

細胞生物学における非決定論的アプローチの有効性

佐藤 公亮(SATO Kosuke)

北海道大学理学院

生物学の一分野である細胞生物学的実践は二つの階層からなるとされている。ひとつは、顕微鏡観察などでミトコンドリアやゴルジ体といった細胞小器官を見つけること。もうひとつは、それらの細胞小器官の機能を、分子生物学的方法論によって図示することとされている[1, 7]。つまり、通常条件下では観察できない現象を、顕微鏡観察と分子生物学的操作によって得られたデータを基に細胞構造と機能をリンクし、メカニズム図を作成するということだ。「メカニズム」概念は 2000 年に Machamer ら(以下 MDC)が提唱した「New mechanism」が根底にされ、「メカニズムとは、開始または設定条件から終了条件への規則的変化を産出するように組織化された実体と活動である[3]」と表現される。「New mechanism」は 20 世紀の論理実証主義や物理第一主義、過度な還元主義への反論として出てきた一面もあるが、因果を前提に置くことが多く、現在でもある種の決定論的な扱われ方をしている。一方で、MDC のメカニズムのように「実体」の「活動」といった因果的・原因的なものではなく、「オブジェクト」の「発生」といった従来よりも広い対象として、構成的に捉えることの必要性も訴えられている[2]。細胞生物学におけるメカニズム図が因果的あるいは構成的であるにせよ、その基盤には MDC が言う「実体」の「活動」があると考えられる。

現在の細胞生物学におけるこれらのアプローチは分子の生化学反応を主な対象としており、構成要素の動きに着目したものである。例えば、細胞内膜輸送システムであるオートファジーやエキソサイトーシスを分析する際も、Atg タンパク質や SNARE、VAMP2 といった関連タンパク質の機能を分子生物学的手法で分析し、さらに結晶構造解析などで構造の特定を試みている[4, 6]。こうした実践に対して、生命現象を構成要素の振る舞いに帰着できるのか、という問いが古くから議論されている。21 世紀に入ってから指摘される「分子生物学の限界[5, 8]」は多くがこうした指摘に依るものであろう。たとえば、細胞内における膜輸送ネットワークでは、決定論的な輸送経路の因果律を MDC のメカニズム図として描写しているが、単一経路の因果を列挙し描画するだけでは、分布特性が限定的になるなどの問題が生じる。MDC メカニズムを通して、細胞内の構成要素の挙動を多く記述できるようになってきているが、膜輸送ネットワークを分布として記述することは困難である。構成要素から記述された要素を大きな構成要素として、細胞全体の挙動を俯瞰して見るような枠組みが必要である。

こうした問題に対して、ある種の非決定論的視点、特に確率論的に生命現象の捉えることでどのようなことが分かるだろうか。細胞生物学に取り入れる際に妥当と思われる非決定論的アプローチの一つが、Gibbs のアンサンブルアプローチである。細胞内では複雑な分子過程を基盤にして、膜輸送ネットワークが形成されている。細胞生物学的実践では、このような生命現象を分子生物学的基盤でメカニズム図としているが、この膜輸送過程を Gibbs 的アンサンブルで捉え、同一条件下の可能状態を導入することで新たな

な認識論を構築することができると考えられる。これまでの細胞生物学・分子生物学的実践によって積み上げた構成要素の挙動を用いて、粗視化のような操作を加えることで、より全体的な理解が可能になると言えるだろう。

本発表では、細胞生物学において決定論から非決定論、特に確率論的な視点を取り入れると、科学的理解や説明が難しくなるのではないかという懸念点を考察する。細胞の膜輸送ネットワークにおける事例を参照しながら、非決定論的視点の有効性を探る。

【参考文献】

- [1]Beethel, William. 2006. *Discovering Cell Mechanisms: The Creation of Modern Cell Biology*, Cambridge: Cambridge University Press.
- [2]Krickel, B. 2023. Different Types of Mechanistic Explanation and Their Ontological Implications, in: J. Cordovil, G. Santos, D. Vecchi (eds.), *New Mechanism: Emergence and Scientific Explanation - Epistemological and Ontological Significance of New Mechanism*, Springer.
- [3]Machamer, P., Darden, L., and Craver, C. F. 2000. Thinking about Mechanisms. *Philosophy of Science*, 67(1), 1–25.
- [4]Mizushima N and Komatsu M. 2011. Autophagy: renovation of cells and tissues. *Cell*, 147, 728-741.
- [5]Morange, M. 2016, *The Black Box of Biology -A History of the Molecular Revolution-*. Harvard University Press.
- [6]Rizo J. Molecular Mechanisms Underlying Neurotransmitter Release. *Annu Rev Biophys.* 2022
- [7]Serpente, Norberto. 2011, “Cells from Icons to Symbols: Molecularizing Cell Biology in the 1980s”, *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 42(4): 403–411.
- [8]Weinberg RA. 2014. Coming full circle-from endless complexity to simplicity and back again. *Cell* . 27;157(1):267-71.