六章 やわらかい分子機械

筋肉 = 不確定分子モーター仮説

2006/08/29

「筋肉は本当に熱ゆらぎを利用しているのか。具体的な証拠はあるのか。」

ナノマシンとしての生体が熱ゆらぎを利用する可能性についてあれこれ考えてきたが、最大の関心事は可能性ではなく、事実がどうであるかであろろう。しかし残念ながら、この場で決定的な証拠を述べることはできない。というのは筋肉の動作原理は現在でも完全に解明されたとは言えないからである。それでも、これまでに為されてきた筋肉に関する研究成果から、有望な間接的証拠を挙げて示すことはできる。

「筋肉は熱ゆらぎを利用している。」

この説は大阪大学の柳田教授を中心とする研究グループが中心となって検証を進めている。実は私がこの「不確定分子モーター」なるものを書き始めたきっかけは、柳田グループの研究成果に感銘を受けたところが大きい。以下はその研究成果の受け売りに、私なりの勝手な解釈を付け加えたものである。私は筋肉の専門家ではないし、この分野の最新情報は日々更新されている。正確なところはオリジナルの文献等をあたってほしい。

筋肉を詳しく調べると、2種類のタンパク質繊維が交互に入り込んだ構造になっている。2種類のタンパク質はそれぞれアクチン、ミオシンと呼ばれている。2種類の繊維は互いにスライドして重なり合い、その結果筋肉全体が収縮する。問題は2種類の繊維がどのようにしてスライドするのか、その機構についてである。これまでに提案されている仮説モデルを化学反応と力学的運動の対応という視点から大別すると、次の2つに分類される。

1. タイトカップリング説 2. ルースカップリング説

1. タイトカップリング説とは、1回の化学反応に対応して1回の運動が生じる、という考え方だ。

筋肉を構成するタンパク質にエネルギー源となるATP分子が出会うと、タンパク質分子が何らかの変形を行って筋肉を動かす、というものである。この説の特徴は「1個のATP分子に対して1回のタンパク質分子変形が生じる」という点にある。最もシンプルな考え方は「首振り説」と呼ばれているものだ。タンパク質の一方、ミオシンからボートのオールのような棒が出ており、もう一方のタンパク質であるアクチンを「漕ぐ」。ATP分子は「オールの変形」を行っていると考えるのである。この「首振り説」はあまりにも単純素朴であって、現在そのままの形で受け容れられている訳ではない。しかし「ATP分子 -> 化学反応 -> 機械的な変形 -> 運動」という一連の流れが1つの動作単位となっているという考え方は、その後の多くの仮説モデルの基礎となった。

2. ルースカップリング説とは、単純に1回の化学反応と1回の運動が対応していない、とする考え方だ。

実際に筋肉を構成するタンパク質の挙動を調べたところ、1. の考え方ではどうも説明がつき難いデータが得られたのである。

・アクチンが滑り運動を起こしている距離を測定し、それをATP1分子あたりに換算すると60nmほどになった。この長さはミオシンの頭部サイズ(10nm程度)よりもずっと長い。大きさから考えて、ATP1分子に対して何回も運動が生じていないとつじつまが合わない。つまり化学反応:運動は1:1ではない。(この結果は有名な Natureに掲載されている、1985)

さらに、柳田研究グループでは(驚くべきことに)ただ1個のミオシン分子を直接測定することによって、次の事実をつきとめた。

・ミオシン1分子だけを取り出して頭部の変位を測定したところ、ミオシンは1回のATP反応サイクル中に何度もアクチンと相互作用しながら滑ってゆくことが確認された。ミオシンは 5.5nm ごとに、ステップ刻みでアクチンの上を動く。しかも、そのステップは確率的で、前進するばかりではなく、たまに後退することもある。

・負荷をかけると1回のATP反応に対するステップ数が減少し、全体としての運動の距離が小さくなる。ただし、負荷にかかわらず 5.5nm 刻みにステップするという挙動は変わらない。これが仮にタイトカップリングだとしたら、負荷の有無にかかわらず一定の運動しかできないはずだ。負荷によるステップ数の変化は、いわば変速機のような役目を果たす。このような柔軟な仕組みがなければ、高いエネルギー利用効率は実現できないであろう。

さて、「筋肉が熱ゆらぎを利用している」という考え方はルースカップリング説から導かれたものだ。ミオシン分子は確率的に行ったり来たりする。この挙動は熱ゆらぎを何らかの形で取り込んでいるものと解釈するのが自然ではないか。

ここにおいて筋肉と不確定分子モーターの接点が生じる。不確定分子モーターは、筋肉やタンパク質分子の構造とはもともと何の縁もない、理論上の産物である。分子モーターの説明に登場した「気体分子の入った箱」や「信号装置」と、複雑なタンパク質分子構造は似ても似つかない。それでも不確定分子モーターは、筋肉の原理的な側面を説明する1つのモデルとなり得る。

「出力が不確定であれば、それだけ熱ゆらぎを利用することが可能となる。」

ここで重要なのは入出力の収支であって、詳細な構造ではない。ちょうど熱力学という学問が分子運動の詳細を知らずとも成立するように、筋肉においても構造の詳細に立ち入らず、入出力を吟味することによって熱ゆらぎの利用が明らかになるのである。

具体的な数値を見積もってみよう。生体中でATP1分子の持つエネルギーは 10^−21J = 82 pNnm である。ミオシン1分子が生じる力は 2 pN、ATP1分子で滑る距離に 36nm というデータを用いると、筋肉の出力は 2 x 36 = 72 pNnm となる。熱ゆらぎの大きさは kT = 4 pNnm 程度。最も見積もりが難しいのは「出力のパターン数」である。ステップ出力のグラフ形状を見て、多くて5ステップ程度前進するというあたりから 2 ^ 5 = 32 パターンくらいだろうと大雑把に仮定してみよう。このときの熱ゆらぎによる寄与は kT ln N = 4 * ln 32 = 14 pNnm。出力の 20% 程度を補っている勘定になる。仮に出力の 50% を熱ゆらぎによって補っているのだとしたら、Exp (36 / 4) = 8100 パターンとなる。グラフの見た目だけで判断すると 8000パターンもあるとは思えないので、やはり熱ゆらぎは補助動力と考えるのが妥当だろう。

不確定分子モーターの考え方は上記のごとくシンプルだ。

「出力が不確定である＝それだけの熱ゆらぎを利用している。」

出力のパターン数を数えるだけで、システムに対する熱ゆらぎの寄与を見積もることができる。それ以前に、そもそも出力に複数のパターンが存在するということ自体が熱ゆらぎの利用を示唆しているのである。逆に言えば、もし出力が確定的であったなら、そのシステムは熱ゆらぎを全く利用してはいない。確定的な出力でありながら熱ゆらぎを利用することは、熱力学の法則からして不可能だからである。

なぜミオシンが行ったり来たりの確率的な挙動を示すのか、それには理由がある。熱ゆらぎを利用するため、ミオシンは積極的に出力パターン数を稼いでいるのだ。もし生物が真に機能的であるならば、さしたる理由もなくふらふらと行ったり来たりするメカニズムを採用するとは考えにくい。もちろん確率的な出力には、もう1つのありきたりの理由が考えられる。単に熱ゆらぎに邪魔されているだけ、というものだ。しかし、もしそうだとしたら極端な話、生体は温血ではなく、コンピュータの様にできるだけ低温に保った方が有利ということになる。（化学反応速度もあるので一概にそうとは言えない面もあるが。）もし熱ゆらぎが邪魔だったなら、もっと硬い素材を使った「硬い機械」になったであろうと思うのである。また、単純に熱ゆらぎが雑音としてしか働いていないのであれば、出力のゆらぎはkT程度のはずだ。それ以上にゆらぎを大きくする積極的な理由がない。

もう1つ、不確定分子モーターの考え方によって筋肉の運動を上手く説明できる点がある。それは「高負荷ほどステップ数が少なくなる」という点だ。1個の気体分子が入ったピストンを想像してみよう。例えば気体分子が空間全体の1/2に入ったときに仕事を取り出す場合と、空間全体の1/8に入った場合を比較すると、前者は後者より短時間で観測を終えるが、取り出される仕事の大きさは小さい。後者はいわば「大物ねらい」なのである。低負荷の場合は「小物をすばやく」、高負荷の場合は「大物をじっくり待って」取り出す仕組みが筋肉に備わっているとすれば、負荷によってステップ数が変化することにも納得がゆく。つまり「大物」の場合は、1ステップが低い頻度でしか出ないのである。かくして「熱ゆらぎを観測して仕事を取り出す」といった考え方に立てば、可変的な出力は自然に導かれる。反対に「熱ゆらぎは全く関与しない」という前提に立つと、可変的な出力を平明に説明することは困難であろう。オートマチック車の様な機構が組み込まれているのだろうか。それには負荷を検知してフィードバックするような仕組みが必要かと思うのだが、フィードバックの仕組みは熱ゆらぎの観測よりもむしろ困難なのではないか。

もし自然界に熱ゆらぎを巧みに利用した現象があるとしたなら、それは生物の中に見出されるに違いない。生体分子は常に熱ゆらぎの嵐に揉まれながら進化を遂げてきた。生体分子が熱ゆらぎを利用するのは、むしろ自然な姿なのである。不確定分子モーターの実例は意外なほど身近なところにあった。筋肉こそがその実例である。

「筋肉は熱ゆらぎを利用している。」

この考え方は、実のところ世界の主流ではないのだと聞く。それでも私は柳田研究グループの成果を知るに及んで、既にここに答が出ていたのだと確信した。不確定分子モーターはもともと筋肉の仕組みを説明するために作った理屈ではない。頭の中だけで組み立てたパズルが、実は数十年に渡って研究されてきた実例に良く一致していたのである。

不確定分子モーターの考え方は、ルースカップリング説と同様、理解しにくい一面がある。デジタルコンピューターと決定論に慣れ親しんだ頭脳にとっては、「不確定」な挙動は感覚的に受け容れがたいのであろう。しかし、果たして自然はデジタルコンピューターの様な素子と仕組みによって構成されているのだろうか。改めて「私たち自身」が何から構成されているかを見直せば、そこには決定論とは違った世界が広がっていることに気付くはずだ。

■ ※

ちなみに本章のタイトルである「やわらかい分子機械」は、柳田先生の著述から私が勝手に失敬してきたものだ。

のこぎり型ポテンシャルの検討

2006/08/29

筋肉が熱ゆらぎを利用して運動していることを認めたとすれば、いったいどのような仕組みで動いているのか興味がつのる。

熱ゆらぎを利用するモデルとして、真っ先に思い当たるのがファインマンズ・ラチェットであろう。（第一章05 を参照）筋肉の仕組みを熱ゆらぎから説明するモデルは幾つか提案されているが、基本的な発想はファインマンズ・ラチェットをベースにしたものが多いようだ。もちろんファインマンズ・ラチェットは温度差の全くない環境下で動作することはできない。もしそれが可能であれば第二種永久機関となってしまう。そこで考えられたのが、ファインマンズ・ラチェットに対してうまい具合にエネルギーやゆらぎを加えて、ランダムな熱運動を特定の方向に導くといったモデルである。

・何らかの方法で局所的な温度差を持ち込む。
・何らかの「非対称な場」、例えば一時的なポテンシャルの変化、化学物質の濃度差などを想定し、ゆらぎに方向性を与える。
・特定の方法でノイズを加え、その応答の結果として一方向の運動が生じるようにはからう。

しかし、現在のところこれらのモデルは発展途上の段階にあり、どこか決定打に欠くように思える。

[link:http://monet.physik.unibas.ch/~elmer/bm/]
[link:http://monet.physik.unibas.ch/~elmer/bm/] と、その [link:../exper/BrownianOnJava.html] .

最大の難点は熱統計力学からの批判であろう。古典的な熱統計力学の考え方からすれば、そもそも熱ゆらぎというものは「全くの無価値」であって利用することはできない。途中の経過がどうであれ、最終的に熱ゆらぎから自由エネルギーを稼ぎ出すことはできない、というのが熱統計力学からの要請だ。当然ながら、既存のモデルは熱統計力学からの要請を考慮に含めている。基本的にはATPといった形で自由エネルギーを取得し、取得したエネルギーを越えない範囲で出力を行う。これだと確かに矛盾はないが、ならば、なぜわざわざ熱ゆらぎを介する必要があるのだろうか。最初に利用可能な自由エネルギーがあったなら、それをいったん間接的に熱ゆらぎに委ね、その後に運動エネルギーに戻すといった方法はひどく迂遠であろう。既存の熱ゆらぎモデルに明白な矛盾点があったとは言わないが、熱ゆらぎを利用せねばならぬ必然性に乏しい。「熱ゆらぎの必然性」、これが熱ゆらぎモデルの説得力を損なう最大の問題なのではないか。逆に言えば、この辺りに生体の持つ謎と魅力が潜んでいる。熱ゆらぎを利用するメカニズムも必然性も、まだよく解っていない。それが明らかになれば、これまで人間が作ってきた機械とは全く別の発想に基づく「生体機械」が作り出せるかもしれない。

さて、ここから先は不確定分子モーターの考え方に移る。

「出力が不確定でありさえすれば、熱ゆらぎは利用することができる。そして出力に直接寄与することができる。」

不確定分子モーターが掲げたのは、熱統計力学の常識を打ち破ることだ。打ち破るといっても、熱力学第二法則を打ち破るのではない。確定的な、決定論的な機械のデザインを打ち破るのである。不確定な、あいまいなデザイン、それはゆらぎを利用する為の巧妙な仕組みだ。かつて人が作ったことのない「生体機械」の秘密はここにある。従来の常識に従って、熱ゆらぎが最終的な出力に寄与しないという制限内で考える限り、いかに小手先のモデルをいじっても本質には達しない。結局のところ正面から熱力学第二法則という大物に取り組まなければ「生体機械」の本質は見えてこないのである。熱ゆらぎは、理論上それだけで、他に何の自由エネルギー消費なしで利用できる。不確定分子モーターの導き出した答は、確かに常識からかけ離れたものに見える。それは一見すると第二種永久機関のようにも思えるが、出力が不確定であるがゆえにエントロピー増大則に反してはいない。熱力学第二法則が禁止していたのは「熱ゆらぎの利用」ではなく「熱ゆらぎの確定的な利用」だったのである。

「熱ゆらぎは直接出力に寄与することができる。」
ひとたびこの考え方を受け容れてしまえば、筋肉のモデルに新たな視点が開けることになる。まず熱ゆらぎを利用する必然性について、はっきりした答が用意できる。熱ゆらぎは、そのまま出力に用いられている。つまり、出力を増大するために熱ゆらぎを取り入れているのである。理論上は、最初に用意したATPの持つエネルギーを越える出力を得ることも不可能ではない。しかし実際には「02 補助動力としての熱ゆらぎ」の節で述べた理由により、熱ゆらぎはATPの補助といった位置づけにある。

不確定分子モーターの要請は「出力が不確定であること」だけだ。それ以上の具体的な構造について何ら言及するものではない。タンパク質の分子が折れ曲がるとか、非対称なのこぎりの歯状のポテンシャルが関与しているとか、そういった詳細について明確な予言を与えるわけではない。しかし「不確定な出力パターン」に本質があると知った以上、構成部品の非対称な形状自体に重要性は無いものと思われる。非対称なのこぎりの歯状のポテンシャルは、直感に訴えはすれど本質的ではないと私は考える。次に、のこぎりの歯状ポテンシャルを用いたモデルを検討し、本質的な部分とそうでない部分を選り分けてみよう。

まず検討対象となるモデルを定めよう。ここでは「日経サイエンス2001/10月号 カオスから生体分子モーターへ」という記事をベースに話を進める。この記事は必ずしも最新かつ詳細なものではないが、内容が一般向けであって解りやすい。以下は記事の内容を元に、私なりにまとめた「のこぎりの歯状ポテンシャルモデル」の説明である。

熱ゆらぎにさらされている生体分子を日常の世界で例えるなら、それはちょうど嵐の中で激しく雹がぶつかっている自動車のようなものだ。自動車は雹がぶつかる勢いで、絶えず前後に揺さぶられている。この状況下で自動車はエンジンをかけずとも、単にブレーキをかけたり外したりするだけで緩やかな坂を登ることができる。ここで用いるブレーキには、非対称な歯先を持ったラチェットを想定する。ブレーキの作り出すポテンシャルはのこぎりの歯のように、一方が急峻で、他方がなだらかな斜面を持つ山を形作っている。ブレーキをかけた状態で、自動車はのこぎりの歯状のポテンシャルの谷間で止まっている。ここでブレーキを解除すると、雹の衝突によって自動車は前後にランダムに揺さぶられる。緩やかな坂道を下るか、一瞬だけ上に登るかは確率の問題となる。再びブレーキをかけ直すと自動車の位置はどこかのポテンシャルの谷間に収まる。このときは必ずしも元いた谷間と同じ位置に戻るとは限らない。ランダムなゆらぎによって、ある確率で1つ先に進んだり、手前に戻ったりするだろう。問題なのはその確率である。ポテンシャルの歯先が非対称なため、急峻で短い斜面の側に落ちこむ確率より、なだらかで長い斜面に落ち込む確率の方が高い。何度もブレーキをかけたり外したりを繰り返すうちに、自動車の位置はより確率の高いなだらかで長い斜面の側に向かって前進することになる。多少緩やかな上り坂であっても、それ以上にポテンシャルの歯先が非対称であれば、ブレーキの操作だけで自動車は坂を上ることができる。

以上の説明はたとえ話ということもあって、さほど厳密なものではない。しかし大雑把ではあるにせよ、この説明にはどうも腑に落ちない点が見受けられないだろうか。一番の問題は「ブレーキを踏むのにエネルギーを要する」という点だ。そして、日常的な世界の力学をあてはめるなら、ブレーキを踏むのに要するエネルギーの方が、直接自動車を押して坂を上るのに要するエネルギーを上回ることになる。ここでは2つの角度からモデルを見直すことにする。1つは力学的な機械と見なす方法。もう1つは気体分子の圧縮、膨張といった観点から評価する方法である。

まず1つ目の力学的な見地から。ブレーキを踏み込む、つまりポテンシャルを変化させるには、どの程度のエネルギーが必要となるだろうか。その答はブレーキの踏み方によって変わってくる。急激に、一瞬のうちにブレーキを踏んだ場合、ブレーキはポテンシャルの山の高さの分だけ上に乗っているものを持ち上げることになる。もし対象が山頂の近くにあれば、ほぼポテンシャルの山の高さに相当するエネルギーを要する。対象が谷底にあれば持ち上げる必要はないので、エネルギーはほとんど要しない。つまり、ここで要するエネルギーは確率との積分で与えられることになる。ブレーキを踏んだときに費やしたエネルギーは、ブレーキを解除するときに回収できるかもしれない。もし踏み込み操作と解除操作

が全く逆の関係にあったなら、費やしたエネルギーの回収も可能であったろう。しかし、このモデルの特性から考えてエネルギーの回収は期待できない。踏み込み操作と解除操作が非対称な関係にあるからこそ、自動車の前進があり得るからである。それでは、踏み込み時に費やしたエネルギーはどこに消えるのだろうか。日常的なマクロな機械であれば、それは熱運動に消えている。仮に熱運動に消えたとすると、マクロな機械であればそれは無駄な、非効率的なエネルギー消費ということになる。そうではなく、踏み込んだエネルギーは対象の運動となって保持されるのだとしたらどうか。この場合、自動車の位置は「谷底に引っかかっている」のではなく、「元の位置と谷底との往復運動」となるはずだ。そして自動車の位置の滞在時間を考えると、直感に反して低い谷底に位置するよりも山頂近くにある時間の方が長い。（固い床の上で弾んでいるボールを想像してみよ。最も速いのは床で弾む直前、直後であり、最も遅いのはボールが頂点に位置するときだ。）この滞在時間の分布は、モデル全体にとっていささか都合が悪い。自動車の位置が谷底ではなく山頂付近にあったのだとすれば、次のステップで坂を上がる確率は低くなるであろう。結局のところブレーキの踏み込みに要したエネルギーは、無駄になるか、坂を上がる確率を下げるかのいずれかとなるのである。それでは、ブレーキをゆっくりと徐々に踏み込んだ場合はどうか。この場合、踏み込みに要するエネルギーは自動車が坂を上がるだけのエネルギーと等しくなる。要は、単に三角の車止めを用いて自動車を後から押し上げるのと同じことだ。それならばなぜ、わざわざブレーキの解除を行って自動車を熱ゆらぎにさらす必要があるのだろうか。坂を上るに際して、三角の車止めをそのまま押し上げれば済む話ではないか。

上ではモデルを力学的な機械と見なしたが、同じことを今度は気体分子の圧縮、膨張といった観点から眺めてみよう。熱運動している自動車が取り得る位置を狭い範囲に制限するという操作は、熱運動する気体分子を圧縮する操作に等しい。ブレーキをかけて自動車をポテンシャルの谷間に押し込めるには、大きく分けて2通りの方法がある。1つは断熱圧縮、もう1つは等温圧縮である。断熱圧縮は、上の力学的な説明での急激にブレーキを踏んだ場合に相当する。このとき気体の温度が上昇する。そして、その上昇した温度は決して特定の方向、例えば「前向き」だけには作用しない。もしここで自動車を前向きに走らせることを考えるなら、上昇した温度を「冷却して」、自動車の位置をできるだけポテンシャルの谷底近くにもってくることが必要となる。つまり熱力学の教え通り、ブレーキで「暖め」、何らかの方法で「冷却」すれば、自動車は前進することになる。これはまさにファインマンズ・ラチェットそのものである。そして、ファインマンズ・ラチェットにおいて出力に寄与するのは温度差であって、嵐のような雹によるランダムな運動は結果的に何物も寄与しない。一方、等温圧縮の場合は、上の力学的な説明でゆっくりとブレーキをかけた場合に相当する。このときは、単純に圧縮操作がそのまま坂を上る操作となっている。自動車は掛け値なしに、圧縮した分だけ坂を上ることになる。というより、そもそも圧縮を考えること自体にあまり意味がない。ここでも雹によるランダムな運動はプラスに作用してはいない。

以上の様に単純な機械と見なした場合、のこぎりの歯状のポテンシャルには有意性が認められない。それでは、のこぎりの歯状ポテンシャルモデルは100％間違っているのだろうか。そうでもない。熱ゆらぎの利用を前提としたモデルでは、結果として不確定な出力が期待される。この側面において、モデルと不確定分子モーターの要請は一致している。不確定な動作を行うといった側面に着目すれば、のこぎりの歯状ポテンシャルモデルは学ぶべき要素を含んでいるのである。全てが間違っている、あるいは全てが正しい、といった単純な白黒の断定はできない。上ではブレーキを踏むタイミング、つまりポテンシャル変動の与え方に特別な注意を払わなかったのだが、この点については検討し直す価値がある。重要なポイントは「規則性」だ。例えば交流電源は往復運動ではあるが、規則性を持っているが故に電源としての価値がある。つまり交流電流はエントロピーが小さいのである。ある程度の規則性を持った脈流であれば、そこに規則性を有している分だけの利用価値がある。脈流の持つエントロピーを算定し、全エネルギーからエントロピーに対応するだけの分を差し引いた値が利用可能なエネルギーとなる。ランダムな熱ゆらぎに対してランダムなポテンシャル変動を与えても、そこから有用なエネルギーが取り出せるとは考え難い。そうではなく、何らかの規則性を持ったポテンシャル変動を与えれば、そこに与えた規則性の分だけのエネルギーが取り出せる可能性がある。不確定分子モーターの考え方では、出力が不確定であれば、その分だけ利用可能なエネルギーが稼ぎ出せる出せるということであった。これらの規則性、不確定、エントロピー（この3つは同じことを言っているのだが）を総合すると、

［取り出される利用可能なエネルギー］＝［ポテンシャル変動で与えた規則性］＋［出力の不確定］

といった図式が成り立つ。重要なのは「規則的かランダムか、決定的か不確定か、エントロピーを含むか否か」なのだ。それに比してポテンシャルが非対称であることは、実のところ副次的な意味合いしか持たない。※ 私としては、のこぎりの歯状のポテンシャルのことはいっそ忘れた方が良い様に思う。ポテンシャルの変動はむしろ単純にON，OFFのスイッチング素子として捉える。そして、ATP由来の信号が常にゆらぎの観測を行っており、チャンスが来た瞬間にスイッチをONにする。これが先の章で述べた「悪魔の装置」のメカニズムであり、おそらく熱ゆらぎを積極的に利用する機械全般にあてはまる。いたずらに確率微分方程式やコンピューターシミュレーションに挑む前に、情報の流れについて原理的な考察が不可欠であろうと思うのである。

■ ※

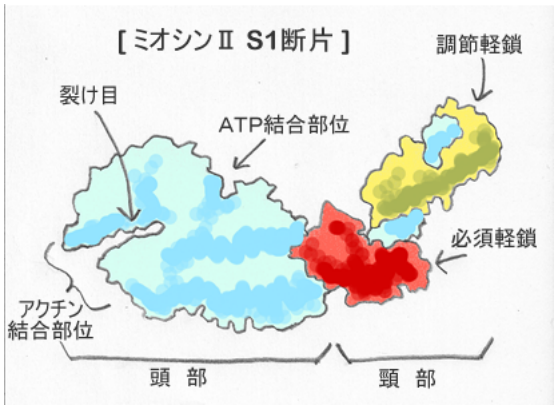
別にのこぎり型ポテンシャルが完全に駄目だというわけではない。システムの中に、たまたま非対称な形をした部品が含まれていることもあるかもしれない。しかし、非対称な形状の部品の中に非対称な流れの源泉を求めるならば、それはきっと空しい努力になるだろう。のこぎり型ポテンシャルは、ちょうど空飛ぶ機械を作ろうとしたとき鳥のはばたきを研究するのに似ている。飛行機が鳥の飛翔を参考にしたのは間違いないが、はばたきを真似た機械はうまく実現できなかった。鳥から学ぶべきは滑空の原理であって、羽が上下運動するところに本質は見出されなかったのである。これと同様に、筋肉から学ぶべき本質は非対称ポテンシャルではなく、もっと他にあるものと私は思う。

第六章 やわらかい分子機械

ミオシンの柔道

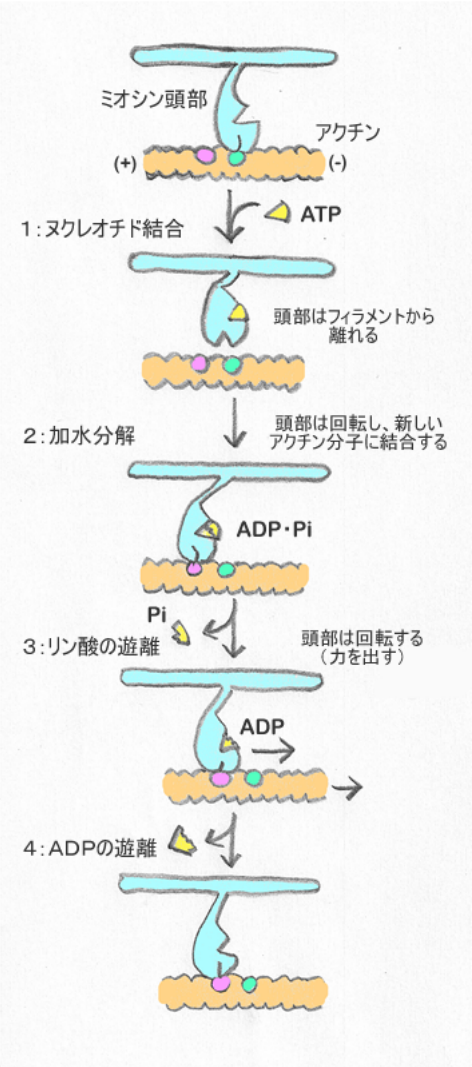
2008/05/11

本論では、これまで一貫して「筋肉は熱揺らぎを利用している」ことを主張してきたが、もう少し公平な立場から見て、現在のところ筋肉のメカニズムがどのように 理解されているかについてまとめておこうと思う。ここでは「分子細胞生物学(下) 第4版 H.Lodish他, 東京科学同人(2001)」という本を参照した。以下に示す図は、同書の「18・3 ミオシン:アクチンモータータンパク質」にあったものを筆者が書き写したものだ。(直接コピーするのは版権があるので)



1つ目の図は、ミオシン頭部の模式図である。筋肉のミオシン・Uには、この頭部が2つある。頭部には裂け目があり、その先端がアクチンと結合する場所になる。裂け目の反対側にATPと結合する場所がある。2つの結合部位の距離は 3.5nm である。

以下は同書からの引用。
「アクチンやATPと結合したり離れたりすることによって 頭部の裂け目が開いたり閉じたりして、頸部を支点として頭部に回転を起こさせるのではないだろうか。」
「ここで述べるモデルでは、ATP1分子の加水分解とアクチンフィラメントに沿って ミオシン分子が一歩動くことが共役しているという仮定がある。」
「しかし、加水分解と運動が密接に共役している証拠は決定的となっていない。ATP1分子の加水分解ごとにミオシンが1歩ずつ動くこともあり、それ以上動くこともあるようである。」



2つ目の図は、1つ目の図にあるミオシン頭部の構造をもとに考えられた、筋肉のすべり運動のメカニズムである。ATPがADP＋リン酸に加水分解するエネルギーを使って、アクチン繊維を図の右方向に動かす様子が描かれている。加水分解のエネルギーは、主として「頭部を回転する（力を出す）」過程に使われている。

タイトカップリング対ルースカップリングといった構図から言えば、ここでの説明はタイトカップリング派である。そして、こうした立派な教科書に載っていることからすると、どちらかといえば、この図に描かれているものが「世界標準的な」理解なのだろう。ちなみに、この教科書には熱揺らぎとか、ブラウン運動の利用といった記載は（筋肉の運動に関しては）全くない。

それでは、ルースカップリングの立場から筋肉の運動を説明すると、どのようになるだろうか。ミオシン頭部の構造が1つ目の図のもので間違いないとして、もしミオシンが熱揺らぎを利用していたとすると、具体的にどの過程で熱揺らぎが関与しているのだろうか。熱揺らぎによってアクチンが運動し得るのは、ミオシンとアクチンが離れているときである。図で言えば1：と2：の間に相当する。ここで熱ゆらぎが働けば、ミオシンがアクチンの上を、場合によっては数ステップ、行ったり来たりすることになるだろう。ミオシンの運動を調べると、実際そのようになっているらしい。

しかし、熱揺らぎが左右均等に働いたならば、アクチンが右に動くか左に動くか分からないので、結果として熱揺らぎは筋肉の運動全体に全く寄与しないことになる。そこでミオシンはATPを使って、左なら左といった具合に一方向に動く確率を高めているのだろう、という推測が成り立つ。いわゆるバイアスド・ブラウン運動モデルは、こうした推測から考えられたものだ。

さて、ここから先のお話は、何か実験的な根拠に基づいたものではなく、全て推測となる。以下は素人の推測の域を出ないお話として受け止めてほしい。

もしミオシンが不確定分子モーターの具現化と言うのであれば、それは具体的にどういった構造をとっているのだろうか。筋肉のすべり運動を表す2つ目の図は、

「ATPが結合した結果 => ミオシンが動く」

ものとして描かれている。ここで1つ発想を逆転させて、この原因、結果の矢印 => の向きを 反対にしてみたらどうなるだろう。つまり、

「たまたまミオシンが動きそうになったとき => ATPが結合する」

と捉えるのである。「たまたまミオシンが動きそうになる」とはどういうことか。それは、熱揺らぎによってミオシンが図の左向きにゆさぶられたときである。ミオシンに左向きの力が加わったとき、ATPはミオシンに結合し易くなる。すると、アクチン:ミオシン間の結合が切れて、その後しばらくの間 アクチンは右向きに、ミオシンは左向きに運動する。加水分解が起こって、再びアクチン:ミオシンが結合したときには、結果としてアクチンは大きく右に動いたことになる。このメカニズムであれば、アクチンはミオシンの長さ1個分ではなく、それよりもずっと長距離動くことができるだろう。

つまり、ミオシンは自らの腕力に物を言わせて力ずくでアクチンを動かすのではなく、相手の出方を見て、それを上手に利用しているのである。そしてこの場合ATPの結合は、相手の出方を探る観測装置として働いている。たまたま左向きにゆさぶられたときATPが結合しやすくなる、というメカニズムが、結果として熱揺らぎ運動の観測装置として機能する。加水分解の自由エネルギーは、観測装置が逆向きに動作しないことを保証する。全プロセスを通じて逆向きに動作しなければよいのだから、必ずしも加水分解のタイミングに合わせて出力が取り出されなくてもよい。また、エネルギーを観測装置だけに振り向ければよいのだから、力ずくで直接アクチンを動かすよりも、わずかの力で済むことになる。ATP自身の持つエネルギーに加えて、熱エネルギーを取り込むことが可能となるのだ。

相手の出方に合わせて力を利用する。日本人の私としては、ここで「柔道」を想起せずにはいられない。柔よく剛を制す。マックスウェルの悪魔は柔の道を究めていたのである。

もし以上の推測が正しければ、筋肉は間違いなく不確定分子モーターの実例であったことになる。なぜなら、たまたま熱揺らぎが目的の方向に働いたときに運動するのであれば、その出力タイミングは不確定となるはずだからである。そして「出力が不確定な分だけ熱揺らぎを利用している」ということは、不確定分子モーターの主張と一致する。

さて、ここまでの推測の上にさらなる推測を重ねて、次に筋肉全体のことを考えてみよう。筋肉は、非常に数多くのミオシン:アクチン分子モーターから成り立っている。このことは、熱揺らぎの利用という観点からすると、また1つの難しい問題をはらんでいる。ここで運動会の綱引きを想像してみてほしい。綱引きというものは全員が一致団結して、一斉に同じタイミングで引っ張った方が力強い。各自がてんでばらばらに引っ張っても、いまひとつ有効に働かないのである。もし個々の分子モーターが熱揺らぎによって不確定に動いていたならば、それは綱引きと同じで、全体として効率よく機能しないことになる。せっかく分子サイズで熱揺らぎを利用していたとしても、それらが多数集まったときに、熱揺らぎを利用するメリットが相殺されてしまうのである。

そこで考え直したいのは、「筋肉というものは、単なる分子モーターの寄せ集めなのだろうか」ということである。綱引きの例で言えば、みんなが気持ちを1つにすることによって、いつのまにか自律的なリズムが生まれる。そうしたリズムが生まれると、全体として非常に強力なパワーを発揮する。これと同じように、筋肉分子モーターも単純な寄せ集めではなく、全体でシンクロするような仕組みがあるのではないかと思う。1個の分子モーターが熱揺らぎを利用している、というだけでも充分驚きだが、それらが集まって互いにシンクロしている、というのはさらなる驚きであろう。しかし、生物はそれをやってのけている気がする。

柔道に綱引き。生体の中は、思った以上ににぎやかな所のようだ。

まとめ ～ 不確定分子モーターとしての筋肉

2006/08/29

熱ゆらぎを取り込み、巧みに利用する分子スケールの仕組み。もし不確定分子モーターが実在するならば、それは生体の中に見出されるに違いない。幾つかの実験結果は、筋肉が熱ゆらぎを利用しているということを示唆している。特に、筋肉の出力が確率的な挙動を示すという観測結果は、筋肉が不確定分子モーターの原理を応用している有力な証拠であろう。

あるシステムが熱ゆらぎを扱う方法には、大別して以下の2つがある。

1：硬い機械
　熱ゆらぎは排除すべき邪魔な雑音。
　出力は「本来あるべき正確な値±ゆらぎの誤差」
2：やわらかい機械
　熱ゆらぎを与えられた資源として利用する。
　出力は「不確定」

果たして筋肉は「硬い機械」なのか「やわらかい機械」なのか、現時点ではまだ決着が付いていない。

「やわらかい機械」という立場から筋肉の挙動を説明するため、これまで幾つかのモデルが提案されてきた。代表的なモデルとしてファインマンズ・ラチェットをベースにしたものが挙げられる。しかし、既存のモデルで熱ゆらぎの有効性をはっきりと示せたものはまだ無い。ここにおいて、不確定分子モーターは熱ゆらぎの有効性を示す良いモデルとなり得る。というのも、熱ゆらぎが出力に寄与するためには、出力が「不確定」となる以外に方法がないからだ。出力エネルギーはATPからの入力エネルギーを越えない、という枠内で考える限り、「やわらかい機械」の立場から説得力のあるモデルは構築できないであろう。

不確定分子モーターの原理を応用すれば、熱ゆらぎによって出力を増大させることができる。原理的には出力がATPの入力を上回ることさえ可能だ。ただ、実際の筋肉ではATP由来の自由エネルギーに比して、熱ゆらぎ由来のエネルギーの大きさは比較的小さいようだ。それは筋肉の出力パターンの様子から伺える。

筋肉の挙動を説明するモデルとして、本論では以下の仕組みを提案する。

1：ATPは直接運動エネルギーに変換されるのではなく、まず熱ゆらぎ観測装置の信号として利用されている。
2: 筋肉の周囲の熱ゆらぎは、筋肉を動かす源動力の一部となる。
3: 熱ゆらぎが、たまたま運動の目的の向きに合致したとき、「観測装置」が働いて実際に筋肉を動かす。
4：ATP由来の観測信号は、観測後に熱ゆらぎ由来のエネルギーと合わさって筋肉を動かす。
　つまり、筋肉の出力はATP由来のエネルギーと熱ゆらぎ由来のエネルギーの合計である。
5：筋肉が上のような不確定分子モーターの原理で動作しているのであれば、その出力は「不確定」になるはずだ。

特にステップ5：の主張が原理的には最も重要だ。不確定分子モーターの原理とは、
　「出力が不確定な分だけ、熱ゆらぎをエネルギーとして利用することができる」
というものだ。不確定分子モーターは、具体的な構造について何らかの指針を与えるものではない。詳細な構造に立ち入らずとも、対象を1つのブラックボックスとして扱えるところに不確定分子モーターの普遍性と強みがある。入出力のエネルギーと出力パターン数、即ち出力の有する情報エントロピーを

測定することで、どれほど熱ゆらぎを有効利用しているのか、そもそも熱ゆらぎを利用しているか否かについての結論を導き出すことができる。真に着目すべきは「情報の流れ」だったのである。

未来へのシナリオ ～ 微細機械が分子モーターで動き続ける日

2006/08/29

最後に、不確定分子モーターの今後の展望と課題について触れておこう。

私が不確定分子モーターのアイデアを思いついた当初、それは単なる「頭の中のお遊び」でしかなかった。ただ1個の気体分子が入ったピストンや隔壁、測定装置などで組み立てられたパズル。確かにお遊びとしてはおもしろいかもしれないが、改めて実験的に確かめることができるかと問われれば、まず望み薄であった。どのようにして分子サイズのピストンや測定装置を作ればよいのか、全く見当が付かない。そもそも仮想的な1分子ピストンといった仕組みは実現性に乏しい。それゆえ、この不確定分子モーターというお話自体がまじめな科学というより、せいぜい奇妙なSFにしかなり得なかったのである。

ところが、時代の移ろいは想像以上に速かった。驚くべきことに生物の作り出した「やわらかい分子機械」が、頭の中のお遊びでしかなかった不確定分子モーターを既に作り上げていたのだ。最近になって、人類はようやくそのことに気付いたのである。こうなると、いままでSFだったものが、にわかに現実的な目標として浮かび上がってくる。生物をお手本としよう。生物の真似をしてタンパク質で上手い仕組みを作り上げれば、本物のマックスウェルの悪魔が実現できるかもしれない。

とはいえ、悪魔の実現までの道のりは決して短くはない。グニャグニャしたタンパク質の分子構造を眺めても、これが一体どのように動くのか、私には想像も付かない。悪魔の実現に向けて、今後、さらに多くの粘り強い努力が必要となるであろう。しかし、その成果は最終的には実を結ぶことを信じて疑わない。

以下に今後の課題を列挙する。

理論の検討:

・数学的側面の整備
　数理的な表現を用いれば、本論はもっと簡潔に整備されるものと思う。
　（本論の歯切れの悪さは単に私の力量不足であり、願わくば数学の得意な方の助力を求む。）
・量子論をベースにしたらどうなるか
　本論では古典的な範囲に限って話を進めてきたが、量子論をベースにすれば、また違った側面が見えてくるであろう。
　この場合、量子論的な意味での「不確定」分子モーターがあり得るかもしれない。

観測:

・筋肉を始めとする生物分子モーターの解析
　「熱ゆらぎの利用、有りや無しや」の議論は、ここが正念場となるであろう。
　まずは「熱ゆらぎを利用している」という決定的な証拠をつかむこと。
　次に、グニャグニャしたタンパク質が一体どのようにして動くのか、その秘密の解明が待っている。

制作:

まだSFの段階。
・タンパク質ベース
　生物が用いている素材は最も「実績がある」。
・タンパク質以外の機能性高分子
　タンパク質以外となると、いまのところこれといったあてが無い。
　ただ、飛行機が必ずしも鳥に似ていないように、原理的には他の素材でも構わないはず。
・半導体テクノロジーの応用

コンピュータで培った半導体加工技術をベースにした不確定分子モーターはできないだろうか。
この場合、得られる出力は力学的な仕事ではなく、電力になるであろう。

■

本章の終わりにあたって、不確定分子モーターの持つ夢と可能性について記したいと思う。

正直なところ、科学やテクノロジーが人々に夢を与えていたのは古き良き時代のことだったとの感は否めない。現代に生まれてきた子供たちが、科学がもたらすユートピアを頭から信じているとは、私には到底思えないのである。しかし、こういう時代だからこそあえて、不確定分子モーターの描き出す世界をここに記しておきたい。

読者諸兄は蒸気機関に対してどのようなイメージをお持ちだろうか。蒸気機関車、蒸気船・・・産業革命幕開け時代の、無骨な機械群を私は目に浮かべる。次に、原子力についてはどうだろうか。原子爆弾、原子力潜水艦、近代的で巨大な原子炉・・・それは現代科学の結晶であると共に、触れてはならない禁断の箱でもあった。それでは、もし不確定分子モーターが実現できるとしたなら、それは原子力のさらに上を行くものなのだろうか。不確定分子モーターは、上手くすれば無限のエネルギーを取り出す装置となり得る。原子力がいかに巨大とはいえ、無限ではない。この上、人類はさらに巨大なパワーを手にするのだろうか。
恐らくそうはならない。不確定分子モーターに対して、原爆よりさらに強力な爆弾や、原子炉よりさらにパワフルな発電所を思い描くのは、見当が違っているように思う。なぜなら、不確定分子モーターには「大集団として平均化すると効率が低下する」という性質があるからだ。1個1個の不確定分子モーターからは、熱ゆらぎ程度の小さなエネルギーしか取り出すことができない。たとえ1個1個が小さくとも、一ヶ所に大量に集めれば巨大なエネルギーが取り出せないだろうか。残念なことに、不確定分子モーターは単純に出力を集めることができない。ちょうど人が大集団になると一人一人の持つ個性が押しつぶされてしまうのに似て、不確定分子モーターも、単に出力の和をとれば平均化されて不確定な性質が薄れてしまう。それゆえ不確定分子モーターに「一点集中」は不向きなのである。確かに不確定分子モーターは無尽蔵、無公害という点で原子力より上なのだが、一点集中型の巨大なパワーという点では原子力には及ばない。不確定分子モーターのこの性質は、むしろ「地球にやさしい」長所なのではないかと私は思っている。

想像力をたくましくして不確定分子モーターの姿を思い浮かべると、それは巨大な装置ではなく、非常に微細な装置ーマイクロマシン、ナノマシンといった装置の源動力に最適であろうと考えられる。今日、こういった微細機械はまだ研究の緒についたばかりではあるが、やがて技術の進歩につれ「熱ゆらぎを押え込むのではなく、思い切って利用してみてはどうだろう」という大胆な提言が主流を占める日が来るであろう。本論で語った不確定分子モーターとは、微細機械の未来像を一足早く先取りしたものである。今日のテクノロジーで、果たして不確定分子モーターが実現できるかどうかは分からない。ただ、私の主張が正しかろうと間違っていようと、そう遠くない将来、熱ゆらぎに関する微細機械の研究から不確定分子モーターの真偽が確かめられる日が来ることになる。少なくともその時まで生きていたい、というのが私の夢である。

20世紀後半は「巨大なシステム、エネルギー集約型の文明」であったと言える。しかし、肥大しきったシステムは逆に人間を圧迫し、エネルギーの集中投入についても環境から黄色信号が発されつつある。今後、21世紀に向けて人類は何処に向かうのだろうか。システムの巨大化、エネルギー集約化、指数的な経済成長はすでに極に達し、今後は「多様化、分散化」した時代が来るであろうと私は考える。半導体技術による「情報化革命」は産業革命に並ぶほどの歴史的事件だとする見解がある。「情報化革命」は現在進行中だが、私は現在起こっていることはまだ革命全体のほんの前半部に過ぎないととらえている。ハードウェアテクノロジーの側面から見たとき、恐らく半導体の次に来るであろうものは、分子、さらには原子配列をも直接操作することができる微細機械テクノロジーであろう。そして、前世紀、産業革命において蒸気機関が担った役割を果たすのが、不確定分子モーターなのだ。微細機械の原動力

として、不確定分子モーターは最も重要な鍵を握っている。高度なテクノロジー、分散化、環境との調和・・・不確定分子モーターは来るべき未来社会像を端的に描き出しているのである。

次に来るべき文明の姿は、石炭 -> 石油 -> 原子力といった流れの延長上（例えば核融合といったもの）には来ないであろう。この流れというのは、より巨大化、より集約化、より中央集権化する流れである。近代科学の創世以来300年間、人類は確実にこの流れに乗ってきたし、それ相応の勝利も収めてきた。しかし、21世紀初頭に至って、この流れはそろそろ限界に達したように見える。まず環境が悲鳴を上げ、次に（まっとうな）人間の精神が悲鳴を上げている。しかし、この300年培ってきた方法論をおいそれと捨て去るのはなかなか難しい。それゆえ、今後も今まで300年続いた流れをさらに推し進めようとする動きは続くことだろう。しかし、もし本当に人間らしい未来を望むのであれば、現在は正に、産業革命に匹敵するほどの大きな意識革命を迫られているときだと思う。もしこれが為されず、今後も人類がかつての300年間の延長を歩むのだとしたら、あまり明るい未来は望めない。恐らく未来の目から見返したとき、原子力とは革命以前の最後に栄えた恐竜の姿ということになるだろう。現代は決して「終焉の時代」ではない。かつての産業革命の頃と同じ位、エキサイティングで重要な時期なのだ。

さらに、日本人として希望的観測を付け加えるなら、現在の日本がかつてのイギリスの役割を果たす可能性がある。世界的に見て、民製レベルで半導体文明ー高度な微細加工技術を有する国は非常に限られいる。また、理系人口とその質を見た場合、日本は潜在的に頭脳大国となれる資格を秘めている。どの道、この国には頭で生き残る以外の手段はない。そして微細機械という分野は、恐らく日本の最も得意とする分野ではないか。
しかし、日本国内に目を転じると必ずしも明るい見通しばかりではない。「理系離れ」という言葉が叫ばれて久しい。肝心の理系の間でさえ、自分達が本当は貴重なリソースであることの自信と自覚がない。また、成果主義、効率主義、はたまた金儲けといった目先の利益にとらわれ、より大きな指針を見失っている。こういった問題は日本国内のローカルな話ではなく、実は世界規模での重大問題なのだと私は思っている。しかし不思議なことに日本国内で「スケールのでかいこと」を話題にする人が極端に少なくなったように思う。かつて、明治維新の時、あるいは戦後復興の時、当時の二流国の青年たちが何を話題にしていたのだろうか。この文章を読んで少しでも奮起してくれる人がいることを期待したい。