

ISSN 1882-3548 (online), 1882-353X (CD-ROM)

日仏科学史資料センター紀要

**Bulletin du Centre Franco-Japonais
d'Histoire des Sciences (Kitakyushu-Paris)**

-教育用解説特集号-

Vol.6 No.1

Jan. 2012

日仏科学史資料センター

Centre Franco-Japonais d'Histoire des Sciences

目次

Table of contents

<table des matières>

-教育用解説特集号-

Editor-in-chief: 河野智謙

Guest Editor: 陽川憲 (教育用解説特集号責任編集)

-*Educational*-

環境工学系の学生を対象にした生化学の基礎 (1) —生命の誕生と生化学—.....	1
--	---

-*Educational*-

環境工学系の学生を対象にした生化学の基礎 (2) —代謝とエネルギー(ATPができるまで)—.....	29
--	----

-*Forum*-

北九州市の近～現代産業史 —製鉄業の興りと今に残るその遺構を訪ねて—.....	53
--	----

- Collections -

コレクション紹介：

Charles Darwin, M. A., F.R.S. (1891)

De la fécondation des orchidées par les insectes et des bons résultats du croisement, avec 34 gravures dans le texte (Traduit de l'anglais par L. Rérolle, deuxième édition) C. Reinwald & C^{IE}, Libraires-Éditeurs Paris.....59

- Message -

世界化学年（2011）を振り返り、放射性物質の研究史とノーベル賞の歴史について考えたこと.....62

- News -

Laboratoire d'Electrophysiologie des Membranes – Université Paris-Diderot 7（パリ第7大学電気生理生体膜研究室）に所属する Tran, Daniel 氏の博士学位論文審査と学位取得について.....66

- Educational -

環境工学系の学生を対象にした生化学の基礎 (1)

— 生命の誕生と生化学 —

河野智謙^{1,2}

¹北九州市立大学国際環境工学部環境生命工学科、²日仏科学史資料センター、
〒808-0135 北九州市若松区ひびきの1-1 (kawanotom@kitakyu-u.ac.jp)、

1. 生物化学は環境の理解に欠かせない

環境の理解と生物化学

一般に我々が「環境について学ぶ」と言った場合の「環境」とは、地球環境を指す。もちろん地球環境に影響を及ぼす太陽をはじめとした他の天体と地球とのエネルギーのやり取りや地球上へのエネルギーとしての太陽光や有害な紫外線の到達など、地球外をも視野に入れた研究は不可欠なものであるが、我々の環境を学ぶ上での最終的な興味の対象は地球上での出来事であるべきである。地球環境を理解するうえで、我々ヒトをはじめとする生物と環境との関わりは無視できない。生命の存在しない惑星の気圧変化や気温の変化、地質の化学組成に関する情報は、生命が存在できない理由を理解する上で重要かもしれないが、生命と環境のかかわりについての知見は何ら与えてくれない（たとえば火星の土壌は反応性に富み、生命は言うに及ばず有機化合物さえも存在できないとする研究もある）。生物の存在を考慮しない地球環境の物質的理解は、別の惑星や恒星を物質的に理解する行為と同じで、現実には人類の生存を脅かす諸問題の解決には結びつかない。生命の理解なしに環境の意義と問題点を理解することは出来ないと言い換えても良い。生命を化学の言葉で理解し、描写するのが生物化学である。したがって生物化学を通じて環境と生物との関わりを理解することが真の環境の理解には必要である。

環境技術と生物化学

環境技術とは、我々が直面する環境問題を解決するため、あるいは環境を改善するための技術である。特定の環境問題を正しく理解することなしに解決策をこうじることは出来

ない。たとえば一般に環境ホルモンとして紹介されている「**内分泌かく乱化学物質**」(Endocrine disruptors)の影響を理解するには動物やヒトの生体内でのホルモンの作用機作を理解し、生体が内分泌かく乱化学物質に曝されることで、どのようにホルモン作用が変化するか、またその影響はどういうものかを理解しなければならない。これらは全て生物化学研究の対象分野であり、このような作業過程に生物化学の手法は欠かせない。

ある重金属の汚染が深刻な地域における環境改善を例にとると、そこではまず、汚染の実態を調査し、重金属を除去するとすることが必要になる。重金属の除去には、どのような手法が有効か、「**バイオリメディエーション**」を含めた除染技術の検討をせねばならない(当然ながら生物の働きを利用したバイオリメディエーションは、生物化学の応用技術である)。実際に重金属の除去を行なう場合、どのレベルまで汚染を軽減すべきかが問題になる。そのために生物に取り込まれた重金属の量の正確な把握、様々な生物種に対する金属毒性の評価、どの程度の金属の量まで生態系が許容できるか、など重金属の環境毒性、生物個体に対する毒性に関する知見が要求される。またそのための解析手法を持たねばならない。これらも生物化学を基礎にした諸技術の適用対象である。我々は、環境を理解し、環境の保全および改善に努めねばならないが、生物化学は、そのための基礎となる学問であることを理解してもらえたいと思う。

2. 生命を対象とする学問の守備範囲の違い

生物化学(生化学)とよく似た研究分野に生理学がある。生理学は、生物化学を基礎とする学問である。具体的には、生理学とは、生物化学を基礎とし生命活動の仕組みを理解する学問分野である。例えば呼吸を理解するには、呼吸の場がどのようなものであるか、組織、細胞レベルでの理解と同時に、呼吸を成り立たせる生化学反応の理解も重要である。また生命と環境の関係を扱う学問としては生態学がある。またそれらの中間に位置する生理生態学という学問分野もある。生理生態学が基礎とする学問分野は、文字通り、生態学と生理学であるが、植物が対象ならば、植物生態学と植物生理学が基礎となる。生物化学、生理学、生理生態学、および生態学は、地球上で起きる生命現象を対象としながら得意とするスケールおよび時間の単位や手法が大きく異なる。

一般に、植物を例に挙げて生理学と生態学の守備範囲の違いを示すとすると、長期的視野(1年~1000年)で扱うべき事象、中期的視野(分、時間、日、週、月、まれに年の単位の時間)で扱う事象、そして短期的視野(100万分の1秒~分の単位の時間)で扱う事象とに大まかに分けた場合、(1)地球上の生態系全体に関する研究と(2)群落および群集のレベルの研究が長期的視野の研究、(3)個体および(4)器官レベルでの研究が中期的視野の研究、そして(5)細胞や細胞小器官のレベルや(6)生体膜やタンパク質や遺伝子レベルでの研究を短期的視野の研究に属するテーマであると考えられている。この例えにならうと、生物化学の守備範囲が短期的視野の研究であり、生態学で扱う内容は主として

長期的視野の研究テーマである。また生理学では短期と中期の時間的問題を扱い、生態生理学の出番は、主として中期的視野の研究である。

一般に生態学では、マクロなスケールで生命を捉えることが多いが、本講義で述べるようなミクロな視点からも生命像を理解することは重要である。生態学では、生態系における物質やエネルギーのやり取りを描写することが多いが、生物化学や生理学では、生体内での物質やエネルギーの変換などを詳細に解明する。本講義で取り上げるトピックスは、生態学研究でも重要となる物質循環とエネルギーの収支の概念をミクロの場に移し、それらの反応が起きる場としての細胞の構造の理解に重点を置いた。この講義を通じて学ぶ生物化学の言葉を使って生態学や環境に関する諸問題を新鮮な目で捉えなおし、学習者が各自で学問体系を構築して欲しい。

3. 生物化学(生化学)とは

生化学者の四つの興味

生化学あるいは生物化学とは、読んで字の如く、生命・生物を対照とした化学研究を行う学問である。生化学がどんな学問であるかを簡単に分かりやすく説明するために、イギリスで放送による生化学教育に携わった Steven Rose の言葉を借りたいと思う。Rose は、一般の人々を対象とした著書「生命の化学」の中で、「生化学者が持つ四つの興味」を提示することで生化学が何をする学問であるかを分かりやすく例示している。

その1： 細胞は何からできているか。特に、異なった機能を持ち、化学的、物理的方法で精製できる物質にはどのようなものがあるか。

その2： これらの物質の細胞内での相互作用はどういうものか、また、どのようにつくられ、どのような運命をたどるのか。

その3： これらの物質はどのように調節されて細胞の機能と構造を保っているのか。

その4： いろいろな組織、器官、生物の各細胞の特徴は何か。すなわち生物個体の中で、その細胞はどのような作用をするように調節されているか。

これら 4 つの生化学者が調べようとする項目は互いに密接に関連しあう。また実際の研究の現場で生化学研究者がこれらを意識的に区別して研究を行なっているわけではない。しかし以上の四つの項目を見てみると生化学者に特有の考え方や研究手法が見えてくる。即ち、生命の構成要素を可能な限り細分化し、各要素の理化学的特徴を明らかにし、各要素間の相互作用とバランスを保つ仕組みを解明し、それらが一体となったシステムとしての生命像を描くことが生化学者の仕事である。このように生化学は、生命の科学的理解に必須の学問であるといえる。本講義では、生化学を学ぶことで、生命についての科学的知識・見解を深め、それを環境の理解と環境技術の実践に役立てることを目的としている。

4. 生物とは何か？

生物と非生物を区別するものは何か？

進化を考える前に生命とは何かを考え、次に生命の発生について考えてみたい。生命とは何か、という問いに容易に答えられる人は少ない。生命を「いのち」と読んだ場合と「せいめい」と呼んだ場合では、答えも違ってくる。95歳を過ぎて尚、現役の医師である日野原重明氏が小学生に向けて行う「いのちの授業」では、「いのちとは私達に与えられた時間のこと」と説明している[1]。これは、生き方の問題であり、哲学の範疇の話であるが、いのちとは時間であるという言葉を生生物学者の立場から考えてみても、その意味はかなり深いように思う。一方、「いのち」を「せいめい」とよみかえると、より生物学に近い議論が出来る。生命（せいめい）とは、生物とほぼ同義の言葉である。では、生物とは何であろうか。生物とはなんであるかに答えることによって生命とは何かについて生物学者の立場からひとつの答えを導きたい。

生物と非生物を感覚的に識別するのは難しい作業ではないが、厳密に定義するのは困難な作業である。子供に訊くと動くものが生き物で動かないものは生き物では無いという答えが返ってくる。つまり動かない石は非生物、動く蛙は生物という具合に区別できる。では動く時計はどうか、一見して動かないように見える大木はどうか、また鶏の卵はどうか。運動するかしないかは生物と非生物を識別する指標にはなり得ない。成長をするものが生物であるという解釈もよく聞かれる。英語で成長に相当する Growth とした場合、(1) 動物や植物の個体のサイズが増加する（大きくなる、長くなる、重くなる）現象をさす場合と、(2) 単にサイズの増加だけでなく形の変化も含める場合、(3) サイズや形の増加ではなく数の増加、たとえば大腸菌など微生物の個体数の増加をさす場合、とがある。植物における(2)の場合、(1)の「成長」と区別するため「生長」という言葉を使うことが多い。(3)の個体数の増加は「成長」ではなく、「増殖」であるが、慣例として細菌の増殖を表した曲線を成長曲線と呼ぶことが多い。これは Growth Curve の直訳であろう。では成長するものであれば生物といえるのであろうか。活火山の成長や結晶の成長を例に挙げれば、成長という言葉は厳密に定義しない限り、成長をするかしないかで生物と非生物を区別することは出来ない [2])。

ヴォートの「生化学」[3]では Norman Horowitz の言葉として次のような定義が紹介されている。その定義によると「生き物とは増殖し、触媒能を持ち、変化する能力を持つもの」とされている。増殖するということは個体として存在するだけでなく、自らを鋳型として（その個体に良く似た）次の世代の個体を生じさせる「自己コピー能力」を持つということである。自らを鋳型にすると書いたが、実際にコピーを行なう過程は複雑である。また真の鋳型は、「**遺伝子**」であり、遺伝子を設計図に似た新たな個体が複製される（ここで遺伝の概念が重要となってくる）。このような複製情報が書き込まれた物質としての遺伝子を

持つことが生物であることを特徴付ける第一の要素である。一口に増殖と言っても、単純に一つの個体から別の個体が生じたり、一つの個体が分かれて二つの個体となるタイプの増殖もあれば、二つの異なる個体が存在して初めて子孫が残せるタイプの増殖もある（ここで「性」の概念が重要となってくる）。

次の定義の「触媒能を持つ」ということは、単に情報や概念として生物が存在するのではなく現実に物質の集合として存在し、他の物質や外部の環境に働きかけ周りの物質や環境を変化させる能力を持つということである。また「変化する能力を持つ」ということは、自らを周囲の環境に適応させ、動的に生存するということである。逆に言えば激動する外環境に対応して自らに動的な変化を起こせないものは生物として存続していないと言えるかも知れない（従って生態学の観点から生命を捉えることが重要になってくる）。少し補足すると、動的な存在としてあり続けるにはエネルギーが必要である。つまり生物であるためには、自らを維持するためのエネルギー源を外環境から獲得する仕組みを持たねばならない。生物におけるエネルギーを論じる場合、「環境」と「自ら」は、明確に区別される必要がある。後述するが、いわゆる生物には「環境」と「自ら」を区切る仕組みがあり、エネルギーの問題を議論する場合、その区切る仕組みを前提として議論が展開される。

以上の議論を吟味していくと生物と非生物を隔てる要素として細胞の有無が重要な論点として浮かび上がってくる（細胞という構造を持たないウイルスの存在をどう扱うか議論の分かれるところではある）。実は、細胞という構造を持つことが生物であることのもう一つの重要な要素であり、細胞の内側が生き物の世界でその外側が環境の始まりである。これから生物化学から見た生命像と生態学から見た生命増をそれぞれ具体的に学ぶことでそれがより深く理解できるはずである。

生命の起源

生命が天地創造によりある日突然地上に出現したのではないことは、（米国の一部の州を除いて）現在では常識となっているが、実際に科学的に生命の起源を探るのは容易ではない。生命が地球上で誕生したと仮定すると生命の誕生は地球が誕生した時期（今から 46 億年前）よりも後の出来事ということになる。化石を調べることで 2 億 2 千万年ほど昔には原生生物（真核、単細胞の生物、後で詳述）が存在したことが分かっている。細胞を持つ生命体（現在の細菌に近いもの）の最も古い化石は約 35 億年前のものである。化学的観点から生命の起源を探ると、生物（らしきもの）による炭素の固定が 38 億年前に起きていたとする証拠が報告されている。現在の我々には過去にどのように生命が誕生したかを観察することは出来ない。しかし、実験や仮説に基づき真理に近づくことは可能である。

生命の誕生を説明しようとする試みは多数行なわれているが、中でも有力な説として一般にコアセルベート説あるいはオパーリン説として知られる「化学進化」という考えを紹介する。高分子化合物の溶液が特定の条件のもとで溶質の濃度の高い部分（相）と乏しい部分（相）に分離してくる現象を一般にコアセルベーションと呼ぶ。顕微鏡で観察した場

合、コアセルベート液滴と呼ばれる小液滴が観察できる。たとえば0.5%ヒストン（タンパク質）溶液とRNA（核酸）溶液を混合するとコアセルベート液滴が観察され、二つの高分子はともにこの液滴中に含まれるようになる。コアセルベート液滴は、その内部に特定の物質を濃縮することが出来る。この現象は主に Bungenberg de Jong により研究されたが、後にロシアの Alexander I. Oparin が、この現象に着目し、生命誕生の初期にこの現象が重要な役割を果たしたとして化学進化の考えを提唱した。またコアセルベート液滴を形成する高分子の由来を説明する仮説として、原始地球における還元的な大気が紫外線や雷の放電エネルギーにより反応して「アミノ酸」、「核酸塩基」、「糖」などの簡単な有機分子を生じさせたとする説を提唱した。この仮説は、Oparin と独立に J. B. S. Haldane も提唱している。この仮説を支持する実験が1953年に Stanley L. Miller と Harold Urey により行なわれた。彼らは、実験室のガラス実験装置の内部に原始地球の還元的な大気に似せた混合気体を調整し、その中で雷を模倣した放電を行ない、微量の有機化合物の生成を確認した。しかしこれらの研究は、生命誕生の前段階を説明したに過ぎない。

（注）Miller は、生命科学史に残る仕事を成し遂げた人物なので随分昔の人物のように感じてしまうが、2007年5月まで存命であった。没年77歳。生命起源の研究を行った当時、Miller はまだ学生であったが、1953年に Science 誌に上記の研究成果と大胆な仮説を掲載したことで、若くして生命の起源に関する金字塔的業績を上げたことになる。以上、アメリカ化学会、Chemical and Engineering News, 2007.5.28 より。

先に述べたように、生物は自己の複製を行なうことが出来る。近年の研究によると、最初の自己複製系は一群の核酸分子であったことが示唆されている。詳細は省略するが、最初の自己複製系は、「RNA」だけでできていたと考えられている。RNA は、ある種のウイルスにおいては遺伝物質として機能し、RNA の種類によっては、酵素のような触媒活性を持つもの（リボザイム）があり、その RNA 自身の触媒活性により RNA の自己複製（増殖）のプロセスが完結する現象も実験により明らかにされるようになった。RNA 自己複製系は、増殖の過程でより安定な、より存続に有利な塩基配列への組み換えおよび異なる塩基配列の取り込み等が起きることにより複雑な塩基配列を獲得していったと考えられている。上述した Horowitz の生物の定義、増殖すること、触媒能を持つこと、変化する能力を持つことの全ての要件を満たす存在が原始地球で誕生し、その RNA による化学進化の時代はかなり長い期間続いたと考えられている（RNA ワールド仮説）。この時期を RNA 時代（RNA age）と呼ぶ。

現在の生物に見られるタンパク質合成ユニットである「リボゾーム」は、RNA に書き込まれた情報をもとにアミノ酸をつなぎ合わせてタンパク質を合成する役割を持つが、その組成は3分の2がRNAで構成されている。原始の生命の時代には、原始リボゾームが存在し、その全てがRNAで構成されていても不思議ではないとする考えもある。即ち、原始RNAがRNA（リボザイム）の触媒により複製されるだけでなく、RNAを鋳型にしたタンパク質合成

も RNA で出来た機能ユニット（リボゾーム）により行なわれていたとする仮説である。この試行錯誤的なタンパク合成の結果 RNA の増殖により有利に働くタンパク質が徐々に作り出され、RNA とタンパク質の化学共進化が起きたと考えられている。しかし細胞構造を持つ生命体の誕生にはさらに時間を要したと考えられている。

追記：最近のニュースより

＜生命の起源＞アミノ酸は宇宙空間から 国立天文台など発表

2010年4月7日10時10分配信 毎日新聞

生命の起源となるアミノ酸が宇宙空間から来たとする有力な観測成果を得られたとして、国立天文台などの日英豪米の国際研究チームが宇宙生物学の専門誌（電子版）に発表した。アミノ酸は、化学組成は同じだが、鏡で映したように対称な右型と左型の二つのタイプがある。生命のアミノ酸はほとんどが左型で、地球上で発生したという説もあるが、その理由は不明だった。一方、地球上の隕石（いんせき）には左型アミノ酸が多く含まれていることから、偏りの原因が宇宙にあるという見方が浮上していた。アミノ酸は特殊な光があたると、片方のタイプの割合が増える。国立天文台ハワイ観測所の福江翼研究員らは、広範囲でその光を観測できる装置を開発。地球から1500光年離れたオリオン大星雲の中心部を観測したところ、太陽の25倍ほどの重い星が生まれた領域を取り巻くように、特殊な光が広がっていることが分かった。一方、質量が軽く若い星の周りには、その光は見つからなかった。これらの結果から、生まれたての太陽系の近くに重い星が存在し、特殊な光にさらされたことが原因で、地球上の生物を形づくるアミノ酸が基本的に左型になった可能性があるとしている。チームは「大質量星周辺の特殊な光によって増えたチリ中の左型アミノ酸が、隕石に乗って地球上に運ばれ、やがて生命の起源になったのではないか」と推測している。【須田桃子】

5. 生物は細胞からできている

生物の大まかな分類

生物を大まかに分類すると図1の系統樹の概略図が示すように原核生物と真核生物の2種類に大別することも出来るし、「植物（界）」、「菌（界）」、「動物（界）」、「原生生物（界）」、「バクテリア（モネラ界）」と五つに分けることも一般的である。これは系統発生を理解するうえでも有効な分類である。

かつては真核生物を主として運動能力の有無や光合成能力の有無などを指標に「動物」と「植物」とに大別する分類法も存在した。これは一般に生物学を専攻しない人々が持つ生物の理解に近いものかもしれないが、図2に示す食虫植物や園芸店でも購入できるオジギソウのように運動能力を有する植物も多く存在し、図3に示すミドリムシのように鞭毛による遊泳運動や伸縮運動などの運動能力を持ちながら光合成能力を併せ持つ単細胞生物

など、運動や光合成では動物と植物を分ける指標とはならない。極端な例では、緑色で光合成能力を持つウミウシの仲間も存在する。また、光合成能力をもつ生物は、シアノバクテリアのようにバクテリアの仲間にも認められる。後述するようにシアノバクテリアは、進化の過程で植物が地球上に出現するプロセスに大きく関与する生物である。

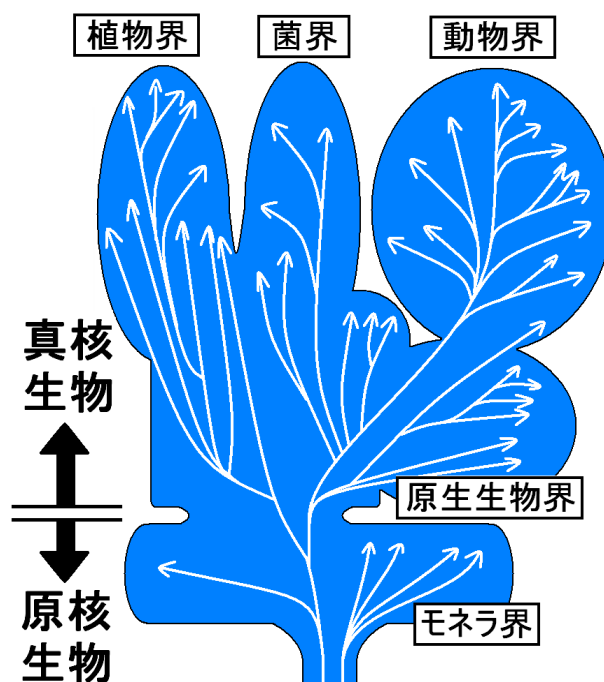


図 1. 簡略化した生物の系統樹の模式図。5 界説をもとに作成。



食虫植物 (Tipitiwitchets)
<http://www.sarracenia.com/faq.html>

図 2. 運動する植物の例。上記ウェブサイトより転載。昆虫がセンサー器官に 2 度触れると 2 枚貝のような器官が瞬時に閉じて昆虫を捕捉。

原核生物

細胞を持つ生命の誕生の前段階として、地球上に最初の生命の時代とも言える RNA 時代が到来し、遺伝情報の複製システムが出来上がったことは先に述べたが、遺伝物質である核酸（ここでは DNA）をはじめとしてシステムの維持と複製に関係する要素全てを膜に包み込んだ構造を持つ生命体が登場した。これが現在の我々ヒトを含む生命の形態上の基本単位である「細胞」である。細胞から成り立つ生物は大きく 2 つに区別できる。一つは「**真核生物**」(eukaryote)、もう一つは「**原核生物**」(prokaryote) と呼ばれる。真核生物は、DNA とタンパク質の塊を膜で囲んだ「**核**」と呼ばれる構造を持つのに対し、原核生物は、DNA を持つが核という構造を持たない生物である。最初に地球上に現れた細胞を持つ生命体は原核生物であった。原核生物とは地球上に最も多く生息する生物、細菌類の総称であり、原則として単細胞である。原始の地球に誕生し現在の地球環境にもて起用していることから分かるように、地球上のあらゆる過酷な環境でも生息できる種が見出せる。

核を持たない原核生物の構造は比較的単純である。サイズは約 1~10 μm と非常に小さい。細胞の形の違いから球菌、桿菌、らせん菌に区別されるが、基本的な細胞の成り立ちは同じである。細胞は細胞膜と呼ばれる脂質の膜で出来た袋である（これは真核生物の細胞でも同じ）。多くの原核細胞の外側は、多糖類で構成される強固な細胞壁で覆われている。この細胞壁が物理的なバリアや骨格の役割を果たし、細胞が浸透圧変化や物理的刺激により損傷を受けたり変形したりするのを防いでいる。

現在の分類では「**原核生物界**」（モネラ界ともいう）を細菌とシアノバクテリアとに大別し、細菌はさらに形態や代謝や染色による違いから 19 群に分類される。またリボゾーム RNA の配列に基づく分類では、「**古細菌**」とよばれる一群の原核生物が他の原核生物（真正細菌）とは大きく異なる一群として扱われる。古細菌には大別してメタン産生菌、好塩菌、好熱好酸菌の三つがある。

真核生物

真核生物の細胞は通常 10~100 μm の大きさであり、原核生物の 1000 倍から 100 万倍の体積を持つ。真核生物の細胞を特徴付けるのは、核を有することと、膜で囲まれた特殊な機能を持つ「**細胞内小器官（オルガネラ）**」を持つことである。細胞の構造と細胞内小器官については、後述する。

多細胞の真核生物は大別して「**菌界**」に属するもの、「**植物界**」に属するもの、「**動物界**」に属するものの 3 つの集団に分けられる。カビやキノコが菌界に属し、キャベツやトウモロコシが植物界に属し、犬、猫、魚が動物界に属するというのは、感覚的に受け入れやすく、これらのカテゴリーへの分類も比較的容易である。しかし単細胞の真核生物の中には、構造が単純なためにいずれの界にも分類できないものが多数存在する。これら原始的な真核生物群の多くが「**原生動物**」として分類される。藻類の一部もこのグループに分類されているため、最近では動物という用語を用いずに「**原生生物**」と呼ぶことが多い。これら

生物の属する界を「原生生物界」と呼ぶ。厳正生成物には、高校までの理科で観察することが多いため一般になじみのあるゾウリムシ（図4）や先述のミドリムシ（図3）などが含まれる。マラリア原虫などヒトに対して病原性を持つものもある。

原核生物と真核生物について簡単に述べたが、これらの生物の全てが生化学研究の対象となる。

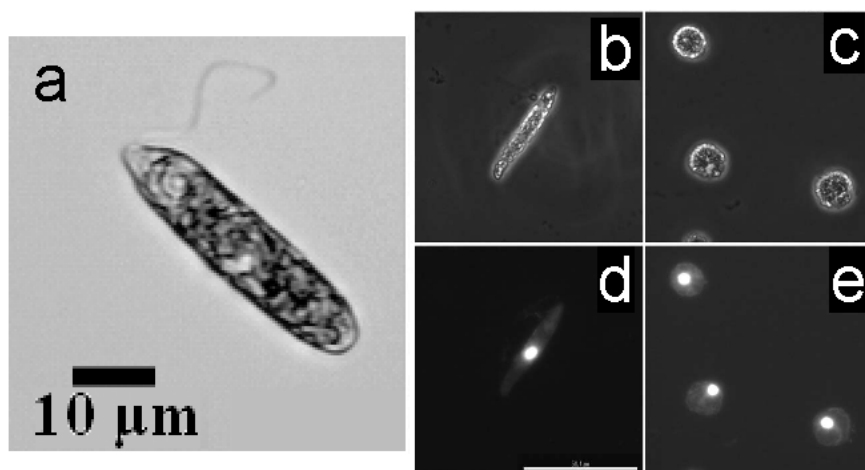


図3. 光合成と運動をする単細胞生物の例。(a)遊走するミドリムシ (*Euglena gracilis*)。鞭毛に注目。(b, d)伸長した状態の個体。(c, e)収縮した状態の個体。(d, e)核を可視化。

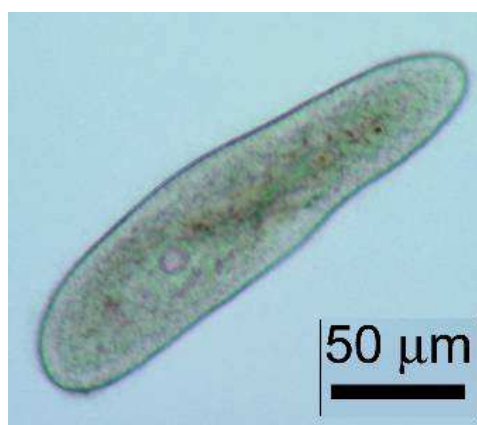


図4. 原生生物の例。(左)1855年に出版された様々な原生生物の顕微鏡観察例(原典 Karsch, 1855、河野, 2008 に解説あり)。(右)ゾウリムシ (*Paramecium caudatum*)。遠賀川水系で採取したもの。

6. 現在も進行中の進化

共生による複雑化と進化

進化というと恐竜の化石やサルからヒトへの進化など脊椎動物の進化の一部のみを連想

してしまいがちである。確かに脊椎動物の進化は我々により身近に感じられるテーマであり、非常に興味深い知見が日々明らかになっている。筆者個人としては、西原克成氏の「生物は重力が進化させた（講談社ブルーバックス）」を非常に興味深く読んだ。またミャンマーで 1 億年前のハナバチの化石が発見されたというようなニュースに接したときなど、昆虫の多様性がいつの時代に始まったのかなど次々に興味や疑問がわいてくる。しかし、ここでは敢えて、そのような「一般に思いつくような」進化ではなく、進化を細胞レベルで考えてみたい。

細胞が膜に包まれた生化学反応の場であることは既に述べたが、進化の過程は、膜で囲まれた空間の多層化の繰り返しでもある。全ての真核細胞の中でエネルギー代謝を担うミトコンドリアは、上述した古細菌に由来するバクテリアがより大きな細胞の中に取り込まれ、そのまま共生したものであると考えられている。即ち、真核生物の中には、バクテリア由来の細胞膜で仕切られた空間が存在することになる。

一方で、植物の出現は、初期の真核生物にシアノバクテリア（光合成細菌）が取り込まれたものに由来すると考えられている。従って植物細胞には、ミトコンドリアとは別にシアノバクテリア由来の膜で仕切られた空間が存在することになる、これが葉緑体（クロロプラスト）である。上述のミドリムシにも葉緑体が存在する。初期の植物は、図 5 に示すクロレラ類のように単細胞性の生活環を持つ生物に葉緑体が備わった緑藻から進化したと考えられている。クロレラは、通常、1~4 細胞の状態で存在する（まれに 16 細胞や 32 細胞が連なる場合もある）。高等植物は、さらに多細胞となりそれぞれの細胞が分化し多様な器官を形成するまで進化したものである。植物や緑藻から葉緑体を取り出すことは可能であるが、取り出された葉緑体は、もはや植物細胞の外では成育することは出来ない。一度取り出した葉緑体を再び細胞内に取り込ませることも不可能である。これは、細胞内共生を続けてきた期間が非常に長いものになるために、植物細胞も葉緑体も大きく変質してしまい、初期の共生確立時の性質を失ったためであると考えることが出来る。

シアノバクテリアを体内に取り込むことにより光合成能力を獲得した生物は圧倒的に植物界におおく存在するが、菌界においても光合成生物が出現している。

彼岸や盆に墓地にいくと墓石に「コケ」がこびり付いて掃除に苦勞する様子を目にしたことはないだろうか。あるいは桜の木の下に乾燥してめくれあがった「コケ」らしきものが付着しているのを見たことがある人もいるであろう。これらは、実際にはコケ（苔）ではなくて、地衣類といわれる生物群である。地衣類は、菌類である宿主細胞の中にシアノバクテリアが共生しているために薄い緑色をしている。地衣類からシアノバクテリアを取り除いて、宿主とシアノバクテリアを別々に培養することも可能であるため、植物と葉緑体との細胞内共生よりも共生確立時の性質をより多くとどめているということが出来る。しかし、それらを再び共生関係に戻すことはできない。

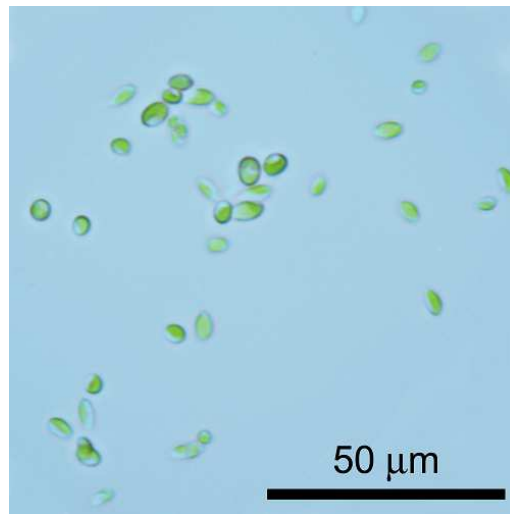


図5. 単細胞性藻類の例。後述するミドリゾウリムシから単離した共生緑藻。クロレラの仲間である。

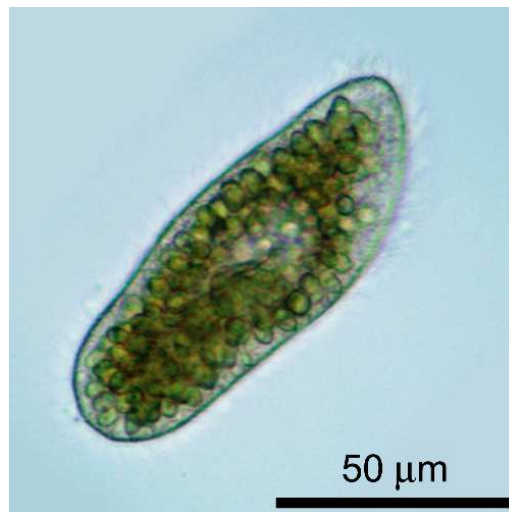
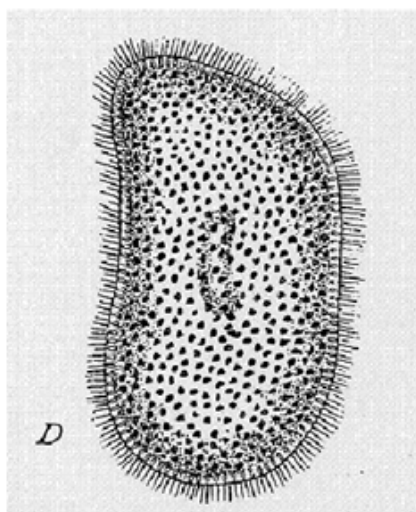


図6. 緑藻との共生により光合成を行う原生生物の例。(左) ミドリゾウリムシ (*Paramecium bursaria*) 細胞内に緑藻が存在することを細かな顆粒として描いた1876年の Bütschli のスケッチ (出展: Calkins, 1933; 河野, 2008 に解説あり)。(右) ミドリゾウリムシの光学顕微鏡画像。図5に示した緑藻はミドリゾウリムシから単離したもの。分離と再共生を実験で確認できる。

現在も進行する細胞内共生による進化

原生生物の中にも光合成生物との共生により光合成能力を獲得したものがある。例として、せん毛虫であるゾウリムシ属やユープロテス属のなか緑藻と共生するものがある。これまで述べたような、光合成能力を持たない生物が光合成生物を飲み込むことによって

体内に取り込み、新たな光合成生物へと進化の様子を再現することはできないのであろうか。じつは、図6に示す光合成能力を持つ原生生物であるミドリゾウリムシにおいては、細胞内共生の歴史が比較的短いと考えられ、実際にミドリゾウリムシの体内から（ある処理により）、共生する緑藻を分離し培養することができ、緑藻を除去した宿主細胞も同様に培養することができる。さらに、別々に培養した二つの生き物を混ぜ合わせることで簡単に共生関係に戻すことができる。これは、実験的に光合成生物を作出することができる非常に貴重な実験系である。筆者は、ライフワークのひとつとして、この生物を用いて光合成生物の進化の謎に迫る研究を続けている（図7および原典参照）。

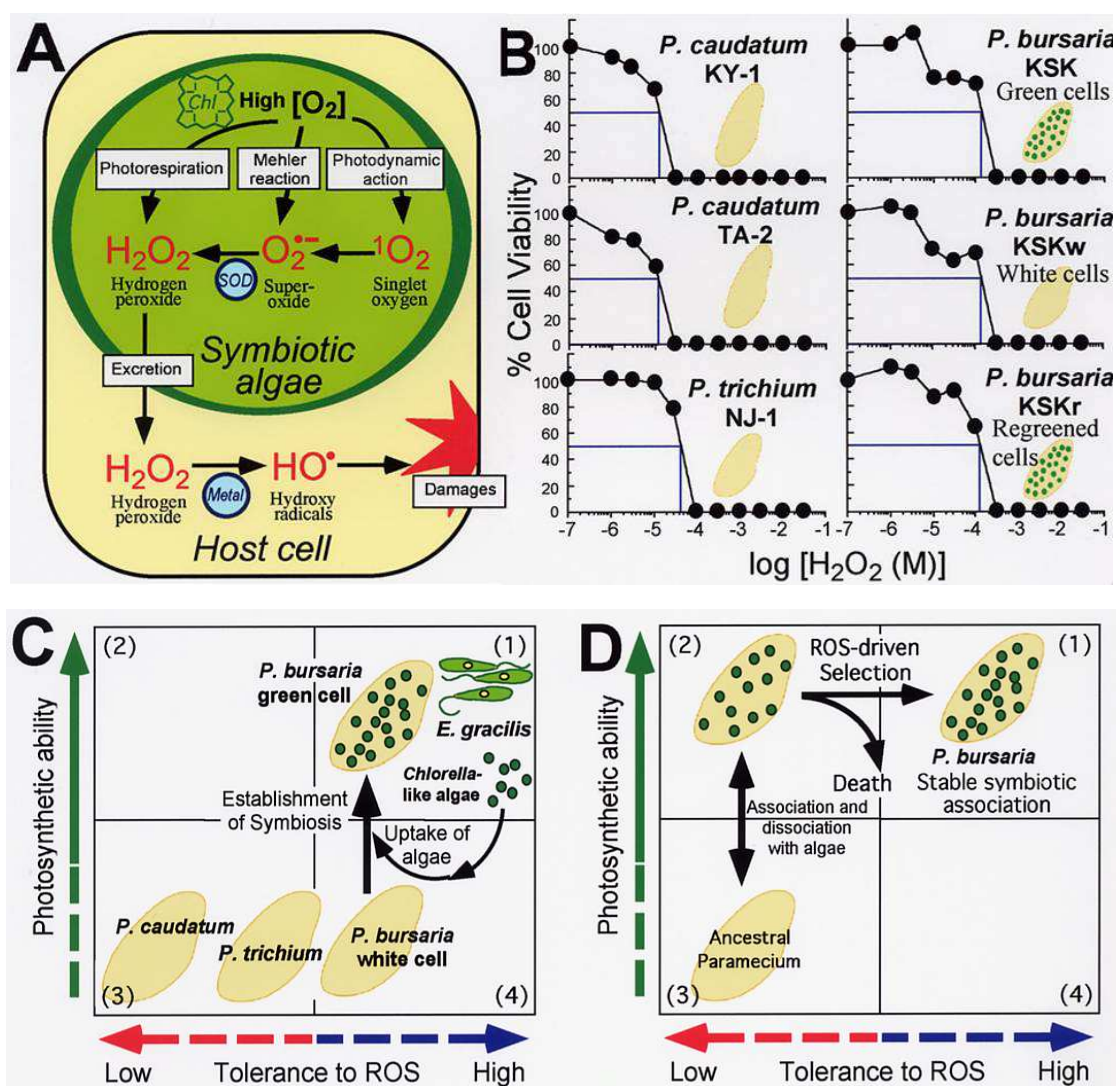


図7. 緑藻と原始ゾウリムシ細胞との共進化により光合成ミドリゾウリムシが出現したとする仮説。詳細は原典参照（Kawano 他、2004）。

7. 細胞の組成と構造

ここでは細胞の特徴を理解したい。細胞と一口に言っても、バクテリアの細胞からダチョウの卵あるいはミカンの果実の中の「つぶつぶ」までサイズにおいても形においても大きく異なるものを細胞という言葉でくることが出来るため、一見、共通する特徴を述べるのは非常に困難なように思える。しかし、実際は、生化学を学ぶことで、細胞を構成する要素は、ほとんどの細胞において共通であることが理解できる。前に紹介した Steven Rose の言葉「生化学者の興味、その1」を思い出してもらいたい。それには、「細胞は何からできているか。特に、異なった機能を持ち、化学的、物理的方法で精製できる物質にはどのようなものがあるか」とあった。これを理解していくことで細胞に共通する特徴を描き出していこう。以下に、細胞の一般的な構造とその組成についてまとめる。

細胞膜の組成

前回、「細胞という構造を持つことが生物であることのもう一つの重要な要素であり、細胞の内側が生き物の世界でその外側が環境の始まりである」と述べた。ここでは、「細胞」を「細胞膜」と読み替えることでより正確を期したい。つまり、細胞膜という一枚の膜構造のみによって生命の場と外環境は仕切られているのである。つまり細胞の内外では、イオンや可溶性物質の組成、濃度や pH などが均一ではない。細胞膜には選択的に細胞内外での物質輸送を可能にする仕組みも存在している。では、実際に細胞膜がどのような構造をしているのか、図8に模式図を示す。まず特徴的なのが、リン脂質による脂質2重層膜の形成であり、膜に埋め込まれる形で様々な膜貫通タンパクが存在する。

この脂質膜の中には、ホルモンに対する受容体やイオンチャネルなど生体の機能維持に不可欠なタンパク質が多く含まれる。そのような膜の中に浮かぶタンパク質には膜の外部に露出した部分に糖鎖が結合している糖タンパクも多く存在する。実は、このような糖の結合が、膜タンパク質の存在様式に大きな影響を与えている。またこのような膜貫通タンパク質に結合して存在する周辺タンパクや細胞内に遊離の状態が存在する細胞内可溶性タンパク（酵素など）も多数存在する。タンパク質（ペプチドを含む）の中には、ホルモンや酵素など細胞内で合成された後、細胞外に分泌されるものも多数存在する。

細胞膜には、リン脂質だけではなく、コレステロールなどのステロイド類も多く見出される。但しここで見出されるステロイド類には、生物によって違いがある。人など動物ではコレステロールが主なステロイドであるといえるが、植物細胞にはコレステロールが存在しない。植物では、シトステロールと呼ばれるステロイドが見出される。またカビではエルゴステロールが多く見出される。また脂質と結合した炭化水素であるグリコリピッドも細胞の機能維持に大きな役割を果たしている。

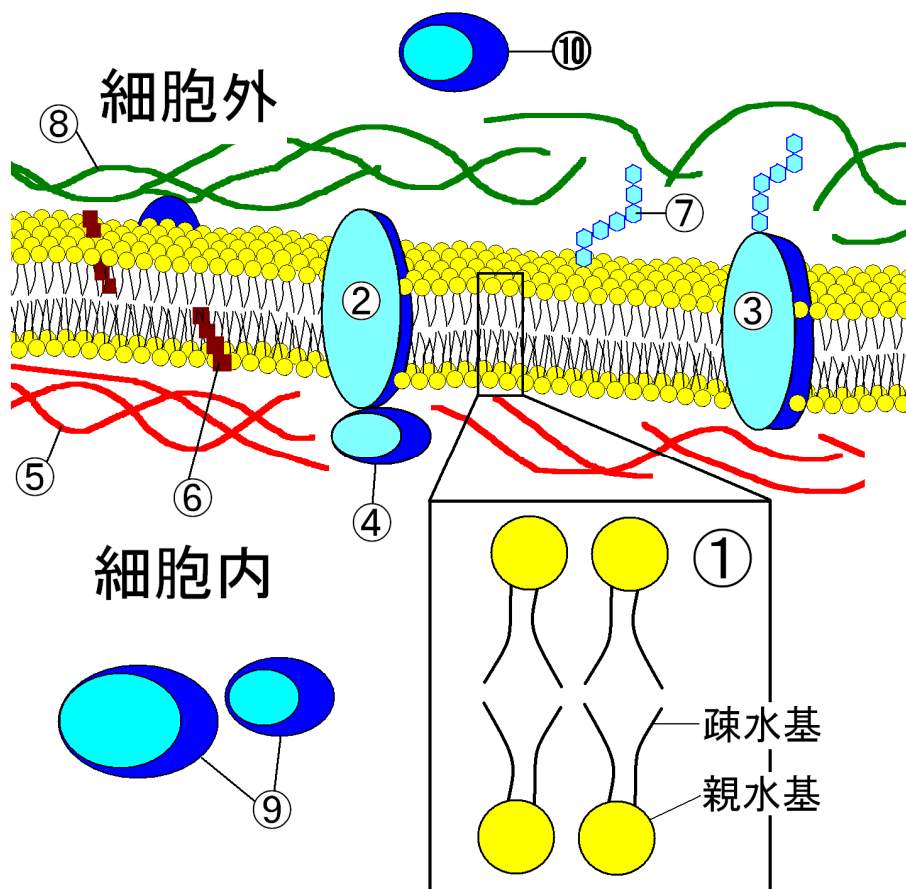


図 8. 細胞膜の構造. ①リン脂質による脂質 2 重層膜、②膜貫通タンパク、③糖タンパク（膜貫通タンパク）、④周辺タンパク、⑤細胞骨格の繊維（アクチンなど）、⑥コレステロール（植物ではシトステロール、カビではエルゴステロールなど）、⑦グリコリピッド（糖鎖と脂質が結合したもの）、⑧細胞外マトリックス繊維（植物、微生物の場合は細胞壁）、⑨細胞内可溶性タンパク質（酵素など）。⑩細胞外分泌タンパク質。

細胞の内部構造

次に、細胞膜で包まれた空間に何があるのかを見ていきたい。図 9 に示すように、細胞膜で囲まれた空間の中で最も識別しやすい構造として核が存在する。赤血球など核を持たない例外的な細胞も存在するが、このような核構造を持つことが真核生物細胞の特徴であることは前に述べたとおりである。細胞周期にもよるが、核は殆どの期間、核膜と呼ばれる膜構造に包まれた球状の構造として観察することができる。核膜には核膜孔（核孔）と呼ばれる「穴」が空いているため、核内外での物質の異動は、他の生体膜を通過する場合と比較して容易であるといえる。核の中には、遺伝子の本体である DNA がタンパク質とともにたたみ込まれコンパクトに収納された染色質が存在する。これは細胞分裂時には染色体として観察することが出来る。

核の中には、核小体（仁あるいは核仁とも呼ばれる）が存在する。タンパク質の合成に

必要なリボゾーム RNA の合成とリボゾームの組み立ては、この核小体で行われている。核の中で出来たリボゾームは、核の外に運ばれ粗面小胞体表面上でタンパク質の合成に関与するようになる。

リボゾームが付着した小胞体は、表面が「粗く」みえるため粗面小胞体と呼ばれるようになった。粗面小胞体の役割は、リボゾームで出来たタンパク質を細胞外へ分泌することである。一方、表面が「滑らか」なことからリボゾームが付着していない小胞体のことを粗面小胞体と区別して「滑面小胞体」と呼ぶ。滑面小胞体の機能は、細胞の種類によって様々であるが、多くの場合脂質の代謝に関与する。

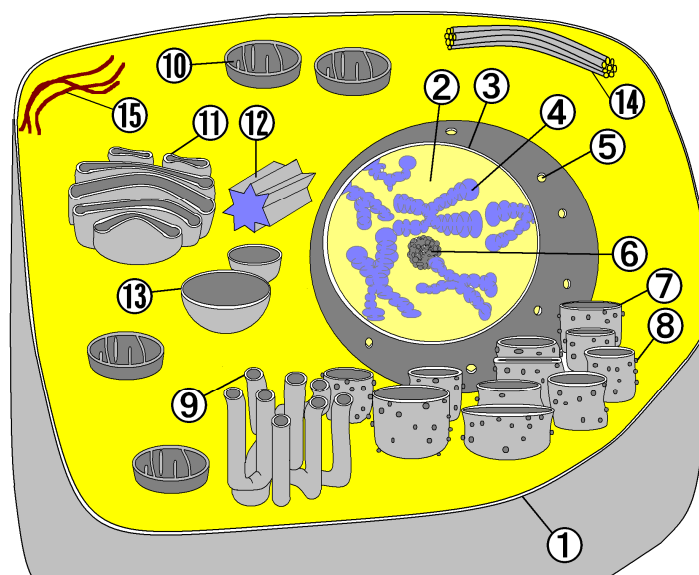


図9. 細胞内部構造の模式図. ①細胞膜、②核、③核膜、④染色体（細胞分裂時のみ可視化）、⑤核膜孔、⑥核小体、⑦粗面小胞体、⑧リボソーム（タンパク質合成の場合）、⑨滑面小胞体、⑩ミトコンドリア、⑪ゴルジ装置（ゴルジ体）、⑫中心体、⑬ペルオキシソーム、⑭微小管、⑮マイクロフィラメント。

滑面小胞体の形態は、図9では管状の構造となっているが、実際は細胞の種類によって異なり、扁平な袋状であったり、膨らんだ袋状であったり、管状であったりする。一般に、細胞外へのタンパク質の分泌に関与しない小胞体が滑面小胞体であると勘違いしやすいのであるが、滑面小胞体の膜は、粗面小胞体の膜と連続しており、粗面小胞体で合成された分泌タンパク質がゴルジ装置（ゴルジ体とも呼ばれる）や「分泌顆粒」へ輸送される際の通路として滑面小胞体が働くと考えられている。また、両小胞体の膜が連続していることから同種の細胞内に両方の小胞体が共存している場合は、両小胞体の膜から同じような酵素活性が検出できる。

図9の⑬に示したペルオキシソームは、過酸化水素（ H_2O_2 ）生成に関与する酵素群とカタラーゼの活性に富む膜性の顆粒であり、数はミトコンドリアよりも少ない。主に動物細胞

に見出される構造であるが、類似の顆粒は、植物、カビ、原生生物など広範な種類の真核生物細胞内に確認できる。

細胞の分裂と細胞の構造

中心体は、分裂中心とも呼ばれ、細胞分裂において中心的役割を演じると考えられている細胞器官である（図9では、イラストなので構造を誇張して大きく描いている）。分裂していない（静止期）の細胞にはひとつ、核の分裂中には二つの中心体が存在する。図10に示すように高等植物の細胞には、中心体は認められない（但し、下等な植物では確認できる）にも関わらず細胞分裂が進行する。その他の中心体の重要な役割としては、一部の藻類や原生生物細胞における、鞭毛や繊毛の形成過程で中心体が果たす機能をあげることが出来る。

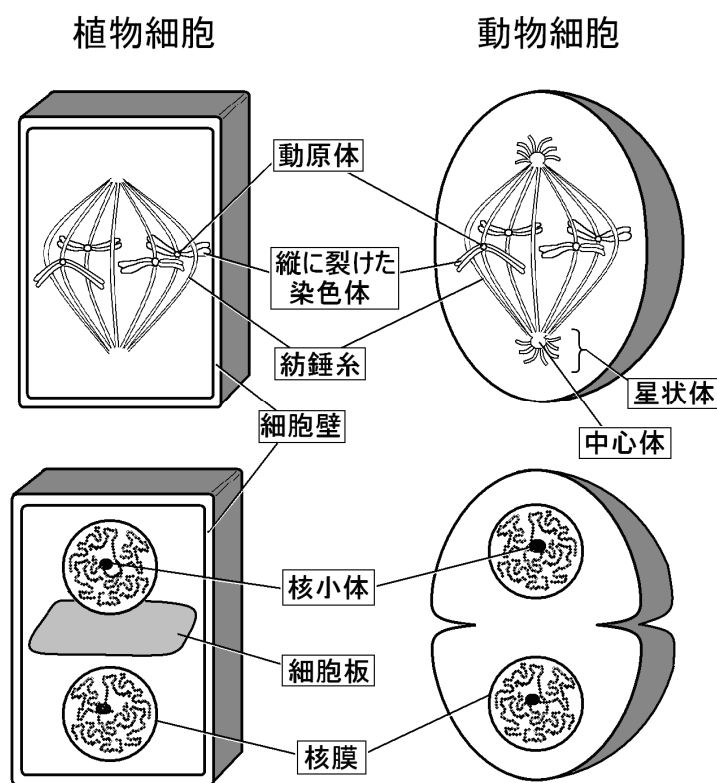


図10. 細胞分裂中の植物細胞と動物細胞。上段、細胞分裂中期。後段、細胞分裂終期。高校での学習過程の範囲。

植物と動物における細胞分裂様式の違いを理解する上で言及すべきことに「細胞板」の有無が上げられる。植物細胞では、細胞分裂終期に細胞板が形成され細胞膜に囲まれた同一空間内の成分が二等分され、その後に細胞板があった場所に新たに細胞膜と細胞壁による完全な仕切りが形成されることで細胞分裂が完了する。一方、動物細胞では細胞分裂終

期に細胞に砂時計状の「くびれ」が生じ、細胞が二つの娘細胞に分かれると高校までの学習過程で学んだはずである。このような「くびれ」の形成は、ウニの受精卵などのモデルでは非常に明瞭に観察できる。但し、一般に生物実験で用いる培養細胞など、我々が通常観察する殆どの動物細胞ではこのような明確なくびれが常に観察できるわけではない。このような細胞分裂を完了するための重要なステップで形成される細胞板やくびれの形成は、アクチン繊維などの細胞骨格タンパク質の働きを必要とするステップである。

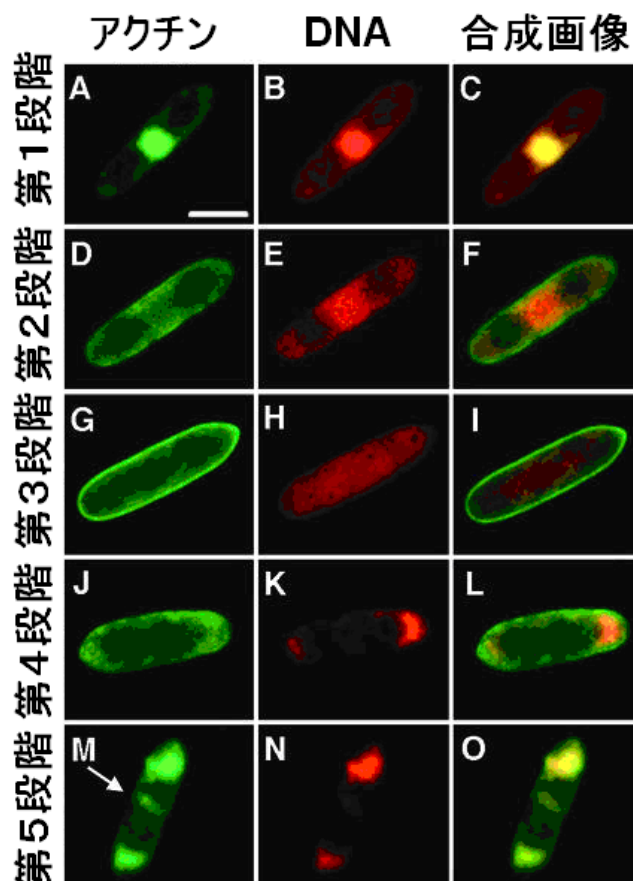


図 1 1. 細胞分裂中のカビ胞子細胞でのアクチンの挙動。注意：原典よりも画像の精度を大幅に落としてある。出典：Kim 他 (2000)。

興味深いことにミトコンドリアは細胞ではないが細胞内で増殖する際に「くびれ」を伴う分裂を行うことが知られる。これは Bruce Alberts 他著「Molecular Biology of the Cell」第 4 版（日本語版もある）の 810 頁にきれいな電子顕微鏡画像が掲載されている。

菌類の細胞には植物のように細胞板を形成して分裂するもの、くびれにより分裂するもの、大きな細胞から小さな細胞が「出芽」するものがある。ここでは、細胞骨格が関与する細胞での大きなイベントとしての細胞分裂の例を示したい。図 1 1 では、あるカビの胞子（単細胞）が分裂する際にアクチン細胞骨格の再構築が起きる様子を、共焦点顕微鏡を

用いて可視化したものである（撮影は筆者自身による）。

これらの顕微鏡写真は、アボカド果実表面に付着し感染する植物病原菌である *Colletotrichum gloeosporioides* の孢子が最初の分裂をする様子を示している。これらの孢子には顕微鏡観察前に、アクチン繊維を可視化するための染色と核の位置を可視化するための DNA に対する染色を行っている。一連の観察から、細胞分裂時に核の消失と新たな2個の核が形成される過程でのアクチン繊維と DNA の局在が一致するステージとしないステージを明らかになった。また植物細胞での分裂様式と同様に細胞板が形成され、そこにアクチン細胞骨格が蓄積していることが読み取れる。実験の詳細は原典を参照のこと (Kim 他、2000)。ある細胞内情報伝達の阻害試薬をこの孢子に与えるか、この細胞の特定の情報伝達関連遺伝子を破壊すると「くびれ」のタイプの分裂様式を示すことがわかっている（くびれは形成されるが分裂は完了しない）（詳細は、Kim 他を参照）。このようなデータは、正常な細胞分裂の様式は非常に微妙な生化学反応のバランスで制御されていることを示唆している。

次に細胞骨格の生物化学的特長と細胞分裂以外での役割について以下の説で述べたい。

細胞骨格と細胞の運動

細胞の形を維持するあるいは特定の形に変化する場合に重要な役割を担うのが細胞骨格である。図8の⑤や図9の⑭と⑮では細胞骨格繊維としてアクチンなどの模式図を示している。一方、細胞外マトリックスも細胞の形や細胞間の相互作用を考える上で重要である。但し、植物、菌類、細菌類の細胞では、細胞外マトリックスではなく多糖類などが重合し「細胞壁」と呼ばれる強固な構造を作っている。

細胞骨格は、サイトスケルトンとも呼ばれ、真核生物の細胞質内に縦横に張り巡らされ、そのネットワークで細胞の構造を内側から支える機能を持つ。これら細胞骨格には、チューブリンが重合して出来た微小管、アクチンの重合により出来たミクロフィラメント、ビメンチンやデスミンなどから出来た中間フィラメントが含まれる。このように細胞骨格を形成するタンパク質を細胞骨格タンパク質と呼ぶ。

微小管は真核生物に広く存在し、管状（外径25nm）の構造を持つ。多くの細胞では規則的な配列は示さないが、鞭毛や繊毛における9+2と呼ばれる規則的配列、原生生物である太陽虫の偽足における渦巻様配列、細胞分裂での有糸分裂において機能する分裂装置の紡錘糸（図10上段）の束状の配列などのように細胞種や細胞周期により特徴的な配列を取ることが知られる。また細胞骨格は、細胞運動のための動的な装置（例えば微小管は、運動に関与する分子モーターが動くためのレールとしての役割を持つ）としても機能することが知られている。

動物細胞では、アクチン細胞骨格も良く発達しており、アクチン細胞骨格の働きにより特徴ある形が作られている。イメージとしては、風船に空気を入れると丸く膨らむだけであるが、中に針金で出来た骨組みを組み立てれば自在に形を作ることが出来る。この骨組

みが動的に常に変化すればその細胞の形は変化せざるを得ない。このように細胞骨格によって細胞膜が突出する現象が特に神経細胞の「神経突起 (neurite)」や運動中の動物細胞のケラチノサイトや血球細胞においてよく知られている。

アクチン細胞骨格の再構築に伴う膜構造の突出で細胞の形態が大きく変化する事象の一例として、細胞の形が変化する際に必要とされるアクチンフィラメントを染色により可視化した顕微鏡画像を図12に示す。

これは、白血球由来の遺伝子を導入することで本来遊走性を持たない細胞が、白血球と同じように刺激に応答し遊走するための細胞の構造変化をするようになることを示した実験例である。具体的には、ヒト胎児腎細胞に由来する培養細胞 (HEK293 細胞) に刺激 (MCP-1 とよばれる白血球、特に単核球の走化性運動を誘導する活性を持つサイトカインの一種) を与えた際に、通常細胞運動をしない培養細胞が、白血球のように平たく伸展し運動する様子を示した。このような細胞の伸展部分を「葉状仮足 (Lamellipodium)」あるいはラッフル膜 (membrane ruffling) と呼ぶ。ここで明るく (実際は緑色の蛍光色素による蛍光) 染まって見える部位が、アクチンフィラメントを含む部位である (画像は筆者自身が撮影したもの)。葉状仮足が形成され、その部位がアクチン繊維の存在を示す染色をされていることがわかる。図中の左の列は刺激前 (Control)、右の列は刺激 (MCP-1) を与えた後の様子である。詳細は原典参照 (Preobrazhensky 他、2000)。白血球由来の遺伝子を導入することで白血球ではない細胞が白血球として振舞ったということが非常に印象的である。用いた細胞が必ずしも運動能力に優れた細胞ではないにも関わらず、平面の移動だけでなく立体的な走化性運動を示すようになったことも示唆に富んでいる (Gavrilin 他 2005 を参照)。

(参考トピック紹介)細胞膜はどこまで伸展できるのか？

ここでは、生物化学を初めて学ぶ学生が必ずしも学習すべき内容ではないかもしれないが、今回のアクチン細胞骨格の再構築と細胞の構造変化に関する興味のあるトピックを参考までに紹介するものである。従って、ここを飛ばして、次の学習項目へ進んでも全くかまわない。

ここまでの学習で葉状仮足などの細胞膜構造の突起が細胞の運動 (移動) に必要であることを学んだが、細胞内でアクチン細胞骨格の再編成が無制限に起きれば細胞はどのような形になってしまうのか興味のあるところである。急速にまたどこまでも細胞の先端部が伸展してしまうと細胞の後部はそのスピードと移動距離対応することが可能なのだろうか？いろいろ疑問がわいてくる。ここでは、葉状仮足などによる細胞伸展を過剰に引き起こす実験を紹介する。

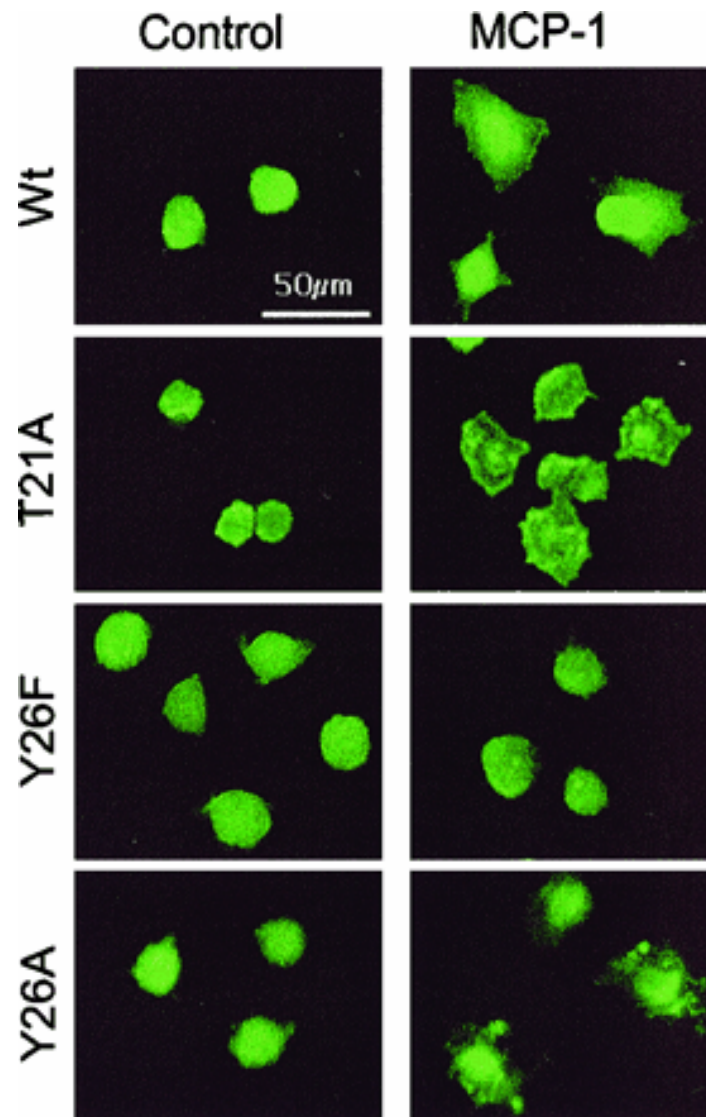


図 1 2. 運動中のヒト由来の培養細胞におけるアクチン繊維の可視化像。左の列は刺激前 (Control)、右の列は刺激後 (MCP-1) の細胞。最上段は、野生型の MCP-1 受容体遺伝子導入細胞、以下の 3 段はミュータント遺伝子導入細胞。出典 : Preobrazhensky 他 (2000)。

細胞の上に示した「葉状仮足」以外にも血球細胞に代表されるような運動性細胞の走化性運動に関与する細胞膜の突出構造には、図 1 3 上部のイラストに例示したように、糸状仮足 (filopodium)、偽足 (pseudopodium) などが形成される。神経細胞の培養細胞 (PC12 細胞) で神経成長因子 (NGF) 処理により誘導される神経突起の形成も非常に似たプロセスであるがあまり早い反応ではない。一般に偽足や糸状仮足の形成は、秒単位、分単位で完了する非常に早い反応である。

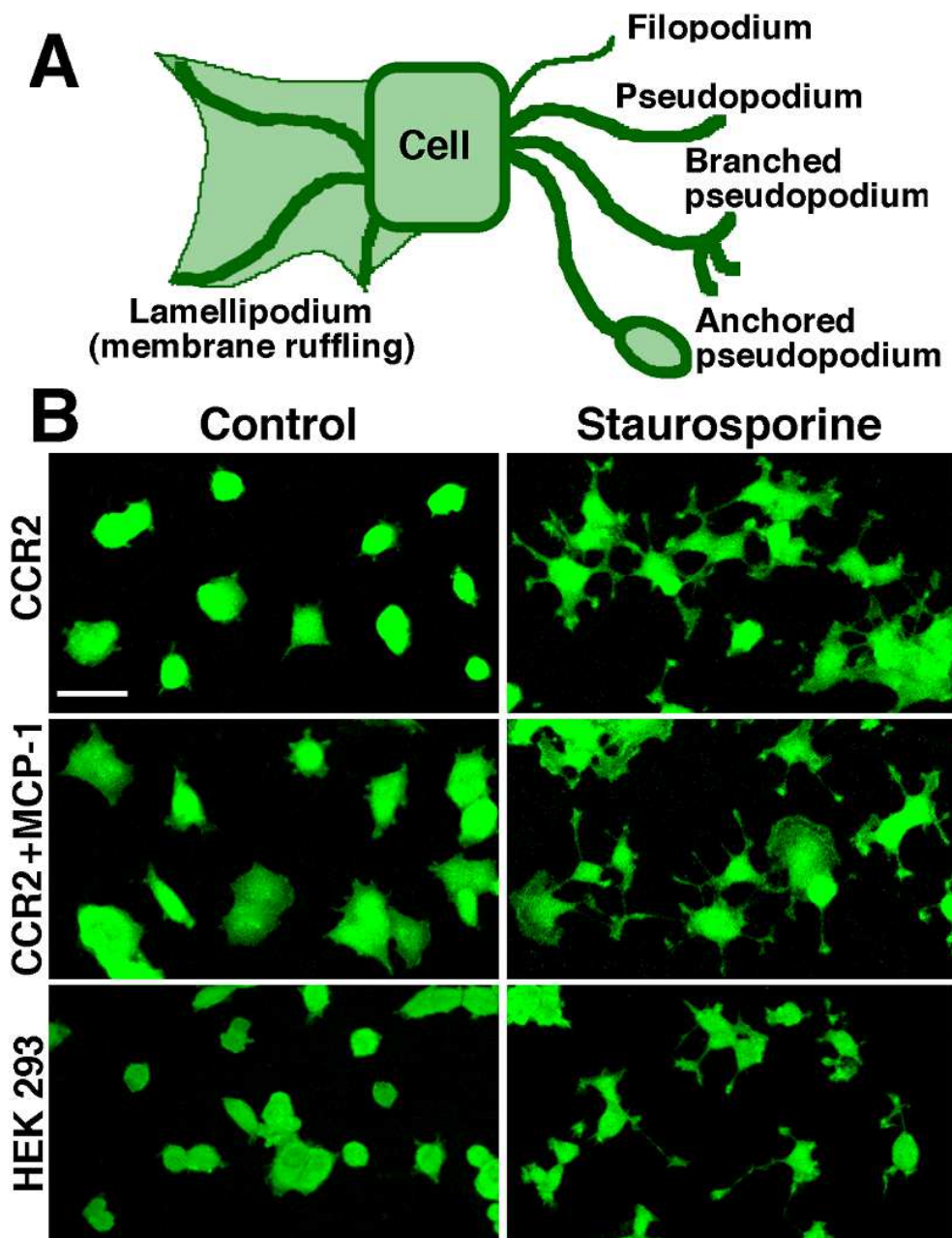


図 13. 細胞はどこまで伸展する能力を持つのか？ 出展：筆者自身による撮影画像（未発表データ）詳細は本文参照。

本稿では、このような膜構造の突出を移動する細胞の運動と関連付けて紹介しているが、実際はマクロファージによる貪食作用や飢餓細胞での栄養素のセンシングあるいは細胞間のコミュニケーションなど様々なシチュエーションで偽足の形成や糸状仮足の形成が起きることがわかっている。ここでは、あくまでひとつの例として、実際に、培養細胞（HEK293細胞）にある試薬（プロテインキナーゼ阻害剤であるスタウロスポリン）を処理した場合の細胞からの膜構造の突出、伸長した様子を図示している。多数の糸状仮足や偽足が形成

されているのがわかる (図 1 3 下段右)。特に偽足の末端が枝分かれたり末端が肥大して細胞本体から離れた部位に「根」を張る現象が観察される。

ここでは、便宜上、このような細胞突起を分枝偽足 (branched pseudopodium)、あるいは末端肥大偽足 (anchored pseudopodium) と定義しているが一般的な呼称ではない。

この試薬による膜構造の突出 (偽足) の誘導は、白血球 (単核球) 由来遺伝子 (CCR2) を導入した細胞でも同じように観察できる (図 1 3 B 上段右)。ただしこの遺伝子導入細胞は、前述のようにある特定の刺激 (MCP-1) に応答して葉状仮足を展開するので (図 1 3 B 中段左)、相乗効果を期待して偽足誘導試薬 (スタウロスポリン) と葉状仮足誘導試薬 (MCP-1) を同時に処理してみた (図 1 3 B 中段右)。その結果、細胞本体から長く伸びた偽足の末端に葉状仮足が展開するという非常に珍しい膜構造が形成された。

特筆すべきことに、このように過剰な刺激のもとで膜構造の伸展を無理に進めたことで、一部の葉状仮足構造は、細胞本体から分離してもなお伸展 (前進) を続けた。このことから細胞突起構造が無限に伸展すると細胞本体の移動が追いつかずに分離し、それでも尚、先端部でアクチンの重合が繰り返される葉状仮足は「駆動装置」として際限なく前進を続けるという興味深い結論を得た。このような情報伝達阻害試薬による細胞膜突起の伸長に関する知見は、神経細胞 (PC12 細胞、スタウロスポリンとフォルスコリンを同時処理) でも報告されている。まず葉状仮足が数分で形成されてさらに数時間から一日の後に非常に長く伸展した複数の神経突出が形成されるという。やケラチノサイトを用いた実験でもなされている。

同じ試薬 (スタウロスポリン) を処理することで、細胞内で急激なアクチン細胞骨格の再構築が進行し、その結果、細胞が薄く平たく平面状に限りなく伸展してゆき、最終的に細胞がばらばらにちぎれて無数の袋の散らばりになってしまう現象が、急性巨核芽球性白血病 (megakaryoblastic leukemia) に由来する細胞でも報告されている。

エネルギー生産のための細胞小器官

ここで再び細胞小器官に話題を戻したい。図 9 では、ミトコンドリアの存在を示しているが、細胞内に多数 (通常、1 細胞あたり 100 個~2000 個程度) 存在するミトコンドリアは、生体内で貯蔵することができいつでも利用が可能な形のエネルギーを生産する場である。ミトコンドリアが細胞内共生により真核生物の細胞内にとどまった古細菌に由来するという仮説は既に紹介したとおりである

次にミトコンドリアにおけるエネルギー生産のメカニズムについて概略を述べる。ミトコンドリアでは、物質の酸化反応によるエネルギーを利用してアデノシン三リン酸 (ATP) を合成している。

ATP は、ミトコンドリアに存在する酵素系によりアデノシン二リン酸 (ADP) とリン酸 (Pi) から作られる。これは、酸化的リン酸化と呼ばれる反応である。酸化的リン酸化系は、ミトコンドリアの二つの膜 (外膜および内膜) のうち、内膜に埋め込まれている (図 1 4)。

ここで作られた ATP は、同じく内膜に存在する ATP/ADP 交換輸送体の働きによりミトコンドリアの外（細胞質）に輸送され、後述するように様々な生体反応のエネルギー源として利用される。同じ輸送体の働きにより ATP の原料となる ADP のミトコンドリア内部への取り込みも行われている。同様に ATP の原料となるリン酸の取り込みを担う輸送体も存在する。実際に ATP を合成するのは ATP 合成酵素であり、この酵素は、膜間スペースと内膜の内側とのプロトン (H^+) 濃度差による電気化学ポテンシャルの差を駆動力として ADP とリン酸から ATP を合成する。

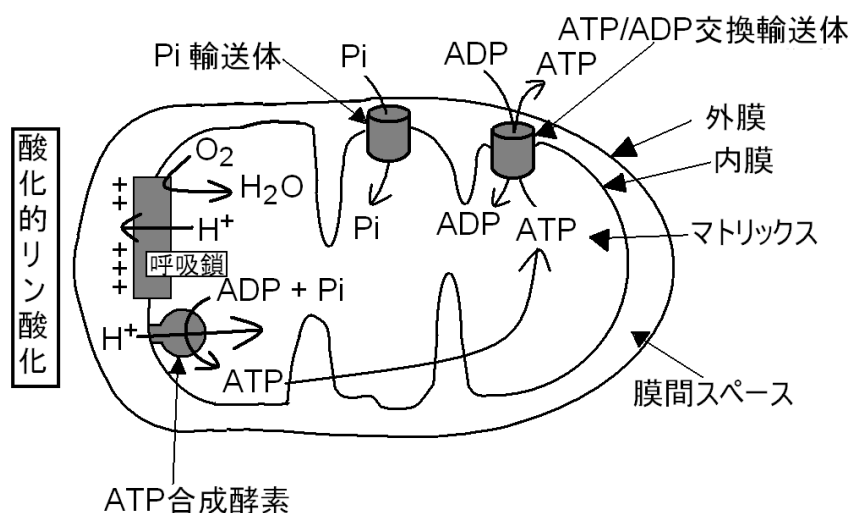


図 1 4. ATP 合成の場としてのミトコンドリア。

主に動物細胞を模式化した図 9 の中では例示していないが、エネルギー生産に関与するもうひとつのオルガネラとして特筆すべきものは、殆どの植物（高等植物から紅藻まで）や原生生物の一部に存在する葉緑体（クロロプラスト）である。ミトコンドリアと同様に葉緑体の由来を遡るとシアノバクテリアと植物の祖先となる生物細胞との細胞内共生によるという仮説は既に紹介したとおりである。

光合成の全てのプロセスがこの葉緑体の中で行われる。高等植物の葉緑体は直径が約 5 μm 、厚さが 2~3 μm の円盤状であり、1 細胞あたり数十個ほど含まれている。図 1 5 に示すように葉緑体は包膜（エンベロープとも呼ぶ）で包まれている。包膜は 2 層の膜で出来ている。その内側は、ストローマと呼ばれる水溶性の部分とさらに扁平上の袋が積み重なった内膜系の部分とで満たされている。この内膜系は、小袋（グラナチラコイド）が重なった部分（グラナ）と小袋の重なりを連結する大型の袋（ストローマチラコイド）からなる。一般に植物が緑色に見えるのは、これらチラコイド膜系に存在する葉緑素（クロロフィル）の持つ緑色のせいである。

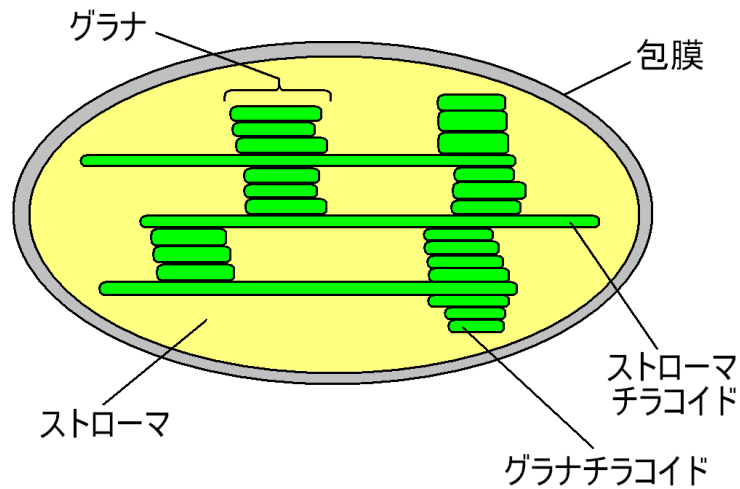


図 1 5. 葉緑体内部の膜構造。

葉緑体で起きる光合成反応の詳細は、別の機会にまとめて後述する予定である。

(参考トピック紹介) ミトコンドリア・イヴ仮説

人類の起源を探る研究の中から提唱された「イヴ仮説」という学説がある。このセクションでは、ミトコンドリアのDNAから読み取られた人類の起源に関する仮説を参考資料(読み物)として紹介したい。

カリフォルニア大学のアラン・ウィルソンを中心とするグループの研究成果であるが、近年「ミトコンドリア・イヴ仮説」が提唱された。90年代に日本でベストセラーとなった小説「パラサイト・イヴ」のヒントとなった仮説であるので知っている人も多いかと思う。

この「イヴ」は、旧約聖書に出てくる人類最初の女性である「イヴ」にちなんだ呼称である。この仮説によると、約 16,500 の塩基対からなるミトコンドリアに含まれるDNA塩基配列を調べることで、「現代人全てに共通するルーツを探っていくと太古にアフリカに存在していた、たった1人の女性にたどりつく」とするものである。その仮定上存在する女性を「(ミトコンドリア) イヴ」と呼ぶ。

既に述べたように、真核生物細胞内に存在するミトコンドリアのルーツは細胞内に共生した古細菌であって、ミトコンドリア細胞核が持つDNAとは異なる独自のDNA(ミトコンドリアDNA)を持つことが知られる。通常の遺伝では、核(染色体)のDNAは両親から子どもに伝わる過程で組換えが起こり、子供は両親の両方からほぼ半々の割合で遺伝子を受け継ぐことになる。しかし、ミトコンドリアDNAは、両親からではなく母親からのみ次の世代に引き継がれる。当然ながら父親の細胞にも母親の細胞にも同じようにミトコンドリアが存在するのであるが、何故母親からだけ子供の細胞にミトコンドリアDNAが伝わるのか考えてみたい。

母親の卵子と父親の精子が受精をする場合、精子と卵子が細胞融合して、核のみならず

細胞質も交じり合うと考えてしまうが、実際は、精子細胞からはDNAだけが受精卵の中に残る仕組みになっている。そのため、核に存在するDNAは両親に由来するものがそれぞれ1/2ずつ混じったものになるのに対し、細胞質に存在する細胞小器官は全て母親に由来することになる。このような遺伝を「細胞質遺伝」あるいは「母性遺伝」と呼ぶ。つまりミトコンドリアもすべて母親由来のものだけが子孫に伝わることになり、当然ミトコンドリアに含まれるDNAも母親のものと同じである。つまり世代毎に組換えを繰り返す核のDNAと異なり、ミトコンドリアDNAの遺伝では、世代を超えても殆ど変化しない、あるいは非常にゆっくりとした速度でしか変化が進行しない事になる（ミトコンドリアDNA中の突然変異の確立は、100万年に2%程度と推定されている）。従って、配列をもとに人類のルーツをたどるのに適したDNAであった。実は現代人の持つミトコンドリアDNAには驚くほど変化が少ない。つまり人種や民族間の違いや地域間の違いも非常に少ない（厳密には同一ではないからこそ変異の解析が可能）。これはどういうことかという、母性遺伝の特徴として、最初に多数のミトコンドリアのルーツがあったとしても、世代を無限に重ねることで淘汰され現在まで残ったミトコンドリアは単一のミトコンドリアに由来するものだけになってしまったということである。

これを例えると、ある島に100世帯の家族が移住したとする。その集団には当初、100の異なる苗字が存在した。たまたまこの集団の中では、子供は必ず父親の姓を名乗る習慣があったため、世代を重ねるごとに苗字のバラエティーが乏しくなっていき、10世代後には苗字が約半分の50にまで減った。これはある家族に女兒しかいなかった場合、その家族の姓は消滅してしまうからである。母性遺伝の場合も同じである。特定の夫婦間に男児しか生まれなかった場合は、その母親の持つ細胞質遺伝情報は、孫の世代に伝わりことなく消滅してしまう。このようなプロセスを無限に繰り返していくと苗字のバラエティーもミトコンドリアのバラエティーも限りなく「1」に近づくはずである。実際に、現存する人類の持つミトコンドリアDNAの配列は、単一のオリジンに由来すると考えるに十分なほど多くの共通する部分を持つ。

つまり現代人のミトコンドリアDNAは人類発祥の地であるアフリカのある女性のミトコンドリアに由来するという奇妙な結論に達することが出来るわけである。例え「イブ」が地球上にいた当時でも、現在の人類の直接の祖先となる人々もミトコンドリアには多数のバラエティーが存在していたとしても、そうなるのである。決して、「イヴ」だけが我々の祖先ではないがミトコンドリアに限って言うとそうなる。「イヴ」は、実際は、想定上の存在であるので、個人というより祖先の総称といっても良いかもしれない。

こんどは、同一のルーツを持つミトコンドリアDNAのあまり多くはないが確実に刻み込まれてきた変異を解析してみると、無作為に抽出した147人のミトコンドリアから133の異なるDNA配列が見つかり、その解析から、コーカソイド（白人、インド系人種など）やモンゴリアン（アジア人）は、約20万年前にアフリカ系の人から分かれて、それぞれ独自に進化したと考えられるに至った。仮説の立て方からほぼ結論の範囲が狭められた感も

否めないが、「イブ仮説」は、人類の起源を単一起源に求める「単一起源説」を指示するものである。ただし、細胞質遺伝に基づかないDNA配列の解析に基づき、「単一起源説」ではない仮説を支持する報告もある。以上、文末に上げた「イヴの七人の娘たち」他いくつかの書物を参考にした。読み物として非常に面白い内容である。

イヴに始まる女系の系統図を紐解くとイヴの直系の7人の娘が現代人の祖先であることが示されているが、イヴと同様にこの7人（ミトコンドリアDNA）にも人名にちなんだ名前がついている。ブライアン・サイクスによって、日本人の祖先と考えられる9人のミトコンドリアDNAにもエミコ、ネネ、チエ、アイ、サチなどの日本人にちなんだ名前がつけられているという。

8. ワークシート

- (1) 生命を対象とした学問の守備範囲の違いを時間的スケールとサイズの違いを図やイラストにしてまとめなさい。
- (2) 生物と非生物を区別するものは何だとかんがえられますか？あなたの考えを書いてください。

9. 引用文献と参考文献

Donald Voet、Judith G. Voet 著（田宮信雄他、訳）「ヴォート生化学 上・下」東京化学同人（1996）

河野智謙（2008）ソルボンヌコレクション・古典生物学資料に登場する生物：（1）ゾウリムシを中心とした原生生物．日仏科学史資料センター紀要 2(1)：1-7.

スティーヴン・ローズ（丸山工作訳）「生命の化学 現代生物学の基礎」講談社（ブルーバックス）（1981）

川村邦男（2005）生命の起源雑感—酵素の起源について．Viva Origino 33: 236-237.

西原克成「生物は重力が進化させた」講談社（ブルーバックス）（1997）

Calkins, G. N. Ph. D., Sc. D. Second Edition. (1933) The biology of the protozoa. Bailliere, tindall & cox, London: xi + 607 pp.

Kadono, T., Shiota, K., Tanaka, M., Kawano, T., Kosaka, T. and Hosoya, H. (2004) Effect of symbiotic algae on the growth kinetics in dark-grown *Paramecium bursaria*. *Endocytobiosis and Cell Research* 15: 63-70.

Karsch (1855) Mikroskopische lebensformen. *Natur und Offenbarung* 1: 20-33.

Kawano, T., Kadono, T., Hosoya, H. and Kosaka, T. (2004) Green paramecia as an evolutionary winner of the oxidative symbiosis: A hypothesis and supportive data. *Zeitschrift für Naturforschung* 59c (7,8): 538-542.

10. もっと詳しく知りたい人へ

Margulis, L. (著)、永井進 (訳) 「細胞の共進化・上一始生代と原生代における微生物群集の世界」(第2版) 学会出版センター(2002)

石川統、山岸明彦、河野重行、渡辺雄一郎、大島泰郎 「化学進化・細胞進化」岩波書店 (シリーズ進化学3) (2004)

P. ウルムシュナイダー (著)、須藤靖・田中深一郎・荒深遊・杉村美佳・東悠平 (訳) 「宇宙生物学入門」シュプリンガー・ジャパン (2008)

川上紳一 「生命と地球の共進化」NHKブックス (2000)

佐藤矩行、柘原宏、馬渡俊輔、長谷川正美、大野照文、西田治文、川上紳一、石川統 「マクロ進化と全生物の系統分類」岩波書店 (シリーズ進化学1) (2004)

長沼毅 「生命の星・エウロパ」NHKブックス (2004)

伏見譲責任編集・パリティー編集会編 「生命の起源 『物質の進化』から『生命の進化』へ」丸善 (Parity Books) (2004)

福岡伸一 「生物と無生物のあいだ」講談社現代新書 (2007)

- Educational -

環境工学系の学生を対象にした生化学の基礎（２）

— 代謝とエネルギー（ATPができるまで） —

河野智謙^{1,2}

¹北九州市立大学国際環境工学部環境生命工学科、²日仏科学史資料センター、
〒808-0135 北九州市若松区ひびきの1-1 (kawanotom@kitakyu-u.ac.jp)、

1. 細胞におけるエネルギーの獲得

代謝とは、異化と同化

生命は、生体構成分子（糖、脂質、アミノ酸、ペプチド、タンパク質、核酸など）を巧みに利用して生命活動を営んでいる。生命が営む化学反応に着目すると、生体分子がどのようにつくられ、どのように壊されていくのかが見えてくる。それらの反応の場として細胞および細胞小器官があり、そこでは、細胞が機能するために必要なエネルギーの獲得とその利用のための精緻な仕組みが存在している。生化学の分野では、このように生体内で自由エネルギーを取り出し、利用する全てのプロセスを一括して「代謝 (metabolism)」という。生化学の研究領域の中でも、特に「代謝」に焦点を絞った分野を「代謝生理学 (metabolic biochemistry)」と呼ぶこともある。最近では、代謝を表す英単語であるメタボリズム、あるいはその形容詞であるメタボリック（省略してメタボ）という言葉が独り歩きして、単に「肥満」を指す言葉として使われることが多いようであるが、本来は、生命の維持に係わるエネルギー収支や物質変換の推移を解明する学問領域で使われる用語である。

代謝を大別すると、「異化」と「同化」の二つに分けることができる。異化 (dissimilation, catabolism) は、外部から取り込んだ物質や自己を構成する物質を分化して小さな分子に分解してゆく過程でエネルギーを取り出す反応の総称であり、エネルギー（物質の）獲得の仕方としては、主として発酵、呼吸、光合成をあげることができる。一方、同化 (assimilation, anabolism) は、(異化反応により獲得した) エネルギーを利用しながら小さな分子を単位としてより大きな生体分子を合成する生体反応の総称である。

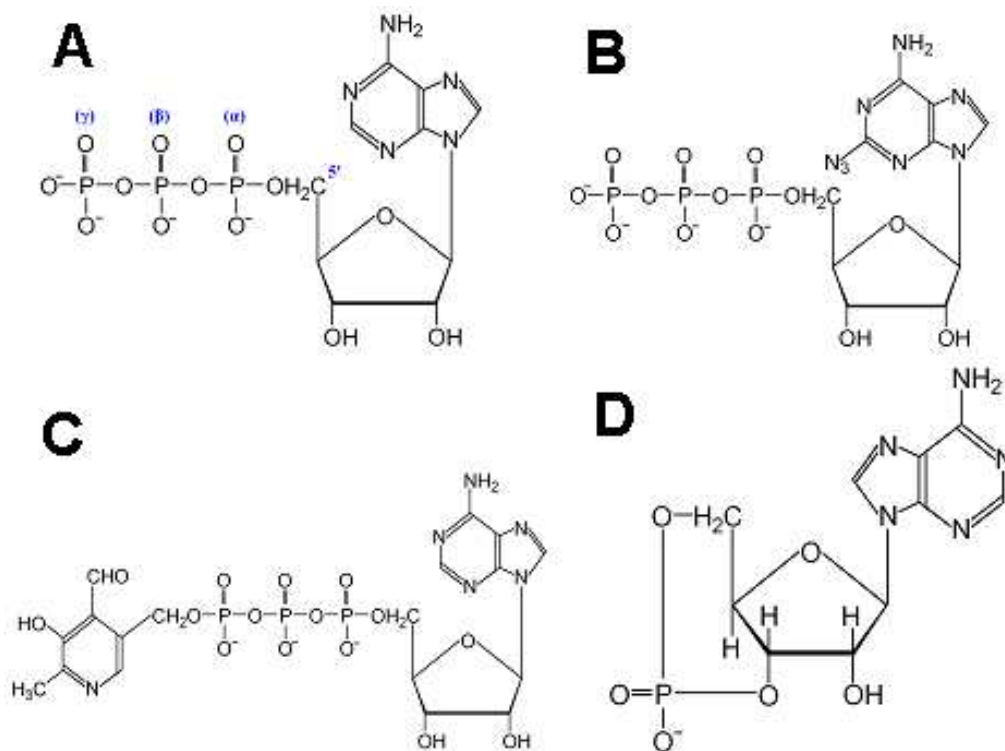


図1. ATP と類似物質の構造。(A) ATP、(B) 2-アジド ATP、(C) アデノシントリホスホピリドキサル、(D) cAMP. 上記の B と C で示した物質は、生物化学研究において ATP と結合する酵素の阻害実験に用いられる試薬である。D の物質は、後述する代謝の制御に関わる情報伝達物質である。

2. エネルギー通貨、ATP について

ATP は、ミトコンドリアや葉緑体で作られ、生体内で貯蔵と輸送が可能な物質として流通し、非常に多様な酵素反応や細胞運動に化学エネルギーとして、また DNA 合成の材料など多目的に利用されることから通貨にたとえられることが多い。ここでは、代謝の学習に入る前段階として、エネルギー通貨である ATP の構造を正しく理解しておきたい (図 1)。

ATP 中の三つのリン酸は、アデノシン骨格に近い方から順にアルファ (α)、ベータ (β)、ガンマ (γ) と呼ばれる。また GTP (グアノシン三リン酸) など類似の物質でも同様にリン酸を α 、 β 、 γ のように区別する。ここでは、図には示さないが、ATP の原料となる ADP の構造およびさらに結合するリン酸が少ないアデノシン一リン酸 (AMP) の構造も合わせて覚えておきたい (文末のワークシートに構造を記載すること)。

また阻害剤の利用は、生物化学における重要な研究手法であるが、ATP の作用や ATP が関与する生化学反応、さらにはそれらの反応に関わる様々なタンパク質の機能を明らかにする目的で図 1 の (B) や (C) に示したような ATP に類似した構造を持つ試薬が ATP 作用の阻

害剤として利用されている。ここでは、あくまで参考までに構造を示した。今後は、「代謝」の学習に進むことになるが、生体内でのどのような反応と連なることで（カップリングすることで）効率よく ATP が生産されるかに焦点を当てた学習を行う予定である。またさらに後の講義で学習する予定の内容であるが、ATP から生産され、代謝の制御に関わる重要な生理活性物質として 3', 5'-環状 AMP（サイクリック AMP、cAMP）があげられる。生物化学や細胞生物学を学ぶ上で重要な物質であるので合わせて構造を示しておく（図 1 D）。

3. ATP が出来るまでの経路

ここでは、生体内で ATP が出来るまでの生化学反応を俯瞰したい。ヒトが食事から得る三大エネルギー源（栄養素）は炭水化物と脂肪とタンパク質であるが、これらのエネルギー源から実際に高エネルギー結合を有する「エネルギー通貨」である ATP が生産されるまでの経路を図 1 7 のイラストに示した。米、小麦、ジャガイモなどの穀物の多くはデンプンを主成分とする炭水化物源であるが、デンプンは体内に取り込まれると、アミラーゼの作用によりグルコースにまで分解される。グルコースは、解糖系（図 2 ①）とよばれる一連の生化学反応によりピルビン酸にまで分解される。その過程で ATP（ATP 総生産量の一部）と NADH が生産される。原核生物の場合は、ここで生じた NADH はさらに電子伝達系（図 2 ③）での反応に利用され、ATP の合成反応に利用される（NADH の構造と機能は後述する）。解糖系で生じた最終産物はピルビン酸である。このピルビン酸が補酵素（コエンザイム）の一種であるコエンザイム A（これ以降、CoA と略記する）と結合し、アセチル CoA（コエイと読む）が出来る。この過程で NADH が生じ、上述のように電子伝達系で利用される。

アセチル CoA は、その後トリカルボン酸回路（頭文字をとって TCA 回路と略す、図 2 ②）に入る。TCA 回路は、重要な基質でクエン酸や発見者であるクレブスの名にちなんでクエン酸回路やクレブス回路とも呼ばれる。この回路では、反応が一回転するたびにさらに 3 分子の NADH が生成し、電子伝達系で利用される。また同様に電子伝達系で利用される FADH₂ も産生される他、ATP と同等の高エネルギー結合を有する GTP（ATP に変換可能）も生成する。

脂肪の分解では、脂肪（トリアシルグリセロール）がリパーゼという酵素の作用により、グリセロールと脂肪酸に分解される。その後、CoA と長い炭素鎖を持つ脂肪酸が結合し、アシル CoA となり、β酸化と呼ばれる一連の酵素反応の連鎖を経て炭素が少しずつ短くなったものが生じる。この過程で NADH や FADH₂ も産生され後に電子伝達系に利用される。この反応でアシル CoA の炭素鎖が短くなりβ酸化では分解できなくなったものが TCA 酸回路に入る。これがアセチル CoA である（図 2）。タンパク質の分解でも同様にアセチル CoA が生じ、TCA 回路に利用される（図 2）。

このように栄養素を分解し、エネルギーを取り出す過程で共通の物資としてアセチル CoA と TCA 回路が重要な役割を担うことが理解できたと思う。その後、TCA 回路で、生じた NADH、

FADH₂が電子伝達系での反応に利用される。この電子伝達系とカップルしたATP合成が酸化リン酸化であり、糖、脂肪、タンパク質の分解で得たエネルギーをATP合成のために利用する最終段階に位置する仕組みである。以下のセクションでは、①解糖系、②TCA回路、③電子伝達系を詳しく見ていきたい。

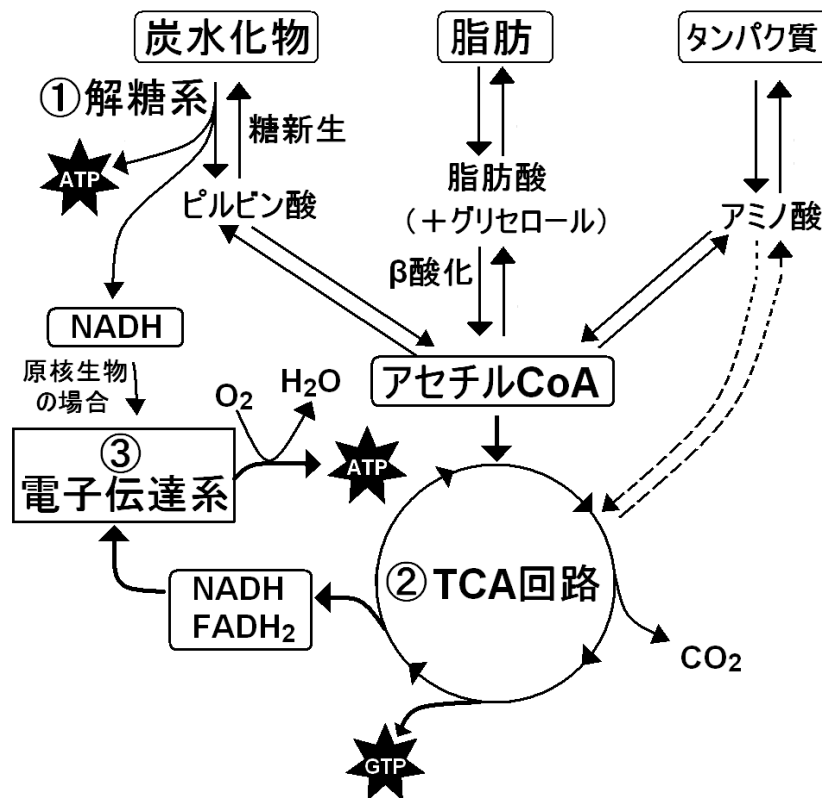


図2. 炭水化物、脂肪、タンパク質の分解により、ATPが合成されるまでの経路。①の解糖系や脂肪の分解、タンパク質の分解などの栄養成分の分解経路と②のTCA回路（クエン酸回路）とを繋ぐ重要な鍵物質がアセチルCoAである。①の解糖系で生産されるATP（基質レベルのATP合成）よりも③電子伝達系とカップルしたATP合成酵素によってより多くのATP合成（酸化リン酸化）が行われる。解糖系とTCA回路で作られたNADHやFADH₂は、電子伝達系で水素イオン濃度勾配による「電気化学ポテンシャル」へと変換されることにより、最終的にATP合成酵素の働きによりエネルギー通貨であるATPへと「両替」される。

4. 解糖系

解糖系は、グルコースに始まりピルビン酸で終わる一連の酵素反応の連鎖である。一連の反応は、真核生物細胞では、細胞質内で起きることが知られる。じつは、この解糖系における糖の分解過程をよく理解しておくこと、この過程の裏返しである糖の新たな合成（糖新生）を後で学ぶ際によく理解できるはずである。

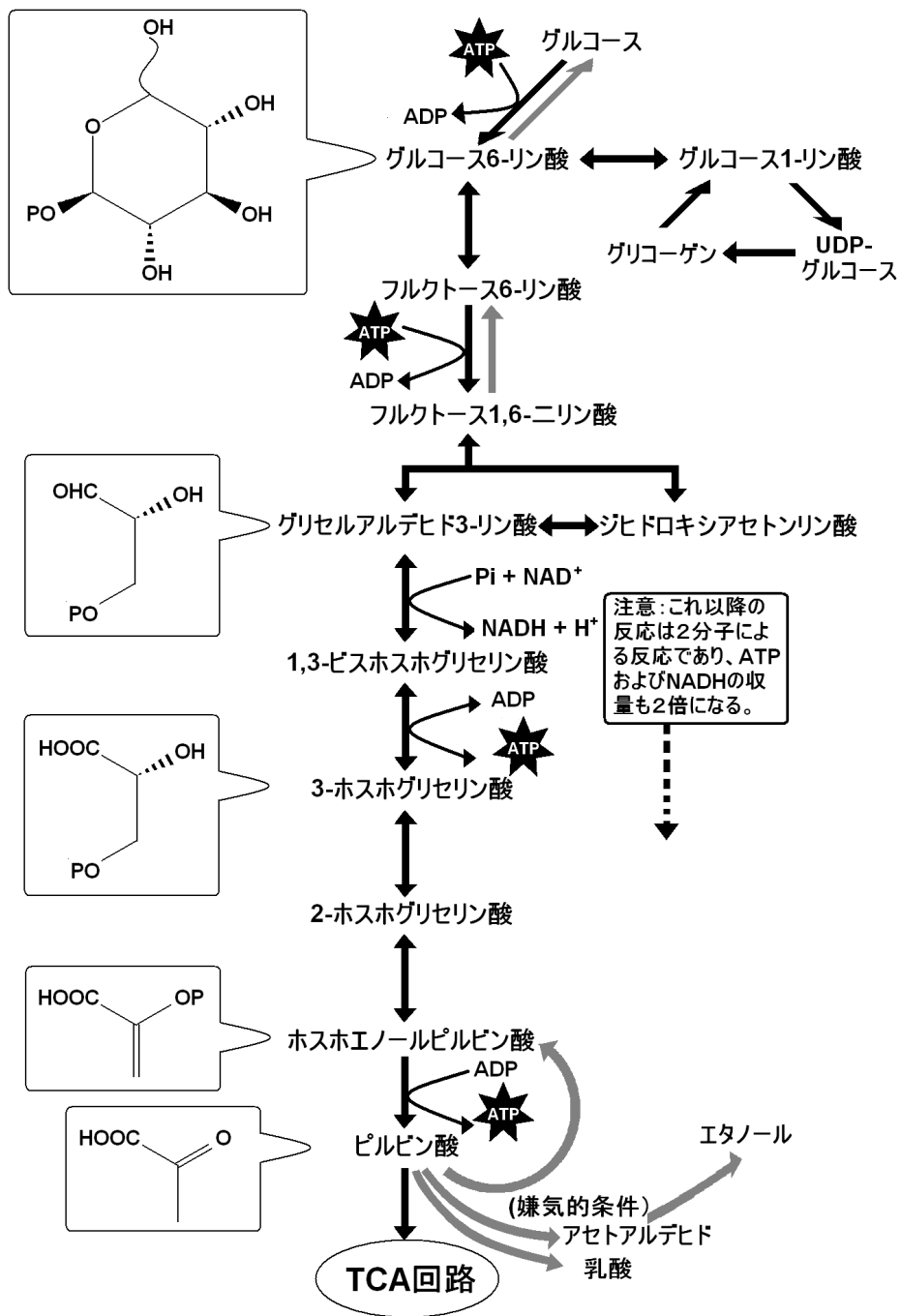


図3. 解糖系。グルコースからピルビン酸までの分解経路を示している。反応が進む方向を矢印 (→) で記した。両端に矢尻がある矢印 (⇌) は、可逆的反應であることを示している。また両方向で進む反應であるが、解糖系と糖新生で異なる仕組みで両方向の反應が進行する箇所は、異なる矢印でしけている。このようなステップは、(1) グルコース、グルコース 6-リン酸の間の反應、(2) フルクトース 6-リン酸とフルクトース 1,6-リン酸との間の反應、(3) ホスホエノールピルビン酸とピルビン酸との反應、の3箇所である。

図3の脚注に記載したように、両方向に進む反応のメカニズムは単なる逆反応ではない過程をいくつか含むため注意が必要である。

グルコースは、酵素反応により ATP の γ 位のリン酸を付加されることでグルコース 6-リン酸となる。ヒトの場合、グルコースが十分に供給される場合は、全てが解糖系による分解を受けるわけではなく貯蔵型のエネルギー源であるグリコーゲンの生合成に利用される。グリコーゲンは、必要が生じれば何時でも解糖系に利用できるし、またグルコースに再変換するのも容易であるため、エネルギーの消費量を任意に制御するのに役立っている。

解糖系では、グルコース 6-リン酸は、フルクトース 6-リン酸に変換され、このフルクトース 6-リン酸は、さらに ATP を利用してリン酸基の修飾を受け、フルクトース 1,6-二リン酸となる。ここで6つの炭素と二つのリン酸基を持つフルクトース 1,6-二リン酸は、3つの炭素と1つのリン酸基をもつ二つの分子、グリセルアルデヒド 3-リン酸とジヒドロアセトンリン酸とに分割される。これらの二分子は互いに変換が可能であり、二分子のグリセルアルデヒド 3-リン酸として次の反応に進む。

ここで注意が必要なのは、1分子のグルコースから二分子のグリセルアルデヒド 3-リン酸が生じるため、これ以降の反応では、代謝産物の収量も2倍となる。グリセルアルデヒド 3-リン酸が、1,3-ビスホスホグリセリン酸に変換される際に NADH を生成する。また、1,3-ビスホスホグリセリン酸から 3-ホスホグリセリン酸が生じる過程で ATP が生じる。3-ホスホグリセリン酸は、さらに 2-ホスホグリセリン酸、ホスホエノールピルビン酸へと変換される。その後、ピルビン酸が生成される過程でもう一度 ATP が生じる。

ここまでの1分子のグルコースの分解に伴う、ATPの収支は、2分子を消費し、4分子生成したので、2分子の黒字となる。また2分子のNADHが生成している。NADHは、電子伝達系で利用されれば、1分子あたり3分子のATP(計6分子のATP)に「両替」することが出来るので、これをATP収支に加えると、解糖系だけで8分子のATPがグルコースから生み出されたことになる(但し真核生物では、細胞質で起きる解糖系で生じたNADHはミトコンドリアに入ることが出来ないが、ジヒドロアセトンリン酸がミトコンドリア膜内に入り、FADに水素を渡すことが出来るためFADH₂の形で電子伝達系に利用される)。

ピルビン酸以降の反応は、TCA回路での反応となるが、嫌気的条件下では、NADHを利用して乳酸となる。経験的に、運動後の筋肉が強張った感じがするのは、筋肉組織中に乳酸が蓄積するためである。ここで起きる乳酸とピルビン酸の変換は可逆的な反応である。

また、広く生物界で認められる「発酵」もピルビン酸以降の反応条件が嫌気的条件下の場合に進行する。これはピルビン酸からのアセトアルデヒドの合成とさらにエタノールへの変換が生じる反応である。単細胞性のカビの仲間である酵母によるワインや酒などアルコールの醸造も解糖系に続く発酵反応である。余談になるが、日本酒や焼酎の醸造には酵母だけでなく別の生物である「麹(こうじ)菌」が必要である。麹は、デンプンから糖を作る反応を触媒する。十分な量の糖が出来ればあとは、嫌気条件下であれば解糖系と発酵によるアルコールの生産反応が容易に進行する。

〈課題〉

ここで解糖系および糖新生に係わる酵素群を列記しておく。以下の酵素について調べ、図3の上に配置してみよう。

①グルコキナーゼ、②ヘキソキナーゼ、③グルコース-6-ホスファターゼ、④グルコース-6-リン酸イソメラーゼ、⑤6-ホスホフルクトキナーゼ、⑥フルクトースビスホスファターゼ、⑦フルクトースビスリン酸アルドラーゼ、⑧トリオースリン酸イソメラーゼ、⑨グリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ、⑩ホスホグリセリン酸キナーゼ、⑪ホスホグリセリン酸ムターゼ、⑫ホスホピルビン酸ヒドラターゼ、⑬ピルビン酸キナーゼ

以下は後述の糖新生のみに係わる酵素群:

⑭ピルビン酸カルボキシラーゼ、⑮ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ、⑯L-乳酸デヒドロゲナーゼ、⑰アラニントランスアミナーゼ。

以下、調節に関与:

⑱ 6-ホスホフルクト-2-キナーゼ、⑲フルクトース-2, 6-ビスホスファターゼ、⑳ビスホスホグリセリン酸ムターゼ

5. TCA 回路

真核生物では、解糖系の諸反応は細胞質で起きるため、図4に示した TCA 回路での一連の反応に代謝の連鎖を繋ぐためには、解糖系の最終産物であるピルビン酸がミトコンドリア内に輸送される必要がある。

ミトコンドリア内では、ピルビン酸と CoA とが反応し、「アセチル CoA」が生じる。この物質が、TCA 回路へに入るための「鍵」物質である。このピルビン酸と CoA との反応でも ATP と両替が可能な NADH (および CO_2) が生じる。次にアセチル CoA は、オキサロ酢酸と結合し、クエン酸となる。ここでクエン酸が関与することが、TCA 回路がクエン酸回路ともよばれる所以である。クエン酸は、順次、酵素反応によりシスアコニット酸、イソクエン酸へと変換されるが、イソクエン酸から 2-オキソグルタル酸への変換とさらにスクシニル CoA への変換反応では、 NAD^+ から NADH が 1 分子ずつ (計 2 分子) 生じる。スクシニル CoA からコハク酸への変換では、GDP からの GTP の生成を伴う。コハク酸は、フマル酸に変換されるが、これは、FAD からの FADH_2 の生成を伴う反応である。フマル酸はリンゴ酸に容易に変換でき、リンゴ酸からのオキサロ酢酸の生成反応が回路内での最後の NADH の生成反応である。ここで生じたオキサロ酢酸は、アセチル CoA と反応し、次のサイクルへと進行する。

ここまでの 1 分子のピルビン酸の代謝に伴う、エネルギー収支は、4 分子の NADH と 1 分

子の FADH_2 と 1 分子の GTP 分の黒字である。上述のように 1 分子の GTP は 1 分子の ATP と等価であり、NADPH は電子伝達系とカップルした ATP 合成酵素による「両替」で 3 分子の ATP に変換することが出来る。また 1 分子の FADH_2 は電子伝達系を介した「両替」で 2 分子の ATP に変換することが出来る。以上の換算レートに基づくと、1 2 分子の ATP が NADH から生じ、2 分子の ATP が FADH_2 から生じ、1 分子の ATP が GTP から生じる計算になるため、収支は、1 5 分子の ATP となる。ただし、1 分子のグルコースから 2 分子のピルビン酸が生じるので、1 分子のグルコースに由来する ATP 収支は、TCA サイクルだけで 30 分子の黒字となる。これに先の解糖系での ATP 収支を加えると、たった 1 分子のグルコースの分解で 38 分子の ATP が合成されたことになる。生物が、エネルギーを取り出すために、このような非常に巧妙な仕掛けを持つことにあらためて驚かずにいられない。

解糖系および TCA 回路でのエネルギー収支を議論するうえで NADH と FADH_2 の生産について議論したが、ATP と同様にこれらは実在する物質であるので、名前だけではなくその構造を理解したい。図 5 と図 6 にそれぞれの物質の構造を示した。NAD⁺—NADH 間および FAD— FADH_2 間で起きる水素の動きは電子の動きであることに注意すること。また、比較のために既に図 1 で紹介した ATP の構造を再度、例示することにする。

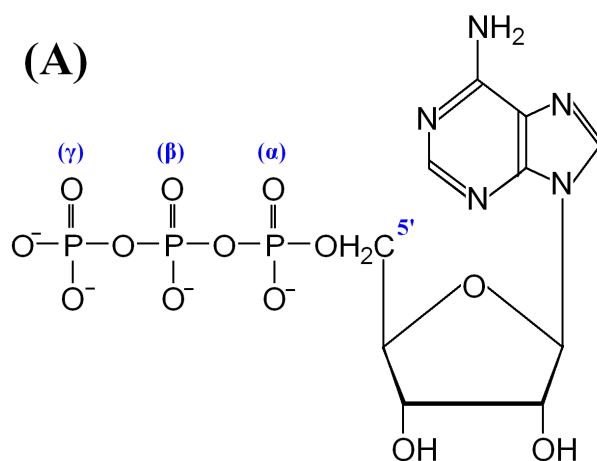


図 1 (A). ATP の構造 (再掲)。アデノシン骨格にリン酸が連なった構造をしている。同様の基本骨格は、NADH、NADPH、 FADH_2 、コエンザイム A (CoA) 等の中にも確認できる。

NADH も FADH_2 も図 1 A で示した ATP と同様にアデノシン骨格にリン酸基が結合したものであり、ATP の γ 位のリン酸の代わりにそれぞれの物質に特徴的な水素 (電子) の受容・放出に適した構造が付加したものである。この構造から、これらの分子が ATP を原料に生体内で合成されることが容易に想像できる (実際にそうである)。

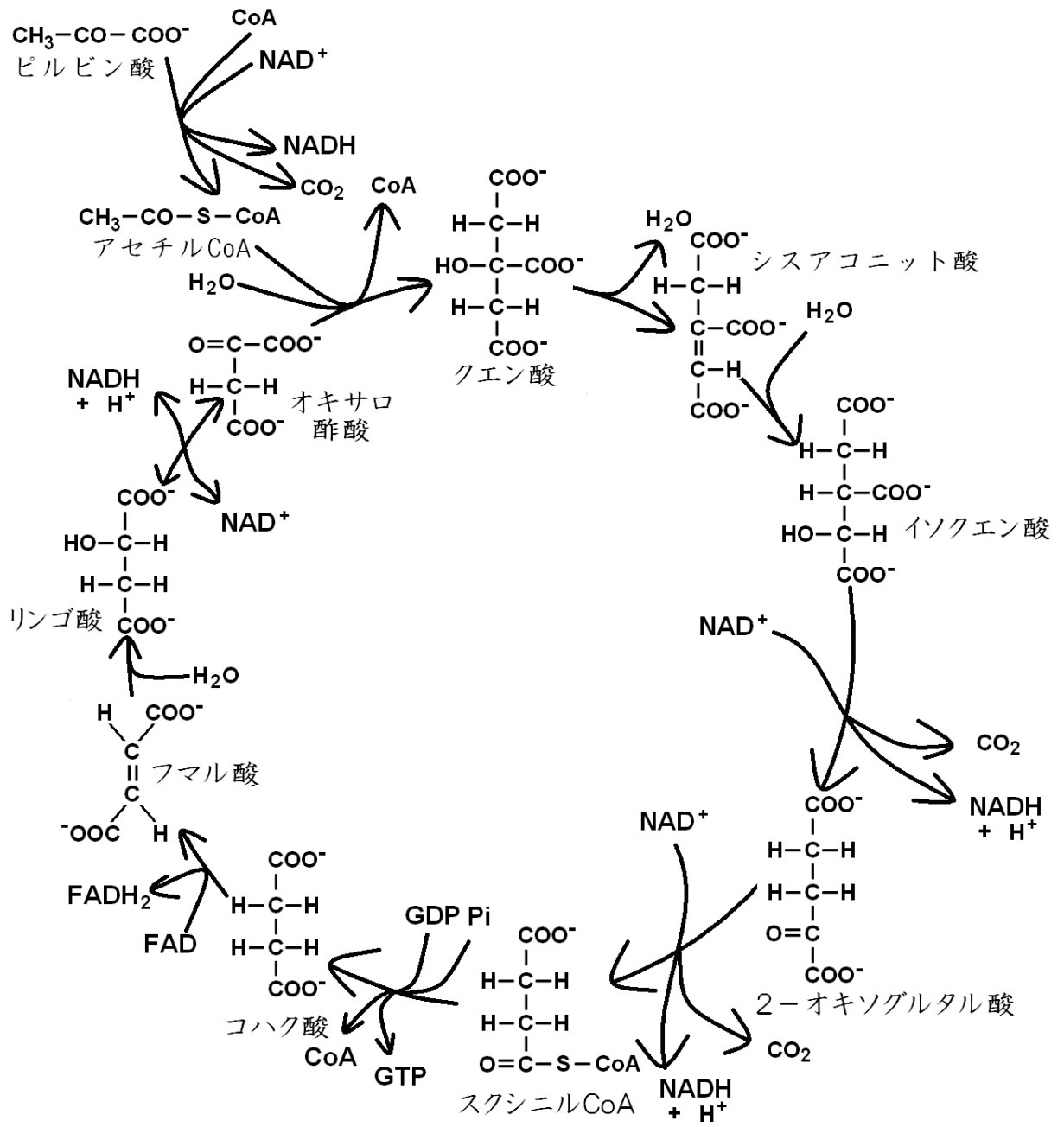


図4. TCA回路。ピルビン酸にはじまるTCA回路の1サイクルで、NADH(4分子)、FADH₂(1分子)、GTP(1分子)が生じる。グルコースにはじまる解糖系の下流では、1分子のグルコースから2分子のピルビン酸が生じるので、TCA回路が2回転すると考えてよい。従ってエネルギー収支は上記の2倍となる。また、アセチルCoAは脂肪酸の代謝経路からも供給されるので、その場合は、ピルビン酸からの反応ではないので回路内でのNADHの収支が3分子である点に注意が必要である。コハク酸からフマル酸への経路はミトコンドリア内膜の電子伝達系の一部であり、FADからFADH₂が生じる反応も電子伝達系の複合体IIの中で起きる反応である。

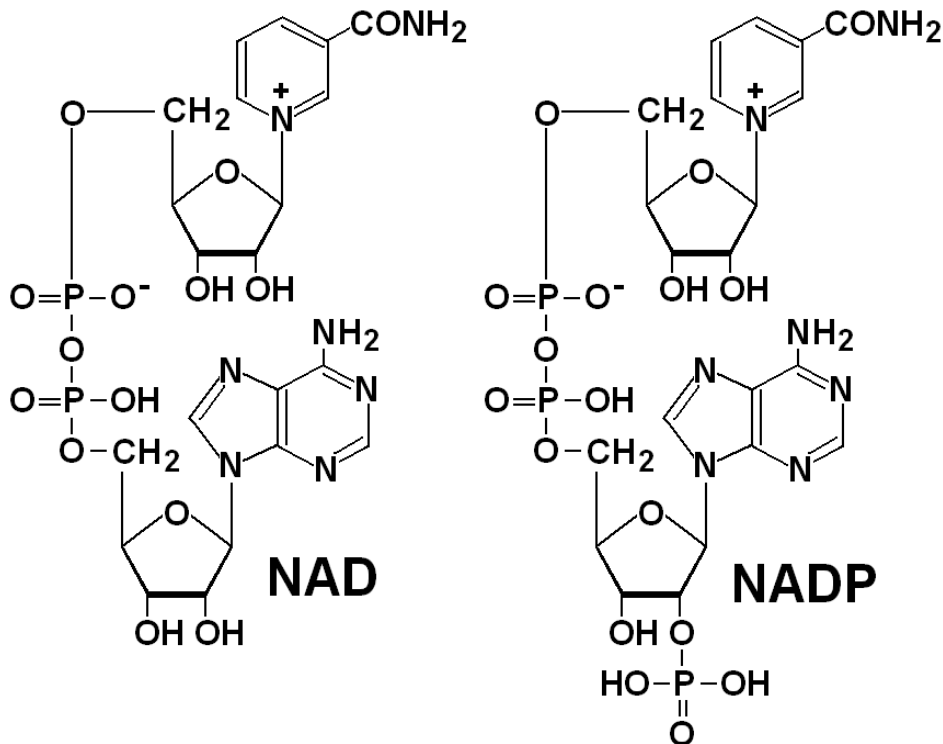
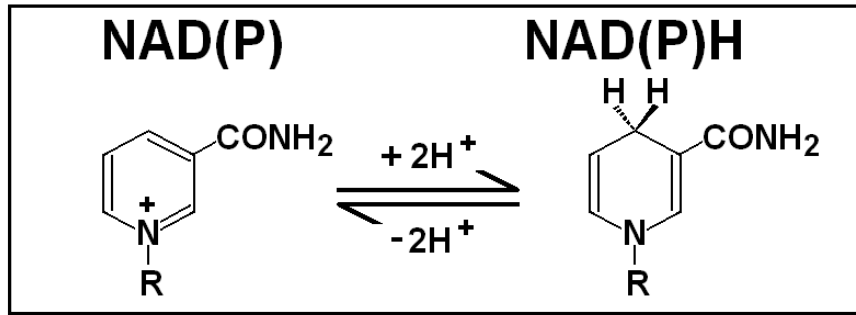


図5. ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD⁺とNADH) の構造。光合成の項で後述する NADPH (アデノシンの2位にリン酸が結合したもの) の構造も合わせて示している。上部の囲みの中では酸化還元により構造が変化する部分のみを拡大して示している。この部分の構造変化は、NADH と NADPH とで共通である。

NADH や FADH₂ と同様にアデノシン骨格を共有する補酵素としては、すでに TCA 回路や脂質代謝の説明で何度も登場した補酵素であるコエンザイム A (CoA) をあげることが出来る (図7)。ここではアデノシン骨格の5位に結合したピロリン酸に加えて3位にもリン酸が付加していることに注意したい。このように見ていくと、ある生体物質の一部分を別の生体物質に繋いで別の用途に利用するというように、生体で利用される物質は、限られた物資を有効にリサイクルしながら活用していることがわかる。そのような目で代謝経路を見ていくと非常に興味深い発見があるはずである。

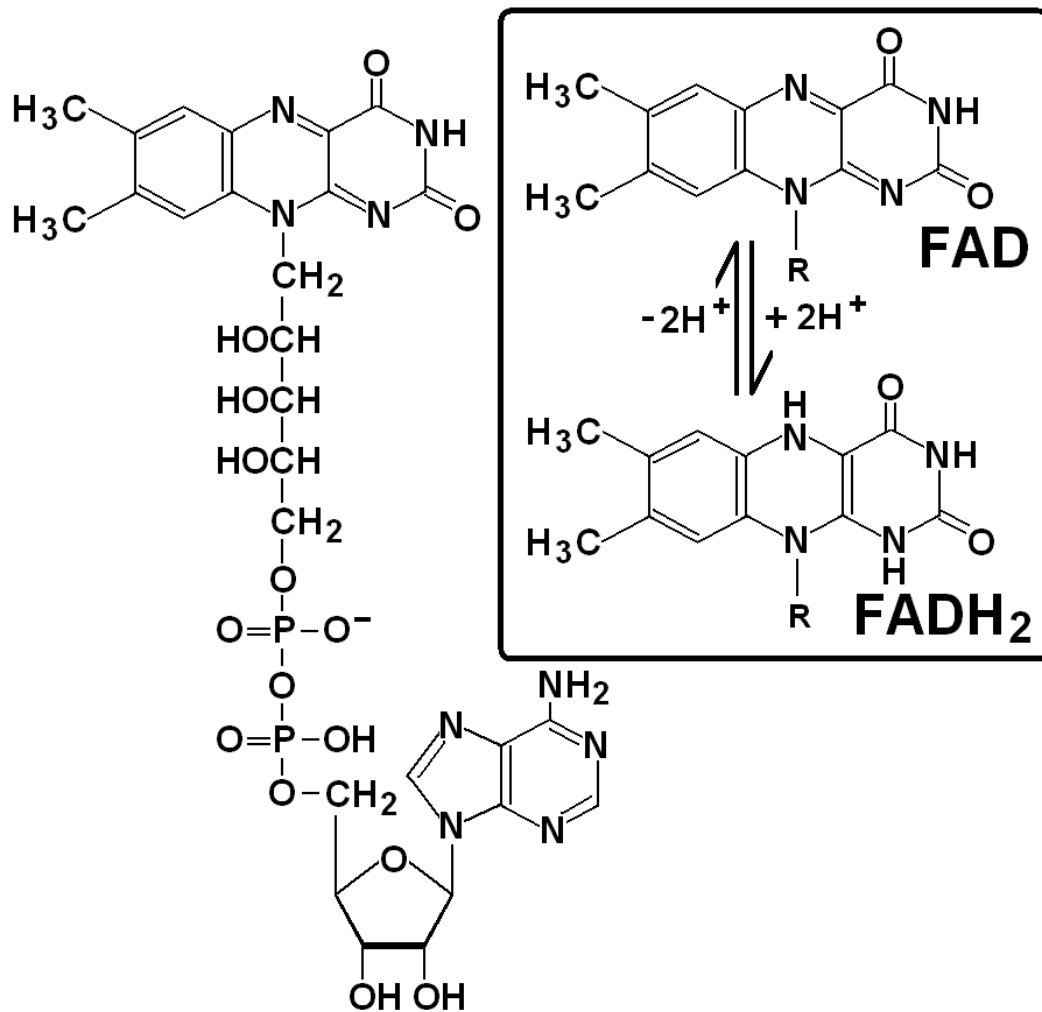


図6. フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD と FADH₂) の構造。右上の囲みの中では電子伝達系 (複合体 I I) の中で起きる水素イオンの受け渡し (酸化還元反応) において重要な働きをする構造変化に関与する部分のみを拡大して示している。

CoA は、TCA 回路だけでなく脂質の代謝など、広範な代謝反応に関与する重要な物質であるので、構造をよく理解しておきたい。アデノシン骨格にピロリン酸が結合し、さらにその先にパンテテインと呼ばれる構造が付加したものが CoA である。パンテテイン部位の中にはパントテン酸の構造を見つけることが出来る。パンテテイン部位では、特にアシル基が結合するチオール基の存在に注意すること。

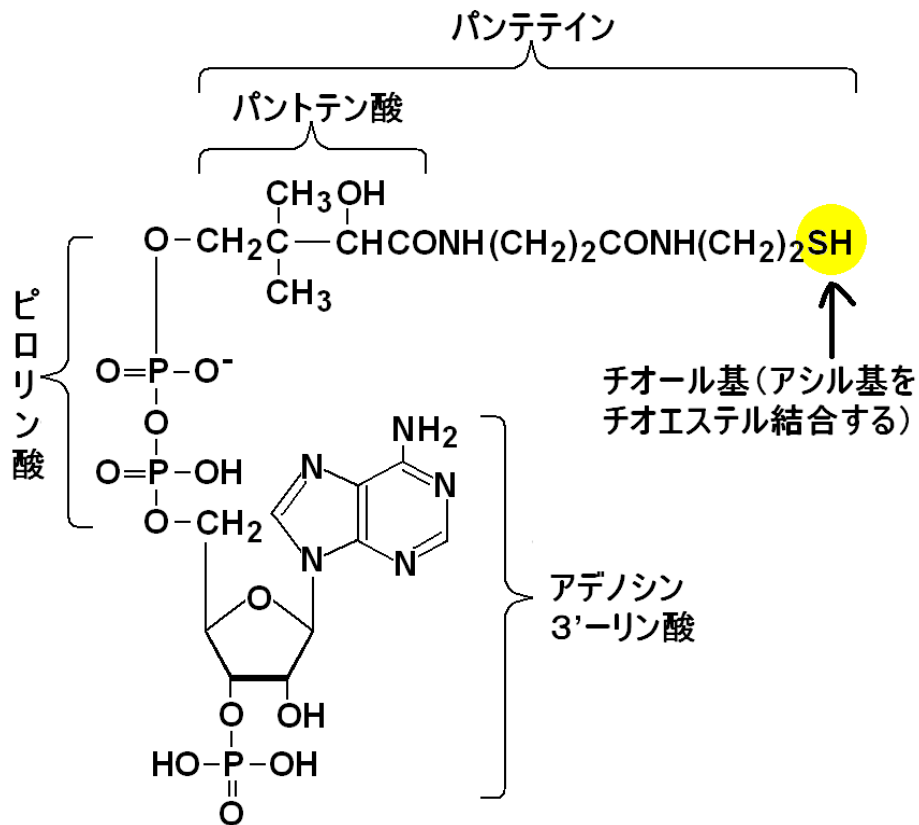


図 7. CoA の構造。脂肪酸由来のアシル基またはピルビン酸由来のアセチル基とチオエステル結合を形成する SH 基を末端に持つことから CoA-SH と記すことも多い。

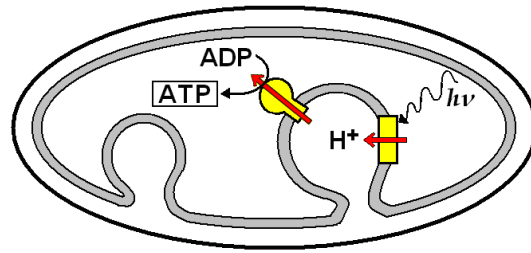
6. 異なる生物において保存される電子伝達系と ATP 合成酵素

先に、7-6 (エネルギー生産に関与する細胞小器官) の中で真核生物での ATP 合成に関わる二つの細胞小器官を紹介したが、細胞小器官を持たない原核生物における ATP 合成のメカニズムとそれらの細胞小器官を比較してみたい (図 8)。

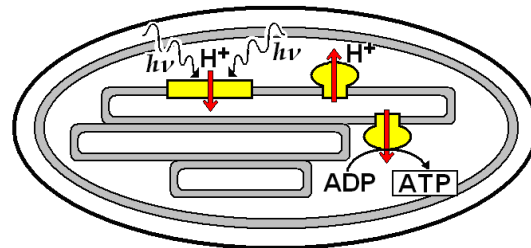
光合成による ATP 合成を行う細胞小器官は葉緑体であるが、後の「光合成」の項で学習するように、光化学系 II とよばれる ATP 合成と共役した電子伝達系は、光合成細菌がもつ電子伝達系に類似している。光合成細菌と葉緑体では、光依存的に水素イオン (H^+) の膜構造の外への汲み出しが起きて、膜内外での H^+ の濃度勾配により生じる電気化学ポテンシャルが ATP を基質に H^+ の汲み出しを行うプロトンポンプである ATP 合成酵素を逆方向に駆動させることで逆に ADP から ATP を合成することが出来る。また、光合成細菌以外に、グラム陰性菌などバクテリアにもプロトンポンプが存在する。

嫌気的条件下では、ATP を消費して、このプロトンポンプを駆動することで細胞内に栄養素とともに進入してきた H^+ の細胞外への汲み出しを行っている。一方、好気的条件下では電子伝達系によって細胞外に汲み出した H^+ がプロトンポンプの中を逆方向に通過し、この装置が

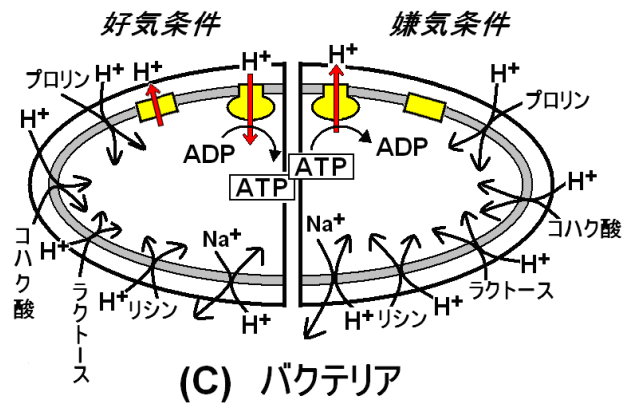
ATP 合成酵素として働くことで ATP が合成される。



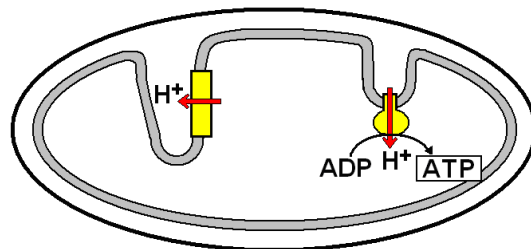
(A) 光合成細菌



(B) 葉緑体



(C) バクテリア



(D) ミトコンドリア

図 8. 光合成細菌、葉緑体、バクテリア、ミトコンドリアにおける ATP 合成装置の比較。
この図は、垣谷・三室(2000)「電子と生命」の図 1 および Alberts 他(2002) Molecular Biology of the Cell の図 14-32 等を参考に作成した。出典は文末の参考文献リスト参照。

これはミトコンドリアにおける ATP 合成と同じメカニズムである。TCA 回路で生産されたエネルギー予備通貨とも言うべき NADH や FADH_2 を ATP に「兌換」する仕組みは、まさにこの好氣的バクテリアの呼吸の仕組みと同じミトコンドリアでの反応である。ただし、バクテリアは解糖系、TCA 回路および電子伝達の場合と同じであるのに対し、真核生物の細胞では、細胞質で解糖系の諸反応が進行し、ミトコンドリア内で TCA 回路と電子伝達が行われる点が大きく異なる。そのため最終的なエネルギー収支も同じにはならない。

電子伝達系と ATP 合成酵素は、様々な生物において共有されていることから、生物種に共通して、糖の代謝にはじまる一連の生化学反応は電子伝達系と共役した ATP 合成で完結することは確かである。以下、電子伝達系をさらに詳細に見ていきたい。

7. 電子伝達系

これまで電子伝達系により水素イオンの汲み出しとそれに共役した ATP 合成酵素による ATP の合成について何度も触れたが、ここでは、その詳細を見ていきたい。図 9 に示したように、TCA 回路で生じた NADH ($+\text{H}^+$) は、ミトコンドリア内膜に浮かぶ複合体 I に膜の内側から接触し、水素イオンと電子を複合体に渡す。その結果、 NAD^+ がミトコンドリア内膜の内側に生じ、また内膜の外側に 2 個の水素イオンが放出される。ここで複合体 I が受け取った電子は、コエンザイム Q、複合体 III、シトクロム c、そして複合体 IV へとリレーされ、最後に酸素を還元し、水の生成に利用される。電子がコエンザイム Q から複合体 III に渡される過程で 2 個の水素イオンが、またシトクロム c から複合体 IV へ電子がリレーされる際にも 2 個の水素イオンが細胞外に汲み出される。

NADH 以外にも電子伝達に関わる TCA 回路の産物がある。それは、 FADH_2 であり、ここでの電子伝達は、複合体 I の代わりに複合体 II を必要とする。ここに示した複合体 II でのコハク酸からフマル酸への変換は、TCA 回路の中で登場する反応の一部であり、ここでは、FAD から FADH_2 が生成し、さらに FADH_2 が複合体 II 内の Fe-S クラスタに電子を渡す。さらに複合体 II 中のシトクロム b が電子を受け取り、コエンザイム Q に電子をリレーする。ここでは水素イオンの放出は起きないが、コエンザイム Q 以降の反応は、NADH を基質に複合体 I でスタートした電子伝達と全く同じであるので、計 4 個の水素イオンが放出されることになる。

このように NADH をスタートとした場合には、6 個の水素イオンの汲み出しが行われ、 FADH_2 をスタートとした場合には、4 個の水素イオンの汲み出しが行われる。ミトコンドリア内膜に存在する ATP 合成酵素で 1 分子の ADP からの 1 分子の ATP 合成が行われるためには、2 個の水素イオンが必要であることから、NADH は 3 個の ATP と等価であり、 FADH_2 は 2 個の ATP と等価であるということが出来る。これが NADH と FADH_2 を ATP に「両替」する仕組みである。

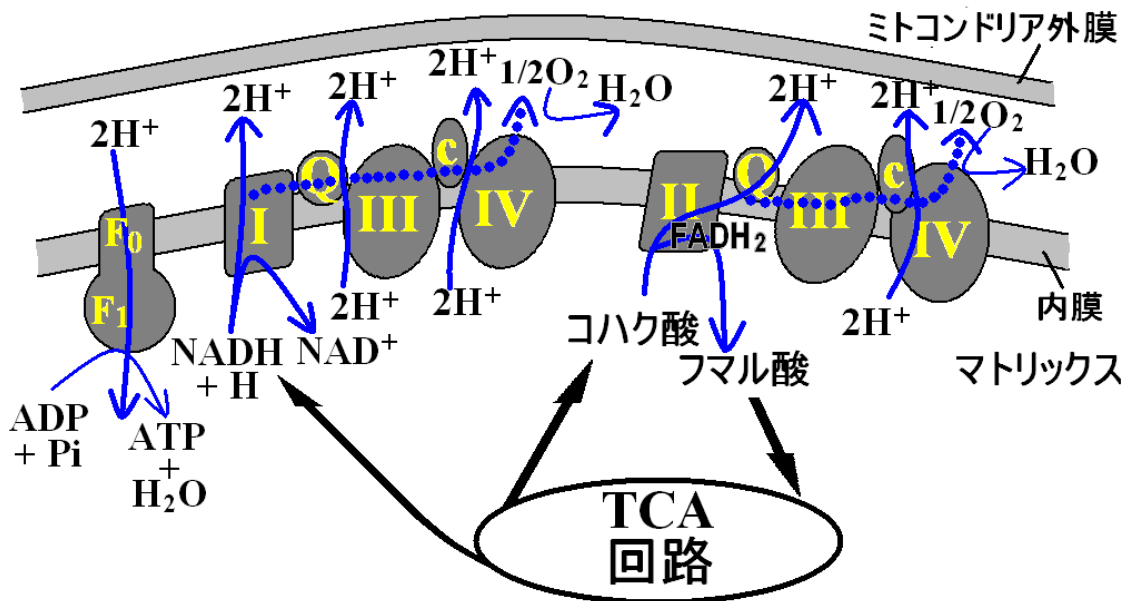
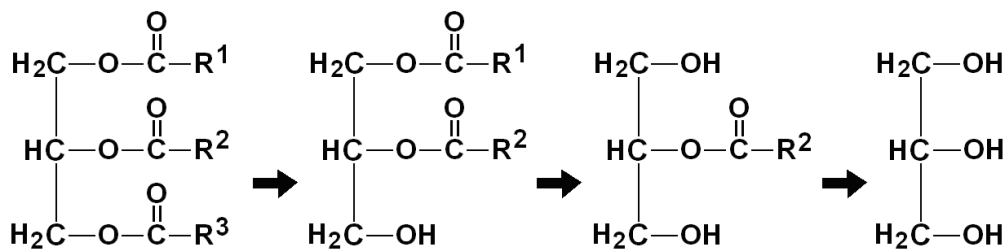


図9. ミトコンドリアにおける電子伝達系。左から F_0F_1 ATP 合成酵素 (F_0F_1 ATP アーゼ)、複合体 I (NADH-CoQ 還元酵素複合体)、CoQ (コエンザイム Q)、複合体 III (CoQ-シトクロム還元酵素複合体)、シトクロム c、複合体 IV (シトクロム酸化酵素複合体)、複合体 II (コハク酸-CoQ 還元酵素複合体)、以下既出。図には示していないが、複合体 II には、FAD, Fe-S クラスター、シトクロム b が含まれる。点線は電子の動きを、実線は水素イオンおよび物質の変換を表している。TCA 回路から供給される NADH が複合体 I に対する電子協四対として、またとミトコンドリア内膜の上で起きる TCA 回路の一部の反応 (コハク酸→フマル酸) で供給される $FADH_2$ が複合体 II に対する電子供与体として働く。上記のように、複合体には I から IV まで番号がつけられているが、教科書によっては ATP 合成酵素を複合体 V と呼ぶこともあるので注意が必要である。

8. 脂質の分解とATP合成

中性脂肪の分解

ヒトの体内に食物として取り込まれた中性脂肪 (トリアシルグリセロール) の一部は、胃でリパーゼという酵素の働きによりジアシルグリセロールと脂肪酸になる。食物が十二指腸に到達すると脂肪は胆汁に含まれる胆汁の作用で乳化し、すい液リパーゼの働きで大部分がモノアシルグリセロールに変わり (この過程でも脂肪酸を放出)、一部がグリセロールにまで分解される (ここでも脂肪酸を放出)。



トリアシルグリセロール ジアシルグリセロール モノアシルグリセロール グリセロール

図 10. 中性脂肪の分解過程。

このように中性脂肪は大部分が脂肪酸とモノアシルグリセロールとなり小腸上皮細胞で吸収される。ここで吸収された脂肪酸は、ATP を利用して再びトリアシルグリセロールに戻ることが出来る。具体的には、CoA と脂肪酸が ATP を利用して結合しアシル CoA となり、このアシル CoA がモノアシルグリセロールと反応することでジアシルグリセロールが生じ（CoA は放出）、さらにジアシルグリセロールとアシル CoA が反応することでトリアシルグリセロールに戻ることが出来る（ここでも CoA が放出）。

脂肪酸のβ酸化

一般に脂肪が、脂肪酸とグリセロールに分解した後は、上記のように再度トリアシルグリセロールに戻るか、更なる分解を経てエネルギー生産に利用されるかのどちらかに進む。脂肪酸が分解されるためには脂肪酸分解の「場」であるミトコンドリアに輸送されなければならない。脂肪酸が ATP を消費しながらアシル CoA になる反応は、既に述べたが、アシル基（脂肪酸）のキャリアが CoA からカルニチンと呼ばれる物質と置き換わりアシルカルニチンとなるとカルニチン輸送タンパク質と呼ばれるミトコンドリアの膜状に存在する輸送タンパク質の働きでミトコンドリア内に取り込まれる。その後、アシル基はカルニチンを離れ再び CoA と結びつき、ここで生じたアシル CoA がβ酸化と呼ばれる分解経路に入る（図 11）。

アシル CoA はミトコンドリアのマトリックスでβ酸化による分解を受ける。この過程で電子伝達系と共役することにより 2 分子の ATP を産生することができる FADH₂ とどのように 2 分子の ATP を産生することが出来る NADH が生じる。これが脂質の直接的酸化による ATP の生成である。これに加えて、この一連の反応で、最終的にアセチル CoA と炭素数が 2 個分短くなったアシル基を持つアシル CoA が生じる。アセチル CoA は、TCA 回路に入り、その後電子伝達系と共役することで、アセチル CoA 1 分子あたり 12 分子の ATP 合成が起きることは既述の通りである。従って、脂肪酸の炭素 2 個分の分解で ATP が 2（FADH₂ 以降の反応）+ 3（NADH 以降の反応）+ 12（TCA 回路以降の反応）= 17 分子生成することになる。一例として、パルミチン酸が CoA と結合したアシル CoA（パルミトイル CoA、C₁₅H₃₁CO-SCoA）

から出発すれば、7回のβ酸化により生じた7個のFADH₂、NADHと8個のアセチルCoAは、さらにTCA回路と電子伝達系により131個のATPの合成につながる。

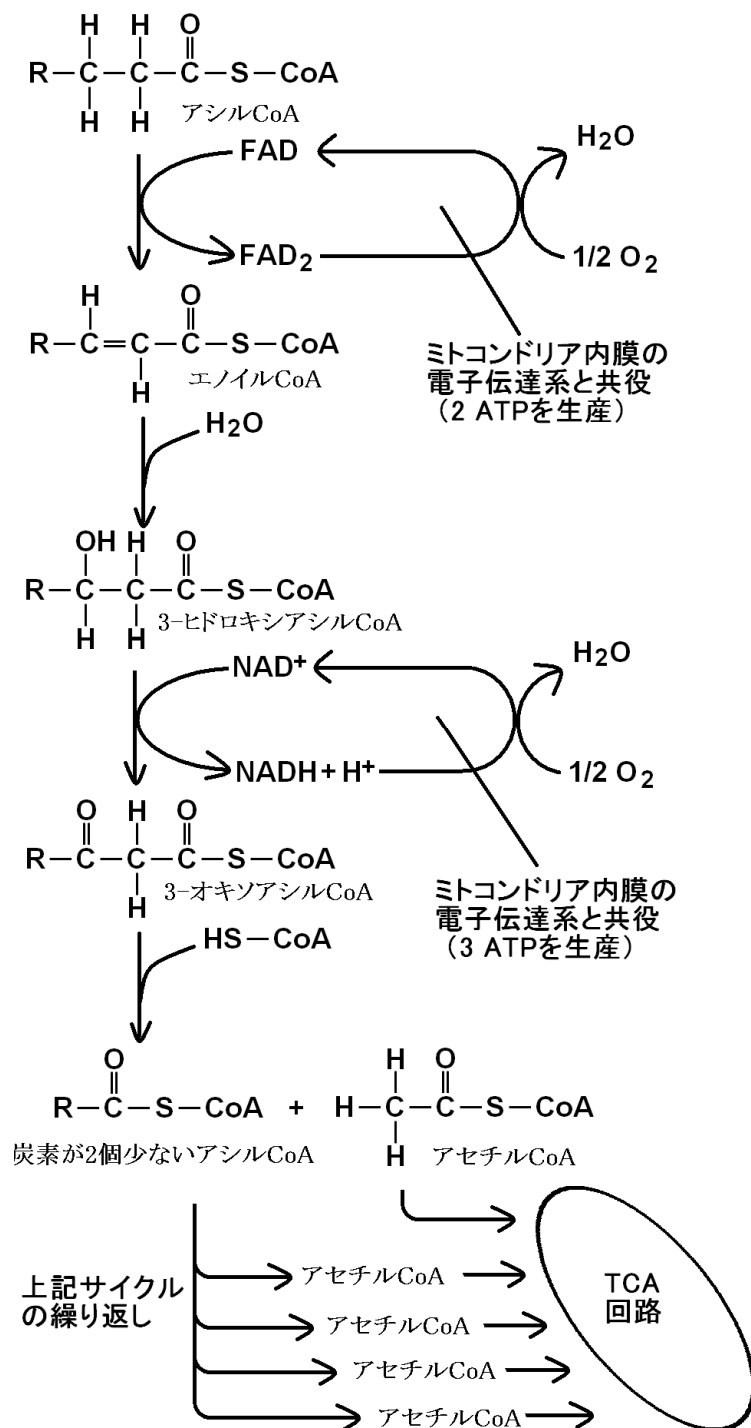


図11. 脂肪酸のβ酸化。1サイクルの反応で炭素が2つ短くなったアシルCoAとアセチルCoAが生じる。最終的に、アセチルCoAがTCA回路でATPの合成に利用され完全燃焼する。

9. 糖と脂質の合成反応

糖の合成(糖新生)

代謝という言葉がさす過程には、大きく二つあると考えてよい。ひとつは、細胞が取り込んだ物質（個体で言えば食物）を分解して（いわゆる異化）ATPを生成するまでの一連の反応であり、もうひとつは、今回その一端を学習するように、取り込んだ物質を材料にして生体内で必要な別の物質の合成に利用する反応である（いわゆる同化）。後者の過程では、前者の過程で得たエネルギーを利用することが多いのが特徴である。

前回までの講義で学んだように、解糖系でグルコースがピルビン酸にまで分解し、TCA回路での反応へと物質循環の連鎖が進み、最終的に電子伝達系でのATP合成の合成に利用される様子を学習したが、今回の講義では、ATPやNADHなどのエネルギーを利用して物質が合成される様子を学習したい。ここでは、最も基本的な反応として解糖系の逆の経路を辿ることになるグルコースの合成反応（糖新生）を見ていきたい。

解糖系がグルコースに始まりピルビン酸で終わると逆に、糖新生では、ピルビン酸から糖の合成反応がスタートする。ヒトでは空腹時に筋肉から供給される乳酸がピルビン酸の材料となり糖の合成に利用される。乳酸以外には、アラニンなどのアミノ酸も利用されるが詳細は省略する。解糖系の項でも説明したが、ピルビン酸からグルコースまでの糖新生経路は一見解糖系と同じであり、実際に多くの反応が単に解糖系の逆反応であることも事実である。しかし図12に示すように、(1)ピルビン酸からホスホエノールピルビン酸が出来るまでの過程、(2)フルクトース1,6-二リン酸からフルクトース6リン酸が生じる過程、および(3)グルコース6-リン酸からグルコースが生じる過程は、解糖系の逆反応ではない全く異なる反応が起きる。即ち、(1)では、ホスホエノールピルビン酸に変換するためには、ATPを消費しながらオキサロ酢酸へと変化しなければいけない。この反応はミトコンドリア内で起きる。実は、オキサロ酢酸のままではミトコンドリアの膜を透過できないため、ここで一旦、NADHを消費し、リンゴ酸に変換し、リンゴ酸輸送体を介して細胞質に送り出される。細胞質では、リンゴ酸は、再びNAD⁺存在下、オキサロ酢酸に変換され、その後GTPのリン酸を付加することでホスホエノールピルビン酸へと変換される。

これ以降、2-ホスホグリセリン酸、3-ホスホグリセリン酸、1,3-ビスホスホグリセリン酸、グリセルアルデヒド3-リン酸(⇔ジヒドロキシアセトンリン酸)を経由してフルクトース1,6-二リン酸に至る反応は全て解糖系の逆反応である。従って解糖系でATPやNADHを生成する反応の逆反応では、ATPやNADHを消費することになる。

(2)のフルクトース1,6-二リン酸からのフルクトース6-リン酸の生成と(3)のグルコース6-リン酸からのグルコースの生成は、ATPと無関係に進む反応である。生体内でエネルギーが十分足りているときには、ピルビン酸は上記の糖新生経路を辿ってグルコース6-リン酸までくると(3)の反応ではなく、長期貯蔵が可能なエネルギーであるグリコーゲンの合成経路に傾くことが知られる。筋肉の中では、このようにして運動により蓄積した乳酸がグリコーゲンへと変換される。

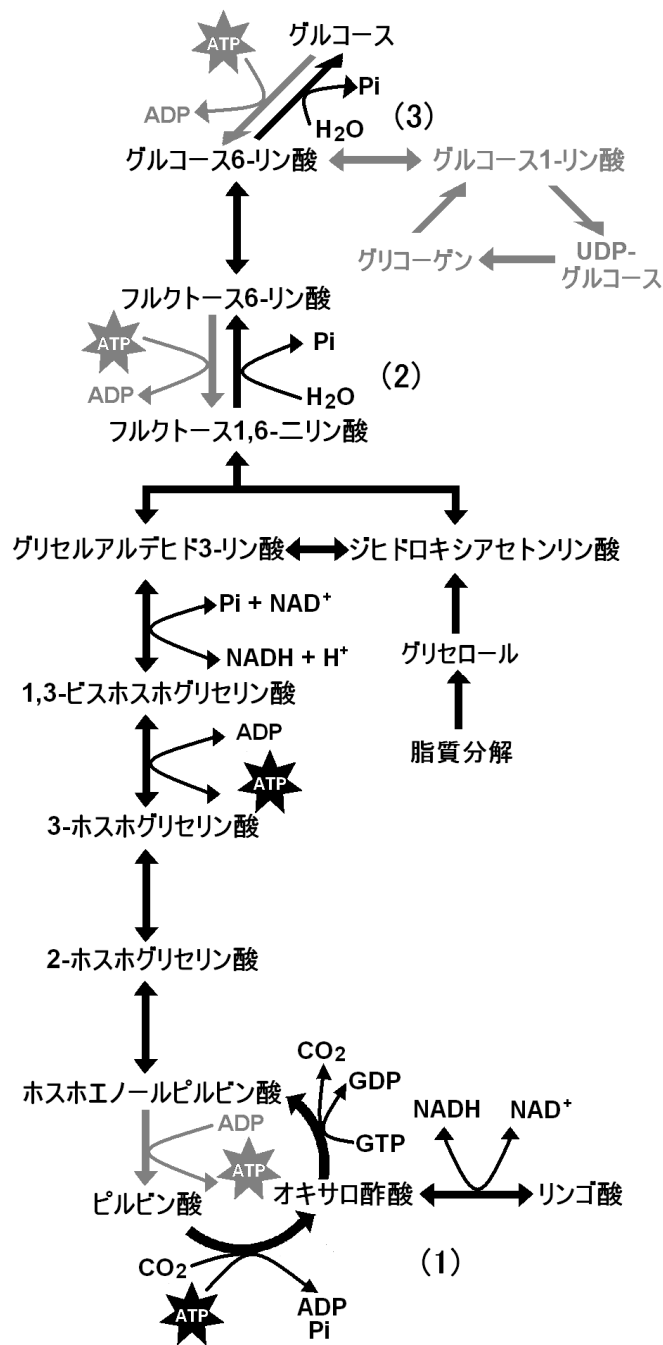


図 1 2. 糖新生。 ピルビン酸からグルコースまでの合成経路を示している。反応が進む方向を矢印 (→) で記した。両端に矢尻がある矢印 (⇌) は、可逆的反應であることを示している。また両方向に進む反應であるが、解糖系と糖新生で異なる仕組みで両方向の反應が進行する箇所は、異なる矢印でしけしている。このようなステップは、(1) ピルビン酸とホスホエノールピルビン酸間の反應、(2) フルクトース 6-リン酸とフルクトース 1,6-リン酸間の反應、(3) グルコースとグルコース 6-リン酸間の反應、の 3 箇所である。脂質分解によって供給されるグリセロールからも糖の新生が起きる。

先に中性脂肪（トリアシルグリセロール）の分解によって脂肪酸（アシル CoA の形で）とグリセロールが生じることを学んだが、このグリセロールは、容易にジヒドロキシアセトンリン酸に変化することが知られる。図を良く見れば明らかなように、2分子のグリセロールからスタートすれば、この糖新生の経路を辿って1分子のグルコースにまでたどり着くことが可能である。

脂質酸の合成

グリコーゲンが貯蔵型のエネルギーであることは既に述べた。但しグリコーゲンとして貯蔵できる炭素量には限度がある。もっとキャパシティーの大きいエネルギー貯蔵庫は脂肪である。脂肪を貯蔵するために特化した脂肪細胞では、細胞のボリュームの大部分を脂肪が占めるため、核などの細胞の成分が細胞周辺に圧縮されて存在するように見える。以下に脂肪酸の合成経路について述べる。

脂肪酸の合成は細胞質で起きる。アセチル CoA が出発材料であるため、脂肪酸のβ酸化の逆反応のように見えるが実際にはそうではない。アセチル CoA は、ミトコンドリアの中で生成するため、脂肪酸合成で利用するためには、一旦クエン酸に変換するなど細胞質でアセチル CoA を作り出すための仕組みが存在する（以下のイ～ハ）。

細胞質では、出発材料であるアセチル CoA からマロニル CoA が作り出される。



次にアセチル CoA およびマロニル CoA の CoA が脂肪酸合成のために不可欠な因子としてであるアシルキャリアープロテイン（ACP）と入れ替わったアセチル ACP およびマロニル ACP が生成し、脂肪酸生合成に利用される。

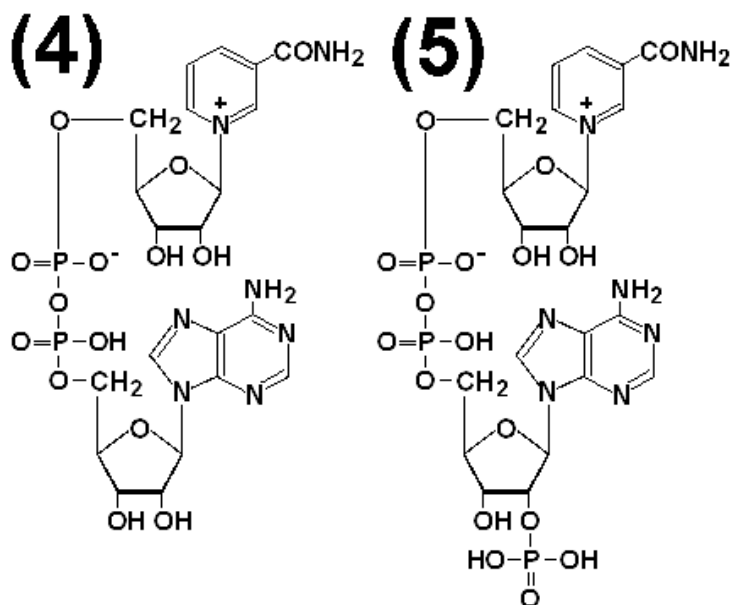
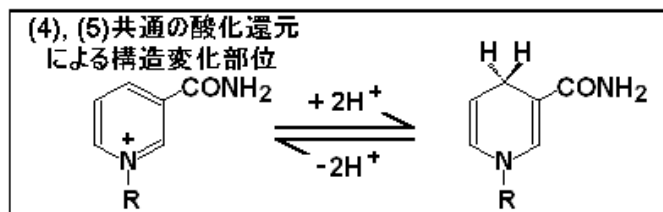
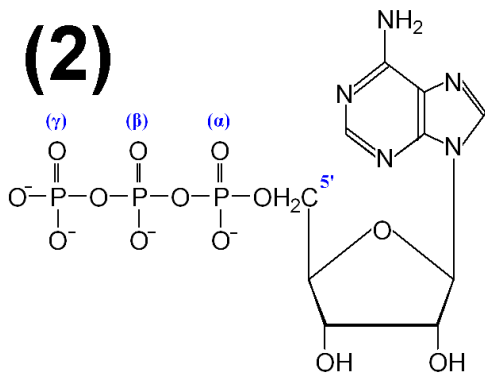
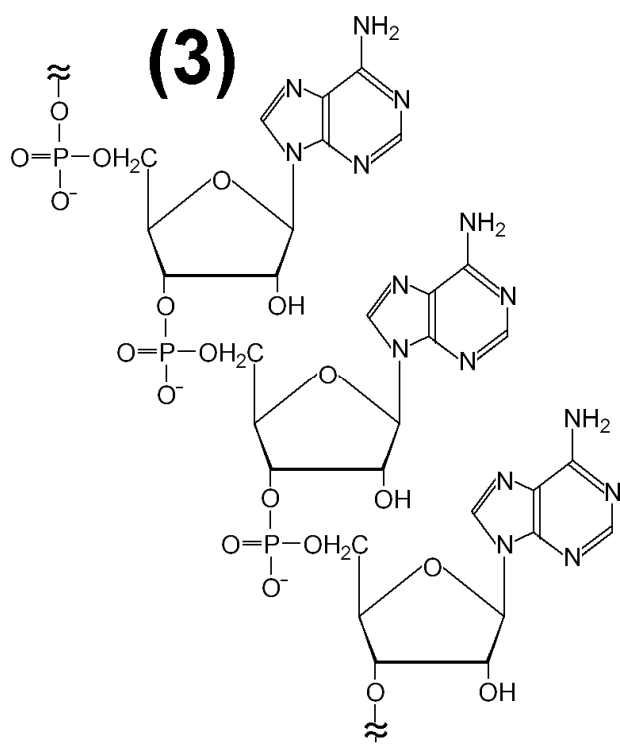
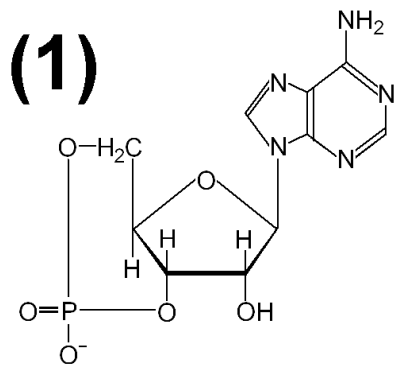


10. ワークシート

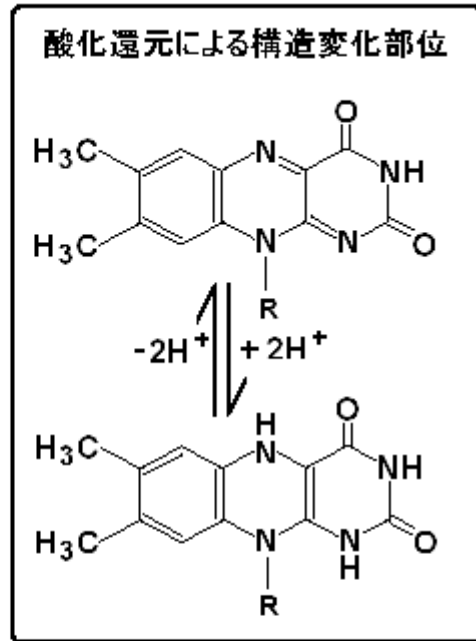
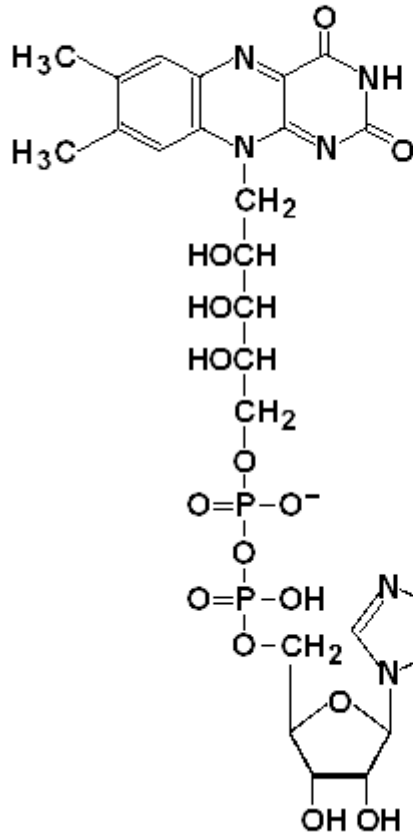
例題 1： ノートに解糖系を図示せよ。

例題 2： ノートに TCA 回路を図示せよ。

例題 3： 以下の（1）の例を参考に、（2）～（6）に構造を示す化合物の略称、正式名称および生体内での役割を記せ。



(6)



解答例

(1) 略称：cAMP

名称：サイクリック AMP

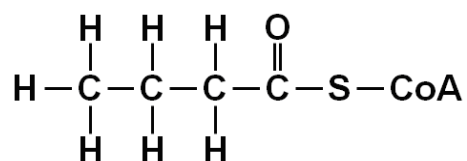
役割：バクテリアでのオペロン（遺伝子発現）制御や真核生物での PKA の活性化など細胞内情報伝達に関与する。

例題 4： 以下に略称を示す化合物の、正式名称、生体内での役割および構造（高分子の場合は一部）を記せ。

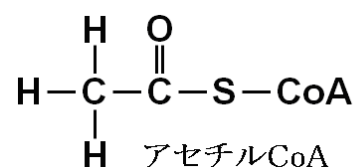
- (1) cAMP
- (2) ATP
- (3) ADP
- (4) AMP
- (5) DNA

- (6) RNA
- (7) NAD(H)
- (8) NADP(H)
- (9) FAD(H₂)

例題 5 : 脂肪酸のβ酸化により以下のアシルCoAがアセチルCoAになるまでの経路を図示せよ。



(この間の経路をノートに記載すること)



例題 6 : グルコースとピルビン酸の間で物質の変換が起きる「解糖系」と「糖新生」を1つの図で表せ。グリコーゲンや発酵への経路は省略すること。特に逆反応ではない経路に注意すること。

11. 引用文献と参考文献

有坂文雄 (著) 「スタンダード生化学」 裳華房 (2003)。

(本稿の図2は、上掲書中の図を開閉したものです。)

垣谷俊昭、三室守「電子と生命—新しいバイオエナジェティクスの展開」日本生物物理学会／シリーズ・ニューバイオフィジックス刊行委員会編。共立出版(2000)

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. (2002) Molecular Biology of the Cell, 4th Ed. Garland Science, New York.

12. もっと詳しく知りたい人へ

武村正春「脱DNA宣言」新潮新書(2007)

奇をてらったタイトルであるが、初学者向けに科学的生命観をわかりやすく記載しているほか、エッセイとして面白い記述あり

池田清彦「遺伝子がわかる」ちくまプリマー新書(2008)

遺伝学の基礎から進化まで、わかりやすく、新鮮！ 以下は、帯カバーから『その遺伝子論はもう古い！ 実は……①DNAは生物の設計図ではない。②獲得形質は遺伝する。……ほか』

- Forum -

北九州市の近～現代産業史

— 製鉄業の興りと今に残るその遺構を訪ねて —

森高喜芳

北九州市立大学国際環境工学部環境生命工学科、b0855001@hinikino.ne.jp

1. はじめに

本章では、北九州の産業史に焦点を当ててみる。北九州の近～現代産業史を語る上で鉄鋼業を欠かすことはできない。1901年にこの北九州は八幡の地に誕生した官営八幡製鐵所（現新日本製鐵株式会社）は戦前、戦中、戦後、1世紀以上に渡り、基幹産業として北九州のみならず日本の工業を支えてきた歴史があり、さらにこの製鉄産業を中心とした北九州工業地域を形成するに至った。誕生から1世紀以上を経て、八幡の地から溶鉱炉は無くなったが、戸畑区洞海湾沿岸にある高炉では鉄鋼の生産は続いており、薄板、レール、鋼管など多種の鋼材を生産、供給しており、現在の北部九州での石油化学工業や自動車産業の活躍を支えるのは、まぎれもなく新日本製鐵株式会社を中心とした製鉄業であろう。

このような1世紀をこえる製鉄の歴史により、現在でも北九州市およびその周辺地域には、日本の近代化の一翼を担った製鉄産業にゆかりある産業遺産が見られる。著名なものとしては、今回紹介する、北九州市八幡東区東田第一高炉跡広場の市指定文化財にもなった八幡製鐵所東田第一高炉跡、工業用水の確保のために整備された河内貯水池や、筑豊炭田から石炭の輸送路として遠賀川と洞海湾を結ぶ堀川運河などがある。なお、堀川運河については本紀要 Vol. 2(1) 加藤らによる「産業遺産散策：筑豊の石炭輸送で栄えた堀川」に詳しいのでそちらを参照されたい[1]。

以上のことからして、製鉄の歴史を探ることは北九州の産業の歴史を探ることに繋がるはずである。本稿では、北九州の製鉄業、その黎明期における様子を産業史資料と北九州に残された産業遺跡から明らかにしていく。

2. 産業史資料

北九州の製鉄産業史に関連する文献を探してみる。北九州学術研究都市学術情報センター（図書館）内に併設されている集密書庫には、多種にわたる産業界から出版された書籍が多数蔵書されている。特に新日本製鐵株式会社より出版または寄贈された書籍は多数におよび、北九州市の産業史を語る上で欠かすことのできない貴重な資料であるといえる。なお、寄贈図書の詳細については、本紀要 Vol. 5(1) 森高らによる「北九州学術情報センター所蔵の北九州市の近～現代産業史関連蔵書の紹介 ―新日鉄寄贈図書・雑誌の目録―」に詳しいので、そちらを参照されたい[2]。



図1. 北九州学術研究都市学術情報センター（図書館）
左上. 同センターホームページ
http://www.kitakyu-u.ac.jp/env/facilities/joint_facility/technical.html

右上. 同センター外観

左右下. 同センター集密書庫

（上記3枚の写真は筆者らの撮影による）

3. 産業遺跡

黎明期における製鉄業の様子を探る上で、興味深い産業遺跡が北九州市八幡東区東田の地に存在する。現在テーマパークであるスペースワールドの位置するこの地には、1901年官営八幡製鉄所の工場が存在した。この地も開発が進み当時の様子を見ることをできないが、北九州市八幡東区東田第一高炉跡広場が整備されている。ここには、当時の鉄鋼生産の様子がわかるよう高炉のモニュメントが設置されており、これは市指定文化財にもなっている。



図2. 東田第一高炉跡
(写真は東田第一高炉跡広場にて筆者の撮影による)

4. 製鉄の歴史

本項では、寄贈図書から得た文献、写真資料や筆者自らが東田第一高炉跡にて採集した資料を基に製鉄の黎明期の歩みを記述していく。

明治維新を経て、徳川政権下の幕藩体制に別れを告げた日本の明治政府は、西欧列強の仲間入りを果たすべく、富国強兵、殖産興業に代表されるような近代化政策を積極的に進めていく。日清戦争（1894年）の終結後、それまで輸入に頼っていた鉄鋼の国産化の気運の高まりを受け、国の近代化政策の花形として、製鉄所の設置の計画が動き始める。当初、建設予定地は西日本を中心に複数あったとされる。その候補地は、材料、水利、運搬、気象、労働力など細かく、そして総合的に調査、審議され絞り込まれていった。北九州への設置を決定的にしたものは、製鉄運営に欠かすことのできない石炭の調達の容易さからである。建設が計画される20世紀初頭、石炭は産業における主たるエネルギー源であり、製鉄と石炭は切っても切れない関係にあった。当時、九州地方は豊富に石炭を埋蔵しており、

特に福岡県南部の筑豊地方に筑豊炭田を有することは、北九州への建設を決定的なものにした。筑豊炭田で採掘された石炭の堀川運河を用いての輸送が可能だったからである。

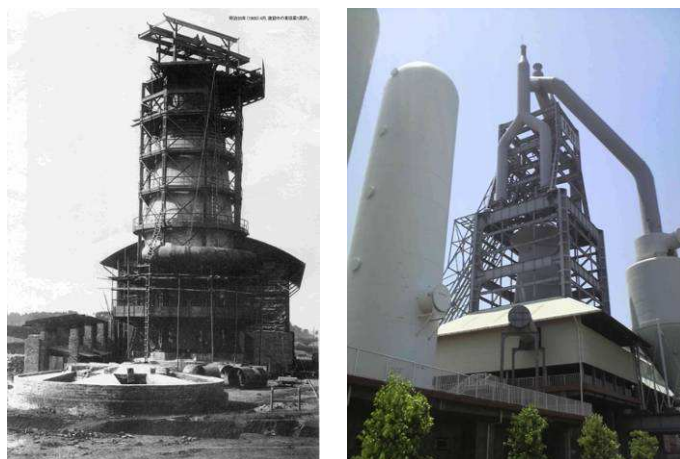


図 3. 東田第一高炉の写真

左：建設中の様子（写真は参考文献 [3] から引用）

右：東田第一高炉完成形（写真は筆者の撮影による）

図 3 はその製鉄所の心臓となる溶鉱炉の建設途中の写真である。製鉄所建設が決定した後、政府は溶鉱炉の設計をドイツ人技師 F.W.リュールマンに依頼、建設は進み、操業の前年 1900 年 11 月に完成した。操業開始は年明け 2 月 5 日、翌 6 日には 1.2 トンの銑鉄を生産するが、もちろん生産がスムーズに進んでいったわけではないようである。1 週間を待たずして、巻きあげ塔の故障、溶鉱炉の冷却水の断水、防塵機の破損、熱風炉の停止と立て続けにトラブルに見舞われ、火入れの 1 週間後、運転を停止し各装置の修理に入ったとされる。その後も運転の開始、故障、修理、再開を繰り返し、その度、国内外の職工達が知恵をしばった。安定的に鉄の生産が行われるようになったのは 1903 年 7 月、操業開始から約 1 年半が過ぎていた。

製鉄所建設のきっかけがそうであったように、製鉄と戦争の関係は切っても切り離せない。1904 年の日露戦争を契機に、兵器の生産等による鉄鋼の需要の急速な拡大を受け製鉄業は規模、質ともに飛躍的に成長することとなる。さらに第 1 次大戦の勃発による戦争景気を受け、政府も国をあげての重要事業として鉄鋼の増産計画を進め、大戦終結による景気の低迷と軍縮まで、溶鉱炉だけでもその数を 4 つに増やした。これを機に 1901 年の操業開始の頃の困難を乗り越え安定した運行を始めたのである。

東田第一高炉跡広場のモニュメントを紹介していく。



図4. 東田第一高炉とその概略図
 (写真は東田第一高炉跡広場にて筆者が撮影)

図4. 左は東田第一高炉の写真、右はその概略図である。写真で見るとその大きさは確認しづらいかと思われる。しかし、高層ビル、マンションや北九州市洞海湾沿岸の工業地帯に群立する煙突など、普段から背の高い物を見慣れている現代北九州人にとっても、この施設の大きさと重厚感は新鮮なものである。当時の住民もその大きさに驚いたのではないだろうか。ここでは、その外観を示したが、建物内部もできるだけ当時の遺構を残すよう再現されている。以下にそれを示す。



図5. 東田第一高炉内部施設
 左：出銑口とそこでの作業の様子
 中：トープードカー
 右：転炉
 (写真は東田第一高炉跡広場にて筆者が撮影)

図5. を説明していく。写真左は出銑口つまり、高炉にて完成した銑鉄が流れ出てくる場所の写真である。写真からわかるように、製鉄所の工員の人形が設置されており、当時の作業の様子を再現されている。作業場が大変な高温で大変な危険が伴う事は容易に想像ができる。写真中央はトーピードカー。これは前述の出銑口から精製した銑鉄を、供給先や更なる精錬場へ輸送させるため（実際は輸送だけでなく、輸送中に銑鉄とスラグを混合しイオウやリンなど不純物を取り除く溶銑予備処理を行う）の設備である。写真右は転炉、この転炉では先ほど記述した出銑口から流れ出た銑鉄をトーピードカーで運び、この銑鉄とくず鉄や生石灰とを混ぜ酸素を吹き込むことで鋼鉄を生産する設備である。

このように、新日本製鐵株式会社寄贈図書からは製鉄の歴史が、東田第一高炉跡からは当時の鉄生産の様子が見て取れた。

5. おわりに

本章では、文献および産業遺跡を参考に八幡製鉄所、その黎明期の歴史に焦点をあててみた。こうしてみると、当時の産業や科学技術の状況や、科学者、技術者たちの情熱や苦悩を少しでも掘り起こせたのではないだろうか。今回、八幡製鉄所黎明期の歴史を調査したことで、その功績の偉大さや産業史の興味深さを再認識できた。今後は、さらに製鉄業を中心に、北九州市の産業史を探っていきたい。

引用文献

- [1] 加藤尊秋(2008) 産業遺産散策：筑豊の石炭輸送で栄えた堀川. 日仏科学史資料センター紀要 2(1)：8-15.
- [2] 森高喜芳(2011)北九州学術情報センター所蔵の北九州市の近～現代産業史関連蔵書の紹介 ―新日鉄寄贈図書・雑誌の目録―. 日仏科学史資料センター紀要 5(1)：39-77.
- [3] 八幡製鉄所百年史編纂事務局（編）(2001) 八幡製鉄所の百年 世紀をこえて 新日本製鐵株式会社 八幡製鉄所（発行）

- Collections -

コレクション紹介:

Charles Darwin, M. A., F.R.S. (1891)
De la fécondation des orchidées par les insectes et des bons
résultats du croisement, avec 34 gravures dans le texte
(Traduit de l'anglais par L. Rérolle, deuxième édition)
C. Reinwald & C^{IE}, Libraires-Éditeurs Paris
(日仏科学史資料センター登録 Kawano collection より)

本書はチャールズ・ダーウィンが1862年に書いた“On the various contrivances by which
british and foreign orchids are fertilized by insects, and the good effects of intercrossing” という著
作をL. Rérolle氏が仏語訳したものである。

章立ては

- I. Structures des Orchis
- II. Suit des Ophyrydées
- III. Épipactis palustris; curieuses forme du labellum et son impotence apparent pour la
fructification de la fleur
- IV. Malaxis paludosa; simples moyens de fécondation
- V. Cattleya; fertilization très-simple
- VI. Cataséidées, les plus remarquables de toutes les Orchidées
- VII. Homologies des fleurs d'Orchidées

となっており、挿絵として版画が34枚挿入されている。翻訳者によると当時仏語訳されて
いたダーウィンの著作は2作あったそうだ。

ラン (*Orchidaceae*) は単子葉植物で、世界に700属以上15000種、日本に75属230種存在す
るといわれている。この植物は南極をのぞくすべての大陸の熱帯から亜寒帯に自生し、被
子植物の中では最も遅く地球上に現れた植物であるそうだ。また、後にすこし触れるが媒
介昆虫との共進化の例が知られている。

この本でダーウィンはヨーロッパやマダガスカル等熱帯地方の蘭の受粉の仕組みについ
て調べている。例えば図1に示す*Oechis pyramidalis*は、昆虫(図2に示す蛾)を媒介として受粉
するのだが、花粉が沢山詰まった花粉塊を蛾の口吻をはさみ込むように接着させ、より効
率的に受粉させるような工夫をしている。この他にも花卉が蜂(図3)や蛙、蜘蛛のような
形をしたものなど、様々な蘭が挿絵とともに解説されている。

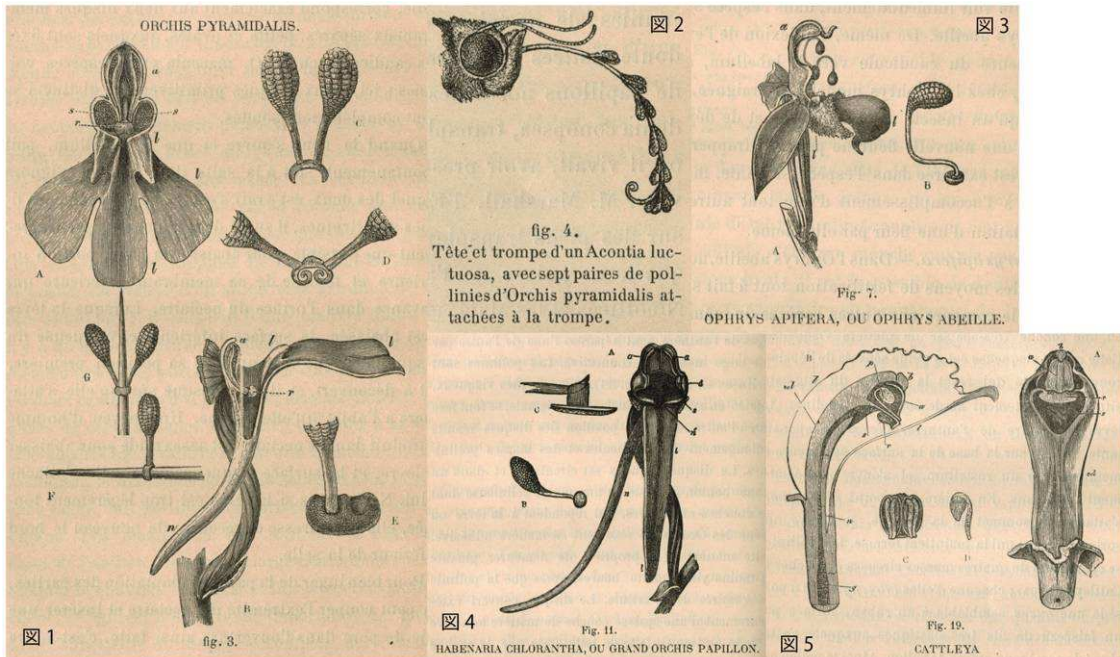


図1. *Orchis Pyramidalis*, 図2. *Acontia luctuosa*の頭部と口吻。口吻には *O. pyramidalis* の花粉塊が7組付着している。

ダーウィンと蘭について調べていると『ダーウィンの蘭(ベツレヘムの星蘭)』と呼ばれている種を見つけた。この蘭は *Angraecum sesquipedale* といい、マダガスカル島で発見された星のような形状の、雪のように白い6つの小花柄を持つ大きな花でとても美しいらしい。この花は長い蜜腺(およそ30 cm)を持つ。ダーウィンは蜜腺が非常に長い *A. sesquipedale* が存在するということは、その蜜腺から蜜を吸い上げられるほど長い口吻を持っている蛾がいるであろうと推察した。



撮影 今森光彦

図6. キサントパンスズメガと *A. sesquipedale*

この説は当時昆虫学者の嘲笑の的となっていたようであるが、ダーウィンの死からおよそ20年後である1903年に、マダガスカルで彼の予測に当てはまる蛾-キサントパンスズメガ (*Xanthopan morgani praedicta*) が発見された。この蛾の亜種名である "praedicta" はダーウィンが存在を予測(predict)していたことに敬意を表して献名されたものだ。

だそうだ。

ダーウィンが*A. sesquipedale*について行った考察には、「長い蜜腺から蜜を吸えるように口吻を長くする蛾」と「蛾に蜜だけ吸われないよう蜜腺を長くする蘭」との間で共進化が行われていたというものだった。

ダーウィンは植物を非常に愛しており、その地位向上に貢献しようとしていたともいわれている。そのような植物愛に満ちたダーウィンの著作にもっと触れてみたいと感じた。彼の全著作は前号でも紹介されたホームページ(<http://darwin-online.org.uk/>)に紹介されている。また、今回取りあげた蘭はカラーで見ると非常に美しいものが多いので、是非実物の画像を見ていただきたい。

(唐木千明、北九州市立大学国際環境工学部)

- Message -

**世界化学年（2011）を振り返り、
放射性物質の研究史とノーベル賞の歴史について考えたこと**

河野智謙^{1,2}

¹北九州市立大学国際環境工学部環境生命工学科、²日仏科学史資料センター、
〒808-0135 北九州市若松区ひびきの1-1 (kawanotom@kitakyu-u.ac.jp)

2011年は、フランスの誇る偉大な科学者であり、一般には、キュリー夫人として知られるマリー・キュリー (Maria Skłodowska-Curie ; 1867-1934) が1911年にノーベル化学賞を受賞してから100年目に当たる「世界化学年 (International Year of Chemistry)」でした。この「世界化学年」は、2008年の第63回国連総会で採択され、UNESCOと国際純正および応用化学連合 (IUPAC) が、関連活動の中心団体に指名されています (参照URL : <http://www.chemistry2011.org/>)。1911年のマリー・キュリーのノーベル化学賞の受賞理由は、「ラジウムおよびポロニウムの発見とラジウムの性質およびその化合物の研究」でした。放射性元素であるラジウムとポロニウムを発見し、その化学的性質について優れた研究を残したことが評価されたことによります。

20世紀の到来と同時にスタートしたノーベル賞、特に物理学賞、化学賞の歴史は、核科学の研究の始まりを広く世に知らせるものであったと言えます。表1に「核」に関連した研究テーマでノーベル賞を受賞した人物をリストしました。レントゲンによる放射線 (X線) の発見が第1回のノーベル物理学賞に選ばれているように、ベクレル、マリー・キュリーをはじめとしたフランスで行われた先駆的研究を含め、ノーベル賞の歴史と「核」科学の歴史が同時にスタートし、発展してきたことが読み取れます。

一方、核科学の進歩は、核兵器の開発へも道を開き、また昨年、即ち、キュリー夫人の業績を記念した世界化学年に、地震と津波が福島原子力発電所に壊滅的なダメージを与え、東北地方を中心に広範囲の放射能汚染をもたらされたことは、歴史の皮肉と言えるかもしれません。

ノーベル賞受賞者の中で、科学的なアプローチではなく、平和運動の形で「核」にたいするメッセージを発した科学者として、1957年の第1回パグウォッシュ会議の呼びかけを通じて原子力の平和利用を訴えた湯川秀樹 (1949年ノーベル物理学賞受賞 ; 1907-1981) や世界的な反核・反戦運動を推進したライナス・ポーリング (Linus Carl Pauling ; 1963

年ノーベル化学賞受賞、1994年ノーベル平和賞受賞；1954-1994）の名をあげることができます。一方、科学分野以外の日本人ノーベル賞受賞者に目を向けると、1994年にノーベル文学賞を受賞した大江健三郎（1935-）と「非核三原則」を提唱した功績により1974年にノーベル平和賞を受賞した佐藤栄作（1901-1975）の存在を取り上げねばなりません。

実際には、佐藤の提唱した非核三原則は機能していなかったという評価も多く、佐藤の平和賞受賞に疑問を投げかける声もありますが、平和賞受賞に値する最大の功績は、武力によらず領土問題を解決に導いた沖縄返還であるとの評価もあります。人類の歴史上、領土問題と無関係な戦争や紛争を見つけることが困難であることから明白なように、武力によらない領土問題の解決というのは、歴史上、きわめて顕著な功績であると思います。佐藤が首相であった当時の日米政府間の交渉において「核の扱い」が重要なテーマであったことは明白であり、佐藤が「核」をテーマに平和への貢献をした事実は後世に残ると筆者は考えます。

大江は、ほぼ生涯を通じて「核状況下にある現代」への警告と批判をまとめた「ヒロシマ・ノート」など、多くの作品および講演を通じて平和を訴えてきた作家であり、「核」と人類との共存について常に懐疑的な姿勢を示していました。筆者が興味をひかれたのは、「市民サグレドの話」と題したノーベル賞フォーラム（2001年10月）での講演の中で今日の福島原発事故による放射能の災厄を予見するかのような以下の発言をしていることです。少し長くなるが引用します。

このフォーラムの原稿を準備している間に、ニューヨークとワシントンの同時テロがおこりました。私はまず整理して机の上に置いてある資料の、「二一世紀の英知と創造力」という文字を見ているうち、正直にいうと頭のうしろで、不吉な笑い声が聞こえる気がしたものです。

二一世紀の始まりに、私たちの一というより、もうあまり残り時間のない自分のことより、まだ若い方たちや、これから生まれてくる人たちの、ということですが一運命の、暗い方の側面が、まず示された、という思いでした。英知のかわりに愚かしさが、あるいは邪悪な知恵とでもいうものが、創造力でなく破壊力、暴力が、二一世紀の最初の三分の一をみたくことになるのかも知れない、と思いました。

もちろん、新しい人類は立ち直るでしょうが、その前に戦術核兵器の使用、原子力発電所へのテロというところまで入り込んでしまえば、広島、長崎、チェルノブイリを手がかりに考えてみるなら、放射能の廃墟から再出発は、長期間を要する、大きい困難さのものとなるでしょう。（ノーベル賞10人の日本人、読売新聞社編集局編、中公新書ラクレ、2001、p227-228）

大江は、一見、2001年の911のテロについて書いているように見えますが、今世紀の初めの1/3が暗いものにならざるを得ない予感、放射能の廃墟からの再出発が困難なものになると言う示唆をしています。これは一体何を意味しているのでしょうか。大江は、この時、何を見たのだろうか、などと考えながら、新しい年を迎え、過ぎ去った世界化学年を振り

返りました。

表1. 「核」の研究に関するノーベル賞受賞者リスト

1901	物理学賞	ヴィルヘルム・レントゲン (Wilhelm Conrad Röntgen, 1845–1923)・ドイツ帝国	放射線 (X線) の発見
1903	物理学賞	アンリ・ベクレル (Antoine Henri Becquerel, 1852–1908)・フランス	自発的放射能の発見
1903	物理学賞	ピエール・キュリー (Pierre Curie, 1859–1906)・フランス	ベクレルによって発見された放射現象に関する共同研究
1903	物理学賞	マリー・キュリー (Maria Skłodowska-Curie, 1867–1934)・フランス (ポーランド出身)	ベクレルによって発見された放射現象に関する共同研究
1921	化学賞	フレデリック・ソディ (Frederick Soddy, 1877-1956)・イギリス	放射性物質の化学に関する研究
1935	化学賞	フレデリック・ジョリオ＝キュリー (Jean Frédéric Joliot-Curie, 1900–1958)・フランス	人工放射性元素の発見
1935	化学賞	イレーヌ・ジョリオ＝キュリー (Irène Joliot-Curie, 1897–1956)・フランス	人工放射性元素の発見
1935	物理学賞	ジェームズ・チャドウィック (Sir James Chadwick, 1891年–1974)・イギリス	中性子の発見
1944	化学賞	オットー・ハーン (Otto Hahn, 1879–1968)・ドイツ	原子核分裂の発見
1951	化学賞	エドウィン・マクミラン (Edwin Mattison McMillan, 1907–1991)・アメリカ合衆国	超ウラン元素の発見
1951	化学賞	グレン・シーボーク (Glenn Theodore Seaborg, 1912–1999)・アメリカ合衆国	超ウラン元素の発見
1960	化学賞	ウィラード・リビー (Willard Frank Libby, 1908–1980)・アメリカ合衆国	炭素 14 (C ¹⁴) による年代測定法の研究
1961	化学賞	メルヴィン・カルヴィン (Melvin Calvin, 1911–1997)・アメリカ合衆国	植物における光合成の研究
1938	物理学賞	エンリコ・フェルミ (Enrico Fermi, 1901–1954年)・イタリア王国	中性子放射による新放射性元素の存在証明および関連して熱中性子による原子核反応の発見
1939	物理学賞	アーネスト・ローレンス (Ernest Orlando	サイクロトロン の 発 明 ・ 開 発 お よ び そ

		Lawrence、1901–1958)・アメリカ合衆国	の成果、特に人工放射性元素
1948	物理学賞	パトリック・ブラケット (Patrick Maynard Stuart Blackett, 1897–1974)・イギリス	ウィルソンの霧箱の手法の発展と、それによる原子核物理学および宇宙線の分野における発見。
1949	物理学賞	湯川秀樹 (Hideki Yukawa, 1907 – 1981)・日本	核力の理論的研究に基づく中間子の存在の予想
1950	物理学賞	セシル・パウエル (Cecil Frank Powell, 1903–1969)・イギリス	写真による原子核崩壊過程の研究方法の開発およびその方法による諸中間子の発見
1946	医学・生理学賞	ハーマン・J・マラー (Hermann Joseph Muller, 1890–1967)・アメリカ合衆国	X線照射による突然変異体発生の発見
1977	医学・生理学賞	ロサリン・ヤロー (Rosalyn Sussman Yalow, 1921–)・アメリカ合衆国	ペプチドホルモンのラジオイムノアッセイ法の開発

-NEWS-

パリ第 11 大学博士課程（植物科学、フランス語：Université Paris--Sud 11 Ecole Doctorale: Sciences du Végétal）の Tran, Daniel 氏の Ph.D defense（日本語で学位審査、博士論文公聴会、口頭試問）が 2011 年 12 月 12 日にパリ第 11 大学 Institut de Biologie des Plantes（植物学研究所）において行われました。

ここでは、Tran 氏の博士論文要旨と審査会場の写真を簡単に紹介します。Tran 氏の博士課程の所属はパリ第 11 大学ですが、博士研究は Bouteau, François 先生の指導の下でパリ第 11 大学にあるパリ第 7 大学電気生理生体膜研究室（フランス語：Laboratoire d'Electrophysiologie des Membranes – Université Paris-Diderot 7）で行われました。Bouteau 先生は、日仏科学史資料センターのフランス側パートナーです。所属研究室の環境は少し複雑ですが、Ph. D defense が行われ、博士の学位を取得したとのことでした。

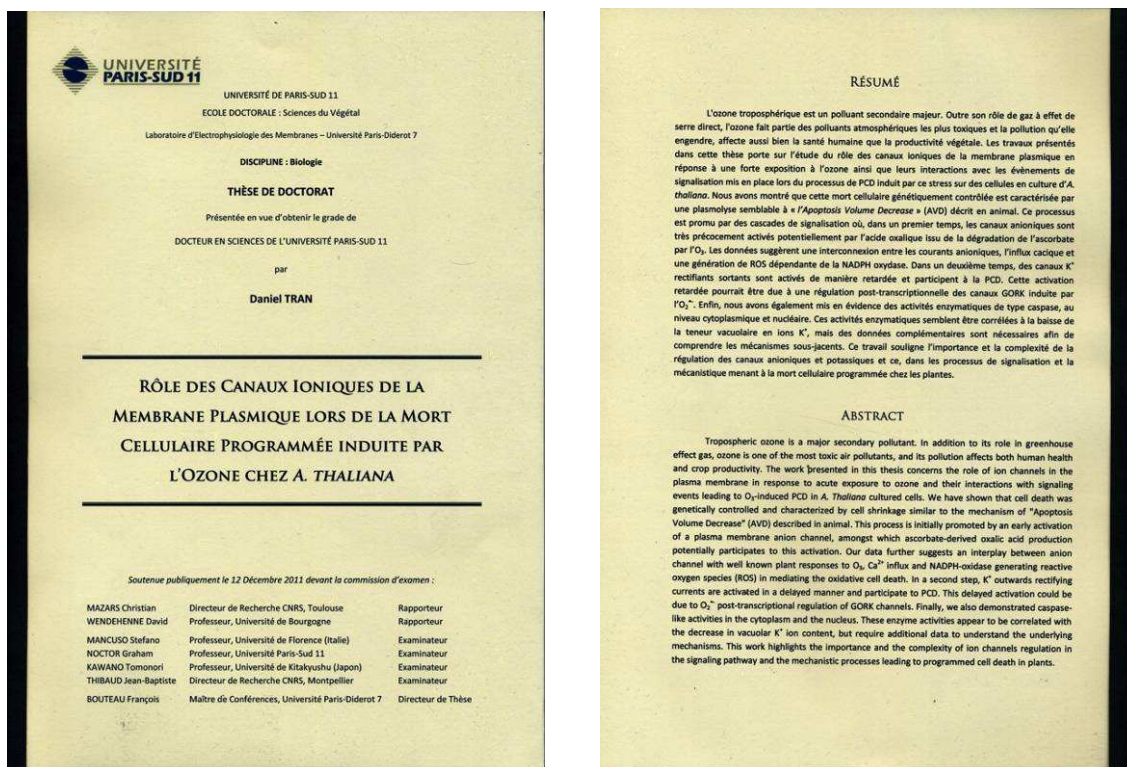


図 1. 博士論文の表紙（左）と裏表紙（右）

表紙には所属、氏名、博士論文のタイトル、そして下部に副査と主査が記載されています。裏表紙には、要旨がフランス語（上部）と英語（下部）で記載されています。

フランス語の要旨

Titre:

Rôle des Canaux Ioniques de la Membrane Plasmique lors de la Mort Cellulaire Programmée induite par l'Ozone chez *A. thaliana*.

Résumé:

L'ozone troposphérique est un polluant secondaire majeur. Outre son rôle de gaz à effet de serre direct, l'ozone fait partie des polluants atmosphériques les plus toxiques et la pollution qu'elle engendre, affecte aussi bien la santé humaine que la productivité végétale. Les travaux présentés dans cette thèse porte sur l'étude du rôle des canaux ioniques de la membrane plasmique en réponse à une forte exposition à l'ozone ainsi que leurs interactions avec les événements de signalisation mis en place lors du processus de PCD induit par ce stress sur des cellules en culture d'*A. thaliana*. Nous avons montré que cette mort cellulaire génétiquement contrôlée est caractérisée par une plasmolyse semblable à «l'Apoptosis Volume Decrease» (AVD) décrit en animal. Ce processus est promu par des cascades de signalisation où, dans un premier temps, les canaux anioniques sont très précocement activés potentiellement par l'acide oxalique issu de la dégradation de l'ascorbate par l'O₃. Les données suggèrent une interconnexion entre les courants anioniques, l'influx calcique et une génération de ROS dépendante de la NADPH oxydase. Dans un deuxième temps, des canaux K⁺ rectifiants sortants sont activés de manière retardée et participent à la PCD. Cette activation retardée pourrait être due à une régulation post-transcriptionnelle des canaux GORK induite par l'O₂^{•-}. Enfin, nous avons également mis en évidence des activités enzymatiques de type caspase, au niveau cytoplasmique et nucléaire. Ces activités enzymatiques semblent être corrélées à la baisse de la teneur vacuolaire en ions K⁺, mais des données complémentaires sont nécessaires afin de comprendre les mécanismes sous-jacents. Ce travail souligne l'importance et la complexité de la régulation des canaux anioniques et potassiques et ce, dans les processus de signalisation et la mécanistique menant à la mort cellulaire programmée chez les plantes.

Mots-clés: Ozone, ROS, canaux ioniques, mort cellulaire programmée, signalisation cellulaire, calcium, *Arabidopsis thaliana*

英語の要旨

Title:

Role of plasma membrane ion channels in ozone-induced programmed cell death in *A. thaliana*.

Abstract:

Tropospheric ozone is a major secondary pollutant. In addition to its role in greenhouse effect gas, ozone is one of the most toxic air pollutants, and its pollution affects both human health and crop productivity. The work presented in this thesis concerns the role of ion channels in the plasma membrane in response to acute exposure to ozone and their interactions with signaling events leading to O₃-induced PCD in *A. Thaliana* cultured cells. We have shown that cell death was genetically controlled and characterized by cell shrinkage similar to the mechanism of "Apoptosis Volume Decrease" (AVD) described in animal. This process is initially promoted by an early activation of a plasma membrane anion channel, amongst which ascorbate-derived oxalic acid production potentially participates to this activation. Our data further suggests an interplay between anion channel with well known plant responses to O₃, Ca²⁺ influx and NADPH-oxidase generating reactive oxygen species (ROS) in mediating the oxidative cell death. In a second step, K⁺ outwards rectifying currents are activated in a delayed manner and participate to PCD. This delayed activation could be due to O₂^{•-} post-transcriptional regulation of GORK channels. Finally, we also demonstrated caspase-like activities in the cytoplasm and the nucleus. These enzyme activities appear to be correlated with the decrease in vacuolar K⁺ ion content, but require additional data to understand the underlying mechanisms. This work highlights the importance and the complexity of ion channels regulation in the signaling pathway and the mechanistic processes leading to programmed cell death in plants.

Keywords: Ozone, ROS, ion channels, programmed cell death, cell signalling, calcium, Arabidopsis thaliana

日本語の要旨（角野が英語の要旨から直訳に近い形で翻訳。）

題目：

シロイヌナズナのオゾン誘導細胞死における細胞膜のイオンチャネルの役割

要旨：

対流圏オゾンは、主要な二次汚染物質である。温室効果ガスとして働くことに加えて、最も毒性の高い大気汚染物質の 1 つであり、人の健康や作物生産に影響を及ぼす。この研究では、シロイヌナズナ培養細胞における急激なオゾン暴露に対する応答反応における細胞膜上のイオンチャネルの役割とイオンチャネルとオゾン誘導の細胞死に至る情報伝達のイベントとの相互作用について示した。我々は、オゾン誘導の細胞死が動物におけるアポトーシス性細胞容積減少 (AVD) のメカニズムと類似の細胞収縮によって遺伝学的に制御、および特徴付けられることを示した。この過程は、最初に細胞膜のアニオンチャネルの活性化によって促進される。その中には、アスコルビン酸由来のシュウ酸生成のアニオンチャネル活性化への関与が考えられる。我々の結果は、オゾンに対する植物の応答において酸化的な細胞死に関与するカルシウムイオン流入と NADPH オキシダーゼを介した活性酸素種生成というよく知られている 2 つのイベントとアニオンチャネルとの相互作用を示唆した。次に、外向き整流カリウム電流は、遅い活性化を示し、プログラム細胞死に関与した。この遅延した活性化は、スーパーオキシドが関与する GORK チャネルの翻訳後調節であることが示唆された。最後に我々は、細胞質と核におけるカスパーゼ様の活性を見出した。さらなるメカニズムの究明が必要であるが、これらの酵素活性は、液胞のカリウムイオン量の減少と相関がみられた。この研究では、植物のプログラム細胞死を導く情報伝達とメカニズムにおけるイオンチャネル制御の複雑さと重要性を示した。

キーワード: オゾン, 活性酸素種, イオンチャネル, プログラム細胞死, 細胞情報伝達, カルシウム, シロイヌナズナ



図 2. Ph.D defense 前の団らん (左端が Tran 氏)



図 3. Ph.D defense 直前の会場内の様子



図 4. Ph.D defense 終了後のパーティー

(角野貴志, 北九州市立大学)