

# 「ゆるぎ」で生命の謎をとく

いのち

世界で初めて生物の筋肉細胞を1分子単位で計測することに成功し、新しい分子生物学のパイオニアとなった柳田氏。そこで発見したのは、「ゆるぎ」という限りなく曖昧で、ミステリアスな自然の摂理だった。細胞や生命体そのものに働く「ゆるぎ」の役割を証明し、新たな視点で脳の研究にも挑む。

## 「インタビュー」柳田敏雄（生物物理学者）

浅野恵子 取材文  
Interview & text by Keiko Asano

筋肉収縮の仕組みを追究し、細胞内の1分子を観察して分子イメージングの基礎をつくった柳田氏。その研究は、光学顕微鏡など研究に使用する実験道具を、自らつくることから始まった。もともとは電気工学科の出身。半導体から生物へ、大きく研究分野を変えた理由は？

柳田 工学部に入ったのはたまたまなんです。僕は兵庫県の田舎でのんびり育ったんですが、高校の頃は戦後の高度成長期でね。「これから科学技術が産業の基盤や」というので、エンジニアがカッコよく見えた。それで大阪大学の電気工学部に入ったら、トランジスタとか半導体とか当時最先端のことをやっていた、華やかでもあったし、基礎もみっちり教わりました。大学院では太陽電池で有名な浜川圭弘先生の

### 筋肉収縮の世界的な学説を訂正

柳田 大澤研究室では最初に筋肉の収縮を調べたんですが、周りからはさんざん「そんな無駄な研究はやめろ」と言われました。僕が生物学に移る少し前に、神経細胞の研究でノーベル生理学・医学賞をもらったハックスレー先生らが筋肉収縮の仕組みを発表して、「これで筋肉の研究は終わった」とみんな思っていたんです。

筋肉細胞の中にはアクチンとミオシンというたんぱく質分子が繊維状になって交互に並んでいるんですが、ハックスレー先生の研究（オタマジャクシの形をしたミオシンの頭が大きく首を振り、アクチン繊維の上を動いて筋肉収縮が起ころ）が、一般の教科書で紹介されており、広く受け入れられていました。ミオシンがトランジスタみたいにオンオフでカチカチ動くと思われていたのです。実は、ハックスレー先生の原論文には、あとでも紹介する「ゆるぎ」の効果を入れないと筋肉の働きは説明できないと理論的な考察がなされていたのですが、この点はほとんど無視されてきました。

でも、筋肉みたいな軟らかいものが、人工の機械と同じように動くなって、電気工学をやっていた僕には納得がいかなかったし、ミステリーを求めてこの教室に来た意味もなくなる。周

研究室に入って、そのあと村田製作所に就職したんですが、一年で大学に戻ってしまつて……。

そのときなぜ工学部に残らなかったかというところ、半導体もコンピュータも基本の概念はもうできていて、あとは技術開発だけ。それより個人レベルで楽しい、新しい分野の研究がしたかったので、いちばん地味でちまちましていて、ミステリアスな生物を選んだんです（笑）。

今でこそ生物学は盛んですけれど、その頃「これからは生物学の時代だ」なんて誰も思っていなかった。仲間からは「なんの役にも立たないぞ」と言われるし、浜川先生には「自分から落ちこぼれるのか！」と叱られたぐらい。

生物物理学者で筋肉の研究で有名な大澤文夫先生の研究室に入ったのは一九七二年でしたが、

その大澤先生には「うちで博士になつても就職はできないよ」と宣言されました。

しかも、入ったあとなんのテーマも与えてくれない。研究室にもめつたにこないし、たまに來てもタカラジェンヌの話ばかりしている（笑）。大澤先生からすれば「テーマは自分で探せ」ということだったんでしょうが、僕が研究を始めたら「君は実験が好きだねえ」と言うぐらいであとはなにも口出ししない。ええかげんで素敵な先生でした。

浜川先生はエネルギーで大澤先生は飄々としていて、対照的でしたね。でも、もし順番が逆だったら、僕はつぶれていたと思う。先に自由な空気を吸ってしまったら、束縛された環境で学ぶのは辛かったですよ。うから。



囲のみんなは納得していたけれど、でも実際にミオシンが首を振るところは誰も見ていない。じゃあ自分で装置をつくって見てやろうと。

このあたりは得意分野でしたから、偏光を計る光学顕微鏡をつくったんです。筋肉細胞の中のミオシンの頭だけに蛍光色素をつけるのがむずかしかつたんですが、なんとかそれもうまくいって、ミオシンがアクチンと結合した状態を見てみると、やっぱり首は振っていなかった。「ラッキー！」と思った瞬間でした（笑）。

ミオシンの「首振り説」を否定するまで一〇年近くの歳月が流れている。指導者もなく孤独

な作業。しかし「不安は感じなかった」と言う。

柳田 筋肉収縮の研究は生物の「せ」の字も知らない状態から始めたんですが、電気工学のテクノロジーには自信があったので、落ちこぼれることはないだろう、と。男ばかり五人兄弟の末っ子でのんびり育ったおかげで、悩むとかストレスをためることがないんですよ。よく知ってる医学部の先生からは「柳田さんはストレスのレセプターがないから、いつもにこにこしていられていいなあ」と言われています（笑）。ただ、実験に成功したあと「ミオシンは首を

振っていない」と僕なんか論文発表しても誰

一人信用してくれないだろう、とは思いました。ところがこれも幸運なことに、大澤先生を訪ねてきたアメリカの高名な教授が僕の研究を見て「ホンマかもしれない」と広めてくれ、アメリカの研究者が僕とは別の方法で追試して、「本当に首は振っていない」と証明してくれた。

これで世界中大騒動になり、大勢の研究者が筋肉の研究に戻ってきた。その意味で僕は、仲間の救世主的な役割を果たせたかもしれませぬ。

## 一分子を計測する研究に発展

柳田 ミオシンが大きく首を振っていないことがわかったので、次は「じゃあどう動いているのか」に研究は移りました。それを知るには分子レベルで見るとは思ってもまだ一分子を見る技術はなく、とりあえず分子がつながっているアクチン繊維を見ようと。繊維といっても直径七十メートル（ナノは一〇億分の一メートル）ですから、これを観察できたことも当時は衝撃的だったんです。

アクチン繊維に蛍光色素をつけ、光学顕微鏡を使って水溶液中で観察したんですが、染色には蛍光色素のついたファロイジンというキノコの毒を使いました。ドイツのウィーランド先生がファロイジンの人工合成をしていたので、譲

ってほしいと手紙を書いたんです。

ウィーランド先生は有機化学世界の大神ですが、当時の僕はそんなことも知らず、裸の王様状態で頼んでしまった。快く無償で送ってくれましたが、もしあれを買ったら何千万円だったそうです（笑）。

のちにウィーランド先生に会いに行つて「柳田です」とあいさつしたら「君が!？」と驚かれました。向こうは僕のことをそれなりの大教授だと思っていたようです。その頃の僕は三〇代後半で、ただの技官だったんですけどね。僕の経歴はちょっと変わっていて、教授になるまでずっと技官。給料も当然安かった。でも、生物学を選んだときからそれは覚悟していたし、研究室の仲間たちも同じ境遇。「赤信号みんなで渡れば怖くない」という気持ちでした。

アクチン繊維を見たあと、今度は触ろうと思つて熱で細く引いたガラス針をつくり、その先にノリをつけてつかまえて、ミオシンと相互作用するときの力を測った。一ミオシン分子あたりの力は、一〇〇億分の二グラムでした。これで「生理学が分子レベルで研究できるようになった」と評価されて、三〇代でプレゼンターとして国際会議に呼ばれるようになったんです。外国は戦いの場という感じでした。国際会議のたびに、いつもげっそりやせるほどでした。

た。勉強だけしている人間なんてつまらない。迷ったりええかげんなどころがあるのが、生き物の魅力なんです。

## 生命から宇宙まで「ゆらぎ」が鍵

ミオシン分子の動きをその目で確かめて以来、「ゆらぎ」が研究のキーワードになった。一分子から細胞、脳、人間、そして人間がつくり出す社会まで、研究範囲は広がっていく。

柳田 筋肉の仕組みを一分子で証明できたことは、生命機能のジェネラルな問題もといいたのではないかと思つたんです。分子が細胞をつくり、それが多細胞化して人間ができ、社会ができ、というときに、すべてゆらぎで試行錯誤しているのではないかと……と。面白いことに、この前、宇宙物理学者の佐藤勝彦先生と講演で一緒になったら、「ビッグバンによる宇宙の誕

## 迷い、ふらふらするのが生物の魅力

一九九五年、柳田氏はミオシン一分子の観察に成功する。水溶液中のミオシン分子は前後左右にふらふらとゆれていた。分子は一瞬の仕事のために、その一〇〇〇倍の時間をかけてゆらぎ、自分の成すべきことを探している。「だから人間も大いにふらふらすべし」と彼は言う。

柳田 一分子計測のプロジェクトを始めるときは、かなりビビってました。五年間で計一五億円の研究費を出す、新技術事業団の戦略的創造研究推進事業（ERATO）という大型プロジェクトに採用されたのです。今から二〇年ほど前の一五億だからすごい額だし、優秀な仲間たちがたくさん集まってくれていたもので、失敗はできない。

今度はアクチン繊維ではなく、より小さなミオシンの一分子を水溶液中で観察しました。大きさは、二〇ナノメートルくらいです。三年ぐらいかかってやつと見えたミオシンの分子は、ブラウン運動という「ゆらぎ」を使って前後左右にふらふら動きながら、結合すべきアクチンを探していたんです。

脳は筋肉の中の分子一個一個にまでは細かな指示を出しません。たとえば「ボールをつかみなさい」という目的を示すだけで、あとは個々生もゆらぎからできた」という話をしてくださいました。

研究を進めると、分子だけでなく細胞もゆらいでいることがわかった。分子は熱でゆらぐのですが、より大きい細胞は熱ゆらぎだけでは足りないので、エネルギーを使って自発的にゆらいでいたんです。

細胞レベルになると「生きる」ということが究極のミッションですから、それを脅かすものにすぐ応答できるよう、常に動きながら備えている。テニスのサーブがどこにきても受けられるよう、足を細かく動かしているみたいなものです。細胞が集まって人間になっても同じ。予想しない変化に対処してサバイブすることが大事なので、常にその準備をしておき、いざというとき「ゆらぎ」でふらふらと対処法を探す。

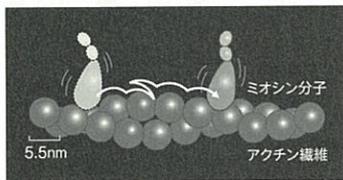
つまり「ゆらぎ」は、進化にもかかわっているんです。環境が安定しているときには人工機械のほうが圧倒的に有利ですが、状況が突然変わったり、予想もしないことが起こると無能になってしまふ。その点生物は、天変地異が起きてもなんとか対応する巧妙さをもっているわけです。

脳の「ゆらぎ」に関してはまだはつきりしないのですが、たとえば情報が不足している隠し絵を認識するときに、「ゆらぎ」で不足してい

経験も大事です。でも、「ゆらぎ」というのは相手に合わせる柔軟さがあるということ。まじめすぎるとよくない。僕もふらふらしていますよ。ときどき雑誌に「研究一筋」なんて書かれると「ウソー!」と思いますもん。電気の学生時代からスキーとかテニスをよく遊んでいまし



柳田先生が独自に開発した光学顕微鏡。分子レベルでの生物の観察・実験が可能になった。



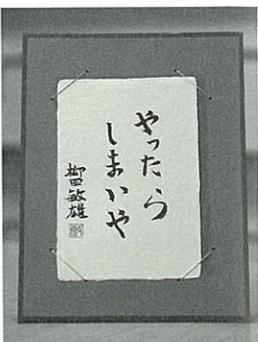
生物の筋肉細胞の中でのミオシン分子は、ふらふらゆらぎながら、結合すべきアクチン繊維を探している。

る情報をそれまでの記憶から探索して補足し、認識していることがわかりました。この探索の仕方は、ミオシン分子や細胞がゆらぎで解を探索する仕方と本質的に同じものでした。隠し絵を見つけたる速さには、個人差があります。この差を決めているのは、脳の状態をゆらがせている「認知温度」の差だということがわかってきました。個人の「認知温度」を決めることができ、「認知温度」が高い人は脳の状態がよくゆらぎ、隠し絵を早く見つけることができ、低い人は遅いことがわかりました。しかし、「認知温度」は一般の温度ではなく、脳の認知にかかわる状態をゆらがせている温度で、まだその状態まではわかっていませんが。

このように、分子から細胞、脳まで階層を超えて共通のゆらぎを使う仕組みが働いていることがわかりました。もしかしたら社会にも、その状態を決める「社会温度」のようなものがある。これが高い社会は環境変化に強かったり、経済活動が活発なのかもしれない。「認知温度」や「社会温度」はまだ概念的なものです。それが測定できたり、温度を上げる訓練ができるようになったらいいですね。

## 脳の研究と次世代コンピュータ

この四月に理化学研究所内に生命システム研



多くの後輩研究者に慕われる柳田先生(写真左)。迷っている暇があったら、「やったらいや」(写真上)が口癖。



究センター(QBIC)が、そして六月には情報通信研究機構(NICT)に脳科学を情報通信に應用する脳情報融合研究センター(Cinet)がオープンする。柳田氏はこれら二つの研究センターの総括をつとめ、分子観察から始まった研究を、人工筋肉や創薬、脳のゆらぎを利用した複雑系情報ネットワーク、ロボットの開発へと歩みを進めている。

柳田 脳のシステムは複雑すぎて、なかなかすべての仕組みはわかりませんが、反応速度で見るとコンピュータの一〇〇万倍、時間がかかります。でもコンピュータとプロ棋士が将棋をするとき、互角に戦えますよね。コンピュータがらみつぶしに一手を探すのに対して、反応速度が一〇〇万倍遅い脳が「ゆらぎ」で探索しても同じ答えが出せる。しかも「ゆらぎ」で探すとコンピュータ以上の答えを出せる可能性すらあるんです。

さらに、脳つてものすごく省エネじゃないですか。たとえば神戸にある世界最速のスーパーコンピュータを動かすには三万キロワット(淡路島全世帯の一日あたりの消費電力が約四万八〇〇〇キロワット)必要なのに比べて、脳はたったの一ワット。脳の基礎代謝に二〇ワットを要しますが、仕事をするときには、あと一ワット余分に使うだけ。ヒトの脳には一四〇億の神

を使う仕組みで解決しようというわけです。シミュレーションでは、制御のための計算量、すなわち消費電力を一〇〇〇分の一に下げることができるとわかりました。最近企業との実用化実験も開始しました。

筋肉の研究では、村田製作所などと一緒に人工筋肉をつくっているところです。ロボットなどに使われている運動機械(モーター)は、すべて指令を与えないと動きませんが、「ゆらぎ」の仕組みで動く人工筋肉だと、状況に合わせて取るべき状態を個々の人工筋肉が「ゆらぎ」で自らサーチするので、いちいち指令を送らなくてもよくなります。ですから、人間の腕や指のような複雑な動きも可能になると期待できます。薬をつくる研究への応用も進んでいます。細胞の状態の「ゆらぎ」を記録できるようにすれば、細胞が癌化する方向にゆらいでいるとか、免疫反応のバランスが崩れて自己免疫疾患になりそうだ、といったことが予測できる。病気になる前に予防できる可能性すらあるんです。

## 「ゆらぎ」を世界共通語にしたい

柳田 もう引退してもいい年なのに、ますます忙しくなってきました。今度の阪大と共同で発足させた理化学研究所のQBICや情報通信研究機構のCinetでは、生物学だけでなく、

経細胞があり、それらが約五〇兆個の結合(シナプス)でつながったネットワークをつくっています。この結合の組み合わせは膨大になり、それらをコンピュータを使って厳密にオンオフで制御しようとすると、一〇〇万キロワットの原子力発電所が何個あっても足りません。でも、脳は一ワットしか使いません。

なぜ脳はこんなに複雑なシステムを一ワットで制御し、複雑な情報処理ができるのか、それを「ゆらぎ」で説明しようというのが僕らの大目標でもあるんです。

今、脳が「ゆらぎ」を利用して複雑なネットワークを制御する仕組みを応用して、インターネットなどの情報ネットワークの制御を省エネで行う研究を、情報工学の研究者や企業と共同ですめています。現在、情報量は年約二倍という驚異的なスピードで増加しています。この膨大な情報をやり取りするネットワークを制御するのに膨大なエネルギーが必要です。今はまだ問題になっていませんが、三〇年後には全消費電力の五〇パーセントが情報ネットワークの制御に使われるという試算があります。深刻な問題です。

また、ネットワークが複雑になると不安定になり、事故や災害で故障しやすくなるという問題が起ります。これらを脳の「ゆらぎ」

物理学や医学、情報科学などの人材が集まって「ゆらぎ」をテーマに、オールジャパン体制で複合的に研究するんです。ここから日本の将来を担う技術につながる、新しい概念が生まれるかもしれません。

僕も大澤先生と同じで、基本的には研究者たちの個々の研究に口を出しません。「やったらいや」が口癖で、何ごとも悩むより、まずトライすることを勧めます。皆が僕の顔を見たとき、「あ、これでいいんだ」と安心してくれるような存在でありたいですね。

それから、「ゆらぎ」を「かわいい」のように世界共通の言葉にしたい。日本語の「かわいい」は「キュート」という意味だけじゃなく、もっと幅広いでしょ。「ゆらぎ」もそう。英語で「フラクチュエーション」というと、ノイズっぽくてネガティブな感じになってしまう。「ゆらぎ」と聞いたらどの国の人も「生命を生み出す根源的なものだ」と、いいイメージをもってくれるよう、浸透させていきたいですね。

やなぎたとしお 生物物理学者。一九四六年、兵庫県生まれ。一九六九年大阪大学基礎工学部卒業。七一年同大修士課程修了。村田製作所勤務の後、大阪大学に戻り七六年工学博士取得。八八年同大基礎工学部教授。同大医学部教授などを経て、現在、理化学研究所生命システム研究センター長、情報通信研究機構脳情報融合研究センター長、大阪大学大学院生命機能研究科特任教授。