

生物物理学における分子的な 方向と論理的な方向, 論理回 路を用いての解析

杉 田 元 宜

Logical Approach in Biophysics, Functional Analysis of Chemical System in vivo using Digital Model and Logical Circuit.

Motoyosi Sugita

Professor of Physics

The functional analysis of the chemical system in vivo is tried using digital model, in which control valve corresponding to the enzymatic action is assumed either *open* or *closed* and only the *steady state* is taken into account. The height of the fluid in the tank of this model corresponds to the existence of chemical substance or metabolite. The *two valued logic* is used for expressing the state of existence or non-existence of the metabolite. Relying upon such a clear cut consideration, the logical circuit equivalent to the complicated system of biochemical reactions is suggested. In this way the notion of information or of feedback in chemical system can be clarified. The idea of informational correlation and circuit containing feedback and feed forward is also suggested. Our consideration is founded basing on modern thermodynamics, especially on the *flexible neck theory*, which was proposed by the author considering that the neck factors are variable parameters instead of constant and controlled by information. There may be, besides the digital model, the analogue model and the analogue analysis may be done using analogue computer. Such a possibility is suggested, but, however, the analysis in practice will be done afterwards. In this report a summary of my works concerning the digital or logical approach is given, some of which were already published

in English.

§1 まえがき、生命現象と物理学

生体も生命を失えば物理化学系にすぎない。ということは、この物理化学系を何かが inspire して、生命のはたらきをさせているようにも見え、このはたらきをエンテレケイア (Entelekheia) と呼んだ人もあった。

生体と単純な物理化学系との大きい違いの一つとして、代謝が目につくが、生体物質の構造や代謝が解明されるにつれて、生命現象そのものも物理的、化学的に解明できるのではあるまいか、もしそうでないとすると、自然法則として生命のない世界に君臨する物理や化学の法則性と、一体どこでどのように交錯するのであろうか、という疑問も起る。これが生物物理または新しい表現でいう分子生物学の根本問題である。

我国における生物物理学会が、その発足 (1960 年 12 月) にあたり“生命現象の基本的理解”をうたった趣旨もこのあたりにあるので、その視野は単に“生体物質の物性論”や“生命現象の物理面”だけに限られているのではない、という含みであろう。

生体の機能を物理や化学と関係つけて解明しようとしてきたものが生理学であろう。その古典的な生物学から一步を踏み出した功績は大きいですが、物理学にしても化学にしても進歩して行くので、生命現象の化学面をより深く追求する必要を生じ、生化学が生理学から分れて行ったのも一つの進歩だったのである。

しかし化学が物質の学問である限り、物質面の追求だけからは生命のはたらきは解明できない。これは今日の物性論についてもいえることであるが、他方化学をはなれては機能面の解析も現象論か抽象論に終る。故に生化学の分離にあたって分派の Hoppe Syler と本家の Pflüger がわたりあった*という昔話は、今日から見ても興味の深いことである。

* 阪大医学部、第一生理の久保教授にうかがった話。

今日核酸や蛋白質などの生体高分子の分子構造や、高分子溶液の物理化学、蛋白質の生合成、核酸の遺伝的情報とその伝達など生物学の一大革命を思わせるものがあり、それが外国では物理出身の生物学者をテコとして推進され、今日では分子生物学という呼び名で有名になっている。しかしこのような転進を以てしても、なお生命現象の解明には“超え難い一線がある”ように思われるのである。

これを例えていうと、計算機制御の行われている化学工場を、個々の物理的、化学的な過程だけ見ていたり、物性論や化学だけで割り切ろうとしても、それだけではいけないようなものである。この制御系にしても、制御用の計算機にしても、やはり物理系にすぎないわけであるが、それにも関わらず計算機制御の行われている系を、単純な物理系や化学系と同様に見て行こうとすると、大きい誤りをおかすことになる。ここでもし制御系や計算機の存在に気づかないとすると、ここでも一種のエンテレケイアを考えたくなるかも知れない。それと似たことが生体のときにもあるのではないか*¹⁾(*¹⁾は補註参照)、というのがこの報告の一つの目的で、なおこの機会に従来述べてきた所を総括しながら、将来の見透しをつけてみたい。

最近の制御工学や情報工学の発展は、生体をも工学的に見て、制御性能や情報処理機能を論じはじめるようになってきている。Cyberneticsや automaton 論も上の傾向を理論的に進めたものと見られる。しかしそれらは多くは現象論で、物性論や生化学の分子的細目には立ち入らず、抽象論をぶつか、さもないと比較的事情のはっきりしている神経系の場合に話は限られている。ところで生体の制御系や情報系には、**神経相関**の他にホルモンなどの化学物質を介しての**液相相関**もあり、さらに個々の細胞レベルでの制御も最近大きくとりあげられようとしている¹⁾。しかし細胞にも**空間的な構造**があり、機能を考えるには構造を考えることが必要不可欠のようである。

1) A Ciba Foundation Symposium on the Regulation of Cell Metabolism, 1959.

それにも関わらず、細胞レベル以下でも、適応酵素の合成や化学系における feedback など問題となっている。こういう生化学的な相関と、今日の生体工学や cybernetics とどのように結びつくか、feedback といっても化学的には何をさしているのか、掴みにくい話が多いようである*2)。

故に我々は数理的、または論理的に機能を考える論理的解析を進めるとしても、現象論には止まらず、生化学や生体物性論などの知見にもとずいて、**分子的解析**ともいべきものの上に、機能を考えて行くとしているのである²⁾。

他方化学的、物性論的な考え方だけでは、生体の機能面の解明には不十分であろう。これは半導体の物性論だけで、計算機回路の機能を解明することはできないのと同じであろう³⁾。故に生体回路系を考えたとき、回路系の物性論ともいべきものの上に、生体の回路理論をも発展させなければならないであろう。

所で空間的なものの考えにくい化学系に、どうして情報の伝達や feedback などがあり得るのであるだろうか、またどうして空間的な論理回路などと対応つけられるのであるだろうか。この問題を考えるのが本報告の重なる目的である。なお世間には生命の機能や生体の特色を空間的なもの、構造的なものと必ず結びつけて考える傾向があるが、著者はそういうせまい見解には賛成しがたい。このことは以前にも述べた⁴⁾ことがあるが、空間的な構造などなくても、化学的な系そのものに**情報処理機能**があり、論理回路との対応も考えられる*3)、というのが本稿で特に強調したい所なのである^{5) 6)}。

これらの点が明確になり、化学系にも**論理機能**が考えられるようになると、生化学と生理学の関係もまた変わってくるであろう。また生理

2) 杉田, 日本物理学会誌 15, No. 10, 528 (1960).

3) 杉田, 現代生物学講座, 第3巻, 第1章, 小論(共立, 1957).

4) 杉田, 一橋大学年報, 人文科学自然科学研究. I, 1 (1959).

5) M. Sugita, J. Phys. Soc. Japan 16, No. 4 (1961).

6) M. Sugita, Progress of Theoret., Phys Suppl (Biophys. 未刊).

学はかつての生物物理であったが、今後は新しい物性論や分子生物学の上にも立ち、生化学の上にも立って、生体の機能を解明して行く学問にのびて行くであろう。

本報告はその可能性についての一推測にすぎないが、この粗放な空想の一端が、生物科学の発展のため多少とも役立てば幸である。

§2 反応系と流体モデル

一般に



のような化学反応系などの rate processes を流体モデルで表わすことは従来からも行われている。ここで水位差にあたるものが反応の強度因子 (intensive factor) で、反応による f. e. (free energy) の変化に関係した量である (§8 参照)。これに対して流路の抵抗にあたるものが、不可逆過程の熱力学での現象論的關係

$$\text{flux} = \text{throttling factor} \cdot \text{intensive factor} \quad (2.2)$$

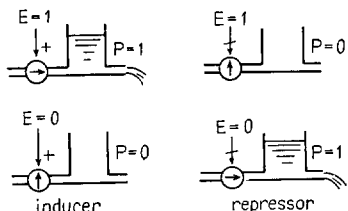
のネック因子である⁷⁾。(neck factor という英語はよくないそうである)。

化学反応論では、触媒は化学的に可能性のない反応を可能にするものではなく、化学熱力学的に可能な反応の速度 (上の式の flux) を左右し、時には反応を凍結する (負の触媒の極端な場合) ものである。凍結とは、(2.2) で強度因子 (これが反応の熱力学的可能性) は有限でもネック因子の關係で flux=0 となるのをさしている。生体においても酵素は化学熱力学的に可能な反応の flux を左右するだけで、可能性のない反応を可能にしたり、強度因子に抗して逆流させたりすることは、生命力を以てしてもできることではないようである。なお反応の可能性があっても flux が凍結されている現象は生体内でも少なく、重要な役目をしているように思われる。

モデル的に見ると、負触媒のときは極端にいうと図1の制御弁を閉

7) 杉田, 小林理研報告, 8, No. 2, 159 (1958).

図 1



じた場合にあたり、水位差（強度因子）があっても flux = 0 となって凍結される。一般的にいて触媒のはたらきは弁の開き方に対応している⁶⁾。

このようなモデルを相直接似モデル⁷⁾といて、普通の電子管式 analogue 計算機

のような間接相似のものとは区別される。直接相似のものは頭の中で考察を練ったり、教材として使うときは直観的で便利であるが、実際に作ったり、これを使って計算したり、機能を解析するときなどは、後でも述べるように間接相似のものを使うか、汎用の digital 計算機を使う方が便利であろう⁸⁾。

ここでは別の目的から、直接相似のモデルを使って、弁を開くか閉じるだけの on-off 制御を考えてみよう。また弁の前後にタンクを考え、反応系にあたるタンクの水位で基質 (substrate) の量 S を表わし、生成系にあたるタンクで生成物 (product) の量 P をあらわすことにしよう*。

図 1 からわかるように、弁を閉じた場合はやがて $P=0$ となる。途中の transient の状態は考えないことにして、ここでは定常状態だけを考えてみることにする。弁を開いたときは、定常状態ではある水位になるが、この状態を $P=1$ と表わすことにしよう。

ここで定常状態と定常状態の間の transient の状態を考えたり、弁の開閉の中間段階を考えたりすると非常に厄介なことになり、解析にかからなくなる惧れもあるので、そういうアナログな（連続な物理量

8) 杉田, 福田, 蛋白質, 核酸, 酵素 5, No. 13, p. 716 (1960).

* 反応系の何れかの物質の量をとってタンクの水量としておけば、他の諸量は比例関係でまわってくる。なお反応の強度因子と水位との関係は、定量的には簡単な比例関係にはならないが、定性的にはこれと変わらないことになる。

で考えて行く、という意味) 考え方は将来のこととして、ここでは *digital* なモデルを考え、on, off と存否だけ考えて **2 値論理** を適用してみることにする^{5),6)}。

なお flux を左右するものとしては弁の開閉のようなネック因子だけを考え、強度因子の方は一定と考えるかまたは適当に考えて一応考慮の外におくことにする。このように強度因子、つまり flux を drive する**直接**の力のことは無視して、ネックを左右する**間接**的な作用(情報のはたらき)だけを考える所が注意すべき点である*1)。

ここで E (Enzyme) または X (適当な complex になっているとしよう) のはたらきを*4),

正のときを \rightarrow (inducer or activator として)

負のときを \rightarrow (repressor or inhibitor として)

とかいて、(2. 1) の太い矢印であらわされる化学反応などの flux と区別して、細い矢印を使うことにする。

正のときは $X=1$ ならば $P=1$, $X=0$ で $P=0$,

負のときは $X=1$ ならば $P=0$, $X=0$ で $P=1$,

故にこれを論理式で書いて、

正のときは $P=X$,

負のときは $P=\bar{X}$

とする。 \bar{X} は X の否定で、 $X=1$ ならば $\bar{X}=0$, $X=0$ ならば $\bar{X}=1$ となる。あるいは

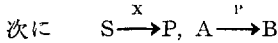
$X \rightarrow \bar{X}$.

電気回路でいうと、Not という変換器 (sign changer のような) をとおして X を送れば \bar{X} となる。反応系の場合はあとでのべるような Not が考えられる。

ここで \rightarrow や \rightarrow は情報の flux で、E や X があるという情報(存否の data) がネック因子の開または閉の状態(これも情報)に影響することを示している。現実には(分子的には)ネックは E または X と組合さって activated complex または中間成生物となっているのであろうが、そういう分子的なことは一応捨象して、E や X の存

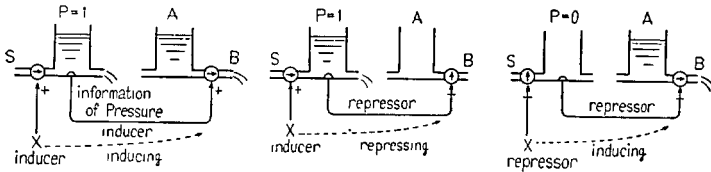
否とネックの状況との関係を論理的にのみ見ているのである。特に E を加えて（または E を化学的に合成しながら）反応を進めるといふようなときは、E の動きまたは合成反応の flux に伴って \rightarrow または \rightarrow の情報の flux があることになる。これは電流という帯電粒子の flux に伴ってモノでない“信号が伝達される”のに似ている。

情報といっても物理的なものであるから、モノの動きや反応の flux と 2 人 3 脚をしているので、それは（輻射以外の形では）エネルギーについてもいえることで、モノの flux につきそってエネルギーも運ばれ*、また情報も（またエントロピーも）運ばれて行くことになるのである。このことはまたあとで詳しく述べることにする。



という反応系を考えてみると図 2a のように B は論理的には X によって制御されているといつてよい（transient のことを問わねば）。

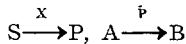
図 2



論理式でかくと

$$P=X, B=P=X$$

となる。また P が $A \rightarrow B$ の repressor になっているときは*4)



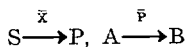
で図 2b のようになる。このときは

$$P=X, B=\bar{P}=\bar{X}$$

* 電磁エネルギーのときは特別で、電磁場と共に伝達される（Poynting によると回路系においても）のであるが、そのことには差しあたりふれないことにする。

で X に直接 repressor としてのはたらきはなくても、間接的には A→B の repressor となるので、さきに述べた Not 回路の一種といえる*。

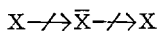
これに対して図 2c のように



のときは X は A→B の inducer となる。論理式でかくと

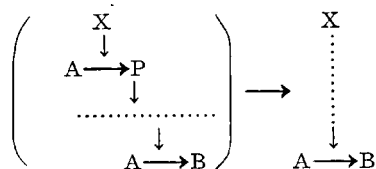
$$P = \bar{X}, B = \bar{P} = \bar{\bar{X}} = X$$

ここで X の否定の否定が X 自身に戻るの、記号論理の公式の一つである。図式では



となる。生化学の方ではある repressor の生成をおさえる repressor は、前記の repressor によって repress される反応の inducer となることを示している*⁵⁾。

分子的に見ると間接的でも、論理的には途中を省いて、X が直接 A→B を制御していると見てもよい。途中は X のはたらきをつたえる情報回路と見てもよいわけである。



逆に、論理的に単純化して、 $S \xrightarrow{X} P$ などと書いても、その背後には分子的に複雑なものが考えられ、かつ transient state ではない分違った性状を示すかも知れないので、ここではそれを単純化して、論理的な面だけに注目して解析を進めようとしているのである。

ここで X を input と見ると、その output の B は response (応答)にあたる。所で水系として見ると、 $S \rightarrow P$ の排水はすてられていて、 $A \rightarrow B$ の水系とは全く関係がない。このように物質的に関係

* repressor は本来 Not の性質を持っているので、特別な Not 回路は当然考えなくてよい。

がないだけでなく、エネルギー的にも、この response B を drive する直接の力（強度因子）は A, B の水位差で、これも input の X や S→P 系とは無関係である*1)。この点も注目すべきで、こういう間接的な相関を著者は情報相関と呼ぶことにしている⁷⁾。

ここで情報とは何か、について一言すると、それは物理的にはまず（時間的空間的にある変化を伴う）一種の形態で、その形態または変化によってある種の応答の予想されるものである。次にその応答を生ずる動力は、情報またはその伝達に関するものとは原則的には一応別系統のものである。エネルギー的にも別であるが、物質的にも原則としては（特例としては同じで2人3脚していることもあるが）別系統であってよい。平たくいうと引金やとめ金の作用となって response を生ずる誘因、または Aristoteles のいう形相因などとなるもので、in vivo と限らず、一般的にいって触媒はそういう情報作用をするものである。

図 3

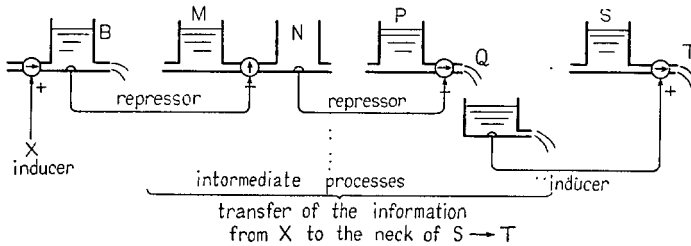
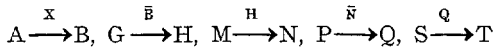
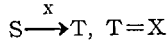


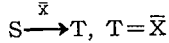
図 2 を一般化して図 3 のようなものを考える。ここで



の B, H, N, Q など中間生成物で、実際はこういう metabolite と酵素の complex が反応のネックを支配することになるのであろうが、簡略化してこれらがそのまま支配するようにかいてある。ここでも X を input と見て T を response とすると、途中は情報伝達系にすぎないので、論理的には（分子的細目を捨象して）



と見ることもできる。なおこの例では途中で否定が偶数個入っている
ので、否定の影響はきえるが、途中が奇数個のときは *Not* が入っている
形になる。



このような間接的なしかも一方むきの情報相関があるとき、著者は
*hierarchy*⁶⁾と呼んで、 $A \rightarrow B$ のようなものをその上位の反応系、 $S \rightarrow T$
を下位のものといっている⁷⁾、

生体内の情報相関は複雑な回路網をしていると思われるが、ある種
の *hierarchy* は考えられ、遺伝情報や RNA の合成のようなものは
その上位にあり、適応酵素や特異蛋白質の生合成はその中間、これら
の酵素や蛋白質系に支配される代謝はその末端または下位にあるもの
と見ることができよう。そして下位のものが上位の反応に情報的につ
まり間接に影響するとき、これを *feedback*、これに対して図 3 のよう
に上位より下位に影響の及ぶだけのものを *feed forward* (または *ah-*
ead) と呼ぶことにする⁷⁾、ここで上下とってエネルギー (または *f.*
e.) のレベルでの上下や、一つの反応系列での前後とは関係のないこ
とで、情報的な相関を考えての上のことである。

故に空間的な構造など一応考えなくても、均質系の中に於いてさえ
化学反応間の間接的な相関により、情報の *feed forward* や *feedback*
よりなる回路網 (*network of information circuit*) が考えられ、空
間的な回路網との対応や、それにふさわしい機能も予想されるのであ
る。

§3 生体反応と論理回路

論理回路を構成するには、*Not* の他に *Gate (and gate)* と *Buffer*
(*or gate*) とがある。*Memory* または *Storage* (*delay* も含めて) の
ことはまたあとで考える。

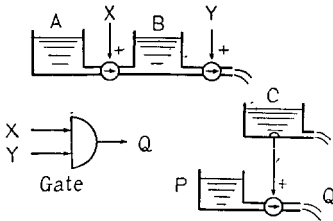
Gate を考えるのは比較的簡単で、例えば



という反応を考えると、論理式では

$$C = XY \quad (3, 2)$$

図 4



となる(図 4). この関係は薬物の相乗効果に似ているが、薬物 X と Y が反応の系列の 2 ケ所にそれぞれが影響するからであろう。そういうはたらくきは graded response をもたらし、必ずしも digital に、または all or nothing に

はたらくものではあるまいが、抽象化して on, off だけで考えると、(3, 2) のような論理式が考えられる。ここで XY は論理積 (logical product) をあらわしている。これを記号的に書くと図 4 の半月を使った記法になる。

論理和を考える方はもう少し複雑である。柴谷篤弘氏はここでも(3, 1) のような直列の形式のものを要求されるが(著者への手紙で)、それならば次の



を考えて見ると(図 5), 論理式

は

$$Q = \bar{C}, C = \bar{X}\bar{Y}$$

となるので、記号論理の公式により

$$Q = \overline{\bar{X}\bar{Y}} = X + Y \quad (3, 3)$$

となり論理和が求められる。

これらを図式化すると

図 5

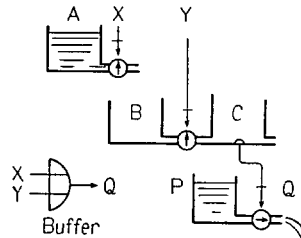


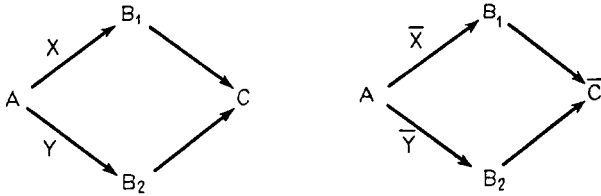
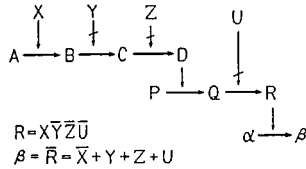
図 5 には論理積の半月に対応した、記法もあげてある。



図6にはもう少し一般化した関係があげてある。

なお代謝経路が並列になっている場合もなくはないと思われるので、これを

図6



のように書くと、X, Y が正触媒のときは、B₁ をとおっても B₂ をとおっても反応は進むので C は双方の和となり、共に負の触媒のときは、どちらかが開となると C=1 となるので、それぞれ次のようになる、

$$C = X + Y, \quad C = XY \quad (3, 4)$$

直列のときと並列のときとで和と積が反対になるのは注意を要する。(3, 4) の右の方は、X=0, Y=0 のときにのみ C=0 となる、という意味である。

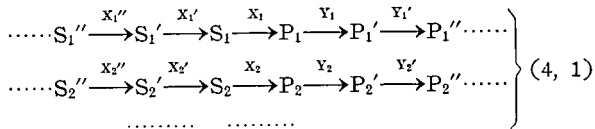
例えば正常の状態では B₁ のみちが実現され B₂ は bipath になっているとき、状況によってはこれが主なみちにかわるような場合もあるから、並列のモデルも全然考えないでよいとはいえないであろう。ただこの報告ではさしあたり、直列の場合だけを考えて扱って行くこ

とにする。

これらの *Gate, Buffer, Not* などの論理回路素子が考えられる以上、生体内の複雑な化学反応の相関をたどって行くと、“論理回路が構成されている”かも知れない。実証的にこれをとらえるのはむづかしい話であろうが、そういう可能性が生体反応の中にかくされているかも知れないので、次にこれを考えてみることにする。

§4 生体反応と論理回路, 多数決原理

次のような反応の系列を考えてみる



実際には生体内の系列では代謝系路の枝分れやサイクル (TCA サイクルをはじめとして) などもあるであろうが、ここでは簡単のため一本の chain となっていて、枝分れやサイクルはないとして、かつその中の一段階、上の (4, 1) でいうと $S_i \rightarrow P_i$ ($i=1, 2, \dots$) の段階だけがお互いに情報的な相関をもつものと考えてみよう。つまりこの各系列で、 X_1', X_1'' や Y_1', Y_1'' などのことは (別の相関があるかも知れないが) 一応考えからぬき去って、 X_i ($i=1, 2, \dots$) だけが、これらの系列の metabolite*⁶⁾, $S_j^{(n)}$ ($n \geq 0$), $P_k^{(m)}$ ($m \geq 0$) の函数となっているものとしよう (少なくとも steady state では)。ここで $S_j^{(0)} = S_j$, $S_j^{(1)} = S_j'$ などとする。ここで on-off 制御と steady state の 2 値論理を仮定し、

$$X_i = f_i(\cdots, S_j^{(n)}, \cdots, P_k^{(m)}, \cdots) \quad (3, 2)$$

という論理函数を考えてみる。ここで $(j, k) = i$ の metabolite について考えると、

$S_i^{(n)}$ の X_i に及ぼす影響は feed forward

$P_i^{(m)}$ の X_i に及ぼす影響は feedback

と定義することにしよう。P は response なので、それが input の

X にむくからである、

次に各系列間の hierarchy⁷⁾ を考え、j や k の i より小さいものを上位、大きいものを下位とすると

j, $k < i$ なら、 $S_j^{(n)}$, $P_k^{(m)}$ の X_i への影響は feed forward になる。

j, $k > i$ なら、 $S_j^{(n)}$, $P_k^{(m)}$ の X_i への影響は feedback になる。

このことはさきに DNA や RNA に関する反応系、酵素など蛋白質系に関するもの、それより下位または末位の代謝系相互の関係について述べた所と対応している。そこで (4, 2) のような論理関数で相関を持った反応系のからまりを考えると、場合によるとある部分は Gate になり、または Buffer になり、ある所は Not になって論理回路が構成されている可能性が考えられるのである。

そこで反応系(各鎖)のどこかが情報的に相関をもち、その論理回路がある機能を持った演算回路になっているとすると、生体反応は制御用計算機を on line にもっている化学工場のようなもので、この計算機のことを見落とすとエンテレケイアのようなものを考えたくなるのであろう*1)。所で実証的精神は自然科学では大切なことであるが、さりとて複雑な生体反応の中に、実はこういう演算機能がかくれているので、それをさがし出すのはこみいった枝ぶりの中に書き込まれている鳥をみつけ出す絵さがしよりはるかに困難であろう。だからといって、こういうものを考えるのを speculation であるといって却けるのは、また非科学的な精神になるのである。

以上の論理的な研究方針²⁾ (logical approach) では分子的な細目は考えから捨象してきた。故に単純化された関係(それがわかっているとして)の背後に複雑な過程ががひそんでいることは考えておかねばならないことである。ところで、このような論理的な解析では、(4, 2) のような関数関係がどうなっているかは何もいえないので、このような抽象論ではなく、分子的、反応論的な具体論が必要になってくる。

しかしそれは非常に厄介なものになりそうなので、そこに進む一つの近似法として、神経回路や parametron 回路の方で考えられている多数決原理を参考に述べておこう。

この原理の利用は神経回路の方では McCullock と Pitts⁹⁾により、また parametron 回路に関しては室賀氏¹⁰⁾により述べられているが、単純化して述べると、 a_1, a_2, \dots, a_5 を input (真理値は 1 または 0) としたとき、次の式

$$X = a_1 a_2 a_3 + a_1 a_2 a_4 + a_1 a_2 a_5 + a_1 a_3 a_4 + a_1 a_3 a_5 + a_1 a_4 a_5 + a_2 a_3 a_4 + a_2 a_4 a_5 + a_2 a_3 a_5 + a_3 a_4 a_5 \quad (4, 3)$$

の X であらわされるような output の求められる回路素子を**多数決素子**とっている。多数決原理とは、このような素子をモデルとして神経回路や parametron 回路などが考えられる、というのである。

図 7

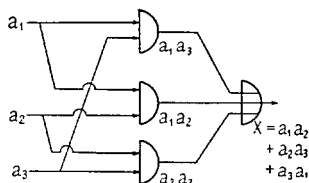


図 7 は簡単のため a_1, a_2, a_3 の 3 個の input についての論理回路である。この特色として、input の中 1 のものの数と 0 のものの数を比べたとき、前者の方が多いと $X=1$ となり、後者の方が多いと $X=0$ となる、というのである。

生体内の反応でもこれを repress する素因 (生成物は多くその生成反応に repressing にはたらく) と induce する素因とが考えられるので、この多数決原理は示唆する所が大きい。アナログ的な関係と digital 的な関係をどのように調整して行くかに、むつかしい問題がある。というのはアナログ的に扱おうとすると、多くの場合うちこし難い困難に出あい、アナログ計算機を使うとしても非線型をこなす経済問題にであうかと思われ、二値論理にたよる digital な近似法に希望がもたれるのである。こうしてあるいは Boole 代数を使い、あるいは switching 回路を使って simulate する可能性がでてくる。またこのような等価回路をもとに

9) S. McCullock and W. Pitts, Bull. Math. Biophys. 5, 115 (1943).

10) 室賀三郎, 電気学会連合大会, シンポジウム, 昭和 34 年,

してオートマトン論も有効に使えるのであろう。というのはオートマトンとは time delay を考えに入れた switching 回路の理論と見られるからである。

故にまずこのような近似法を確立した上で、反応の系列にサイクルが含まれ、また枝分れのある場合を考え、また情報相関のあるステップも一つとは限らない場合に押し広めたり、analogue な近似法とも関係つけて行くことがこれからの問題となるであろう。

なおこのような機能は細胞レベルよりまだ下のレベルで、酵素反応の相関についても行われていると見てよかろう。ただ反応の制御が開閉だけで扱われる例は遺伝情報の場合などに見られるが、具体的な例はまだそう多いとはいえない (§9 参照)。

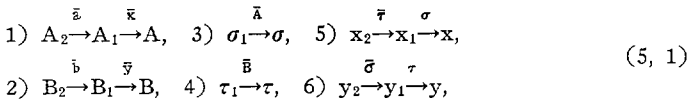
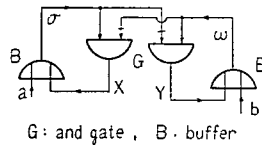
そこで複雑な生化学系の中にひそんでいる論理回路を見つけ出すよりも、既知のエレクトロニクスの方の論理回路を化学反応系に翻訳することを試みて見ることにする。

§5 Flip-flop 回路と等価な化学系, Storage の例

論理回路の中 storage については、比較的容易に等価な化学系を考えることができそうである。例えば、

図 8

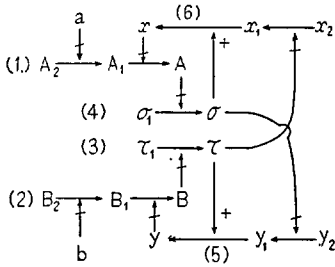
flip-flop の論理回路 (Fig 8) を次のような汎化学的な反応系に翻訳してみよう。汎化学的というのは、いわゆる化学反応でなくても、これに類する rate process*であればよいわけ、これを



ここで a や x などは反応の生成物 (metabolite) であり、同時に反応の触媒ともなっている。図 9 はその間の相関をみやすくするための

* H. Eyring によると、拡散もまた汎化学的な rate processes の一つになる。

図 9



ものである。

(5, 1) の化学系と flip-flop とが論理的に等価であることは、何れも共に (5, 2) の論理式をみたすことからうかがわれる。

$$\begin{aligned} \sigma &= a + x, & x &= \sigma \bar{\tau}, \\ \tau &= b + y, & y &= \bar{\sigma} \tau \end{aligned} \quad (5, 2)$$

というのは、(3, 3) により σ は a と x の論理和、 τ は b

と y の論理和、 x と y は (3, 2) によりそれぞれ σ と $\bar{\tau}$ 及び $\bar{\sigma}$ と τ の論理積となるので、“空間的構造”などを考えなくても、空間的な論理回路と等価になり、flip-flop に似た傾向があることになる。

ここで 1) 4) 6) や 2) 5) 3) の間で反応が hold され*することは注目に値する。生化学系における storage にもこういうものがあるかも知れない。これを情報回路として見ると、time delay のことを省略して考えると、やはり閉回路ができることになる。

このような類推（といっは語へいがあるが）は粗雑なようであるが、しかしこれに類したことは生体内である反応のコースが、別のコースに切りかえられたり、またそれが復旧するような場合に見られる。そこで例えば細胞分裂を考えてみると、休止時には (5, 1) の 2), 4), 6) が行われ、奇数の 1), 3), 5) はとまっているとする。とまっているときも、熱力学的にその反応の可能性がないというのではなく、(2, 1) の強度因子は存在しているが、ネックの方が凍結されていて、可能な反応が現実化**される flux が 0 になっている、と解釈して

* 情報を介して閉回路になっているようであるが、いわゆるサイクルではない。またサイクルが必ずしも hold になるわけではない。

** 普通の物理現象では可能性のあることは実現されて行くが、時間的に delay を伴うこともあり、さらに凍結が起ったり、準安定などのときは、その現実性への転化がいろいろの因子で左右される (GMカウンターや Wilson の霧箱はこの事情を利用している)。化学系では偽平衡などがあり、この事情は一そう甚だしい。

おこう。

分裂期には、この 2), 4), 6) に関係のある metabolite, つまり (4, 1) の $i=2, 4, 6$ に関係した $P_i^{(m)}$ などのどれかに (5, 1) の b にあたるものができて、これができると偶数番の反応はとまり、代りに奇数番の 1), 3), 5) が動き出す。元の所がきりかえられると、これに従って (4, 1) の $i=1, 3, 5$ に関係した反応が進み分裂が進むと考えるのである。

分裂を終った娘細胞が再び正常状態に復するためには (これは speculation であるが), $i=1, 3, 5$ につらなる metabolite $P_i^{(m)}$ などの中に (5, 1) の a にあたるものができると, 1), 3), 5) はとまり, 2), 4), 6) が動き出し, 反応系のコースが切替えられて行くと考えてはどうであろうか。

この a や b のような metabolite は, intracellular hormone とも考えられ, 実験的にとらえることは困難かも知れないが, こういう方面の実験的研究に期待されるのである。なお分裂の場合など分裂の可能性は十分あると思われるのに, 阻害剤などで阻害される所から, **可能性** (Möglichkeitvermögen) と **実現性** (Verwirklichungsvermögen) とを区別する考え方¹¹⁾があるが, 前者は強度因子にあたり, 後者はネック因子, またはこれに関係のある物質 (その物質に伴う情報) と見てよいのであろう。

神経モデルとして硝酸溶液に鉄片をひたし, その不動態の変化で rhythmic な変化の起る場合なども, 上の論理回路と等価な面があるかも知れない。神経細胞の活動電位の発生についても同じことがいえるかどうか, 著者には今の所何もいえない。しかし Franck¹²⁾はこの現象を simulate するために流体モデルを考え, これに flexible neck と feedback をあたえている。このような feedback のある flexible neck の考え方は, Franck がはじめかも知れない。このモデルの第

11) 新家浪雄, 生命現象の化学 (芦田諒治他編) p. 7

12) U. F. Franck, Progress of Biophys. (Butler ed.), 6, 171 (1956)

一は定常状態の切りかえで、第二のものはそれに recovery があって、flip-flop と等価な面を持っている。

こういう事情に対応する化学系があるとして、これを考えて見ると、次の図 10 のようになるかも知れない。

図 10

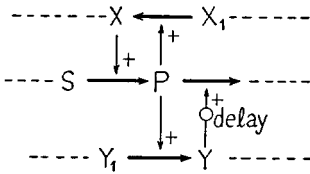
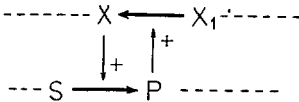


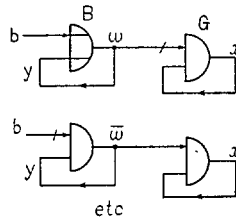
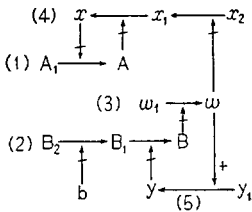
図 11

この定常状態の切替の方は、免疫の方にも見られる。一つの試みとして、次のような

- 1) $A_1 \xrightarrow{\bar{x}} A$, 2) $B_2 \xrightarrow{\bar{y}} B_1 \xrightarrow{\bar{B}}$
- 3) $\omega_1 \xrightarrow{\bar{B}} \omega$, 4) $x_2 \xrightarrow{\bar{\omega}} x_1 \xrightarrow{\bar{x}}$
- 5) $y_1 \xrightarrow{\omega} y$ (5,2)

を考えて見ると、その論理回路は図 11 のようになり、反応系の相関は図 12 のようになる。論理式は

図 12



$$\omega = b + y, y = \omega, x = \bar{\omega}\bar{A}, A = \bar{x} \quad (5, 3)$$

ここで図の論理回路は一通りではなく、お互いに等価なものがいくとおりもかけるもので、ここには 2 例だけあげてある。同様に (5, 2) の反応系もいろいろにかけるであろうし、その背景にはさらに複雑なものが (4, 1) のようにひかえているはずである。

またこのような化学系がどうして実現されるか、また分子的な ap-

proach はどうなるかは一応省略して、ここでは論理的な可能性だけを一応検討してみたまでである。ここでも平常時は 2), 4) が動いて、奇数番のものは凍結されている（生体は熱力学的には非平衡系であるから、§ 8 でも述べるようにいろいろの反応座標に強度因子の場がかかっている、ただそれらが生命を保つのに不都合ないように、ネック因子で凍結されていると考えるので、故にこの凍結、つまり負の触媒作用に大きい生物学的意義がある、と考えるのである、それで、ここでも奇数番の 1, 3, 5 は可能性は抗原がなくなってもあるものと考えておく）。ここに b がくると（細胞分列のときは a, b は endogenous と考えたが、ここでは b は exogenous である。なお分裂阻害剤のようなときは exogenous である）、2) 4) はとまり代りに 1), 3), 5) が動き出し反応のコースが切り替えられる、と考えるのである。

ここでも 4) と 1) や 3), 2), 5) の反応の組合せが hold され、情報の circulation がおこる所は注意すべきで、免疫の際の記憶 (immunological memory) もこういうはたらきで保たれるのかも知れない。ただこれは定常状態を前提して 2 値論理を使っているので、切り替えられた状態が定常状態を保ち得ないで、memory がへって行く場合は、こういう考察の範囲外になる。つまり別に考えなければならなくなる。

ここで考えたのは単なる trial で、かつ生化学の方の知識の不足から、さしあたり既知の論理回路を逆に化学系に訳してみたのである。生化学系の方がよく知られてくると、その方を論理回路に翻訳して、この等価回路によって機能を解析したり、記号論理が使えるようになれば、それは願ってもないことである。以上の考察は実証的ではないが、こういう予想をもっていると、生化学の実験や解析を進める上にも手がかりは掴めるであろうし、また生化学と生理学を、再び学問的に手を握らせることもできるようになるかも知れない。

さきに“類推”ということをいったが、正しくいうと¹³⁾類推では

13) 柴谷篤弘, 自然 No. 1—8, 1960.

なく論理的対応を考えているので、指折り数えるのは何ら類推や比喩にたよるものではない、のと同じである。即ち我々は生体回路と、流体モデルと論理回路の間に、論理式で共通点をあらしめるような、対応または等価性を考えているのである。

§6 情報処理機能

情報は §2 でも述べたように一種の形態で、これを input とすると何らかの応答 (response) の予想されるものである。この応答の予想されないような形態または時系列だと、それは雑音 (noise) にすぎない²⁾。これを物理系として見ると、応答をもたらす動力 (またはその driving force) は原則としては input に要するものとは別系統で、また物質的にも応答として動く物質と情報に関係したものは一応無関係である。このように直接には物質的にもエネルギー的にも無関係な物理系や化学系が、間接的にネック因子を介して相関をもつのが情報相関である。そして input と応答との論理的な関係を一般的にいて解説と呼ぶことにする。

これまでは簡単のため 2 値論理と on-off 制御だけを考えてきたが、一般的には連続な (これを analogue という) 情報もあり、それによる analogue な制御もあるわけで、その場合も流体モデルを直接相似モデルとして利用することはできる。

次に情報とは何らかの形態、または data であるが、現実の物理系から何らかの data を得ることを計測とっている。新しい工学または技術の特色は、この計測も自動化されてきたことで、計測工学と情報工学とは、後で考える制御工学と共に、オートメーションの大事な 3 本脚をなしているものである。

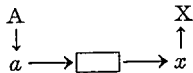
情報工学とは情報の時系列の伝達や、その input とその response (これも一応情報とみておこう) の間の関係を中心に見て行くもので、ここではエネルギーのことは二義的になる。生体についても、情報処理の方で多少くらいエネルギーを消費してもそれはたかの知れたことで、他方情報処理を誤るとこれに関係して大きいエネルギーの浪費が

おこったり、生命の危険をもたらす恐れがあるので、情報の時系列が意味のない変化をうけたり（雑音にみだされる）、誤動作を生じたりする（特に情報処理にあたり）ことが恐いのである。放射線障害なども、エネルギー的には決して大きくはないが、舵機の故障した船のようなもので、小さな故障が巨船の難破という結果をもたらしかねないので、情報系ではエネルギーの少しくらいの経済ということよりは、雑音に対して安定である、ということの方がより大切なのである²⁾。

他方情報は計測によって得られる。生体を計算機制御の化学工場と見るならば、その化学系の中に implicit に計測作用が含まれていなければならないので、例えば細胞が分裂期に入ったとき、b という物質が Verwirklichungsvermögen¹⁾として生ずるのは、この種の計測に当たっているのかも知れない。変態期に当たった昆虫や思春期に達した teen-ager が自らホルモンを産出したりするのも一種の計測にあたるのであろう。

物理系や化学系が、その法則性に従い、自らのエネルギーにより、また物質的にもある連関を以て動いているとき、その動きを計測などで情報の時系列とし、物理や化学の法則性を数理化し、その数理に従って情報処理を行い、その情報に従って別の物理系を制御して行くとき、その response は現実の動きを simulate しているといえる。これを

現実には $A \rightarrow B \rightarrow C \cdots \rightarrow X$ となる物理的・化学的な動きを

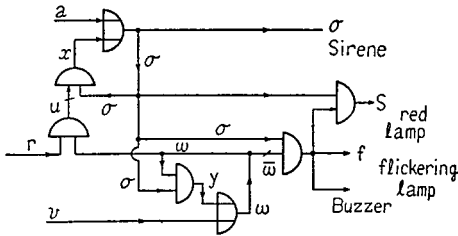


のように A の情報 a（現実のカゲ）を情報処理装置 \square をとおし、その応答 x に従って現実の X を制御して行くならば、この $a \rightarrow \square \rightarrow x$ は現実のモデルと見ることができる。例えば化学実験で、a を試薬に関する情報、 \square を化学反応の演算とし、x に応じて別の光源で色の変化などうつし出すとすると、化学実験をぬきにして、手続とその結果とを体験することができる。これは空をとばずして地上で si-

mulator を相手に操縦訓練などすると全く同じ考え方である。これも一種のモデル実験であるが、モデルといっても従来のものとは全く考え方が違って来る⁸⁾。生体についても同じことがいえるであろう。故に工場で process simulator で実験しながら、optimum を求めて process 制御を行うようなことが、人工内蔵を使った手術のときなどに、将来行われてもよいであろう。

故に生体のモデルというとき、論理的解析の面だけなら、analogue で不足なら digital 計算機を利用して、これを simulator とすることは

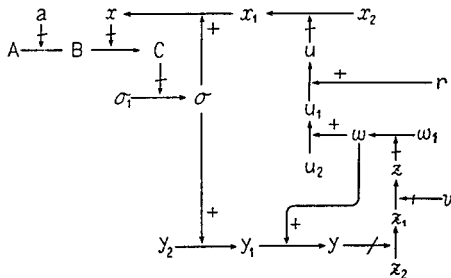
図 13



は不可能なわけではないが、実は simulate すべき生体反応系の中に制御用計算機をひそませ、生活の状況を data として得ながら(計測もしながら)生活目的にあわせて

(目的論¹⁴⁾ではない) 計算し、生活を制御しているようなので、そこまで simulate することが必要になるのである。人類の思考、判断、熟慮などといったはたらかきは、その最も

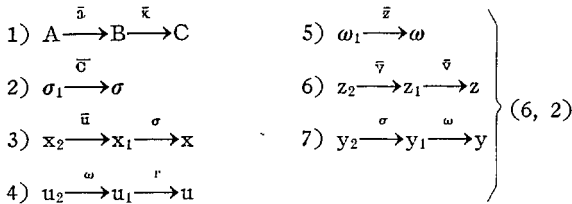
図 14



14) 杉田, 一橋論叢 22, No. 3, p. 38 (1949).

進歩した形なのであろうが、我々はこれを細胞レベル以下の所で、何か生命に基本的なはたらきとして考えてみたいのである。

ここでも生化学的なことはよく分らないので、工場などの警報回路を化学系に翻訳してみよう。図 13 はその論理回路で、図 14 は論理的にこれと等価な化学系で、これは



の形になる。生化学的にこれがどういう反応になるか、生理的にはどうなっているかは一応問わないことにして、

a は体内のある metabolite か、外来の物質で、警報となるものとする。このような物質が metabolite としてつくられること自体、生体が何かの異常に反応（計測）して情報（ストレスのときの警報反応など？）を発していることにあたる。

a がこないとき、1), 6) が動いて 2), 3), 4), 5), 7) はとまっている。

a がくると、2), 3) と 6) とが動き、1) はとまり、4), 5), 7) は依然としてとまっている。time delay のことは一応省略して考える。

生理的にはこの a に対して、v にあたる物質が作り出されるとすると、6) がとまり、1), 4) はとまったままで、2), 3), 5), 7) が動き出す。ここで 1) と組合さって 2), 3) が、また 5), 7) が 6) と組合さって、停止状態にも、また活動状態にも hold される (feedback による記憶) ことは注意すべきことである。

次に生理的に reset のはたらきが起り、それにより r という物質による情報がはたらくと、4) が動き 3) がとまり、1) が動き出して 2) がとまる。すると 7) がとまり 6) が動き出す。5) がとまり、4) も再びとまって全系は元に戻る。何かこういったことはないかと、示

峻の意味で述べてみたので、その論理式は

$$\left. \begin{array}{l} \sigma = a + x, \quad x = \sigma \bar{u}, \quad u = r\omega \\ \omega = v + y, \quad y = \sigma \omega \end{array} \right\} (6, 3)$$

となる。

生物の進化とは根本的にはこのような計測、情報処理、情報による制御の進歩によるもので、その進歩は生物と環境や生態などを情報としてとらえることとも関係があるかも知れないのである。オートメーションなどを人間のつくり出した技術とすると、生物の場合は天然の技術が、やはり計測工学や情報工学、制御工学などを駆使しているであろう。

この頃情報理論と生物学などが論ぜられ、情報理論が過大評価される嫌いがあるが、情報理論とは情報工学の一部で、情報工学一般をばなれて情報理論だけをふりまわしてみても、あまり有効ではないであろう²⁾。他方オートメーションを情報工学だけで考えるのも片手おちで、上述の3本脚の何れを欠いてもいけないのである。そのように生物を考えたときも、cyberneticsを論ずるときも、やはり上に述べた3本脚を考えておくのは必要なことであろう。

§7 計算機と Simulator

計算機の本尊は digital 計算機であるが、その理由を考えるために analogue 計算機から話を始めてみよう。

Analogue 計算機とはアナログ量（物理的な連続量）を使って計算する、という意味で、別に“類推”にたよるという意味ではない。

analogue 計算機は § 2 にのべたように

- 1) 直接相似型、
- 2) 函数（間接）相似型

の2つにわかれるが、前者は物理的にも、モノの動きとしても simulate される現象との対応が直接的である。流体モデルの他に、電気的等価回路や、鉄と硝酸の例などこの例である。

これに対して後者は、今日いわゆるアナログ計算機といわれているもので、例えばその中で最も普通にみられる電子管式のものでは、図

15 のように e という電圧により e_0 という電圧がひき出され、そのため

$$e_0 = Ae$$

の A という大きい gain をもった増幅器が使われるが、この e や、 e をひきおこす input e_i

と e_0 の間にはエネルギー的には何ら直接的な関係はない。つまり e_i の電源からエネルギーが供給されるのではなく、別の電源からのエネルギーで e_0 が生ずるので、 e はただそのための情報をあたえているのにすぎない。つまりここでも情報の相関がみられる。そこで e と e_0 を C というコンデンサーでつなぐと、電流は一定なので

$$\sum \frac{e_i - e}{r_i} = C \frac{d(e - e_0)}{dt} \quad (7, 1)$$

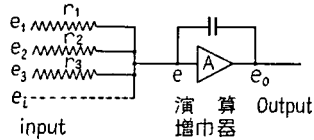
となり、 A を十分大きくとると $e_0 \gg e$ などとして

$$e_0 = -\frac{1}{C} \int \sum \frac{e_i}{r_i} dt \quad (7, 2)$$

の関係が得られる。このように演算増幅器を積分器として使い出したのは、戦時中アメリカで行われたのがはじめである。このように、自然法則をいわば野生のままに利用する、といった直接相似のモデルではなく、情報相関を利用して数理のままに動くように、家畜のように飼いならした¹⁵⁾という点に、函数(間接)相似の analogue 計算機の特色があるのである⁸⁾。

故にこの型の計算機は何ら類推にたよるものではなく、計算を加減乗除*や積分などにわけ、有効数字 3 ケタか 4 ケタの精度でアナログ量による計算を行うようになっている。一種の微分解析器にすぎない。故にこのものを利用するときも、これらの点を考えて、微分方程

図 15



15) 杉田, 一橋論叢 37, No. 2, 90 (1957); 39, No. 3, 72 (1958).

* condenser の代りに抵抗 r_f を使うと、加算機になる。 $e_0 = -r_f \sum \frac{e_i}{r_i}$ (7,3)

式にまず着目し、次にこれをブロック線図にくんで行くので、生体反応系のモデルとか simulator とかいても、結局微分解析器として利用するだけのことで、かつそうなると analogue 計算機でも digital 計算機 (DDA としての) でもよいことになるのである⁵⁾。

analogue 計算機は情報の storage ということが苦手なので、加算器や積分器をたくさん使って、ある時刻に行われる一切の計算を同時に行いながら、その間の相関を求めるようになっていく。部品が比較的やすいので、これでよいわけであるが、digital 計算機の場合は事情が違ってくる。

アメリカでは DDA (digital differential analyzer) として、analogue 計算機のとく同様、加算器や積分器をたくさん使った専用機もつくられているが、日本ではそういう不経済な試みをするゆとりがないためか、またそういう専用機は方向として必ずしも感心できないためか、汎用の digital 計算機をプログラミングにより、DDA として使う試みが進んでいる。そういうことができるのは storage があるからで、一つの計算がすんだらこれを storage にたくわえて次の手順に入ればよいので、やたらに数多くの演算装置を並列にならべる必要はなくなるのである。

数学的にいうと、複雑な物理的な相関を数学の手順によって、いわばバラして取扱い、また再編成して取扱うので、この storage のおかげで、物理的な現実をはなれて数理の欲する所に従って別系統の考え方で扱って行けるので、そういう自由がきく所にこの計算機が数学的にみて王座をしめ、数学的にみて面白い所なのである。これにより analogue 計算機式の自然法則の直接的な imitation, という考え方ははなれて数理や論理の独自性を主張できるようになるのであろう。

それにしても §5 で述べた $a \rightarrow \square \rightarrow x$ の \square の所に analogue 計算機をおこうが、digital 計算機をおこうが、結果は情報処理にすぎないので、生体反応系を解析したり、simulate するとき、analogue か digital かの区別にこだわることなく (ただ後者では AD 変換や DA 変換を行い)、自然に使いこなして行くことが必要になるのである。

またこの意味では(またその意味でのみ), storage は生物学的に意味があるわけではない, つまり計算の便宜だからである.

このように digital 計算機は analogue 型と同様連続量の変化を simulate することもできる. そういうときは, どちらの型を使うかは数学上, または便宜上の問題である. こういうアナログな相関でも生体反応系は計算機になっているのかも知れないが, その説明は §2 以下でのべたよりは厄介なものになるであろう.

他方生体反応系には on-off や2値論理にかかる相関もあり, このときは digital 計算機は, 論理回路のモデルとして使われるであろう. そしてこのときは, storage も大きい意味を持ってくるようである. 故に生体と計算機の対応をつけるといっても, 実は何段構えにもなっている厄介な問題なのである.

§8 生体反応の Process Simulation

生体反応系を数理的に考えるために, まず代謝系の f. e. を考え, これを G とかき, 筋肉などの仕事を W , 内部での f. e. の消費を D と書くことにすると*7)

$$\frac{dG}{dt} = G_1 - G_2 - W - D \quad (8, 1)$$

となる. ここで G_1, G_2 は外系から入りこむか, 外に出て行く物質の flux に伴う f. e. で, これがあるということは**開放系**の特色である. 定常状態で $dG/dt=0$ とすると

$$W = G_1 - G_2 - D \quad (8, 2)$$

となる*7). 即ち“定常状態にある等温系で, 外に向って仕事をなし得るのは開放系に限る”, ということがいえる.

等温系として D を T で割ると, この系でのエントロピー生成になる. このものは汎化学反応などの rate process の flux を J_{ji} , その反応による ch. p. (chemical potential) の変化を $\mu_j - \mu_i$ とかき, 拡散などのベクトル的な flux を J_i , 拡散力などの一般化された力を X_i とかくと

$$D = \sum X_i J_i + \sum_{j,i} (\mu_j - \mu_i) J_{ji} \quad (8, 3)$$

となる, ここで X_i は重力や電気力などによる位置エネルギーを φ_i とかくと (等温系では)

$$X_i = -\text{grad} (\mu_i + \varphi_i) \quad (8, 4)$$

となる. なお ch. p. の μ_i は i という状態 (空間的なある状態及び化学的な結合状態など) にある物質の量を n_i としたとき,

$$\mu_i = \frac{\partial G}{\partial n_i} \quad (8, 5)$$

で定義される量で, この偏微分をとるにあたっては準平衡の条件が^{*)8)}考慮に入れられている¹⁶⁾.

ここでベクトル的な flux J_i に対する強度因子が (8, 4) の X_i のように μ_i などに関係するように, 化学反応の J_{ji} も (8, 3) の $\mu_j - \mu_i$ のような強度量に関係していて, これは恰も U 字管の水位差 (§1 では f. e. に関係しているといったが³⁾) のような量で, J_{ji} はこの中で流動の flux にあたっている. この種の自由度を反応坐標と呼ぶことにする.

定常的には, 平衡状態に近いと J_{ji} は $\mu_j - \mu_i$ に比例するが, 平衡状態からはずれるとこの量に非線型に依存するようになり, 複雑になる¹⁷⁾.

J_{ji} は $\mu_j - \mu_i$ に依存するが, この他に (2, 2) のネック因子にもよるわけで, このものも n_i などに依存し, 特に量としては微量でも中間生成物または activated complex に (特にその状態のものの活性化の f. e. に) 大きく依存することになる.

ここで強度因子 ($\mu_j - \mu_i$ など) は大きくても, ネック因子の方の事情から (2, 2) により flux は $J_{ji} = 0$ となることがある. これが凍結で, 反応の可能性はあるので触媒などでネック因子を大きくすると, 凍結はとれて反応が進み出すのである.

16) 杉田, 熱力学及び分子統計論 (1957, 南江堂).

17) T. Mizunoya, Journ. of Biochem. 47, No. 5, 627 (1960).

他方 n_i と J_i や J_{ji} などの関係は

$$\frac{dn_i}{dt} = -\text{din}J_i + \sum_j J_{ji} - \sum_k J_{ik} \quad (8, 6)$$

となるので, J_i, J_{ji} なども ch. p. を介して n_j などの函数とすると, (8, 6) は n_i などに関する一階の連立微分方程式になる. 一般には強度因子に非線型に依存し, またネック因子の影響もあって, 厄介な非線型の微分方程式になる.

ただし isotope kinetics のときは線型近似が可能となるので, アナログ計算機にかけることは容易である^{18), *9)}.

一般の場合は非線型となり (例えば Michaelis-Menten の式も示すように) 解析は厄介になり, アナログ計算機では間に合なくなる惧れもある. Chance¹⁹⁾ らが digital 計算機を使っているのも, こういふ事情からであろう.

§2 で述べた 2 値論理を使い, on-off 制御を考えたのは, こういふ非線型の甚だしい場合で, そのときはそのとき却って取扱の便法があるのである. こういふ近似法の許されるのは, §4 で述べたように生体回路の一部で, 全体として見ると非線型ではあるが連続量で扱われる場合が多いに違いない. こういふ場合は, 原理的には analogue 計算機によっても, またさきに §7 で述べたように digital 計算機によっても, 扱うことができる.

ただその場合, 生体内の複雑な反応系で, J_i や J_{ji} がどのようになっているか, 見当つきかねることが多い. 例えば反応恆数についても in vivo の値について分らないことが多い. こういふ未知の事情に対して直接的な実験で, いわば直撃弾をあたえるように一つ一つつきとめて行くことは, 困難が多く, こういふ考え方にこだわっていると発展が阻害される惧れがある.

これに対して未知の事情を trial で仮定し, その前提から導かれる (計算機など使って) 結果が実際とよくあうなら, こういふ間接的な方

18) 福田, 杉田, 小林理研報告. 9, 1 (1959); 10, 4 (1960).

19) B. Hess und B. Hess, Science 129, 700 (1959).

法で、実際とよくあうような前提が正しかったことになるのであろう。

こういう trial を行うには、考えをねる上で直接相似モデルとか、また実際の解析には analogue 計算機のように気軽に trial の行えるものに長所があるのである。ただ本報ではこのような取扱は将来の問題として、示唆しておくにとどめる。

§9 結 論

以上抽象論に終始したようであるが、我々の考え方がどこまで現実にあっているかを見るには、分子的な研究を参照するより他はない。

open または closed になる場合の一例として、遺伝情報の伝達がある。これについて構造情報と抑制情報といったものが考えられている。

前者は、DNA * の遺伝情報（これをもっている部位を z^+ とする）を r-RNA にうつし、これを鋳型としてアミノ基と s-RNA の結合物がこの鋳型に入って、特異性のある蛋白質がえられる、という仮説をとると、この鋳型となる RNA が遺伝情報の messenger と考えられ、この遺伝情報が DNA に欠けていると、この種の蛋白質合成はおこらない。他方抑制情報も遺伝子の別の部位（これを i^+ とかくことにする）によるもので、一種の RNA とも考えられ、これと metabolite やある種の低分子物と結合して、repressor としてはたらくことになるらしい。その意味でこの RNA も一種の messenger である。他方この repressor のできるのを阻害する物質があると、その物質は inducer になる。

これらの事情が 2 値論理の近似で体系だてられるであろうか、ここでは問題提起にとどめる。

ここで z^+ のときある蛋白質が合成されるとすると、これが欠けているとき (z^- のとき) は合成は起らない。ここでは on-off 制御が行われる。

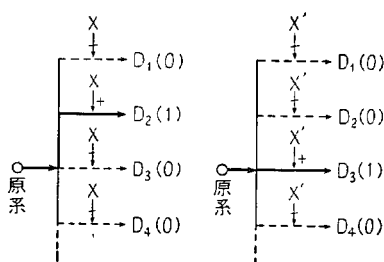
また次のことも考えられる。熱力学的には D_1, D_2, \dots などの合成

* NA は核酸 (nuclear acid) DNA は deoxyribo NA, RNA は ribo NA, rRNA は ribozome RNA, s-RNA は soluble RNA の略。

される可能性があるが、そのネックが鑄型か何かできびしくおさえられ、X が存在すると D_2 だけが通り、それ以外は阻止され、X' が存在すると D_3 だけがとおり、 D_2 も含めて他のものは阻害されるとすると、図 16 のようにコースが切替えられる。これも一種の on-off 制御で、X の存否、X' の存否が 2 値論理的に考えられる。

以上は単なる試論である。

図 16



ここでもう一度可能性と現実性の問題をふりかえってみよう。生体だからといって熱力学的に可能性のないことが実現されるわけではないが、可能性のあることが実現されて行くわけでもない。

我々の体内には好ましく

ないことのおこる可能性も含まれていて、凍結か何かでおさえられている（血液の凝固などもその例で、血管内で起ると大へんなことになる）。故に生命のはたらきは反応坐標の中で生活目的にあったようなものを、促進させ。あわないものを抑止して行く所にあるのかも知れない。そしてそういうはたらきはエネルギー的というよりも、(2, 2)のネック因子のはたらきによるもので、昔の人が生命力 (vital force) といったものは、今日から見ると情報のはたらき (triggering または repressing) にあるのかも知れない。

ここで我々は、新しい自然観が開かれてくるのを見る²⁰⁾。モノの動きは力学的なものでもなく、また決定論的な動きをするものでもなく、flexible に動き optimum を求めて動き、発展の歴史を示すような性質が自然の中にあることを知らされたのである。そこに生命のない自

20) 杉田、一橋大学研究年報，社会学研究 2, 101 (1959)。

然と、生命のある世界の法則とを根本的に区別する一線が、ぐらつきはじめたのを見るし、生物物理の根本問題の一つがここにあるのである。

物理学の発展は力学的自然観 (mechanische Fassung) の克服の歴史であったといえる。今は電磁気学や相対性原理、量子力学や相補性、統計熱力学などによる克服をさらにこえて、flexible neck と情報相関の考え方を物理学に導入すべき段階にきている。ここまで考えてくると決定論 (Determinismus) が古ぼけた偶像のように見えてくる。生氣論といい決定論といい、かりそめにもこんなおざなりを、科学する者は口にすべきではない、と痛感させられるのである。

補 註

*1) 生命の力とかはたらきとかいうとき、それは特別なエネルギーまたは動力源となるのであろうか、それとも情報処理能力になるのであろうか。生氣論などというとき、このところをどう考えていたのであろうか。もちろん昔のことで、こういう点にはっきりした表象はもっていなかったであろう。しかし今から見るとおかしな話で、説明に苦しんでのお坐なりである。時代が進んでなかったといえればそれまでであるが、学問というものはおざなりをいうべきものではない、と感ずるのである。

*2) 化学系の feedback は直接相似モデルを使うとわかり易い。これに対して Chance がやっているように、アナログ計算機のブロック線図やエレクトロニクスとの類推にこだわっていると、情報の feedback ということが理解しがたいものになる惧れがある。

なお実験的研究として、我国では例えば RNA の代謝回転についての水野研究室での研究がある。

T. Horiuchi, S. Horiuchi, and D. Mizuno, *Nature*, **183**, 1529 (1959);

S. Horiuchi, *Jap. Journ. of Med. Sci. and Biology*, **12**, 429 (1959)

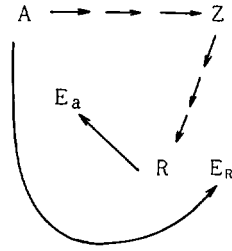
このような系のアナログ的なモデルについては後日考えたい。

*3) 東大の島内武彦教授は蛋白質の高分子にも論理機能があると考えている。科学, **30**, 39 (1960); 日本物理学会誌 **15**, 565 (1960), この考え方には賛成である。

*4) ここで repressor というのは negative catalyzer というほどの意味で, inhibitor であってもよい, inducer は activator であってもよい (九大, 水納谷氏の注意による)。

*5) 例えば亀山忠典, 自然, 1961年 No. 1, p. 43 には次のような図 (右) が出ている. これを我々の記法であらわすと左のようになる. ここで $\langle E_a \rangle$ は E_a の precursor である.

図 17



*6) いわゆる repressor の場合は, metabolite と polynucleotide の結合したもののようであるが, こういう分子的な細目には一応立ち入らないことにする. 他方具体的に repressor としてはたらくかどうかなどをきめるには, 分子的な考察をしないと, 一歩も進めないことになる.

*7) 代謝系全体の内部エネルギーを E , 単位時間外に対してする仕事を W_a , 外から流れこむ熱を Q_a , i という物質 1 モル当りの enthalpy を H_i とかくと, 熱力学の第一法則は (等圧変化として)

$$\frac{dE}{dt} + W_a = Q_a - \int \text{div} \sum_i J_i H_i dv. \quad (1)$$

J_i は H_i を以て移動する i の flux, dv はこの系の微小体積である. ここで 1 モル当りの ch. p. を μ_i , エントロピーを S_i とかくと

$$\mu_i = H_i - TS_i. \quad (2)$$

故に等温変化とすると (1) は

$$\frac{dE}{dt} + W_a = Q_a - T \int \text{div} \sum_i J_i S_i dv - \int \text{div} \sum_i J_i \mu_i dv \quad (1')$$

この式で右辺第 3 項は

$$\text{div} \sum_i J_i \mu_i = \sum_i \mu_i \text{div} J_i + \sum_i J_i \text{grad} \mu_i \quad (3)$$

$$\text{ここで本文の (8, 6) を考え } -\text{div} J_i = \frac{dn_i}{dt} - \sum_j J_{ji} - \sum_k J_{ik}, \quad (4)$$

$$\text{また } -\text{grad} \mu_i = X_i \quad (5)$$

$$\text{とかくと (3) の右辺は } \sum_i \mu_i \frac{dn_i}{dt} + \sum_{jk} (\mu_j - \mu_k) J_{jk}$$

の形になる. 他方 W_a の仕事をすると, 内部での消耗を W_f とかいて,

$$W = W_a + W_f - \frac{dpV}{dt}$$

とおくと (1') は $H = E + pV$ とかいて

$$\frac{dH}{dt} + W - W_f = Q_a - \int T \text{div} \sum_i J_i S_i dv + \int \sum_i \mu_i \frac{dn_i}{dt} dv$$

$$+\int_{jk}(\mu_j-\mu_k)J_{jk}dv+\int\Sigma_iJ_iX_idv.$$

ここで Prigogine の記法に従って

$$Q_a-T\int\text{div}\Sigma S_iJ_idv=T\frac{dS_R}{dt}$$

$$W_f+\int\Sigma_iJ_iX_idv+\int_{jk}(\mu_j-\mu_k)J_{jk}dv=T\frac{dS_i}{dt}$$

$$\frac{dS_R}{dt}+\frac{dS_i}{dt}=\frac{dS}{dt}$$

とかき、 dn_i に対する Σ_i の中に積分も含めて考えると

$$\frac{dH}{dt}+W=T\frac{dS}{dt}+\Sigma\mu_i\frac{dn_i}{dt} \quad (6)$$

となって、これより一般化された Gibbs の式が得られる。

$$dG+Wdt=\Sigma\mu_idn_i \quad (7)$$

次に等温変化として (3) の式は、次のようにかくと

$$\int\text{div}\Sigma\mu_iJ_idv=G_1-G_2 \quad (8)$$

$$G_1-G_2=\int\Sigma_iX_iJ_idv+\Sigma\mu_i\frac{dn_i}{dt}+\int_{jk}(\mu_j-\mu_k)J_{jk}dv \quad (9)$$

となる。ここで G_1 は外よりの J_i の flux と共に入りこむ f. e. の flux G_2 は出て行く方とする。ここで (8. 3) により、積分を略して

$$\Sigma X_iJ_i+\int_{jk}(\mu_j-\mu_k)J_{jk}=D \quad (10)$$

とかくと、これは内部での J_i や J_{jk} などの rate processes による f. e. の消耗である。他方 (7) により次のようにかき改めると

$$\frac{dG}{dt}+W=\Sigma\mu_i\frac{dn_i}{de} \quad (11)$$

$$G_1-G_2=\frac{dG}{dt}+W+D \quad (9')$$

となり、これより本文の (8. 1) が得られる。

*8) 反応座標の中で凍結されているものは動かさないで、それ以外の座標について変分をとると (f_r は凍結を意味する)

$$(\delta G)_{f_r}=0$$

となり、熱力学的平衡条件に準ずるものが得られる。これと同様の方法で位相空間の頭うちを行い、そのような条件の下で (8. 5) を求めるのである。

*9) M. Sugita and N. Fukuda, Hitotsubashi Journ. of Arts and Sciences. 1, 62 (1960).