

## 第12章

“あとがき”にかえて:

## 『フォールディングの統一的スキーム』

### <要旨>

ここで採用されている、3次元格子タンパク質のアミノ酸配列は、天然構造のエネルギーが他の構造に比べて際だって低くなるようにデザインされている。そのようなアミノ酸配列を用いると、フォールディング・シミュレーションで、ランダムコイル状態から天然構造へフォールドする。その際、天然接触ペアの情報を前もって陽に与えていない。このことは、見方を変えれば、「このアミノ酸配列の中には、“天然接触ペアに関する情報”が“暗に”隠されているのではないか」と述べている。

Fersht らの“ $\Phi$  値解析”による、実際のタンパク質のフォールディング過程の遷移状態でのフォールディング核（部分的に天然構造と同じ構造を形成しているアミノ酸残基）を推定できることが、その傍証ではないかと述べている。

“タンパク質フォールディングの統一的スキーム”を次のように提案している：『“実際のタンパク質”のアミノ酸配列には、進化の過程で獲得した、天然構造における“天然接触相互作用”に関する情報が含まれていて、その情報にしたがって、ランダムコイル状態から、自らの天然構造へフォールドすることができる。』

現在のところ、まだ、実際のタンパク質のアミノ酸配列の中に書き込まれているであろう“タンパク質の天然接触相互作用に関する情報”は解読されていないが、もし解読されれば、アミノ酸配列だけの情報から、その天然立体構造を予測するという問題は解決されるだろうと述べている。

現在において個々のタンパク質のフォールディング・メカニズムを理論的に議論するためには、天然構造が既知のタンパク質分子の、“全ての天然接触相互作用”を考慮した場合の統計力学モデルを構築して系の分配関数を計算し、その分配関数から、いろいろな熱力学量を求める必要があるだろうと指摘している。このことは、現在のコンピュータの性能では難しいが、将来、“量子コンピュータ”が実用化されれば可能になるだろうと述べている。



## タンパク質フォールディングの統一スキームについて

タンパク質の“フォールディングの統一スキーム”について、Fersht は次のように述べている：『タンパク質の多彩な構造様式，生体内でフォールディングする際のさまざまな環境，および，進化においてタンパク質に課せられるさまざまな束縛を考慮すれば，フォールディングに単一の機構というのはありそうもない．それにもかかわらず，個々の特性を超えたフォールディングの一般的特徴が存在して欲しいという期待がある．すなわち，“フォールディングの統一スキーム”が存在し，それを若干変えるだけで数多くの経路を記述できるという期待である．．．』

<文献> Fersht, A., (1999) Structure and mechanism in protein science: A guide to enzyme catalysis and protein folding. W. H. Freeman, New York, Chapter 19.

<文献> Mechanics of Protein Folding, 2nd ed. (2001), Edited by R.H. Pain, Chapter 7, Transition State of Protein Folding, V.R. Daggett & A.R. Fersht. (「タンパク質のフォールディング」第2版, R.H. Pain 編集, 2002, 日本語訳; 崎山・桑島・河田, 第7章, 「タンパク質フォールディングの遷移状態」, V.R. Daggett & A.R. Fersht.)

我々が，タンパク質分子の多彩な天然構造を眺め，更に，個々のタンパク質に依存した個別的で多様性のあるフォールディング過程を考察すると，タンパク質分子のフォールディング過程の単一の機構というのは，とてもありそうには思えない．しかしながら，それでも，タンパク質の“フォールディングの統一スキーム”が考えられないだろうか？ 果たして，タンパク質の“フォールディング転移の普遍的なメカニズム”は，どのようなものなのだろうか？

ここで，タンパク質の“フォールディングの統一スキーム”について考察してみよう．

ジャック・モノーは，“はじめに”で引用しているように，彼の著書：『偶然と必然』の中で，“生命の神秘の謎は，タンパク質のアミノ酸残基の配列順序のなかに封じ込められている”と述べている．そして今日，我々は，タンパク質のフォールディングに関して第2章で紹介しているように，次のような“アンフィンゼン・ドグマ”を確信している：『タンパク質分子は，与えられた溶媒条件下で，自発的に特異的天然立体構造へフォールドしていくが，このとき，アミノ酸配列と環境条件に含まれる情報以外に，新たな情報を必要としない，つまり，“タンパク質分子の天然立体構造形成に関する情報は，そのアミノ酸配列の中に，すべて書き込まれている”．』

タンパク質分子は，与えられた環境の中で，その“アミノ酸配列の中に書き込まれた情報”に従って（！？），自発的に揺いで“形”や“構造”を変化させながら，最終的に天然構造へフォールドしていくと考えられる．しかしながら，この“アミノ酸配列の中に書き込まれた情報”の中に隠されていると思われる“天然構造形成機構の原理”は，未だに解説されていない．『アミノ酸配列だけの情報から，その天然立体構造を予測するという問題』は，未解決の難問として残されているのだ！



## アミノ酸配列の中に書き込まれた情報とは？

ここで，『アミノ酸配列の中に書き込まれた情報の中には，天然接触相互作用（タンパク質の天然構造で互いに接触している分子間相互作用）に関する情報』が含まれている』という大胆な提案をしよう．これは，『未だに解説されていない，とても受け容れ難い提案である』と思われるが，このことを考察してみよう．

第2章で詳細に考察しているように，100個のアミノ酸配列からなるタンパク質において，20種類のアミノ酸を順番に並べる配列の可能な場合の数は  $20^{100}$  ( $\approx 10^{130}$ ) 通りで，莫大な数のポリペプチド鎖が存在する．この莫大なポリペプチド鎖の内，今日の生命体で特異的立体構造を形成して実際に機能しているのは，ごくごく限られた，一握りのポリペプチド鎖だけであり，それらを，我々は“タンパク質”と呼んでいる．生命誕生から今日までに，遺伝子が，すべてのポリペプチド鎖に対して，“タ

ンパク質分子として機能するかどうか？”を、チェックしたとは到底思えない。だが、遺伝子は（自然は）、非常に長い生命の進化の過程で、莫大なポリペプチド鎖の中から、わずか一握りの、“生命現象で機能するタンパク質分子を選びだした”と言えるだろう。

Gō は、フォールディング過程におけるアミノ酸残基間の相互作用は、第一近似として、“天然接触相互作用”（Gō ポテンシャル）のみが主に働き、他の相互作用は無視できると仮定した。そして、2 次元格子タンパク質に対して、天然接触相互作用しているアミノ酸残基ペアの情報を“陽に”与えてコンピュータ・シミュレーションを実行し、タンパク質らしい協同的振る舞いが起こることを観察した。天然非接触相互作用（天然構造では接触していない相互作用）の効果は、正負両方があり、大まかにはそれらは相殺するので、グローバルなファネル様地形では、これらの効果はほとんど無視してもよいであろうと考え、フォールディング過程では“Gō ポテンシャル”だけが主に作用すると仮定したのである。結局、Gō ポテンシャルは、タンパク質分子が、余計な構造探索を行わずに、間違った構造を回避して短時間内に天然構造を形成する理想的なポテンシャルであり、また、Levinthal のパラドックスを回避するポテンシャルであると言えるだろう。

この Go ポテンシャルの影響下では、次のようなフォールディング過程の描像が考えられる：

『フォールディングの初期段階では、アミノ酸配列上で近い、近距離相互作用の天然接触相互作用が働いて、いろいろな部位で部分構造を形成するが、この部分構造は比較的不安定で、壊れたり、また形成されたりする。しかし、部分構造が形成されている間に、たまに、アミノ酸配列上で距離の離れた、長距離相互作用の天然接触相互作用が働き、いくつかの局所構造が合体して、最終的に、天然構造が形成される。』

そして、Gō は、次のような“整合性原理”を提案した；『球状タンパク質の天然構造を安定化しているいろいろな相互作用項は、第一近似としては、互いに矛盾が無く整合的である。この性質を満たすポリペプチド鎖のみが、進化の過程を通して、タンパク質分子として選択されてきた。』その後、Wolynes らは、本質的に“整合性原理”と等価である、次のような“極小フラストレーションの原理”を提案した；『タンパク質の天然構造においては、どのエネルギー項をとっても他のエネルギー項の犠牲になってフラストレーションを感じることなく、フラストレートした相互作用が十分小さくなるように、進化を通じて、精巧に、そのアミノ酸配列をデザインしてきた。』

当初、“Gō ポテンシャル”は、天然構造が実現して安定になるように無理やりにバイアスをかけた、乱暴な、人為的な、しかも、物理的でないポテンシャルであると見なされていた。しかしながら、タンパク質のフォールディング過程では、グローバルなファネル様エネルギー地形が実現していて、天然接触相互作用のみが主に働くという Gō ポテンシャルが、“実際のタンパク質”のフォールディング過程にも第一近似として使えるのではないかと考えられ、実験による検証が必要だと考えられるようになった。

Fersht らは、遺伝子操作を応用して、“Φ 値解析”という新たな手法を開発し、“実際のタンパク質”のフォールディング過程の遷移状態でのフォールディング核（部分的に天然構造と同じ構造を形成しているアミノ酸残基）を推定することを可能にした。そして、実験による Φ 値解析の結果は、驚くべきことに、Gō ポテンシャルを採用したモデル計算の結果と定性的に一致することが確認された。つまり、フォールディング過程の遷移状態で、天然接触相互作用が働いているアミノ酸残基を推定できたことになる。

## Coffee Break

### 郷モデルの“あたりまえ”と“とんでもない”

高田彰二は、郷モデルを使った研究で多くの批判を受けてきていると、35年を振り返り、次のように述べている（生物物理学会誌，2010年）：『1975年当時，格子モデルは高分子物理では当時すでに使われていましたが，タンパク質フォールディングに使ったのは郷氏が初めてでした．このような簡単なモデルであっても，当時の計算機で十分に“折れ線”構造を探索し尽くすことは不可能だったと思われます．そこで，天然構造に速く到達する必要性から郷氏は，タンパク質分子内の相互作用は“非常に特異的に”天然構造を安定化している，と仮定しました．特異性の“極限”を考えますと，個々のアミノ酸が天然構造中とまったく同じ相互作用をもつとき“だけ”安定化に寄与する（負のエネルギー）が，それ以外のときはまったく安定化しない（エネルギーゼロ）ということになります．これが郷モデルの考え方です．・・・郷モデルの根拠となる原理として，タンパク質は天然構造において2次構造と3次構造すべての相互作用が整合して全体を安定化している，という整合性原理を提唱しました．タンパク質は進化の所産としてこのような整合性をもつアミノ酸配列を獲得したのです．また，整合性原理を“理想的に”実現するモデルが郷モデルというわけです．・・・郷モデルは，専門分野の異なる研究者からは，しばしば批判的になるようです．私は，郷モデルを使った研究を相当数行ってきましたから，多くの批判を受けてきました．・・・興味深いことに，本質的な批判はまったく相反する2つの方向に分かれます．・・・①実験的にフォールディングするという事実から天然構造が安定になっているのは当たり前で，だから郷モデルは当たり前だ，というものです．②天然構造中に存在する相互作用だけ考えて，それ以外の相互作用を無視するなんてとんでもない！・・・批判①をするのはふつう生物学者です．生物学者にとっては，タンパク質はフォールディングするものであり，合目的にそうなるようにできているはずだと映るようです．批判②をするのは分子科学者あるいは物理化学者です．物質論的には，同じアミノ酸の相互作用であっても，天然構造中に見いだされるか否かで相互作用を差別する，という郷モデルの考え方は許し難いようです．これらの批判に繰り返し反駁するうちに，私はこれこそ郷モデルの妙味だと思うようになってきました．つまり，第ゼロ近似として郷モデルが成功するということは，生物学者にとっては当たり前に思えること（タンパク質フォールディングができること）を導くためには，分子科学者にとって一見とんでもないことを仮定しなければならない，ということなのです．それが進化によって獲得した特異性なのです．郷モデルの中心理念は，物理化学と進化という一見して相容れない2つの概念の接点なのだとはいえるかもしれません．』

（高田彰二：『郷モデルの35年－郷信広先生に答えて－』生物物理50(4)，158-159，2010）



### 3次元格子タンパク質のアミノ酸配列に書き込まれている（！？）“天然接触相互作用”の情報

米国の Shakhnovich らによって，3次元格子タンパク質によるコンピュータ・シミュレーションが1990年代後半から本格的に実行された．その際，彼らは，まず，コンパクトな3次元モデル格子タンパク質の天然構造をデザインし，そのデザインした天然構造にフォールド可能なアミノ酸配列を次のような方法で決定した：『天然構造のエネルギーが，他の構造に比べて，際だって低くなるように定義した目的関数が極小値をもつように，モンテカルロ・シミュレーションを実行してアミノ酸配列を決定する．』その結果，彼らは，与えられた天然構造に対して，フォールド可能な複数のアミノ酸配列を決定することが出来た．第5章で，実際に我々が採用した，Protein a1，Protein a2（36個のアミノ酸残



基数)と、Protein b1, Protein b2 (48 個のアミノ酸残基数)は彼らによって求められたもので、それぞれ、天然構造が同じだがアミノ酸配列が異なっている 3 次元格子タンパク質である。

これらの 3 次元格子タンパク質に対する、それぞれのアミノ酸配列を用いて、フォールディング・シミュレーションを実行すると、アミノ酸配列の中に、天然接触相互作用しているアミノ酸残基ペアの情報を“陽に”加えなくても、つまり、“Gō ポテンシャル”を“陽に”仮定しなくても、いずれのタンパク質も、ランダムコイル状態から天然構造へフォールドすることが確認されている。

このことから、次のようなことが言えるだろう：『Shakhnovich らの方法によって求められた 3 次元格子タンパク質のアミノ酸配列の中には、“暗に”，天然接触相互作用しているアミノ酸残基の情報が含まれているとみなしてよい。』

## タンパク質のフォールディング・メカニズムに関するモデルをまとめておこう！

長い年月の生命進化を通じて、そのアミノ酸配列をデザインしてきたであろう“実際のタンパク質”のアミノ酸配列の情報の中にも、『天然構造における“天然接触相互作用”に関する情報』が、“暗に”含まれているとみなせないだろうか？

ここで、タンパク質のフォールディング・メカニズムのモデルをまとめていこう。

我々は、第 9 章～第 11 章で、27 個の“実際のタンパク質”に対して、簡単な統計力学モデルを適用して理論的に計算した  $\Phi$  値と、実験的に観測された  $\Phi$  値と比較・検討した。そして、“**A-W\_NILS モデル**”で仮定したスキームが妥当である、つまり、『短距離相互作用、中距離相互作用、長距離相互作用が、順に、階層的に、しかも相互作用は局所構造内だけに作用し、最終的に、分子内相互作用の間に互いに矛盾が無く整合的であるような天然構造へフォールドする』というスキームを満たしていると考えられる“実際のタンパク質”が幾つか判明した。

タンパク質のフォールディング・メカニズムのモデルである“**フレームワーク モデル**”は、“フォールディングには決まった道筋があり、 $\alpha$ ヘリックスや $\beta$ シートなどの 2 次構造やドメインなどの特別な局所構造が階層的に形成される”という仮定を前提にしているが、「**A-W\_NILS モデル**」の方は、もっと“確率的”なモデルで、 $\alpha$ ヘリックスや $\beta$ シートなどの 2 次構造が、それらの統計重率によって、任意の順序で形成することができるとみなすモデルである。両方のモデルの重要な共通点は、『短距離相互作用が働く前に、長距離相互作用が働く事はない』と仮定している点である。ところで、「**A-W\_NILS モデル**」で採用している仮定、つまり、『タンパク質分子のフォールディング過程では、天然接触相互作用だけが働き、その相互作用の範囲は、局所構造内だけに限定する』という仮定は、“Gō ポテンシャル”が局所構造内だけに作用するとする、より理想化された仮定であるとみなされる。

一方、タンパク質のフォールディング・メカニズムのモデルである“**核形成-凝縮モデル**”のスキームに沿ってフォールドしていると考えられる“実際のタンパク質”も幾つか同定された。このモデルは、『フォールディングの初期過程で、アミノ酸配列中の疎水性アミノ酸残基が内部に、親水性アミノ酸残基が表面に漠然と分布した、大まかな構造がまずできあがり、つまり、“短距離相互作用”が働く前か、ほぼ同時に、“長距離相互作用”が働いて、大まかな構造ができ、その後、徐々に、天然構造と部分的に同じ構造を持つ“局所構造”が形成される。そして最終的に、短距離相互作用や長距離相互作用などの分子内相互作用の間に互いに矛盾が無く整合的であるような天然構造を形成する』というモデルである。この“核形成-凝縮モデル”の重要な点は、『短距離相互作用が作用する前か、あるいは、ほぼ同時に、長距離相互作用が働く』と仮定している点である。



## “実際のタンパク質” のフォールディングの統一的スキーム

前節でまとめているフォールディング・メカニズムのスキームに沿った“実際のタンパク質”の例が、それぞれ存在することをどのように考えたら良いのだろうか？異なるフォールディング・メカニズムのスキームから、タンパク質の“フォールディングの統一的スキーム”が導けるだろうか？

これらのフォールディング・メカニズムのモデルには、共通点がある。それは、“タンパク質の天然接触相互作用”の重要性である。“実際のタンパク質”は、アミノ酸配列に書き込まれている天然接触相互作用の情報により、天然構造を形成できるのではないだろうか？タンパク質分子のフォールディング過程を明らかにすることは、そのアミノ酸配列中に書き込まれているであろう特異的天然構造に関する暗号を、自然が解読する過程を明らかにすることに他ならない。

タンパク質分子自身の立場になって、フォールディング過程を考えてみよう：

『タンパク質分子は、生体内でフォールディングする際のさまざまな環境に応じて自発的に揺いで“形”や“構造”を変化させている。その際、アミノ酸配列の中に書き込まれている“天然接触相互作用に関する情報”にしたがって、あるときは階層的な“フレームワーク モデル”で、あるときは非階層的な“核形成-凝縮モデル”で、どちらのスキームによっても、最終的な天然構造へフォールドすることができる。』

天然構造で接触しているペアのみが接触したときに相互作用するという“Gō ポテンシャル”の本質は、天然構造で接触しているペアを指定することによってそのタンパク質の特異的立体構造をモデルに組み込んでいると捉えることができる。実際、接触している残基の情報が与えられれば立体構造をかなり正確に再現できることから、接触している残基ペアの情報とタンパク質の立体構造の情報はほぼ等価の情報といってもよいであろう。

ここで、我々は、次のような“**タンパク質フォールディングの統一的スキーム**”を提案しよう：

『**“実際のタンパク質”のアミノ酸配列には、進化の過程で獲得した、天然構造における“天然接触相互作用”に関する情報が含まれていて、その情報にしたがって、ランダムコイル状態から自らの天然構造へフォールドする。**』

現在のところ、まだ、実際のタンパク質のアミノ酸配列の中に書き込まれているであろう“タンパク質の天然接触相互作用に関する情報”に関しては、我々は何も知らないし、解読されるかどうかはわからない。それ故、アミノ酸配列だけの情報から、その天然立体構造を予測するという問題も解決されるかどうかはわからない。

これについては近年、大きな進歩があった。人工知能によって高精度で予測が可能となったのだ。このことはもちろん、アミノ酸配列だけの情報からその天然立体構造を予測することが可能であることを示しているが、一方で、“人工知能がいかなる論理で予測したのか？”を現時点では知ることができないため、われわれがそれを理解した、という段階にはまだまだ至っていないのが現状である。

(＜文献＞J. Jumper et al., Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold, Nature, 596, 583-589, 2021.)

ところで、現在までにすでに決定されているタンパク質の天然構造を利用してフォールディング機構が解明できないだろうか？

天然構造既知のタンパク質では、当然、“タンパク質の天然接触相互作用に関する情報”が“陽に”得られる。この情報をもっと積極的に用いれば、“タンパク質フォールディング問題”の第 2 の命題である、フォールディング・メカニズムの問題、つまり、『タンパク質のフォールディング過程の性質（レート、中間状態、遷移状態など）を明らかにする問題』は、解明できるのではないだろうか？



## “天然接触相互作用によるフォールディングモデル”の提案

“A-W\_NILS モデル”は、“天然接触相互作用が局所構造内のみで働く”と仮定した統計力学モデルであるが、この仮定を拡張した新たな統計力学モデル、“天然接触相互作用によるフォールディングモ

デル”を構築することを考えよう：

- ① アミノ酸残基をユニット（球）で表す
- ② 各のアミノ酸残基（ユニット）は、天然状態か（“1”で表す）、変性状態か（“0”で表す）、のどちらかの状態とすると仮定する
- ③ 局所構造の定義

あるコンフォメーションにおける、各アミノ酸残基の状態を、“1”と“0”の並びで表す。

今、例として、100個のアミノ酸残基からなるタンパク質を考えよう：

あるコンフォメーションにおける各アミノ酸残基の状態を、“1”と“0”の並びで表すとき、100個のアミノ酸残基からなるタンパク質の、“1”と“0”の並び方の場合の数（コンフォメーションの数）は、 $2^{100} \approx 10^{30}$  個である。このとき、部分的に連続した“1”の領域（両端は“0”）を、タンパク質の天然構造と類似の構造であるとみなして、その領域を“局所構造”と定義する。また、部分的に連続した“0”の領域は、変性状態領域と定義する。

当然、局所構造内では天然接触エネルギーを考慮するが、次のような場合の“天然接触相互作用のエネルギー”も採用する；

- ① 局所構造間の相互作用・・・図(a)
- ② 局所構造と変性状態領域との間の相互作用・・・図(b)
- ③ 変性状態領域間の相互作用（・・・図には示していない）



- ④ 実際のタンパク質のコンフォメーションに対するエントロピー項の正確な関数形を確立する必要がある（第9章参照）。

この新たな統計力学モデル，“天然接触相互作用によるフォールディングモデル”を用いて、フォールディング過程の遷移状態における $\Phi$ 値を理論的に求めれば、実験による $\Phi$ 値解析の結果をかなり再現するのではないかと期待できる。つまり、莫大な費用と時間をかける必要がある遺伝子操作による $\Phi$ 値解析のかわりに、理論的に計算した $\Phi$ 値を求めて、タンパク質のフォールディング遷移状態の構造の推定が容易にできると思われるが、まだ機が熟していない。これら全てのコンフォメーションに対して、全ての天然接触相互作用を考慮した場合の分配関数を求めるのは、現在のコンピュータの性能では難しいと思われる。将来，“量子コンピュータ”が実用化されれば可能になるだろう。

**<コメント>**：第5章の「Coffee break」で、「局所構造内の全ての天然接触相互作用のエネルギー」と「局所構造間の一部の天然接触相互作用のエネルギー」を考慮した場合の計算結果を示している。そこでは、「天然接触相互作用が局所構造内だけ」と仮定した「A-W\_NILS モデル」による転移曲線より、コンピュータ・シミュレーションによる転移曲線の結果に、より接近した曲線が得られている。



## “多様性こそ自然である！”

第6章と第8章で、“3次元格子タンパク質”に対して、同じ天然構造をもつ、異なる2個のアミノ酸配列を採用して、フォールディングに関する統計力学モデル（「A-W\_NILS モデル」）を用いて求めた熱力学量を様々な角度から検討し、天然構造が同じであることによる共通点と、アミノ酸配列が異

なるがゆえの相違点は、タンパク質の立体構造とアミノ酸配列の関係に関して様々な示唆を与えてくれたが、次のような疑問が生じる：『異なった天然構造の3次元格子タンパク質を採用すれば、また異なった結果が引き出されてくるのではないか・・・？』

更に、第9章～第11章で、いくつかの“実際のタンパク質”で、実験と理論による $\Phi$ 値の分布から、フォールディングの遷移状態での構造形成を推定してフォールディング・メカニズムを検討したが、ここでも次のような疑問が生じる：『他の“実際のタンパク質”では、また違った結果になるのでは・・・？』

このような不安が常に残ってしまう。しかしながら、その個別性を無視した総括的な議論だけでは意味がない。むしろ、『フォールディング転移の普遍的なメカニズムは何か？』と、『個々のタンパク質に依存した個別的で多様性のあるフォールディング・メカニズムとは何か？』の狭間でゆれながら、そのような両面性をもった研究対象であるがゆえの面白さを、タンパク質フォールディングの研究において見出すことが重要であろう。

輪湖博は、著書：『遺伝情報の科学』の「はしがき」で“多様性こそ自然である”と次のように述べている：『・・・多くの社会科学がそうであるように、生物学もまた、ここ35億年の間に起こった事象の研究というケーススタディにすぎないのである。普遍性をもった法則を見出そうなどとうそぶいている研究者にとって、このケーススタディということは大きな困惑を生じさせるものなのである。しかし一方で、物理科学の方も変化してきた。自然の多様性ということをしづつではあるが認識し始めたのである。物理学が対象とする、単純で決定論的な機構によって変化する系の中にも、その未来が予測不可能で、混沌とした様相を示すものがあることがわかってきた。最適解が無数にあって、解析的にはそれらをすべて求めることができないような系がたくさんあることがわかってきた。・・・こうした自然の描像は、自然は単純な美しさをもつと信じられていたこれまでの自然科学に対して、複雑であるがゆえの美しさこそ自然の本質である、と主張し始めているように私には思えてならない。多様性こそ自然なのである、と・・・』(輪湖博著：『遺伝情報の科学』、成分堂、1990年)

『はじめに』で述べているように、タンパク質のフォールディング・メカニズムの解明は、この本の最後の頁から展開すると思っている。この分野を解明しようとする人々にとって、我々の提案が、何らかの手引きに少しでもなることを切に願いつつ、この分野に興味をもつ若い研究者に、次のような、武者小路実篤の言葉を贈って筆を置こう(いや、パソコンの日本語のソフトを閉じよう)。

“この道より、我を生かす道なし。この道を歩く” (武者小路実篤)



“Path beside the sea II”