

物理学と生物学における開放系理論

ルートヴィヒ・フォン・ベルタランフィ

オタワ大学生物学部

Department of Biology, University of Ottawa

Ludwig von Bertalanffy, Science **111**, Jan. 13, pp.23–29, 1950.

物理的な観点から見ると、生物の特徴的な状態は開放系です。物質が出入りしなければ系は閉鎖系であり、物質の摂取と排出があり、したがって構成要素が変化すると開放系になります。生物系は開放系であり、環境との物質の交換によって自らを維持し、構成要素が連続的に構築および分解されることはありません。

これまで物理学と物理化学は、化学平衡に至る閉鎖系反応系の過程にほぼ専ら関心を寄せてきました。化学平衡は生体の部分系にも見られます。たとえば、血液による酸素輸送の基盤となるヘモグロビン、オキシヘモグロビン、酸素間の平衡です。しかし、細胞と生体全体は閉鎖系を構成しておらず、真の平衡ではなく定常状態にあります。したがって、閉鎖系における反応と平衡の通常の理論を補完し、開放系、その定常状態、およびそれらを支配する原理を扱う物理学と物理化学の原理の拡張と一般化が必要です。

生物を「動的平衡」と呼ぶのが一般的ですが、開放系と定常状態の理論的および実験的研究が始まったのはごく最近のことです。開放系としての生物の概念は、1932年以来、フォン・ベルタランフィによって進められ、一般的な運動原理とその生物学的意味が展開されてきました(4,6)。ドイツの文献では、デリンガー (Dehlinger) とヴェルツ (Wertz)(15)、バヴィンク (Bavink)(1)、スクラバル (Skrabal)(31)、その他がこの概念を拡張しました。基本的に同様の扱いをバートン (Burton)(12) が行いました。ライナー (Reiner) とシュピーゲルマン (Spiegelman)(28) の論文は、1937-38年に筆者とライナーとの会話から着想

を得たと思われます。バッチ反応系と連続反応系の効率の比較という技術化学の問題から出発して、デンビ (Denbigh)(16) も開放反応系の運動学を展開しました。最近の最も重要な研究は、プリゴジンによる開放系の熱力学です(25, 26)。

物理学では、開放系理論は根本的に新しい原理をもたらします。これは確かにより一般的な理論であり、運動学と熱力学を閉鎖系に限定し、かなり特殊な場合에만関係します。生物学では、まず第一に、物理法則に矛盾しているように見え、これまで生命論的特徴と考えられてきた生体系の多くの特性を説明します。第二に、生物を開放系として考えると、重要な生物学的現象の定量的法則が得られます。これまでのところ、この理論の結果は特に生物学的問題に関して発展してきましたが、この概念は工業化学や気象学などの他の分野でも重要になるでしょう。

開放系の一般的な特徴

開放系反応系には、明らかな特異性がいくつかあります。熱力学の第二法則によれば、閉鎖系は、最終的には、エントロピーが最大で自由エネルギーが最小の、相の間の比率が一定である時間に依存しない平衡状態に到達する**必要**があります。開放系は、構成物質が連続的に流れているにもかかわらず、系全体と相が一定である時間に依存しない状態に到達する場合があります(特定の条件が前提)。これは、**定常状態**と呼ばれます¹。化学平衡は可逆的な反応に基づい

¹ ドイツ語では、Fließgleichgewicht という用語は von Bertalanffy によって導入されました。

ています。定常状態は全体として不可逆であり、関係する個々の反応も不可逆である可能性があります。閉鎖系の不平衡は、その維持にエネルギーを必要とせず、エネルギーを得ることもできません。ただし、作業を実行するには、系は平衡状態にあるのではなく、平衡に達する傾向にある必要があります。そして、この状態を継続するには、系は定常状態を維持する必要があります。したがって、開放系の特性は、生物の連続的な作業能力にとって必要な条件です。

開放系を定義するには、一般的な輸送方程式を使用します。 Q_i を系の i 番目の要素の尺度、たとえば同時方程式の系における濃度またはエネルギーとします。その変化は次のように表すことができます。

$$\frac{\delta Q_i}{\delta t} = T_i + P_i. \quad (1)$$

P_i は、空間の特定の点における要素 Q_i の生成または分解の速度であり、反応方程式の形をとります。 T_i は、フィック (Fick) の拡散方程式で表されます。方程式系 (1) で定義される系には、3 種類の解があります。1 つ目は、 Q が無制限に増加する場合です。2 つ目は、時間に依存しない定常状態に達する場合です。3 つ目は、周期的な解がある場合です。定常状態に達した場合、時間に依存しない方程式は次のようになります。

$$T_i + P_i = 0. \quad (2)$$

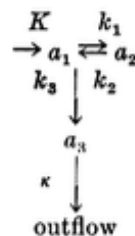
は時間 $t \neq 0$ の間保持されなければなりません。両方の要素が Q_i に関して線形であり、 t に依存しない場合、解は次の形式になります。

$$Q_i = Q_{i1}(x, y, z) + Q_{2i}(x, y, z, t). \quad (3)$$

ここで Q_{i2} はある極限条件に対して 0 に減少する時間の関数です。

開放系 (4,6) の次の単純な場合を考えてみましょう。物質 a_1 が系内に輸送され、その輸送量は外部の濃度 X と内部の濃度 x_1 の差 $(X - x_1)$ に比例するとします。この輸送された物質は、単分子の可逆反応で、濃度 x_2 の化合物 a_2 を形成する可能性があります。一方、物質 a_1 は不可逆反応で異化され、 a_3 になります。そして、 a_3 は、その濃度 x_3 に比例して系か

ら除去されます。すると、次の反応系が得られます。また方程式



$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= K(X - x_1) - k_1x_1 + k_2x_2 - k_3x_1 \\ &= x_1(-K - k_1 - k_3) + k_2x_2 + KX, \\ \frac{dx_2}{dt} &= k_1x_1 - k_2x_2, \\ \frac{dx_3}{dt} &= k_3x_1 - \kappa x_3. \end{aligned} \quad (4)$$

これらの方程式を定常状態について 0 と等しく解くと、次のようになります。

$$x_1 : x_2 : x_3 = 1 : \frac{k_1}{k_2} : \frac{k_3}{\kappa}. \quad (5)$$

すぐに興味深い結果がいくつかわかります。まず、定常状態における系の構成は一定のままですが、成分の比率は可逆反応の化学平衡に基づいていませんが、そこでは作用が進行しており、部分的には不可逆です。次に、成分の定常状態比率は、濃度 X で表される環境条件ではなく、系定数のみに依存します。3 番目に、 $x_1 = \frac{KX}{K+k_3}$ であることがわかります。外部からの擾乱、つまり生物学的に言えば「刺激」によって異化の速度が上昇し、定数 k_3 が増加すると仮定します。すると、 x_1 は減少するはずですが、しかし、摂取は濃度 $X - x_1$ の差に比例するため、流入は増加するはずですが。したがって、系は定常状態の擾乱に対抗する力を発揮します。生物学の言葉で言えば、系は新しい状況に適応していると言えるでしょう。物理化学的には、開放系はルシャトリエ (Le Chatelier) の原理に対応する動作を示します。

しかし、定常状態のこれらの特徴は、まさに有機代謝の特徴です。どちらの場合も、まず、物質の連続的な流れの中で、成分の比率が一定に維持されます。2

番目に、構成は物質の摂取量の変化とは無関係で、一定に維持されます。これは、栄養が変化し、絶対的な大きさが異なっている、生物の構成が一定に保たれるという事実に対応しています。3番目に、外乱や刺激の後、系は定常状態を再び確立します。このように、**自己調節**の基本的な特徴は、開放系の一般的な特性です。

定常状態を維持するために必要なエネルギーは、最も単純な一分子可逆反応 $a \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} b$ の場合、

$$\frac{dA}{dt} = \frac{\Gamma - K}{\Gamma} \kappa_1 x_a^* RT \ln \frac{\Gamma}{K}, \quad (6)$$

ここで、 x_a^* は定常状態での濃度、 K は定常状態での作用速度、 $K = k_1/k_2$ は平衡定数、 $\Gamma = \kappa_1/\kappa_2$ は定常定数です。同様の表現が、 n 個の反応物系にも適用されます (6)。

現時点では、この表現を細胞の問題に関して定量的に使用することはほとんど不可能ですが、いくつかの一般的な考察は興味深いものです。目に見えるほどの仕事をしていない休止細胞でさえ、酸素が不足すると (好気) 細胞での生命が停止するという事実が示すように、連続的なエネルギー供給が必要です。生きた細胞のこの維持作業は、浸透圧 (osmotic pressure) の維持や環境とは異なるイオン濃度の維持など、もちろん部分的には物理化学的 (17)。しかし、化学的な側面も考慮する必要があります。太陽光によって得られるかなりのエネルギーを必要とする光合成とは別に、細胞材料の分解は、アミノ酸からタンパク質を、単糖類から多糖類を構築するなどの脱水合成過程が主たるものです。通常の静的観点から考えますと、これらの過程はほとんどエネルギーを必要としません。しかし、これらの過程は単に加水分解分解の逆反応として考えるのではなく、高分子化合物を平衡から非常に離れた濃度で維持する必要があるという点で状況は異なります。触媒反応、糖 $\rightleftharpoons$ 多糖類、アミノ酸 $\rightleftharpoons$ タンパク質では、加水分解の容易さと *in vitro* での脱水素合成の困難さ、さらには不可能さによって単純に示されるように、平衡はほぼ完全に分解生成物の側にあります。したがって、定常状態定数 Γ は平衡定数 K とは非常に異なります

(35)。合成に必要なエネルギーは、無酸化過程と酸化過程の結合を示す多数の事実によって実証されています (cf.6, p.218 ff.)。一方、「生体機械」の効率はかなり低いようです。生物は化学力学系として機能するため、理論的には、生体という等温および可逆過程では、100 パーセントの効率、つまり自由エネルギーを有効仕事に完全に変換することが可能です。しかし、光合成を除いて、有効仕事を実行する際の有機系の効率は、人工の熱機械の効率をそれほど上回りません。細胞の仕事のバランスでは、有効仕事だけでなく、保存エネルギー、つまり定常状態の維持に必要なエネルギーも考慮する必要があるようです。

これらの考察が正しいとすれば、定常平衡状態からの遷移、すなわち細胞死において熱生成が起これと予想されます。マイヤーホフ (Meyerhof) の以前の研究とは矛盾しますが、レベシュキン (Lepeschkin) (20) によればこれは真実ですが、彼の研究は確認を必要としています。おそらく、細胞死における反応熱と休止細胞の酸素消費量と式 (6) の適用を組み合わせた研究は、細胞の維持作業の問題に対するより深い洞察につながる可能性があります。

等最終性 (Equifinality)²

ほとんどの無生物系と生物系の間の大きな違いは、**等最終性 (equifinality)** の概念で表現できます。ほとんどの物理系では、最終状態は初期条件によって決まります。たとえば、時刻 t の位置が時刻 t_0 の位置によって決まる惑星系の動き、または最終濃度が初期濃度に依存する化学平衡を考えてみましょう。初期条件または過程のいずれかに変化があれば、最終状態は変化します。生命現象は異なる動作を示します。ここでは、さまざまな初期条件から、さまざまな方法で最終状態に到達する可能性があります。このような動作を等最終性と呼びます。等最終性が生命論の主な証明と考えられていることはよく知られています。同じ最終結果、つまり典型的な生物は、ウニ

²equifinality とは初期条件が異なっても同じ最終状態に行き着くことを意味する。すでに日本語に翻訳されたベルタランフィの著作では等結果性という語句が使用されたが、ここでは最終結果が同じということを強調するために等最終性とした。

の正常な胚芽全体、胚芽の半分、または融合した胚芽 2 つ、または細胞の転座 (translocation) によって達成されます。ドリーシュ (Driesch) によれば、これは物理化学的には説明できません。この並外れたパフォーマンスは、本質的に物理化学的力とは異なり、到達すべき目標を予見することで過程を支配する生命力の要因、エンテレキー (entelechy) の作用によってのみ達成されます。したがって、等最終性が生命力の証明であるかどうかは、根本的に重要な問題です。答えは、そうではないということです (4,6)。

分析により、閉鎖系は等終局的に振る舞うことができないことが示されています。これが、等最終性が一般に無生物系に見られない理由です。しかし、物質を環境と交換する開放系では、定常状態に達する限り、環境は初期条件とは無関係であり、等終局的です。これは、形式 (1) の方程式系が形式 (3) の解を持つ場合、初期条件は定常状態では現れないという事実によって表されます。開放反応系では、開始時または他の時点の濃度に関係なく、定常状態の値は常に同じであり、反応定数と流入量および流出量によってのみ決定されます。

等最終性は、特定の生物学的場合では定量的に定式化できます。したがって、成長は等最終的です。つまり、異なる初期サイズ (たとえば、異なる個体数のリットル数) から、または成長の一時的な抑制 (たとえば、量やビタミンが不十分な食事) の後に、同じ種特有の最終サイズに達することができます。定量理論 (p.28) によると、成長は、構築材料の同化と異化の反作用の結果であると考えられます。最も一般的なタイプの成長では、**同化は表面積の関数**であり、**異化は体重の関数**です。サイズが大きくなると、表面積と体積の比率は表面積に不利にずれます。したがって、最終的には、同化と異化の均衡が達成されますが、これは初期サイズとは無関係で、種固有の代謝定数の比率のみに依存します。

等最終性は、必然的に開放系である特定の無機系にも見られます (6,9,10)。このような系は、あたかも系が将来到達しなければならない最終状態を「知っている」かのような逆説的な振る舞いを示します。

開放系の熱力学

熱力学の第二法則は、生物には当てはまらないと主張されることもあります。マクスウェル (Maxwell) が発明した**選別悪魔**³や、生命は宇宙の脅威的なエントロピー死を回避するために作られた組織であると主張するアウエルバッハ (Auerbach) の**異質性理論** (doctrine of ectropy) を思い出してください。異質性は存在しません。しかし、熱力学は閉鎖系のみを対象としており、開放系に拡張すると非常に予想外の結果につながります。

フォン・ベルタランフィ (4,6) は、「定義によれば、熱力学の第二法則は閉鎖系にのみ適用され、定常状態を定義するものではありません」と強調しました。熱力学理論の拡張と一般化は、プリゴジン (Prigogine) (11,25,26,30) によって遂行されました。プリゴジンは、「古典的熱力学は素晴らしいが、**断片的な教義**です。この断片的な特徴は、閉鎖系における平衡状態にのみ適用可能であるという事実から生じます。**したがって、平衡状態だけでなく非平衡状態も含む、より広範な理論を確立する必要があります**」と述べています。不可逆過程と開放系の熱力学は、電気化学、浸透圧、熱拡散、トムソン (Thomson) 効果とペルチェ (Peltier) 効果など、古典的理論では不十分であることが判明した多くの問題の解決につながります。私たちが示しているのは、革命的な部分もありますが、ほんの一部の結果だけです。

エントロピーは、すべての不可逆過程で増加する必要があります。したがって、閉鎖系におけるエントロピーの変化は常に正でなければなりません。しかし、開放系、特に生体では、不可逆過程によるエントロピー生成があるだけでなく、シュレーディンガーの表現を使用すると、生体は負のエントロピー⁴から複雑な有機分子を摂取し、そのエネルギーを使用して、より単純な最終生成物を環境に返します。したがって、生体系は、自由エネルギーが豊富な物質を摂取することで定常状態を維持し、閉鎖系では回避できないエントロピーの増加を回避できます。

³通常これは「マックスウェルの悪魔」と呼ばれる。

⁴negentropy, ネグエントロピーと呼ばれる。

プリゴジンによれば、開放系におけるエントロピーの全変化は次のように表すことができます。

$$dS = d_e S + d_i S, \quad (7)$$

$d_e S$ は摂取によるエントロピーの変化を表し、 $d_i S$ は化学反応、拡散、熱移動などの系内の不可逆過程によるエントロピーの生成を表します。第二法則によれば、項 $d_i S$ は常に正です。ただし、 $d_e S$ は負の場合も正の場合もあります。したがって、開放系におけるエントロピーの全変化は負の場合も正の場合もあります。第二法則は破られていませんが、より正確には、系とその環境には当てはまりますが、開放系自体には当てはまりません。したがって、プリゴジンによれば、次のことが言えます。1) 開放系における定常状態は最大エントロピーではなく、最小エントロピー生成への接近によって定義されます。2) そのような系のエントロピーは減少する可能性があります。3) 最小エントロピー生成を伴う定常状態は、一般に安定しています。したがって、系変数の 1 つが変化すると、系は反対方向に変化します。このように、ルシャトリエの原理 (Le Chatelier) は、閉鎖系だけでなく、開放系にも当てはまります。4) 不可逆的な現象を考慮すると、熱力学的時間の概念が生まれます。これは天文学的な時間ではありません。前者は非計量的 (つまり、長さの測定では定義できない) ですが、化学反応のエントロピー、つまり関与する粒子の数に基づいているため算術的です。また、第二法則に基づいているため統計的であり、空間の特定の地点での過程から生じるため局所的 です。

第二法則の重要性は、別の方法でも表現できます。それは、現象の一般的な傾向が最大の無秩序と差異の平準化の状態に向かっていること、機械的、化学的、および光エネルギーなどの高次のエネルギー形態が不可逆的に熱に分解され、熱勾配が絶えず消滅していることを述べています。したがって、すべてのエネルギーが低温の熱に変換されると、宇宙はエントロピー死に近づき、世界の過程は終了します。ミクロ物理学的次元では、第二法則に例外がある可能性があります。星の内部では、非常に高温で、より単純な原子からより高次の原子が構築され、特にヘリウムは

水素から構築され、これらの過程が太陽放射の源です。しかし、マクロ物理学的レベルでは、劣化に向かう現象の一般的な方向は、第二法則の必然的な結果であると思われます。

しかし、ここでは無生物と生物の自然の間には顕著な対照が存在しているように思われます。有機体の発達と進化においては、より高次の秩序 (higher order) と分化 (differentiation) の状態への移行が起こるように思われます。複雑化の傾向は、無生物ではなく生物の自然の主要な特徴として指摘されてきました (2)。ウォルターレック (Woltereck) はこれを「アナモルフォーシス (anamorphosis)」⁵ と呼び、しばしば生氣論の議論に用いられました。

これらの問題は、古典的な熱力学でのみ考慮されていた閉鎖系から開放系に移行すると、新たな側面を獲得します。開放系ではエントロピーが減少する可能性があります。したがって、そのような系は、より不均一で複雑な状態へと自発的に発展する可能性があります (11, 25, 26, 30)。おそらく、無生物におけるカタモルフォーシス (catamorphosis)⁶ と生物におけるアナモルフォーシスの見かけ上の内容の根底にあるのは、開放系としての有機体の熱力学的特性にほかなりません。これは明らかに、酸化やその他のエネルギー生成過程によって得られるエネルギーを犠牲にしてのみ可能な、発達におけるより複雑な方向への移行について当てはまります。進化に関して、これらの考察は、想定された物理法則の破れ (13) は存在しないこと、またはより厳密に言えば、物理法則の破れは物理理論の拡張によってなくなることを示しています。

プリゴジンによれば、「不可逆現象の熱力学は、マクロ物理学の偉大な理論を補完する不可欠なものであり、マクロ物理学にこれまで欠けていた統一を与えます」。ド・フリース (DeVries) とプエファー (Pfefer)

⁵anabolism とは日本語では同化作用であり、バラバラなものを一体化させること。anamorphosis とは長期にわたる段階的な変化に 1 つの種類のものからの別の生物への進化することを意味する。すなわち漸進的進化を意味する。

⁶catabolism とは日本語では異化作用であり、一体のものをバラバラにすること。catamorphosis とはその外観や動作を変えるが、その機能的同一性は保持する変化の過程を意味する。

の浸透 (osmosis) に関する研究以来、物理理論の基本的な発展は生物学的な考慮によって促進されたことはありません。生物学理論は物理学に基づいていなければならないだけでなく、新しい発展は、生物学的な観点が物理理論にも新しい道を開くことを示しています。

生物学的応用

一般的に言えば、基本的な生理学的現象は、生物が準定常開放系であるという事実の結果であると考えられます。代謝は定常状態を維持することです。刺激性と自律活動は、系の連続的な流れに重ねられた過程の小さな波であり、刺激性は可逆的な乱れから成り、その後系は定常状態に戻りますが、自律活動は周期的な変動です。最後に、成長、発達、老化、および死は、定常状態への接近と定常状態の緩やかな変化を表しています。したがって、多くの生理学的現象の理論は、開放系の一般理論の特殊な場合であり、逆に、この概念は生物学を精密科学として発展させる上で重要なステップです。簡単にいくつかの例を挙げるだけにします。

ラシェフスキー (Rashevsky) の理論的細胞模型 (27) は、物質が外部から流入して化学反応を起こし、そこから反応生成物が流出する代謝液滴を表しており、開放系の単純な例です。この非常に単純化された抽象的模型から、成長と周期的な分裂、「自発的発生」の不可能性、平均細胞サイズと同程度の秩序、非球形の可能性など、生きた細胞の本質的な特性に対応する結果を導き出すことができます。

細胞への物質の浸透 (permeation) は、細胞液の組成を周囲の培地とは異なるものにし、塩分を選択的に蓄積させ、体積を増加させるが、これはオスターハウト (Osterhout) とその同僚ら (23,24) によって大型植物細胞と物理模型で研究されました。条件はやはり開放系の場合であり、定常状態に達します。ロングワース (Longworth) (22) によって示されたこの系の数学的処理は、フォン・ベルタランフィの成長理論 (6) における、まったく異なる生理学的考察から導き出された推論と一致し、それを裏付ける点で

興味深いです。

開放系の概念は、デリンガー (Dehlinger) とヴェルツ (Wertz) (15) によって、自己増殖する基本的な生物学的単位、すなわちウイルス、遺伝子、染色体に適用されています。より詳細な模型は、ベルタランフィ (7) によって示されました。この模型によれば、ウイルスと遺伝子の自己複製は、それらが非周期的結晶を代謝しているという事実から生じます。分解過程が進行している場合、ラシェフスキーの導出によれば、反発力が生じ、最終的には分裂と自己増殖につながる可能性があります。少なくとも染色体に関しては、放射性リンを用いたトレーサー研究によって、細胞の核タンパク質が絶えず消耗し、再生していることが示されているため、この概念は十分に根拠があるように思われます。

特に代謝のトレーサー研究は、この国で生物を定常状態とみなす概念を普及させるのに役立ちました。

生きた細胞の動態の発見と説明は、同位体技術が生物学と医学の分野にもたらした大きな貢献です。… タンパク質分解酵素と加水分解酵素は、タンパク質、炭水化物、脂質を非常に速い速度で分解するために連続的に活動しています。細胞構造の侵食 (erosion) は、分解された構造を再構築する一連の合成反応によって連続的に補われています。生体細胞が定常状態を維持するのは、分解反応がないからではなく、合成反応と分解反応が同じ速度で進行しているからです。結果として、通常の状態では反応がないように見えます。平衡に近づくことは死の兆候です。

— リッテンベルグ (RITTENBERG) (29).

これを、動物の成長に関する調査から得られた次の記述と比較してください。

あらゆる有機形態は、一連の過程の表現です。それは、その構成要素の連続的な変化の中でのみ存続します。あらゆる有機系は、ある観点から見ると静止しているように見

えます。しかし、さらに深く掘り下げてみますと、この維持には、細胞内の化合物、多細胞生物の細胞、超個体生命単位の個体など、次の下位の系の連続的な変化が伴うことがわかります。この意味で、あらゆる有機系は本質的に、動的平衡にある階層的な過程の秩序であると言われています (von Bertalanffy 1932, p. 248 ff.). ... したがって、有機形態は、秩序立った力系の過程のパターンの表現であると考えられます。この観点は、**動的形態学** (dynamic morphology) と呼ぶことができます。

— ベルタランフィ (von BERTALANFFY)
(5).

実際、私たちは、定量分析と成長理論から、そしてシェーンハイマー (Schoenheimer) と彼の同僚の研究以前に、トレーサー法によって到達された本質的な結論を推論していました。すなわち、1) タンパク質代謝は、特に哺乳類では、古典的な生理学が想定していたよりもはるかに速い速度で進行します、2) アンモニアと窒素を含まない鎖からアミノ酸とタンパク質が合成および再合成されます (3)。これらの予測は当時は危険でしたが、その後の同位体研究、特に N^{15} によって完全に確認されました。

開放系の概念を生物全体の現象に定量的に適用するには、ある種の一般化された動力学を使用する必要があります。中間代謝の不可分ではほとんど知られていない過程を考慮することは不可能であるため、統計的結果には均衡値を使用します。この手順はまったく珍しいものではありません。化学ではすでに、光合成や酸化などの大まかな式は、部分的に知られていない多くの反応段階の長い連鎖の正味の結果を示しています。同じ手順が、生理学のより高いレベルで適用されますが、それは全代謝が O_2 消費と CO_2 およびカロリー生成によって測定され、ルブナー (Rubner) の表面の法則などのような体積の式が定式化される場合、または、臨床業務で、たとえば甲状腺機能亢進症の診断が基礎代謝の測定に基づいている場合です。同様の手順により、重要な生物学的現象の正確な理

論が導き出されます。

こうして、成長の定量的理論が発展しました。成長は、構成材料の同化と異化の反作用の結果であると考えられています。同化と異化の生理学的値とそれらのサイズ依存性を用いた定量的表現により、成長の一般的な経過と詳細の説明、および定量的な成長法則が確立されました。この理論は、後の実験によってしばしば非常に驚くべき方法で検証された正確な定量的予測を可能にするため、生理学ではほとんど唯一のものです。動的形態学の概念は、微生物、無脊椎動物、脊椎動物の成長の定量的分析、代謝と成長の生理学的関係を含む多数の問題に適用され、代謝型と対応する成長型の確立、アロメトリー (allometry)、成長勾配と生理学的勾配、薬理作用、系統発生の問題につながりました (8)。

シュピーゲルマン (Spiegelman)(32) は、開放系の一般化された運動学と勾配原理に基づいて、形態形成における競争、調節、優位性、決定の定量的理論を提示しました。組織の定常状態と回転率は、ルブロンド (Leblond) とそのグループ (19a) によって研究されています。

励起は、生体内で進行する過程の可逆的な擾乱であると、すでにヘリング (Hering) によって考えられてきました。有機系は非平衡ではなく定常状態にあるという概念は、主に生体細胞における浸透圧非平衡 (osmotic nonequilibrium) を考慮して、ヒル (Hill)(17) によって提唱されました。ヒルの励起理論 (18) は、形式的にはラシェフスキー (27) の理論と同一であり、定常状態の特殊な場合として扱われます。

特定の条件下では、開放系における定常状態への接近は、単に漸近的ではなく、バートン (Burton)(12) とデンビ (Denbigh)(16) によって実証されたように、「オーバーシュート (overshoot)」または「誤ったスタート (false start)」を示します。これらの現象は通常の物理化学では見逃されますが、生物学的現象では一般的です。たとえば、神経興奮のスパイク電位に続く後電位 (afterpotential) のシーケンス、抑制後の後放電 (afterdischarge)、酸素不足 (oxygen debt) に入った後の超正常呼吸 (supernormal respiration) な

どです。

また、ここ数年で盛んに議論されているフィードバック機構の理論(36)は、開放系理論に関連しています。人工機械や生物におけるフィードバックは、構造的変化に基づいています。このような機構は成熟した生物に存在し、恒常性維持(homeostatis)に関与しています。しかし、例えば胚の調節や、損傷後の神経系などに現れる基本的な調節性は、直接的な動的相互作用に基づいています(9,10)。

薬理学では、開放系の概念に対応する概念がロエベ(Loewe)(21)によって適用され、特定の薬物の作用に対応する系(「投与(put in)」,「投薬(drop in)」,「遮断(block in)」系)について定量的関係が導き出されました。一般的システムの機能から薬理作用のいくつかの法則を演繹したのは、ヴェルナー(Werner)(34)です。

物理化学や生理学における開放系の概念や方程式系に類似した概念や方程式系は、生物生態学、人口統計学、社会学にも登場します(14,19,33)。

構成要素間の関係や力の種類に関係なく、一般原理の形式的な対応は、一般的なシステムに適用される原理に関係する新しい科学的教義としての「一般システム理論」(9)の概念につながります⁷。

このように、開放系理論は物理学における新しい分野であり、熱力学は古典物理学における完璧な理論とされていたため、この発展はさらに注目に値します。生物学において、開放系の性質は基本的な生命現象の基礎であり、この概念は生物学が精密科学となる方向を示し、道を開くものと思われます。

参考文献

1. BAVINK, B. Ergebnisse und Probleme der Naturwissenschaften; 8th Auf. Bern: A. Francke, 1944.
2. BERTALANFFY, L. von. Biol. Zbl., 1929, **49**, 83.
3. ——. Human Biol., 1938, 10, 181.
4. ——. Naturwissenschaften, 1940, **28**, 521.
5. ——. Biologia Generalis, 1941, **15**, 1.
6. ——. Theoretische Biologie, B und II. Berlin Gehruder Borntraeger, 1942. (2nd ed. in press.)
7. ——. Naturwissenschaften, 1944, **32**, 26.
8. ——. Experimentia, 1948, **4**, 255; Nature, Lond., 1949, **163**, 156.
9. ——. Biologia Generalis, 1949, **19**, 114.
10. ——. Das biologische Weltbild, Band I. Bern: A. Francke AG, 1949.
11. ——. Nature, Lond., 1949, **163**, 384.
12. BURTON, A. C. J. cell. comp. Physiol., 1939, **14**, 327.
13. CLARK, R.E.D. Darwin: Before and after. London: Colin, 1948.
14. D'ANCONA, U. Abh. z. exakten Biol., Berlin, Heft 1, 1933.
15. DEHLINGER, U. and WERTZ, E. Naturwissenschaften, 1942, **30**, 250.
16. DENBIGH, K. G., HICKS, M., and PAGE, F. M. Trans. Faraday Soc., 1948, **44**, 479.
17. HILL, A. V. *Adventures in biophysics*. Philadelphia: Univ. Pennsylvania Press, 1931.
18. ——. Proc. roy. Soc. Lond., 1936, **B11**.
19. KOSTITZIN, A. Biologie mathématique. Paris: Colin, 1937.
- 19a. LEBLOND, C. P. and STEVENS, C. E. Anat. Rec., 1948, **100**, 357.
20. LEPESCHKIN, W. W. Protoplasma-Monogr., Berlin, Band 12, 1937; Ber. Dtsch.

⁷後にフォン・ベルタランフィはこの内容を同名の書として出版した。L. von Bertalanffy, *General System Theory*, (George Braziller, Newyork, 1968); 「一般システム理論」(みすず書房, 1973)。

- bot. Ges., 1939, **57**.
21. LOEWE, S. *Ergebn. Physiol.*, 1928, **27**, 47.
22. LONGWORTH, C. G. *Cold Spr. Harb. Sympos. quant. Biol.*, 1934, **2**, 213.
23. OSTERHOUT, W. J. V. *J. gen. Physiol.*, 1933, **16**, 529.
24. OSTERHOUT, W. J. V. and STANLEY, W. M. *J. gen. Physiol.*, 1932, **15**, 667.
25. PRIGOGINE, I. *Etude thermodynamique des phénomènes irréversibles*. Paris: Durrod, 1947.
26. PRIGOGINE, I. and WIAME, J. M. *Experientia*, 1946, **2**, 450.
27. RASHEVSKY, N. *Mathematical biophysics*. Chicago: Univ. Press, 1938.
28. REINER, J. M. and SPIEGELMAN, S. J. *phys. Chem.*, 1945, **49**, 81.
29. RITTENBERG, D. J. *Mt. Sinai Hosp.*, 1948, **14**, 891.
30. RYSELBERGHE, P. von. *Scientia*, 1948, **83**, 60.
31. SKRABAL, A. *Oesterr. Chemiker-Zty.*, 1947, **48**, 158; *Mh. Chem.*, 1949, **80**, 21.
32. SPIEGELMAN, S. *Quart. Rev. Biol.*, 1945, **20**, 121.
33. VOLTERRA, V. *Lécons sur la théorie mathématique de la uite pour la vie*. Paris: Gauthier-Villars, 1931.
34. WERNER, G. *Sitz. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturw. Kl., Abt. IIa*, 1947, **156**, 457.
35. XVERNER, G. and HOBIGER, F. *Z. Vitamin-Hormon-Fermentforsch.*, 1948, **2**, 234; *Arch. int. Pharmaodyn.*, 1949, **79**, 221.
36. WIENER, N. *Cybernetics*. New York and Paris: J. Wiley, 1948; *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1948, **50**, 187.
37. WOLTERECK, R. *Ontologie des lebendigen*. Stuttgart: F. Enke, 1940.