

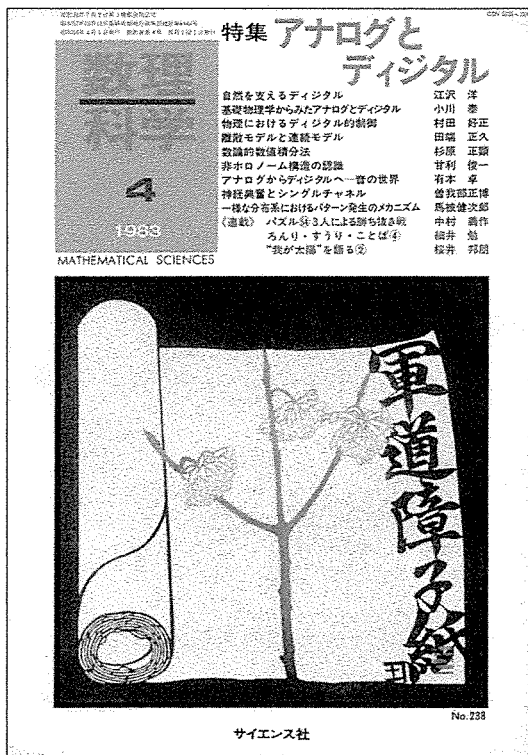
# 「数理科学」は語る

30年前から現代へのメッセージ

曾我部 正博

1983年4月号

30年前に寄稿した「神経興奮とシングルチャネル」は、神経細胞で観察される巨視的デジタル電気信号である活動電位（神経興奮）が、どのようにして単一イオンチャネルの開閉を表す時系列デジタル信号から再構成できるのかを解説した。このテーマは二つの発展課題を内包していた。即ち、チャネル蛋白質の高次構造の決定に基づくイオンチャネル機能（イオン選択性と開閉機構）の解明と、時系列デジタル信号の解析理論の構築であった。その後、研究者の豊富な前者の課題が目覚ましい発展を遂げた。1998年に初めてKチャネル蛋白質の結晶構造が決められ、それまで謎であったKチャネルのイオン選択性（ $K^+$ よりもイオン半径の小さな $Na^+$ がなぜ透過しないのか？）が原子レベルで解明された（2001）<sup>1)</sup>。しかしチャネルの開閉機構については今なお謎である。それは、機能中の蛋白質の構造変化を原子レベルで計測する手段の開発が遅れているためだが、早晚見通しが得られるであろう。現在は全原子分子動力学シミュレーションを用いて、あれこれ想像している段階である<sup>2)</sup>。一方、チャネル1分子の開閉を表す時系列デジタル信号の解析理論は未開拓のままである。これまでは、（隠れた）状態間の局所平衡を仮定して、開/閉-持続時間のヒストグラムを各状態の正規分布の線形結合に適合させて状態を推定し、反応系を連立線形微分方程式（遷移行列）で表現してきた。しかし実際の時系列データの多くはこの仮定を満たすわけではない。むしろ仮定を満たすデータのみを掬い上げてお茶を濁してきた。そのやり方でも、1分子挙動の単純加算和で細胞の巨視的信号を概ね説明できたからである。しかし、そのためにチャネル蛋白質がもつ奥深い性質を見逃してきたことは否めない。最近になって、特定の母集団を仮定せずに素直に時系列を解析する一種の非線形ウェーブレット解析法が提案され<sup>3)</sup>、1分子挙動の時系列の奥に潜む統計力学的構造の謎に切り込める兆しが出てきた。こうした解析により、例えば分子振動をノイズ源とした確率



共鳴構造との接点が見通され、さらに蛋白質1分子の動的構造機能連関の実験結果と結びつけば、微弱信号を省エネルギーかつ高感度に検出できる生体センサー分子の特徴を抽出することが可能となり、生体分子機械の機能と仕組みを情報統計力学の視点から捉える新しい学問地平が見えてくるであろう。

## 参考文献

- 1) Morais-Cabral JH, et al. (2001) *Nature*, 414: 42-4; Zhou Y, et al., *ibid*, 44-8.
- 2) Sawada Y, et al. (2012) *Channels*, 6(4): 317-331.
- 3) Baba A, et al. (2007) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104: 19297-302.

(さかべ・まさひろ, 名古屋大学大学院医学系研究科)