

# 人間の寿命を化学する

Ver.1.0.0

鹿島 長次

(2021.4)

## 目次

1. まえがき .....	2
種を保存する方法.....	2
人間の種の保存.....	5
2. 野生生活における人間の寿命は 38 歳.....	9
ベンゼンは化学的に安定.....	9
多くの共有結合には電荷の偏り .....	14
強力な分子間相互作用をする水素結合 .....	18
特異な性質を示すプリン体.....	22
DNA の構造 .....	26
DNA は誕生から臨終まで働く 司令官 .....	34
役割に特化した DNA .....	39
DNA から推定される人間の寿命 .....	41
3. 人間の寿命を延ばす医療技術 .....	45
ギネスブックが猛毒と認めたダイオキシシン .....	45
葛根湯とエフェドリン.....	52
アスピリンは人類が発明した最良の薬.....	56
サルファー剤.....	61
ペニシリン.....	65
抗癌剤.....	70
集積情報から推定される人間の寿命 .....	73
4. 理想的な状態の人間の寿命は 150 歳.....	77
右と左.....	77
タンパク質の構成単位は $\alpha$ -アミノ酸.....	80
アミノ酸のラセミ化.....	84
タンパク質から推定される人間の寿命 .....	88
5. 化学的に考えられる平均寿命 .....	94
索引.....	100

## 1. まえがき

### 種を保存する方法

本書の命題の寿命を考えるときに、まず、生物とはどんなものか大まかに定義をしておかなければならないでしょう。小学館の国語大辞典によると、増殖・成長・物質代謝・刺激反応性・調節性などの生活現象を表すものの総称を生物と呼んでいます。環境省が2008年に纏めた環境白書では、哺乳類6000種や鳥類9000種や昆虫類95万種を含めた動物175万種と植物27万種などが既知の生物として認識されていますが、未知の動植物を含めると全ての生物は3000万種にも及ぶと報告しています。さらに、三葉虫や恐竜やマンモスなどすでに滅亡した多くの動植物の存在も知られていますが、これらの多種多様な生物は互いに共存共栄したり生存競争をしたりして、進化したり繁栄したり滅亡したりして自然淘汰されてきました。種々の方法や特性によりそれら全ての生物はそれぞれ種の保存に努めてきましたが、氷河期や火山の大噴火や巨大隕石の落下などによる気候の変動や大気中の酸素濃度の増加などの生活環境の変化の影響を受けて生物の種類により栄枯盛衰が起って来ました。

身の回りで見られる草木は種々の方法や特性で種を保存しています。稲や豆類や菜の花を咲かせるアブラナなど多くの植物は数日間の開花の間に交配して結実し、種子を残して世代交代し1年で一生を終わりますが、翌年またその種子が発芽して新しい一生を展開して種の保存をしています。朝顔は日の出とともに開花し午後には萎れてしまいますし、月見草は毎夕可憐な花を開き朝には萎れてしまいますが、この短期間に交配して後日多くの種子を結実します。このように1年草は種子の形で世代交代し、生活環境の悪い冬季は休眠して省力化し翌年の発芽に備えます。宿根草や球根を持つ多年草は冬季の生活環境の悪い季節に地上に露出した部分を枯らして地中部分だけで休眠して省力化し、種子からの発芽を補って翌年地中で休眠していた部分からも発芽して種の保存をしています。被子植物に属する桜や樺や檜などの広葉樹は生活環境の悪い季節には広く平らな葉を落として省力化しますが、永年にわたり成長を続けて生存競争に打ち勝って大きく繁茂してゆきます。

裸子植物に属する松や杉などの針葉樹は比較的に入生活環境の悪い寒冷地に生育していますから、1年を通じて光合成を続けていますが、太陽光が弱く水分の凍結など冬の過酷な環境に耐えられるように葉を細く丸く表面積を小さくして水分の蒸発を抑えた効率の悪い成長を続けています。著者は夏の終わりに北極圏に近い北緯60°に位置するカナダユーコン準州のホワイトホースで紅葉とオーロラの観光を楽しんだこ



図1-1 成長の遅い唐檜の林

とがあります。その地方の灌木帯に自生する唐檜は図 1-1 に示すように大きな盆栽のように樹高が人間の身長ほどに過ぎない針葉樹ですが、樹齢は 100 年以上で成長速度は 1 年に約 1cm と聞きました。世界自然遺産に指定されている屋久島の縄文杉は樹齢 4000 年以上と推定され、生物としては桁外れの永年にわたりゆっくりと成長を続けてきました。このように針葉樹は成長が遅いため短期間での世代交代によっては大きく繁茂することができませんから、生物の中でも非常に長い寿命で種を保存しています。生活環境に応じて植物の寿命が種類により大きく異なり、1 年にも満たない短期間で世代交代を続ける草から、4000 年以上も生き続けてゆっくりと世代交代する植物まであります。

植物と同じように 1750000 種の既知の動物も種類によって種の保存の仕方が異なり、非常に短期間に世代交代する虫から 100 年以上も生き続ける大きな動物まで地球上に生息しています。小さな体格の動物は繁殖力が高く平均寿命が短い傾向にあり、大きな体格の動物は小さな繁殖力しか持っていませんが平均寿命の長い傾向を示しています。文字が態を表すように魚偏に弱いと書く鰯は体格も小さく身を守る武器や特性も備えていませんが、繁殖力に極めて優れていますから多少の犠牲を払っても種の保存ができます。その上大洋に群れを成して生活し大きな生物と見間違えるような行動により群全体で相手を威嚇します。蟻や蜂はかなり高い社会的な組織を持って多くの個体からなる集団で生活していますから、その集団を滅ぼすことは「蜂の巣を突いたよう」になってかなり難しいと思われまます。1 匹の蜜蜂は大きさが 1cm にも満たない小さな昆虫ですが、図 1-2 に示す蜜蜂の大集団は直径が 50cm にもなり、その羽音だけでも恐怖を感じるほどです。



図1-2 蜜蜂の大集団

「鼠算」は指数関数で数が大きくなる例えですが、鼠の非常に大きな繁殖力を表していますし、「鼯の最後っ屁」をことわざ辞典では、鼯が追い詰められて進退窮まった時、悪臭を放って相手がひるむ隙に逃げることから、窮した時に非常手段を打ってみることと説明されています。カワウソは地上と水中で生活し、ムササビは地上と空中で生活し、リスや猿は非常に身軽く枝から枝へ鳥のように渡り歩いて大きな動物の追跡から逃れて種を保存しています。兎は長い耳で些細な音から危険を感じ、猪は大きな鼻で餌の在り処と敵の接近を予知しています。鹿は非常に鋭い角を前に突き出し、サソリやマムシは猛毒の物質で身を守ります。このように比較的小型の動物はその特性を遺憾なく発揮して種の保存に努めています。

牛や馬や麒麟や河馬や象などの大型の動物はかなり活発に細胞分裂しても、大人の体格になるためには時間が掛かりますから長生きしなければ種を保存できません。しかもそのように速い速度で成長するためには多くの食べ物を食べなければなりませんから、沢山の子どもを産んでは食べ物の供給が追い付かなくなり、栄養不足で成長に支障をきたしてしま

います。その上、体格の大きな動物は小さな動物に対して体格だけで圧倒しますから、あまり厳しい生存競争もなくゆったりと生活できます。そのためこのような大型の動物は繁殖力が小さく寿命の長い傾向にあります。第2章の「DNA から推定される人間の寿命」の節で取り上げますが、非常に大きな体格を持つ鯨の寿命は表 2-9 に掲げるように 100～200 歳と推定されていますし、インドやアフリカに生息する象の寿命は 60～70 歳と推定されています。

種々の生物について種の保存の仕方を見てきましたが、その生物の生活環境や進化の歴史により最も合理的な種の保存がなされる場合にその種は繁殖し、合理的でない場合には自然淘汰されて滅亡してゆきます。体格の小さな多くの生物は非常に繁殖力が大きく子孫をどんどん増やしてゆきますが、寿命が短く世代交代の早い傾向が認められます。反対に体格の大きな多くの生物は繁殖力が小さくその一生のうちに 100 にも満たない子孫しか残すことのできない生物も沢山認められますが、そのような生物は世代交代が極めて遅く 4000 年以上の縄文杉や 200 歳以上のホッキョククジラの生息が知られています。このように種を保存するために生物は比較的短期間に世代交代しながら多くの子孫を繁殖させてゆく方法あるいはわずかな子孫と世代交代しながら長生きしてゆく方法で種の保存をしています。

しかし、時として極めて長期間にわたり休眠することにより種が保存される場合があります。例年はかなり砂漠化している南カリフォルニアが 2016 年秋に雨の多かったために、アンテロープバレーの原野に永年にわたり休眠していたポピーの種子が春になって図 1-3 に示すように一斉に開花しました。-196℃で蒸発する液体窒素の中で急冷して凍結した金魚を水の中に戻し再び泳ぎ出す演示実験を国立科学博物館の催しで見たことがありますが、金魚も凍結により完全に休眠した状態になるものと思います。また、酵母（イースト）は生命活動を営む生き物ですが用いることが煩雑なため、手作りパンを焼く多くの人は乾燥状態のために休眠しているドライイーストを小麦粉とともに水



図1-3 ポピーの一斉開花

で練って、酵母に目を覚ましてもらい元気に生き返ってもらっています。1951年に千葉県花見川区の落合遺跡から縄文時代（紀元前 10 世紀～紀元前 5 世紀）の 2 艘の丸木舟と蓮の実 3 粒が発掘されましたが、翌年その蓮の実が大賀蓮と呼ばれる桃色の大輪の花を咲かせました。この大賀蓮の実は 3500～3000 年前に結実し、その後非常な長期間にわたり休眠していたと考えられ、この蓮の実に限り寿命が 3000 歳以上と考えることもできます。

神戸市灘区の六甲山中で遭難した 35 歳の西宮市職員の人の記事が 2006 年の毎日新聞や読売新聞に報道されました。この人は滑落して骨折し動けなくなり 3 日後には意識がなくなり、全く飲食することなく 24 日後に偶然発見され入院治療により無事生還しました。発

見された当時、救助した人はこの人の体温が 22℃まで低下し浅い呼吸をし、脳が「まるで冬眠しているようだった」と報告しています。また、2012 年 2 月にスウェーデン北部で食料なしで雪に埋もれた車の中に約 2 か月間 31℃前後の低体温の冬眠状態で過ごしたと思われる男性があまり体力を消耗せずに生存できたとロイター通信が報道しています。鼠やリスやコウモリや熊や蛇などのように、これらの例は人間も条件次第では冬眠ができることを示しています。このような凍結や乾燥による休眠や冬眠は通常の寿命の延長とは考えられませんが、浦島太郎の一生のような時代を超えて生き続ける方法として利用できるようになるかもしれず、すでに研究が進められています。

## 人間の種の保存

前節の「種を保存する方法」で取り上げたように、体格の小さな生物は比較的短期間に世代交代しながら多くの子孫を繁殖させてゆく方法で、体格の大きな生物はわずかな子孫と世代交代しながら長生きしてゆく方法で種の保存をしています。これらのことから生物の繁殖力の高さとその生物の寿命の間には大まかに反比例の関係があるように思われます。人間は生後 1 年では身体を自由に動かすこともほとんどできませんし、3 年間ほどは食べ物も自分で摂ることができません。知恵を使う能力は自分の身を守る最も優れた特性であり才能ですが、その能力を十分に備えるためには 10 年以上の歳月を必要とします。麒麟や象ほどではありませんが人間も大きな体格をした動物ですから、このように人間はゆっくりと成長しており、小さな繁殖力しか持たず比較的寿命の長い素質を持った生物と考えられます。

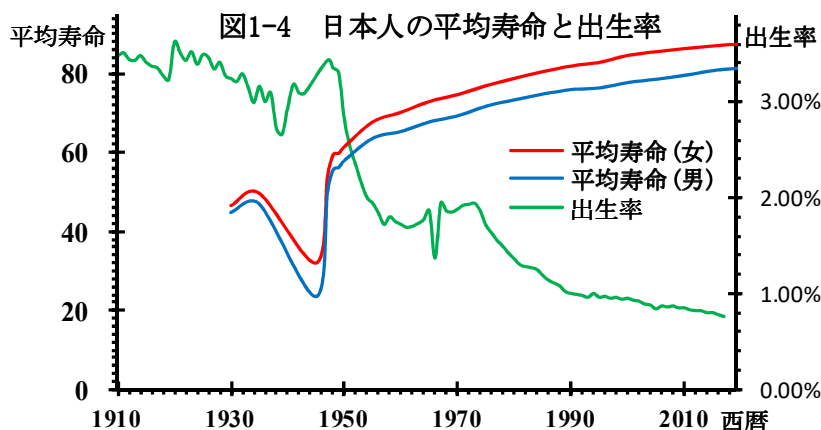
一般的に生物の繁殖力は生活環境など平均寿命に影響を与える要因によっても変化し、平均寿命との間の反比例の関係が保たれるようです。生活環境が厳しくなると繁殖力を高め、逆に生活が豊かになると繁殖力の小さくなる傾向は種を保存する本能として植物に見られます。例えば、デンドロビウムやシンビジュームなどの蘭は良い生活環境では繁殖力が小さくなって花を付けなくなりますから、上手に栽培するためには故意に水やりを抑え肥料を与えずにわずかに気温の低い環境に置くよう推奨されていますが、著者の育てているデンドロビウムは寒さの厳しくなる前に温暖な環境に移し、肥料を与えましたから葉が茂り繁殖に必要な花が全く付きませんでした。また、金蓮花と呼ばれるナスチウムは 5 弁の黄色から赤色の花を観賞用や食用として楽しむ植物ですが、肥料を遣り過ぎますと葉は青々と茂りますがあまり花を付けない「つるぼけ」になります。同じように朝顔も沢山の花を咲かせようと欲張って肥料を遣りますと「つるぼけ」になります。動物園などで飼育されている動物や比較的身近に里山などに生息している動物について、野生の生活と動物園や養殖場などの飼育下の生活のように環境の違いによる平均寿命の比較を表 1-1 に掲げました。この表からも明らかなように、動物も生活環境が厳しくなると種を保存する本能が繁殖力を高める傾向にあり、逆に生活が豊かになりますと繁殖力の小さくなる傾向があります。同時に生活環境が豊かになると約 1.5 倍平均寿命が長くなる傾向にあります。

表 1-1 野生の環境と飼育の環境における平均寿命(年)の比較

動物名	野生寿命	飼育下寿命	動物名	野生寿命	飼育下寿命
アフリカゾウ	50~70	50~80	シマウマ	15~20	25
アムールトラ	10~15	20~25	シマリス	2~5	7~8
アメリカワニ	35~50	60~70	パンダ	15~20	25
アライグマ	3~5	10~20	スイギュウ	12~18	25~30
イノシシ	6~10	15~20	タヌキ	6~8	10~14
インドゾウ	50~70	50~80	チンパンジー	15~20	40~50
エゾジカ	3~4	15~20	ツキノワグマ	20~25	20~30
エゾヒグマ	15~30	37	トカゲ	5~6	10
オオカミ	5~5	15	トナカイ	10	20
オオカンガルー	7~10	15~20	ニホンザル	25~30	35
オオヤマネコ	10~15	20	ハクビシン	10	15~20
オランウータン	30~50	40~50	ヒグマ	20~30	48
カバ	45~55	45~55	ヒトコブラクダ	30~40	40~50
キツネ	5~10	12	ヒョウ	10~12	21~23
コアラ	12~13	15~20	ヒョウモンガメ	30~75	80~100
ゴマフアザラシ	20~25	30	ムササビ	6~10	15
コヨーテ	10	18	ライオン	10~15	20~25
ゴリラ	30~40	50	ラッコ	15	28
サイ	25~40	35~50	ロバ	14	31

この傾向は人間にも当てはまるようで、著者の両親の兄弟はそれぞれ 8 人と 4 人で当時は平均的な兄弟の数だったようですが、現在は子供の数が多くても 1~2 人の家庭が多いようです。厚生労働省が集計した人口動態統計によりますと、20 世紀初頭の日本では繁殖力を良く反映する出生率が 1000 人当たり 30 人 (3%) を超していましたが、1930 年代に晩婚の傾向が顕われ図 1-4 の緑色線で示すように出生率が徐々に下がりました。第 2 次世界大戦の間に初婚年齢は急激に早まり出生率も一時的に上がりましたが、戦後の平和とともに日本経済が急激に拡大して生活が安定した 1950 年以降に、晩婚の傾向が顕われて急激に出生率が下がりました。1990 年以降の出生率は 1930 年代と比較して 3 分の 1 以下の人口 1000 人に付き 10 人 (1%) 以下を低迷しています。これに対して 17 世紀~19 世紀前半までの江戸時代の日本人の平均寿命は約 40 歳と考えられ、19 世紀後半から 20 世紀初頭にかけても 44 歳前後でした。第 2 次世界大戦で多くの日本人が不本意に命を失いましたから、図 1-4 に示されるように終戦当時の平均寿命は現代人の平均寿命と比較してはるかに短い

男 23.5 歳と女 32 歳まで落ち込みました。1950 年以降は日本人の平均寿命は男女ともに徐々に延長して、2019 年には日本人の男女の平均寿命がそれぞれ 81.41 歳、87.45 歳と報告されています。



このようにある種の生物は多少の犠牲を織り込むように出生率を高めて種を保存していますし、別の種の生物は低い出生率を補うように寿命を長くして種の保存をしています。人間はかなり長い寿命を持つ生物で、可能な限り新生児が生涯を全うするようにして種を保存しています。そのために人間は新生児の誕生を喜び、死を以って生涯を閉じることを非常に恐れています。人間は人類として寿命を全うし種を保存していますが、日本人としてあるいは家族としての種の保存も考えます。時として思い上がった統治者が鯛や蜜蜂のように仲間の人間の犠牲の上に生存競争を繰り広げてきましたが、その仲間も個々に種の保存を願っています。全ての人間は己の寿命に関心があり、寿命の永らえることを望んでいます。

増殖・成長・物質代謝・刺激反応性・調節性などの生活現象を表す生物はその高い即応性と再現性と発展性を持ち、極めて複雑で、繊細で、効率の良い組織であり、高い機能を持つ多くの構成要素を持っています。霊長類と自称して生物とは別物のように錯覚していますが高度に進化した多くの生物と全く同じように、人間は食べ物を食べたり呼吸して生命活動を維持していますし、五感を使って周囲を調べ、そこで得られる情報を基に頭脳で判断していますから、人間の身体は非常に複雑な組織形態を持っています。呼吸器や消化器や循環器や脳や骨格や筋肉などそれぞれの機能に特化した器官が複合的に組み合わせられた組織を持っていますから、人間を構成する物質の種類は非常に多種多様なものと思われます。しかも、胎児から成人まで成長してゆく過程で体温は常に約 36°C に保たれていますから、これらの非常に多種多様な物質はすべて反応温度約 36°C で調製されてきたと考えなければなりません。このように人間の身体を維持するためには、短期間に身体を構成している非常に多種多様な物質を新しく調製しなければなりませんから、それらの物質の原料となる物質と調製のための反応に必要なエネルギーを調達し、多くの物質を作り出しています。その上、生物の生命現象を表す増殖・成長・物質代謝・刺激反応性・調節性は時間に対応する非常に複雑な変化の性質ですから、その変化の過程では必ずエネルギーを授受します。人間は飛んだり跳ねたり歩いたり走ったりと約 70kg の体重の身体を動かしますと、そのような運動においては当然エネルギーが消費されます。また、眼で見たり匂いを嗅い



だり耳をそばだてたりするだけでもエネルギーを消費しますし、物を考えるときには脳細胞が活発に活動しますからエネルギーが消費されます。生物が生命活動を維持し、種を保存するためのこのような物質の変化はすべて化学反応によるものですから、生物の寿命を化学の知識や経験で少しは理解できるのではないかと思います。

このように生命活動はすべて化学反応で進行していますから、19世紀から蓄積されてきた化学的な知識や考え方を基にして人間の寿命を客観的に考えることは興味深いことと思われます。本書では化学的な知識や思考方法を基にして人間の平均寿命を独善的に考えてみようと思います。人間誰もが興味を持っている寿命について化学的に考えることから、何か一つでも化学の研究や教育に役立つものが見つけ出せれば良いと思っております。また、化学的に寿命を考えることで日常生活を豊かにする助けになれば、本書はさらなる意義を持つことになると思われます。

## 2. 野生生活における人間の寿命は 38 歳

### ベンゼンは化学的に安定

近年飛躍的に進歩してきた汎用電子計算機や大型電子計算機は記憶素子上の電氣的な ⊕ と ⊖ あるいは磁氣的な N と S の 2 種類の並び方で情報の記憶を行う 2 進法です。現在著者の手元にある汎用電子計算機は 4 つの情報単位をあらかじめ 1 塊にした 64Bit が 1Byte になるように作られており、 $2^64$  が 18446744073709551616 ですから、1 つの情報単位となる 1Byte は  $1.84 \times 10^{19}$  通りの中での 1 通りの情報を持つことができます。しかも、この汎用電子計算機には情報保存用に約  $1.56 \times 10^{11}$  Byte が用意されていますから、約  $2.9 \times 10^{30}$  通りの情報が保存できます。この記憶素子部分が大量に情報を保存しており、汎用電子計算機や大型電子計算機の内部で最も重用な役割を演じていますが、この記憶素子に最も求められることは正確な情報の記憶と伝達のほかに、不意の停電や雷などの大電力の通電においてもその記憶の安全な保持にあると思われま

表 2-1 には 1 つの細胞の中に含まれる化学物質の種類とその重量比を掲げましたが、それぞれの物質がその性質に応じた働きをして生命活動を維持しています。DNA はデオキシリボ核酸 (Deoxyribonucleic Acid) を省略した名前の物質で細胞中に必ず 1 分子だけ含まれており、汎用電子計算機や大型電子計算機の記憶素子部分のように、その細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報を記憶し、必要に応じた情報を発信しています。このように生物の進化の過程や生命活動に必要なすべての膨大な情報を収納する役割を果たしている DNA は急激な環境の変化や外的な障害からの記憶情報を安全に保存するとともに、

正確な読み出しと必要に応じた書き換えができなければなりません。DNA が記憶情報を安全に保存し、正確に読み出せるように正常に機能しなければ、全ての細胞はその生命活動を停止して死滅します。記憶情報を必要に応じて正確に読み込み読み出すためには DNA は非常に安定で如何なる反応条件下でも変性や分解の起こり難く、しかも非常に限られた反応条件下でほかの物質と相互作用できる性質が求められます。生物が生命活動を維持し、種を保存するための物質の変化はすべて化学反応によるものですから、本章では初めに DNA に求められるはこのような限られた化学的な性質を示す物質について考えてみましょう。

表 2-1 生体内物質の組成

	重量(%)	種類
水	70	1
タンパク質	15	3000
DNA	1	1
RNA	6	1000
炭水化物	3	50
脂質	2	40
無機イオン	1	12
その他	2	500

2 重結合は  $\sigma$  結合と  $\pi$  結合の 2 種類の結合で結ばれており、それぞれ結合エネルギーに相当するエネルギー的な安定化が起こります。2 重結合に関与している 4 個の電子のうちから 2 個の電子が関与しなくなると、 $\sigma$  結合だけに変化するときには、 $\sigma$  結合と  $\pi$  結合からなる 2 重結合の結合エネルギーから  $\sigma$  結合のエネルギーに安定化エネルギーが減少しま

す。このことから2重結合と $\sigma$ 結合(単結合)の結合エネルギーの差はおおよそ $\pi$ 結合の結合エネルギーと考えることが出来ます。炭素=炭素2重結合の平均的な結合

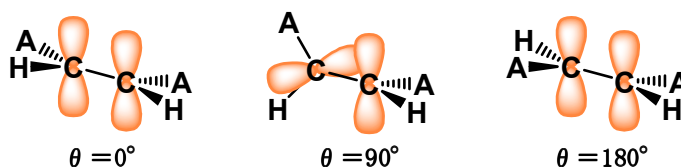


図2-1 回転角と $\pi$ 電子の重なり

エネルギーが 146 kcal/mol、 $\sigma$ 結合の炭素-炭素単結合が平均的に 83kcal/mol ですから、炭素=炭素2重結合のうちで $\pi$ 結合の結合エネルギーは約 63 kcal/mol と見積もることができ、 $\sigma$ 結合の 83 kcal/mol よりはかなり小さな値と考えられます。

$\pi$ 結合が結合軸上ではなく直交軸上に存在している $\pi$ 電子の相互作用によるものですから、結合を構成している2個の原子が結合軸に沿って回転する時には、それぞれの $\pi$ 電子

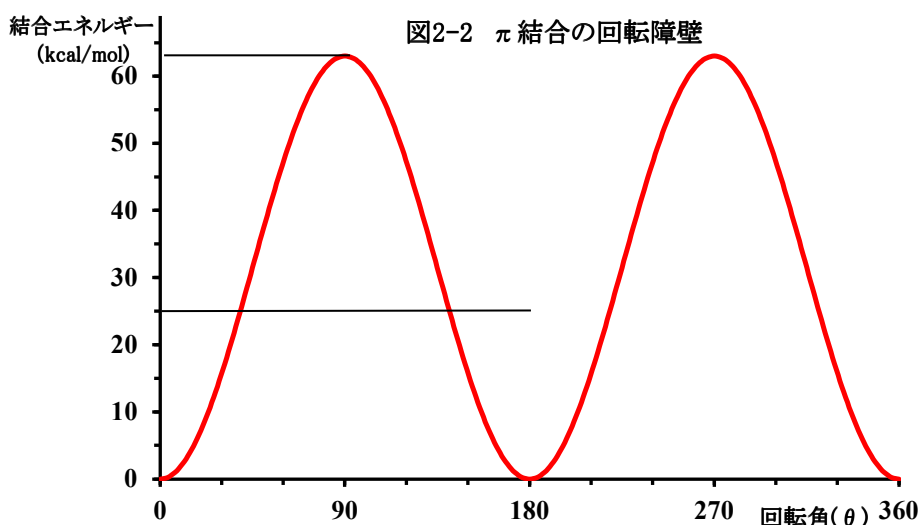


図2-2  $\pi$ 結合の回転障壁

の軸方向は変化します。図 2-1 に示すようにそれぞれの $\pi$ 電子の軸方向が一致する回転角 $\theta$ が $0^\circ$ の時にはそれぞれの $\pi$ 電子は最も近づきますから、最も大きく相互作用します。また、軸方向が逆方向の $\theta$ が $180^\circ$ の時にも $\pi$ 電子は近づき相互作用は大きくなります。軸方向が直行して $\theta$ が $90^\circ$ の時には全く相互作用しませんから、 $\pi$ 結合による安定化は起こりません。 $\pi$ 結合エネルギーを約 63 kcal/mol と見積もることと $\pi$ 結合の強さが回転角 $\theta$ により変化することは縦軸を $\pi$ 結合エネルギーとする図 2-2 のグラフで表すことができます。

このグラフからも読み取れるように、 $\pi$ 結合で安定化されている回転角が $0^\circ$ の状態から、 $\theta$ が $90^\circ$ の状態を経て逆方向の $\theta$ が $180^\circ$ の状態まで回転させる異性化反応には、約 63 kcal/mol のエネルギー障壁を越えなければなりません。

室温 25°Cでは約 25 kcal/mol

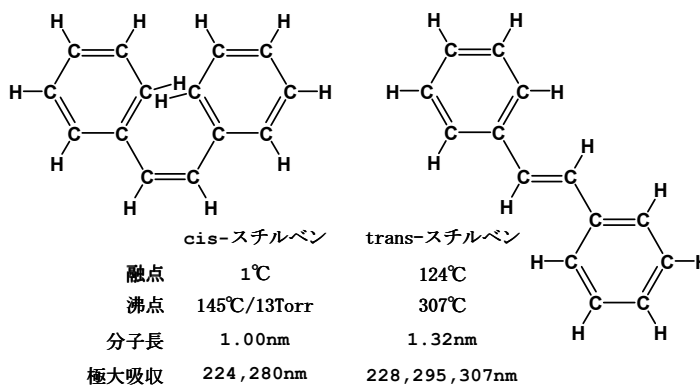


図2-3 cis/trans-スチルベンの比較

程度の熱エネルギーしか供給できませんから、回転に対するこのエネルギー障壁は非常に高いもので、この回転異性化にはかなり高温での加熱を要します。言い換えれば、室温程度の条件では回転角が  $0^\circ$  の状態と回転角が  $180^\circ$  の状態との間の異性化が起こらず、同じ物質でも互いに分離可能な回転異性体として安定に存在することができます。このとき、大きな原子や原子団が互いに 2 重結合の同じ側に結合している回転異性体を **cis 型** (または **Z 型**) と、遠くの側に結合した回転異性体を **trans 型** (または **E 型**) と定義しています。例えば、図 2-3 に示す **cis**-スチルベンと **trans**-スチルベンは炭素=炭素 2 重結合に 2 個のベンゼン環がそれぞれ結合した構造をしています。互いに分離可能でそれぞれの融点や沸点ばかりでなく分子の大きさや光の極大吸収波長の値なども異なる幾何異性体の関係にある 2 種の独立した物質です。

炭素=炭素 2 重結合の平均的な結合エネルギーは  $146\text{kcal/mol}$  と見積もられていますが、 $\pi$  結合の結合エネルギーが  $\sigma$  結合よりはかなり小さな約  $63\text{kcal/mol}$  と見積もることができますから、 $\pi$  結合は容易に反応することを意味します。付加反応は図 2-4 に示す左から右方向への反応例のように、エチレンなどの 2 重結合の  $\pi$  結合が切断してわずかに発熱しながら代わりに水などの分子が付く反応です。同じように 2 重結合にアンモニア、塩化水素、酢酸、塩素、臭素など種々の分子が容易に付加します。

結合エネルギーの  
小さな  $\pi$  結合と水素の  
結合が開裂して、結合エ  
ネルギーの大きな 2 つ

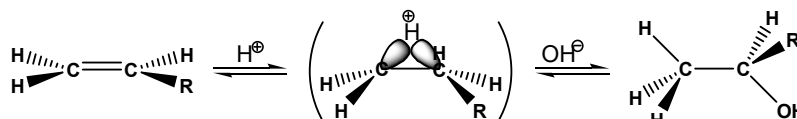


図2-4 付加反応・脱離反応とその中間体

の  $\sigma$  結合が炭素-水素原子間に生成しますから、最も簡単な炭素=炭素 2 重結合の化合物のエチレンと水素 1 分子は作用してエタンの生成する反応が発熱を伴って進行すると考えられます。しかし、エチレンと水素の気体を混合しても反応は進行しませんから、水素化と呼ばれるこの反応にはエネルギー的に高い峠を越えなければならず、水素が反応し易くなるように白金やパラジウムなどの触媒を用いなければなりません。そのような状況の下で、種々の炭素=炭素 2 重結合の化合物の水素化反応において水素化熱と呼ばれる反応熱が測定されていますので、図 2-5 に示す構造式の化合物についてその水素化熱の値を表 2-2 に掲げました。

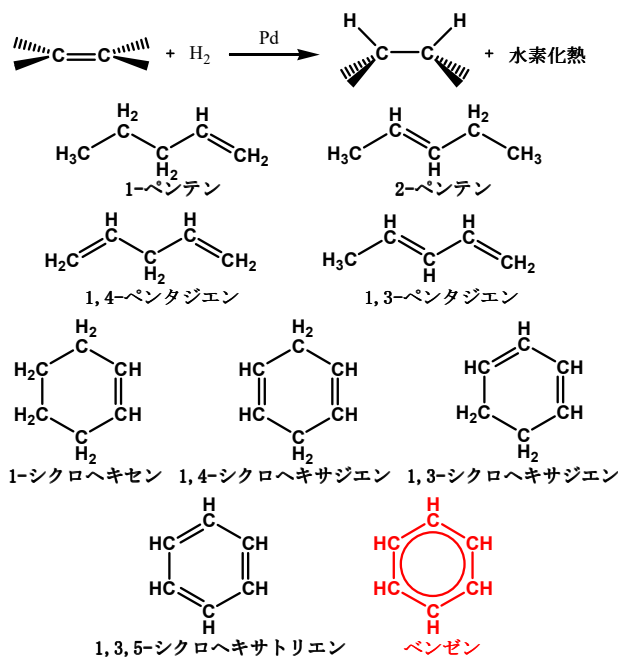


図2-5 アルケン類の水素化反応

表 2-2 共役化合物の分子構造の特徴と水素化熱と共鳴エネルギー

物質名	構造	単結合	2重結合	水素化熱 (kcal/mol)	共鳴エネルギー
		結合距離 (nm)			
エタン	正4面体	0.154		0	0
エチレン	平面 120°		0.134	32.8	0
1-ペンテン	平面 120°			30.3	0
trans-2-ペンテン	平面 120°			27.6	0
cis-2-ペンテン	平面 120°			28.6	0
1,4-ペンタジエン	平面 120°	0.154	0.134	60.5	0
trans-1,3-ペンタジエン	平面 E 型	0.146	0.135	54.1	3.8
シクロヘキセン	平面 120°			28.6	0
1,4-シクロヘキサジエン	平面 120°			57.2	0
1,3-シクロヘキサジエン	平面 Z 型			55.4	1.8
1,3,5-シクロヘキサトリエン	仮想	0.154	0.134	85.8	0
ベンゼン	平面正6角形	0.139	0.139	49.8	35.9

表 2-2 の黄色枠に示すように、エチレンと水素からエタンへの水素化反応は 32.8 kcal/mol の発熱反応ですが置換基の 1 つ結合した種々の炭素=炭素 2 重結合化合物は水素化熱を約 30kcal/mol 発し、2 つの置換基が結合した場合には cis 型では約 29kcal/mol で trans 型に結合した化合物より若干大きな水素化熱を発生します。1 つの炭素原子を挟んで 2 つの炭素=炭素 2 重結合が連なった構造の化合物では表 2-2 の緑色枠で示すように、対応する炭素=炭素 2 重結合の水素化熱を足し合わせた大きさの水素化熱を発生しますから、2 つの炭素=炭素 2 重結合の間の相互作用が認められません。表 2-2 の水色枠で示すように 2 つの炭素=炭素 2 重結合が直接結合した構造の化合物では、対応する炭素=炭素 2 重結合の水素化熱の総和より小さな水素化熱を発生しますから、2 つの炭素=炭素 2 重結合の間に相互作用の存在が認められます。

このように 2 つ以上の 2 重結合が単結合と交互に結合することを共役と呼んでいますが、表 2-2 には標準的な単結合化合物のエタンや 2 重結合化合物のエチレンと比較して、共役した構造を持つ 1,3-ペンタジエンの結合距離と最も安定な分子の構造を掲げておきます。この表から明らかなように、1,3-ペンタジエンの 2 つの 2 重結合はエチレンの結合距離に比較して長く、2 つの 2 重結合を結び付けている単結合はエタンよりも短くなっています。一般に 2 つの原子間の結合エネルギーが大きくなるほど結合距離が短くなりますから、ペンタジエンの 2 重結合に挟まれている単結合は若干の  $\pi$  結合性を持つことにより、結合エネルギーが大きくなりますが、同時に 2 重結合の  $\pi$  結合性はエチレンに比較して約 8kcal/mol 小さくなると見積もられます。共役ジエンは図 2-6 に示すように 4 個の炭素原子が  $\sigma$  結合で結ばれ、それらの炭素原子には直交軸上にそれぞれ 1 個ずつの  $\pi$  電子が存在し

ています。これらの炭素原子は $\sigma$ 結合で結ばれて近接していますから、直交軸上の $\pi$ 電子の側面が重なり合い3つの $\sigma$ 結合の上に互いに相互作用する2つの $\pi$ 結合が形作られます。図2-2で示したように $\pi$ 結合は回転角 $\theta$ が $0^\circ$  または $180^\circ$  のときに最も強く結びつきますから、このとき2重結合に挟まれている単結合が $\pi$ 結合性を持って安定化するためには2つの2重結合が同一平面上になければならず、1,3-ペンタジエンの2重結合を構成している10個の原子は2重結合のようにすべて同一平面上に位置する構造をしています。ここで、4個の炭素原子の間に $\pi$ 結合が拡がり相互作用することにより、1,3-ペンタジエンの場合には総結合エネルギーが

4kcal/molほど大きくなります。このように2つの隣り合った炭素=炭素2重結合の $\pi$ 結合が相互作用すること

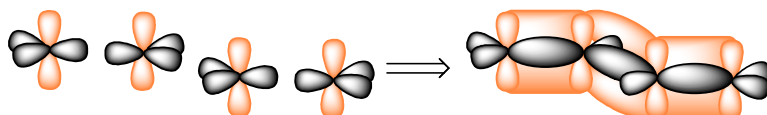


図2-6 4個の $\pi$ 電子が相互作用する共役ジエン

とを共鳴といい、共役しない2つの炭素=炭素2重結合の水素化熱の総和より小さな水素化熱を発生する結果が説明されます。この共鳴により $\pi$ 結合が拡がって均一化するとともに増加した結合エネルギーを共鳴エネルギーと呼んでいます。

分子式が $C_6H_6$ のベンゼンは19世紀に性質が明らかになった極めて安定な物質ですが、炭素原子の原子価が4価であることを考えますと多くの2重結合や3重結合を分子の中に入れていることとなります。Kekuléは3本の2重結合と単結合が交互に共役して六角形に結ばれた1,3,5-シクロヘキサトリエンの構造を考えましたが、表2-2で見られるように共役していない1,4-シクロヘキサジエンの水素化熱がシクロヘキセンの水素化熱の2倍に相当しますから、1,3,5-シクロヘキサトリエンの2重結合が全く共鳴しなければ表2-2の緑色枠で示したようにその水素化熱は85.8kcal/molと仮想されます。しかし、表2-2の赤色枠で示したようにベンゼンの水素化熱が49.8kcal/molと測定されていることから、これら6つの $\sigma$ 結合の上に互いに相互作用する3つの $\pi$ 結合が形作られている共役2重結合で共鳴安定化していると考えられます。表2-2に掲げた1,3-ペンタジエンの共鳴エネルギーはわずかに4kcal/molに過ぎませんが、6本の $\sigma$ 結合の六角形の構造上に3本の $\pi$ 結合が共役したベンゼンではその共鳴エネルギーが36kcal/molと見積もられます。

図2-7のように6つの炭素原子が $\sigma$ 結合で環状に結ばれるとき、原

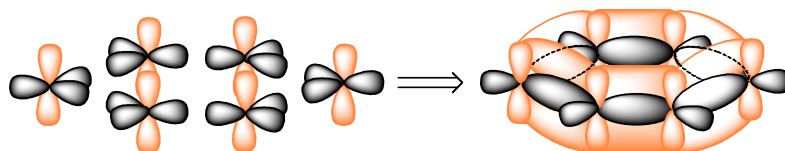


図2-7 平面正六角形のベンゼン環

子上の $\pi$ 電子はそれぞれ均等に相互作用しますから、ベンゼンの分子の形は正六角形を形作ると思われ、電子顕微鏡により実際その正六角形が観測されています。また、図2-2で示したように共役する $\pi$ 結合が同一平面上に位置するときには最も強く共鳴安定化しますので、ベンゼン環は平面正六角形の6本の $\sigma$ 結合上に3本の $\pi$ 結合は拡がり、直交軸上の

$\pi$  電子は自由に移動でき、大きな共鳴エネルギーを持って安定化します。表 2-2 に示すシクロヘキサジエンのように平面正 6 角形上に広がる 3 本の  $\pi$  結合が一部失われますと、この 36 kcal/mol と見積られる大きな共鳴エネルギーを失うために、ベンゼンの  $\pi$  結合に付加反応の生成物が反って不安定になってしまい、容易には反応が進行しません。結果としてベンゼンは平面正 6 角形の構造を保ち、芳香族性と呼ばれる極めて反応性に乏しく化学的に安定な性質を示します。

正 6 角形のタイルが亀甲模様にならざるを得ないように、平面正 6 角形のベンゼン環も平面を保ちながら密着して連続的に並びますから、芳香族化合物と呼ばれるベンゼン環が多く繋がった分子は共役して大きな共鳴エネルギーを持って安定化します。分子式が  $C_{10}H_8$  のナフタレンは図 2-8 に示すように 2 つのベンゼン環が密着して連続し、直交軸上の 10 個の  $\pi$  電子も環上に拡がり自由に移動できる構造をしていますから大きな共鳴安定化エネルギーを持つ安定な化合物です。3 つのベンゼン環が密着して連続したアントラセンとフェナンスレンも大きな共鳴安定化エネルギーを持つ安定な物質です。このようにベンゼン環を含む物質はいずれも正 6 角形のタイルが並んだような平らな分子の形をしています。さらに平面正 6 角形のベンゼン環が亀甲模様にならざるを得ない黒鉛は直交軸上の  $\pi$  電子も構成するすべての炭素原子上に拡がって共鳴していますから、化学的に極めて安定な性質を示します。しかも平板上を黒鉛の端から端まで電子が容易に移動できますから電導性を示します。

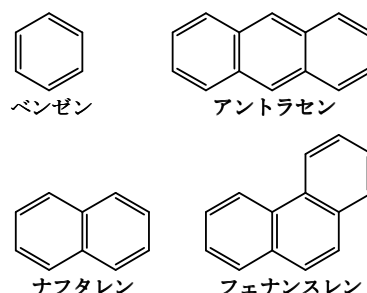


図2-8 6角タイルが並ぶ芳香族化合物

## 多くの共有結合には電荷の偏り

原子は質量の重い中性子と陽子が原子核となって中心に座り、原子核の正電荷を打ち消すように陽子と同じ数の軽くて負電荷を持つ電子がその周囲に広く分布しています。2 つの原子が接近すると一方の原子の原子核と他方の原子に属する電子が相互作用して静電的な引力が働きますから、電子は両方の原子核に引き付けられるような力を受けます。結果として 2 個の電子がそれぞれ静電的な引力により 2 つの原子核を引き付け両原子が共有結合と呼ばれる結合で結び付けられます。このとき働く静電的な引力  $F_{Coulomb}$  は式 2-1 に示されるように原子核と電子が持つそれぞれの電荷  $Q_i$  と  $Q_j$  の積に比例し、原子核と電子の間の距離  $r$  に反比例します。水素分子のように同じ原子同士が共有結合する場合には、原子核の正電荷も原子半径も同じですから、一方の原子の電子と他方の原子核の間に働く静電的な引力と一方の原子核と他方の原子の電子に働く静電的な引力は等しくなります。そのため両者の原子核が電子を引き付ける力は等しく、原子間で電子の偏りは起こりません。

$$F_{Coulomb} = \frac{Q_i \cdot Q_j}{4\pi\epsilon_0 r^2} \quad \text{式 2-1}$$

しかし、炭素－水素結合や炭素－酸素結合のように2つの異なる原子が共有結合する場合には、それぞれの原子核の正電荷も原子半径も異なりますから、一方の原子に属する電子と他方の原子核の間に働く静電的な引力と一方の原子核と他方の原子の電子に働く静電的な引力は当然異なってきます。そのため両者の原子核が電子を引き付ける力にも差が生じて、原子間で電子の偏りが生まれます。2つの異なる原子からなる塩化水素の場合には、結合に関与する2個の電子は若干塩素の原子核に引き付けられますから、塩素原子の近くに電子が偏ります。結果として、結合することにより水素原子は電子が若干減少して正電荷を帯び、わずかな陽イオンの性質を示すようになります。また、塩素原子は電子が逆に増加して負電荷を帯びるようになります。これらの分子も気体や液体の状態では自由に動き回れますから、分子はあらゆる方向に乱雑に向いていて図 2-9 (A) の模式図のように物質全体とし電荷の偏りを互いに打ち消します。

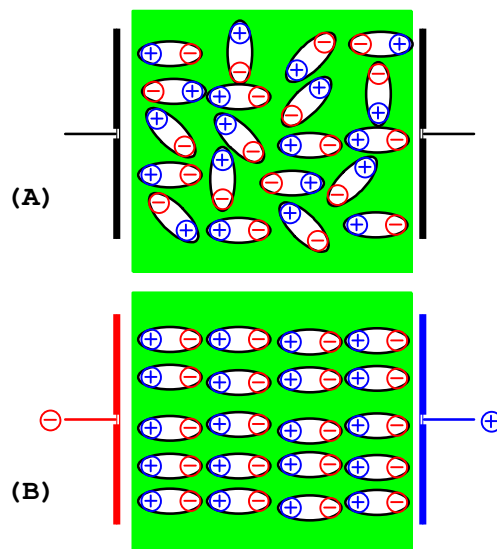


図2-9 誘電分極の模式図

原子間に電子の偏りのない水素分子が正負の電位差のある電場の中に存在しても、分子の中に電荷の偏りがないから、水素分子は何の影響も受けません。しかし、原子間に電子の偏りのある塩化水素では、塩素原子が負の電荷を帯びるように分子には電荷の偏りがありますから、正負の電位差のある電場の中では塩化水素分子は塩素原子が正の電位の方向に、また水素原子が負の電位の方向に静電的な引力を受けて引き付けられます。そのため、図 2-9 (B) の模式図のように自由に動き回ることのできる気体や液体の塩化水素の分子は分子の重心を中心に回転して、電場を打ち消すように分子が整列します。2つの異なる原子で構成されている二原子分子は塩化水素のように電子の偏りを持っていますが、その偏りの大きさは構成する原子の種類によりそれぞれ異なります。このような分子を電場の中に置きますと、電荷の偏りを持つ分子と電場の間には双極子モーメントと呼ばれる分子の重心を中心とする回転力が働きます。この双極子モーメント  $\mu$  は式 2-2 に示すように電荷の偏りの原因となる正負の電荷を持つ原子の間の距離  $r$  とそのそれぞれの電荷の大きさ  $\delta$  に比例します。

$$\mu = \delta \cdot r \quad \text{式 2-2}$$

このように電場の影響を受けて分子の整列した状態から電位差を 0 にして電場の影響を取り去りますと、整列していた分子は乱雑な方向に列を乱してゆき、そのとき電気エネルギーを放出します。電場の中に置いた物質が電場を取り去ることにより放出するこの電気エネルギーとその物質の中に含まれる分子の数から双極子モーメントを実験的に求めることができます。原子間距離  $r$  は X 線回折などの方法で別途実験的に求めることができま



すから、二原子分子上にある電荷の大きさが求められます。

例えば、塩素陰イオンと水素陽イオンがイオン結合で結ばれて塩化水素ができていると仮定すると、陽イオンでは電子 1 個に相当する正電荷が存在し、陰イオンの上には電子 1 個に相当する負電荷が存在します。電子の電荷は  $4.80 \times 10^{-10} \text{esu}$  と報告されていますから、イオン結合の場合の電荷の偏りは  $4.80 \times 10^{-18} \text{esu}$  となります。しかし、塩化

表 2-3 ハロゲン化水素の双極子モーメントと電子の偏り

	HF	HCl	HBr	HI
$\delta (\times 10^{-18} \text{esu} \cdot \text{cm})$	2.0	1.03	0.79	0.38
$r \text{ (nm)}$	0.092	0.127	0.141	0.161
電子の偏り (%)	45	16.5	12	5

水素分子の双極子モーメントは  $1.03 \times 10^{-18} \text{esu} \cdot \text{cm}$  と実測されていますし、水素と塩素の原子間距離は  $0.13 \text{nm}$  ( $1.3 \times 10^{-8} \text{cm}$ ) と報告されていますから、式 2-2 から原子上にある電荷の大きさは  $7.19 \times 10^{-11} \text{esu}$  と算出することができます。この電荷の大きさとイオン結合とで結ばれていると仮定した時の電荷の偏りの大きさとの比較から、塩化水素の結合は 83.5%の共有結合と 16.5%のイオン結合の混ざり合ったような性質を持っていると考えられます。言い換えれば、塩化水素分子の結合は塩素原子が 16.5%負の電荷を持ち水素原子が 16.5%正の電荷を持って共有結合していることを示しています。表 2-3 には代表的な二原子分子のハロゲン化水素の双極子モーメントとその結合の電荷の偏りをまとめておきます。この表からも分かるように同じ系列のハロゲン化水素を比較しても、ハロゲン原子が異なると電子の偏りが大きく変化しますから、当然、化学的性質も異なります。

一般的に、物質は種々の原子が共有結合で結ばれていますから、塩化水素の結合が電子

表 2-4 種々の分子の双極子モーメント ( $\times 10^{-18} \text{esu} \cdot \text{cm}$ )

物質名	化学式	双極子モーメント	物質名	化学式	双極子モーメント
ヘリウム	He	0	アンモニア	NH <sub>3</sub>	1.49
ネオン	Ne	0	メタン	CH <sub>4</sub>	0
アルゴン	Ar	0	四塩化炭素	CCl <sub>4</sub>	0
酸素	O <sub>2</sub>	0	フッ化メチル	CH <sub>3</sub> F	1.81
窒素	N <sub>2</sub>	0	塩化メチル	CH <sub>3</sub> Cl	1.87
水素	H <sub>2</sub>	0	臭化メチル	CH <sub>3</sub> Br	1.80
フッ化水素	HF	1.98	ヨウ化メチル	CH <sub>3</sub> I	1.64
塩化水素	HCl	1.03	アセトン	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	2.70
臭化水素	HBr	0.78	エタノール	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	1.69
ヨウ化水素	HI	0.38	フェノール	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH	1.70
水	H <sub>2</sub> O	1.85	一酸化炭素	CO	0.10
硫化水素	H <sub>2</sub> S	0.95	二酸化炭素	CO <sub>2</sub>	0

の偏りを持っているように、多くの物質を構成している結合には結合軸に沿った方向に多少の電荷の偏りを持っており、結合の双極子モーメントも方向性を持っています。しかし、多くの原子が集合した多原子分子中の原子の位置は 3 次元的な広がりを持っており、それぞれの結合も 3 次元的な方向を持っていますから、分子全体の双極子モーメントは各結合の双極子モーメントのベクトル和となります。当然、分子が自由に動き回ることでできる気体や液体の状態では、このような多原子分子が正負の電位差のある電場の中に存在するときには、その分子の結合の双極子モーメントをベクトル和した分子双極子モーメントにより分子が整列してゆきます。電場の影響を受けて分子の整列した状態から電場の影響を取り去り、放出される電気エネルギーと分子の数から実験的に求めた分子双極子モーメントを表 2-4 に掲げておきます。

メタン分子は 1 個の炭素原子に 4 個の水素原子が結合していますから、電子の偏りを持ってそれぞれ結合していると思われそうですが、その分子は双極子モーメントを示しません。

このことは値を持つ結合双極子モーメントがベクトル和することにより打ち消されて分子双極子モーメントが 0 になっていることを意味しています。1 個の中心と 4 点を結び、全体にベクトル和が 0 になるためには、正 3 角形で縁取られた正 4 面体の重心に中心を置き、各頂点と結んだ構造でなければなりませんから、実際のメタン分子の構造は図 2-10 に示すような正 4 面体構造を取ると考えられています。同じように四塩化炭素分子は 1 個の炭素原子に 4 個の塩素原子が結合していますから、炭素-塩素結合が結合双極子モーメントを示しながら、正 4 面体構造をしているために分子双極子モーメントが 0 になっています。また、二酸化炭素は炭素原子に 2 個の酸素原子が結合しているにもかかわらず、分子双極子モーメントが 0 を示すことから、二酸化炭素の分子は中心原子に異種の 2 個の原子が直線状に結合して対称性を保っている構造であることが分かります。

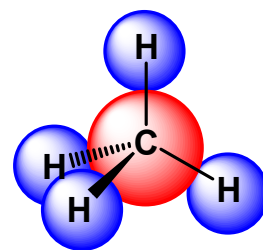


図2-10 メタンの立体構造

分子を構成する原子の 3 次元的な位置は別途求められますから、実験的に求められる分子双極子モーメントを 3 次元的にベクトル分解すれば、結合モーメントと呼ばれる種々の 2 原子間の結合の双極子モーメントが求められますので表 2-5 に掲げておきます。この表から分かるように酸素-水素結合は結合の双極子モーメントが  $1.51 \times 10^{-18} \text{esu} \cdot \text{cm}$  であり、結合距離が  $0.0958 \text{nm}$  ( $9.58 \times 10^{-11} \text{m}$ ) ですから、水の酸素-水素結合は 67.2% の共有結合の性質と 32.8% のイオン結合の性質を持つものと算定されます。電気陰性度の値を考え合わせますと、ここに算定された結果は水の水素原子がわずかに正の電荷を帯電し、酸素原子が負の電荷を帯電していることを意味しています。水はこのように電荷の偏りを持った結合で中心となる酸素原子に 2 個の水素原

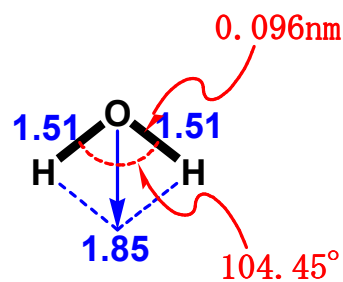


図2-11 水の双極子モーメントと結合角

表 2-5 結合の双極子モーメント (esu・cm、結合モーメント)

結合	$\mu$	結合	$\mu$	結合	$\mu$	結合	$\mu$
H-P	0.36	D-O	1.52	N-O	0.3	C=C	0.0
H-I	0.38	H-F	1.94	N-F	0.17	C=N	0.9
H-C(sp <sup>3</sup> )	0.30	C-C	0.0	P-I	0.0	C=O	2.3
H-S	0.68	C-N	0.22	P-Br	0.36	C=S	2.6
H-Br	0.78	C-O	0.74	PCl	0.81	N=O	2.0
H-Cl	1.08	C-S	0.9	As-Cl	1.64	C≡C	0.0
D-Cl	1.09	C-I	1.19	Sb-Cl	2.6	N≡C-	3.5
H-N	1.31	C-Br	1.38	S-Cl	0.7	C=N-	3.0
D-N	1.30	C-F	1.41	Cl-O	0.7	Li-C	1.4
H-O	1.51	C-Cl	1.46	Cl-F	0.88	Sn-Cl	>3.0

子が結合していますが、分子双極子モーメントが  $1.85 \times 10^{-18}$  esu・cm とかなり大きな値を示すことから、図 2-11 に示すように酸素-水素結合の結合双極子モーメント  $1.51 \times 10^{-18}$  esu・cm をもとにしたベクトル合成により水の結合角は  $104.45^\circ$  と算出できます。二酸化炭素のように 3 個の原子が直線状に結合して対称性を持った構造ではなく、水の分子はブーメランのようにくの字型に水素 2 原子が酸素 1 原子と結合している非常に簡単な構造を持っていることが、双極子モーメントから結論付けられます。

### 強力な分子間相互作用をする水素結合

分子はそれぞれ固有のエネルギーを持って運動していますが、これらの分子も集合する時には互いに接近しますから相互作用するようになります。一般に、共有結合やイオン結合や金属結合により直接結合した原子の間には一定の結合距離が保たれ結合エネルギーの安定化が起こりますが、直接結合していない原子の間にも電子の交換に由来する van der Waals 力 ( $E_{VW}$ ) と呼ばれる相互作用やわずかに原子上に存在する電荷による静電的な引力などの相互作用が起こります。この直接結合していない 2 個の原子間の相互作用は分子間力と呼ばれ、原子間距離を  $r$ 、原子により固有の定数を  $a$ 、 $b$  とするとき、Lenard と Jones によって式 2-3 のような関数として近似されています。この関係式から分かるように、分子間力は分子と分子の間の距離に反比例する相互作用ですから、分子同士が遠く離れている時には無視できるほどに小さな分子間力しか働きませんが、分子の密度が高くなると、分子の間の距離  $r$  が小さくなるため分子間力が大きくなります。分子が隙間なく集合して規則的に並びますと分子間力は最も大きくなりエンタルピー的に安定化します。

$$E_{VW} = \frac{a}{r^{12}} - \frac{b}{r^6} \quad \text{式 2-3}$$

気体の状態になって自由に動き回る分子は、壁に衝突すると壁は質量を持った分子から

何がしかの力を受けます。これを圧力といいます。気体の衝突で受ける力は分子の数が少なければ小さく、分子の数が多ければ受ける力も大きくなります。言い換えれば、圧力は自由に動き回る気体の分子の密度に比例するという事です。密度がある一定体積中の分子の数を意味していることから、気体の圧力  $p$  はその体積  $V$  に反比例し、気体の分子の数  $N_a$  に比例します。また、分子の衝突で生まれる圧力は分子の質量  $m$  とその分子の運動の速度  $v$  に比例しますから、これらの関係は式 2-4 のように表すことができます。理想気体定数と分子量をそれぞれ  $R$  と  $M_w$  として理想気体の状態方程式を加味しますと、1mol の気体の分子の数  $N_a$  がアボガドロ数に相当し、その運動エネルギー  $E$  は式 2-5 と書き換えることができます。

$$p = \frac{N_a m v^2}{3V} \quad \text{式 2-4}$$

$$E = \frac{1}{2} N_a m v^2 = \frac{1}{2} M_w v^2 = \frac{3}{2} RT \quad \text{式 2-5}$$

この式 2-5 から分かるように、運動エネルギーは低温では小さく温度  $T$  が高くなるほど大きくなりますから、分子は速度が速くなって激しく運動します。温度が低いために分子の運動エネルギーが分子間力よりはるかに小さいときには、固体の状態になり、分子間距離が小さくなるように分子は整然と規則的に並んでほとんど動くことが出来なくなります。この状態では分子はその配列を崩すほどには動くことが出来ません。温度が少し高くなり分子間力とほとんど同じ程度まで分子の運動エネルギーが大きくなりますと、分子は整然としたその配列を保つことが出来なくなり、液体となって物質の中を分子は自由に動き回るようになります。さらに温度が高くなり分子間力よりも分子の運動エネルギーがはるかに大きくなりますと、分子は物質の中の分子間力のしがらみから開放されて、自由な世界に飛び出してゆきます。この飛び出す現象を気化といい、分子が分子間力の影響をほとんど受けずに自由に運動できる状態を気体の状態といいます。

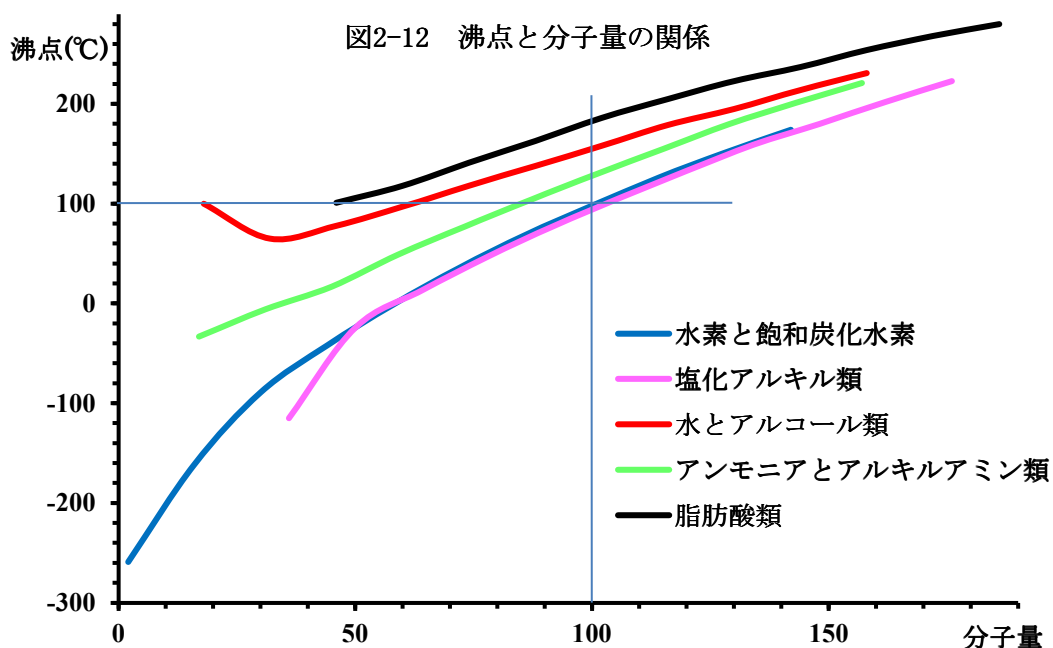
このように分子同士の間で相互に働く分子間力と、分子が持つ運動エネルギーの大きさの大小と、秩序を持って分子の集合するために要するエントロピーの 3 種のエネルギーが釣り合って、物質の固体と液体と気体の 3 つの状態 (3 態) が決まってきます。気体分子の持つ運動エネルギーは式 2-5 から分かるように温度に比例しますが、分子の質量あるいは分子量が大きな時にはたとえ温度が高くなってもゆっくりした速度で運動し、質量の小さな分子は低温においても非常に早く運動します。液体や固体は理想気体ではありませんからそれらの状態の運動エネルギーを正しく近似することはできませんが、運動エネルギーが温度により変化し、分子量の小さな分子は早く運動します。軽くて小さい分子は低い温度でも分子間力により束縛されるよりも早く動き回りますから、分子の間隔が大きくなり液体や気体になり易い性質を示します。逆に、大きな分子量の分子の動きは鈍くなりますから、分子間力に負けてしまい、固体の状態を取りやすくなります。そのため同じような分子間相互作用を持つ物質では、分子の質量を表す分子量が沸点と高い相関性を示すと

思われます。

実際、分子間相互作用の類似している同族系列の有機化合物の分子量と沸点の関係を図 2-12 のグラフに示しますが、全ての系列において曲線が右上がりになっていますから、分子量が大きくなるほど沸点は高くなり気体になり難くなることを示しています。さらに、van der Waals 力のみが分子間力として働く比較的分子間相互作用の小さな飽和炭化水素や塩化アルキルなどの同族系列の有機化合物では共通して分子量約 100 を持つ物質が約 100°C で沸騰します。水素と飽和炭化水素の沸点  $B_p$  と分子量  $M_w$  の関係を示す図 2-12 の青色線から、式 2-6 のような相関係数が 0.9995 の近似式が求められます。

$$B_p = -320.03 + 41.729\sqrt{M_w} \quad \text{式 2-6}$$

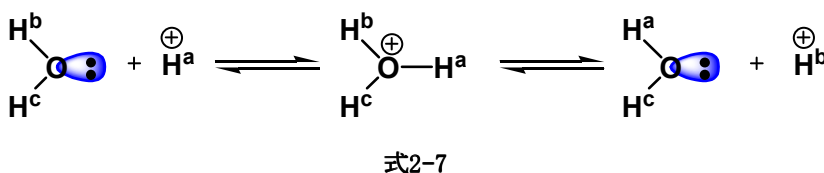
飽和炭化水素や塩化アルキルのように、van der Waals 力のみが分子間力としての働く液体と仮定するならば、式 2-6 から水の分子量が 100 と外挿されますが、実際の水の分子量は 18 に過ぎませんから約 5.6 分子の水が 1 塊となって挙動しているように見えます。見方を変えてれば、図 2-12 の青色線から分子量 18 に過ぎない水は沸点が -142°C と外挿されますが、水は 1 気圧の下で 100°C で沸騰します。同じようにアンモニアの沸点は分子量から約 -148°C と外挿されますが -33°C と実測されていますから、約 2.8 分子のアンモニアが 1 塊になって挙動しているように見えます。このように物質の 3 態は 3 種のエネルギーの釣り合いによりますが、分子の運動エネルギーが分子量に比例しますから、沸点と分子量の曲線



が上に平行移動することは飽和炭化水素や塩化アルキルなどの同族系列と比較して、アルコール類やアミン類や脂肪酸類には van der Waals 力の他に、かなり強い 2~5 倍の別種の分子間力が働いていると考えられます。

わずかながら原子上に電荷を持った結合で原子が結ばれて出来ている分子は分子全体として電荷の偏りを生じますから、水も分子全体として電荷の偏りを持っています。式 2-1

からも明らかなように、正電荷を持ったものと負電荷を持ったものは引き付けあいますから、水分子の正電荷を持った水素原子の部分が隣の水分子の負電荷を持った酸素原子の部分に引き付けられますし、負電荷を持った酸素原子の部分がまた別の水分子の正電荷を持った水素原子の部分に引き付けられます。このような静電的な引力の他に、水素原子の瞬間的な配位結合による引力も働きます。水の解離定数 ( $pK_a$ ) は 15.7 ですから弱いながらも酸性を示す物質であり、常に水素陽イオン ( $H^+$ ) と水酸イオン ( $OH^-$ ) に若干解離しています。また、水素陽イオンの最外殻軌道は電子で充足されていませんし、水の酸素原子は最外殻に 2 個の電子で充足した軌道を持っていますから、水の酸素原子は水素陽イオンと配位結合する性質を持っています。このとき、水素陽イオンは水素の原子核の周囲に電子の充足していない球状の軌道を持っていますから、水の酸素原子の 2 個の電子で充足した軌道軸上で配位結合します。そのため、水から解離した水素陽イオンが隣の水分子と瞬間的に配位結合して水分子上の水素の交換を起こします。式 2-7 に示すような水分子の水素原子が隣の水分子に結合を変更してゆく交換が瞬時に起こるため、水素原子は原子価が 1 でありながら、あたかも水素原子が 2 つの酸素原子と直線状に結合しているような性質を示します。



このような瞬間的な配位結合による引力と分子間に働く静電的な引力を総合して水素結合といい、水の場合にはこの水素結合の強さが約 6kcal/mol と見積もられています。水の沸点が式 2-6 では近似できず、あたかも約 5.6 分子の水が 1 塊となって挙動していることを考え合わせますと、水は沢山のくの字型に曲がった水分子が互いに引き付け合い、3 次元の網目状に絡み合った一塊

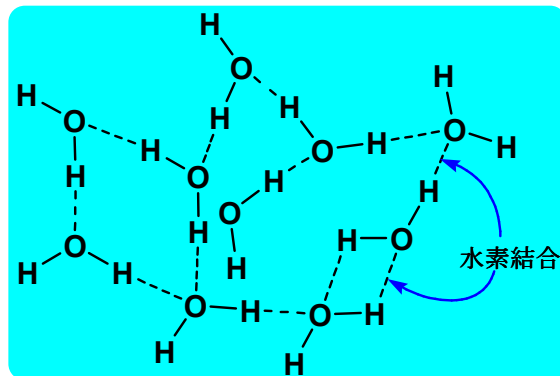


図2-13 水の構造の模式図

として挙動すると考えられます。液状の水は模式的に考えれば図 2-13 に示すように水の分子が水素結合により 3 次元の網目状に絡まった構造をとっていると思われま

す。酢酸の  $pK_a$  が 4.75 を示すようにカルボン酸類は水素陽イオンとカルボキシリオンに容易に解離しますし、カルボン酸の炭素=酸素 2 重結合には結合角  $120^\circ$  で 2 個の電子で充足した軌道を同一平面内に持っています。このようなカルボン酸の 2 分子が図 2-14 に示すように同一平面に近寄りま

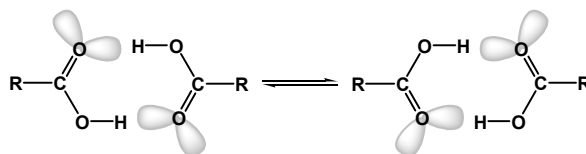


図2-14 カルボン酸の水素結合

から、2分子のカルボン酸は互いに水素結合の相互作用により結ばれて2量体として安定します。そのために図2-12の黒色線で示すように飽和炭化水素や塩化アルキルなどの同族系列と比較して脂肪酸の沸点と分子量を示す曲線は上に平行移動しています。

水素結合が瞬間的な配位結合による引力と分子の間に働く静電的な引力を総合したものですから、強さには大小がありますが2つの酸素原子の間以外にも窒素原子や酸素原子やフッ素原子などの種々の2つの原子が水素原子を中間に挟んで位置するときにも水素結合が認められます。例えば、アンモニアの沸点が式2-6では近似できず、あたかも約2.8分子のアンモニアが1塊となって挙動しているように見えることもこの水素結合により説明されます。窒素原子や酸素原子やフッ素原子は最外殻に2個の電子で充足した軌道を持っていますし、水素陽イオンの最外殻軌道は電子で充足されていませんから、酸素原子や窒素原子は水素陽イオンと配位結合する性質を持っています。表2-6には炭素原子、窒素原子、酸素原子、フッ素原子の間の水素結合エネルギーの大きさをまとめておきます。

表 2-6 水素結合の強さ

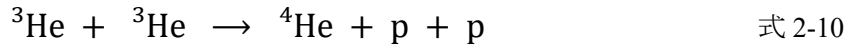
種類	強さ (kcal/mol)
O-H...N	7
O-H...O	6
C-H...O	2.6
N-H...O	2.3
N-H...N	4
N-H...F	5
F-H...F	7

水素陽イオンは水素の原子核の周囲に電子の充足していない球状の軌道を持っていますから、窒素原子や酸素原子やフッ素原子の2個の電子で充足した軌道軸上で配位結合します。水素結合が瞬間的な配位結合による引力と分子の間に働く静電的な引力を総合したものですから、窒素原子や酸素原子やフッ素原子などの2つの原子が水素原子を中間に挟んで直線状に位置するときにも最も強い水素結合を示すと考えられます。通常の共有結合やイオン結合に比較して、種々の原子間の水素結合の強さはいずれも小さなものですが、電子の交換に由来する van der Waals 力やわずかに原子上に存在する電荷による静電的な引力などと比較して、水素結合は直接結合していない原子の間はかなり強く分子間力として働きます。

### 特異な性質を示すプリン体

太陽などのすべての恒星は陽子（水素の原子核）が式2-8と式2-9と式2-10の3つの式で表される核融合反応による大きなエネルギーで輝いています。元素記号の左上付きの数字は原子量を表していますから陽子は $^1\text{H}$ と表されますが、陽子と中性子と電子をそれぞれ  $p$  と  $n$  と  $e$  と便宜上表しますから陽電子は  $e^+$  と表されます。この水素の原子核が核融合してヘリウムに変化する連鎖反応により膨大なエネルギーが発生していますが、同時に式2-11と式2-12と式2-13の核融合反応も進行していますから陽子や中性子が副生します。この膨大なエネルギーは電磁波や中性子や陽子とともに恒星の周囲に放射されます。このように恒星が放射する電磁波や中性子や陽子などの宇宙線は何億年という年月をかけて地

球にまで送られ、到達した可視光線が目に入れば光輝く星と認識できます。



広い宇宙空間には中性子や陽子や電子などの素粒子の他にこれらが種々の組み合わせで結合した原子や分子が存在しています。これらの原子や分子に高いエネルギーを帯びた中性子や陽子や電子や電磁波が衝突しますと、より低いエネルギーの電磁波の放射を伴い分子や原子の分裂や分解や結合などの種々の変化が引き起こされます。

宇宙の遠い彼方に存在する分子に中性子や陽子が衝突した時に放射される電磁波が非常に微弱ながら地球に到達しますから、このような電磁波を観測するように長野県八ヶ岳山麓の野辺山宇宙電波観測所には直径 45m の大型のパラボラアンテナや 600m の直線上に同時測定できるように複数のパラボラアンテナが天に向って設置されています。このような電波望遠鏡により電磁波の周波数とその強度が測定でき、宇宙に存在する水やアンモニアやメタンや硫化水素などの他に一酸化炭素や一酸化窒素やメタノールやアセチレンなど 100 種類以上の分子の存在とその濃度が確認されています。衛星テレビや行政無線やスマホや電子レンジなどに用いられている電磁波が 12GHz 以下ですから、50GHz 以上のマイクロ波領域は比較的雑音が少なく容易に観測できます。宇宙で一番多く分布している水素分子とよい相関関係があるために、115GHz のマイクロ波を放射する一酸化炭素の分布は容易に観測でき、他の種々の分子の分布状態を示すと考えられています。比較的小さな望遠鏡でもウミヘビ座の M83 は渦巻きが 4 月の下旬に南寄りの空に観測できる銀河ですが、野辺山宇宙電波観測所の村岡和幸研究員らは、この渦巻銀河 M83 の中心部分で 89GHz のマイクロ波を発するシアン化水素と一酸化炭素の電磁波を観測した結果を報告しています。報告によりますとその銀河の渦巻きの沢山の明るい星が光り輝いている部分ではなく、星も何もなさそうな暗い部分にシアン化水素分子が出す電波が強く観測されています。そして、シアン化水素分子からの電波が強い場所は星が全く存在しないのではなく分子が高い密度で存在しており、まさに新しい星が誕生しつつあると報告しています。

太陽程度の恒星の周囲ではシアン化水素の存在が確認されることが多く、太陽よりも低温で光る矮星では一酸化炭素などの分子の存在が観測されているにもかかわらずシアン化水素の存在がほとんど確認されません。太陽のような温度の高い恒星の内部では、式 2-8 と式 2-9 と式 2-10 の 3 つの式で表される核融合の連鎖反応により大きなエネルギーを産出



していますが、同時に式 2-11 と式 2-12 と式 2-13 の核融合反応も多く進行していますから、大量の陽子や中性子が副生しています。恒星の周囲に多く存在している一酸化炭素の酸素原子と中性子が衝突して式 2-14 の核反応が進行しますとシアン化水素が生成します。このことから太陽のような恒星のまわりでは、シアン化水素の生成が進むと考えられ、45 億年前に太陽の近くで誕生した地球の大気中や海水中にはシアン化水素がかなり存在していたと考えられます。



先に「ベンゼンは化学的に安定」の節で説明したように、ベンゼン環は平面正六角形で 6 本の  $\sigma$  結合上に 3 本の  $\pi$  結合が拡がり、直交軸上の  $\pi$  電子は大きな共鳴エネルギーを持って安定化します。ベンゼンに代表される芳香族化合物は炭素を中心原子とする物質の中でエネルギー的に最も安定な性質を示し、熱や光の影響を受け難く極めて安定で堅牢な平面構造を持っています。ベンゼンの正六角形の環を構成している 1 つの炭素原子が 1 つの窒素原子で置き換えられたピリジンは図 2-15 に示すように環の中に 3 本の多重結合が隣り

合った構造を持っていますから、ベンゼンと同じように安定で堅牢な平面構造を持ち芳香族性を示しますので、このように炭素が窒素で置き換わった化合物は芳香族複素環化合物と総称されています。このピリジンは図の青色で示した窒素原子の非結合性の電子対が環平面上で外側を向いて出ていますから、水素結合に適した塩基の部分となることが出来ます。また、ベンゼンの隣り合った 2 つの炭素

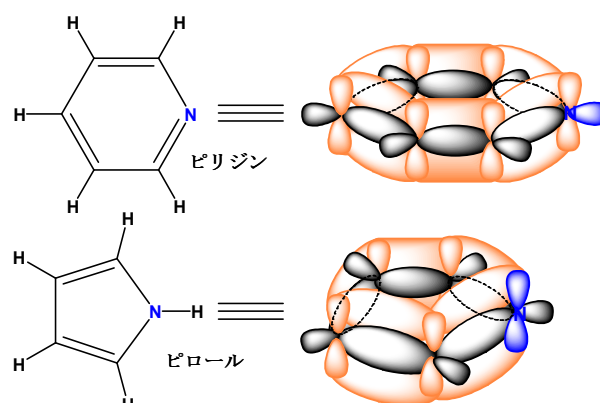


図2-15 基本となる芳香族複素環の構造

原子が 1 つの窒素原子で置き換わった 5 角形の構造を持つピロールは図 2-15 に示すように窒素の非結合性の電子対と 2 本の多重結合が環の中で相互作用をして、ベンゼンやピリジンと同じように安定で堅牢な平面構造を持つ芳香族の性質を示します。このピロールの窒素の電子対は芳香族の安定化に寄与しているためほとんど塩基性を示しませんが、炭素原子や水素原子などと結合出来る 1 本の結合を環の外に持っています。

ベンゼンの 2 つの炭素原子が 2 つの窒素原子で置き換わった芳香族複素環化合物は図 2-16 に示すように 3 種類存在しますが、2 つの窒素原子の間に 1 つの炭素原子が挟まった構造のピリミジンはかなり安定で水素結合に適した塩基の部分をもつ 2 つ持っています。また、ピロールの炭素原子がピリジンのように窒素原子で置き換わったピラゾールおよびイミダゾールも図 2-16 に示すように安定で堅牢な平面構造を持つ芳香族の性質を示します。これらの 2 つの窒素原子を含む化合物は水素結合に適した塩基の部分を持っており、これらの 5 角形の構造を持つ一連の化合物も芳香族複素環化合物と呼ばれています。ピリミジン環とイミダゾール環が接するように繋がったプリン環も図 2-16 に示すように 2 つのベンゼン

環が繋がったナフタレン環のように芳香族性を示します。

アデニンは熱や光などの影響を受け難い安定な芳香族性を持つプリン環にアニリン性のアミノ基 (NH<sub>2</sub>) の付いた構造を持っていますから、安定で水素結合に適した2つの部位が平面構造の固有の相対位置を保ちつつ固定されています。燃

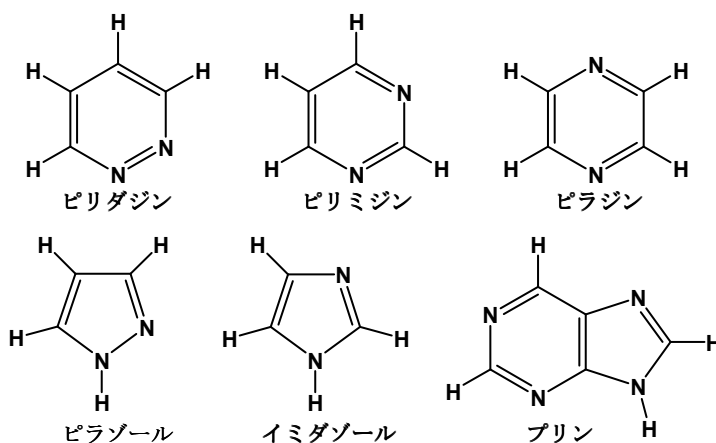


図2-16 2つの窒素原子を含む芳香族複素環

焼熱 663.7kcal/mol を示すアデニンの分子式は 5 分子のシアン化水素 (HCN) に相当する C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N<sub>5</sub> ですが、5mol のシアン化水素の燃焼熱 793.0 kcal より小さいと報告されていますから、芳香族複素環化合物の共鳴エネルギーによる大きな安定性があると思われ、シアン化水素は何らかの触媒で発熱的に容易に縮合してアデニンを生成すると考えられます。実際、フラスコに入れたアンモニア水の中にシアン化水素を溶かして長時間にわたり加熱しますとアデニンが生成したと Oró が 1961 年に報告しています。太陽のような恒星のまわりで一酸化炭素などの分子が集合してきますと、新しい星の誕生とともにシアン化水素の生成が進むと考えられますから、45 億年前に太陽の近くで誕生した原始地球の大気中には水素とヘリウムに次いで一酸化炭素、水、アンモニア、ホルムアルデヒド、シアン化水素の順に多く含まれていたと現在では類推されています。当然、地球誕生当時の海の中にも多くシアン化水素が溶けて存在したと思われ、アデニンに変化したと考えられています。

また、グアニンは炭素=酸素 2 重結合を含む芳香族複素環の構造を持っていますが、平衡反応によりフェノール性水酸基を持つプリン型の芳香族複素環の性質も示します。これらアデニンとグアニンはウラシルとチミン

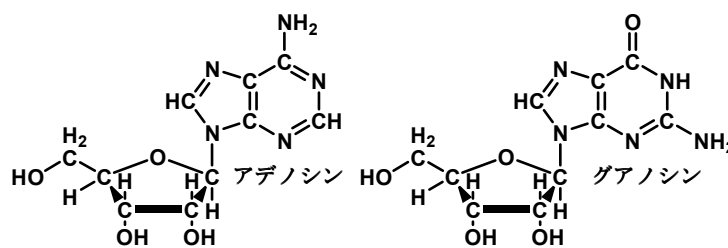


図2-17 プリン型ヌクレオシドの構造

とシトシンとともに核酸塩基と総称し、図 2-17 に示すように 5 炭糖のリボースあるいはデオキシリボースとグリコシド結合した化合物をアデノシンとグアノシンはいずれもヌクレオシドと呼ばれ、それらのヌクレオシドのリン酸エステルをヌクレオチドと呼ばれています。

人間は図 2-18 に示すようにリボースリン酸エステルにグリシンやグルタミンやアスパラギン酸などの α-アミノ酸と種々の酵素が作用して体内でイノシン酸を生合成していますが、鰹節や煮干しや鯖節などの出汁の素材の他、鶏肉や豚肉や牛肉など多くの動物性の食材からも摂取しています。このイノシン酸が前駆物質となって、人間にとって最も重要

なアデノシンとグアノシンの2種類のプリン型のヌクレオチドが体内で生合成されています。このようにアデニンとグアニンはいずれも芳香族性を示す平面構造のプリン環の骨格を持っていますから、その大きな共鳴エネルギーにより熱や光などの影響を受け難い安定な性質を示しますが、窒素原子や酸素原子が分子の中に含まれていますから、同時に複数の水素結合を可能にする特異な性質も示します。

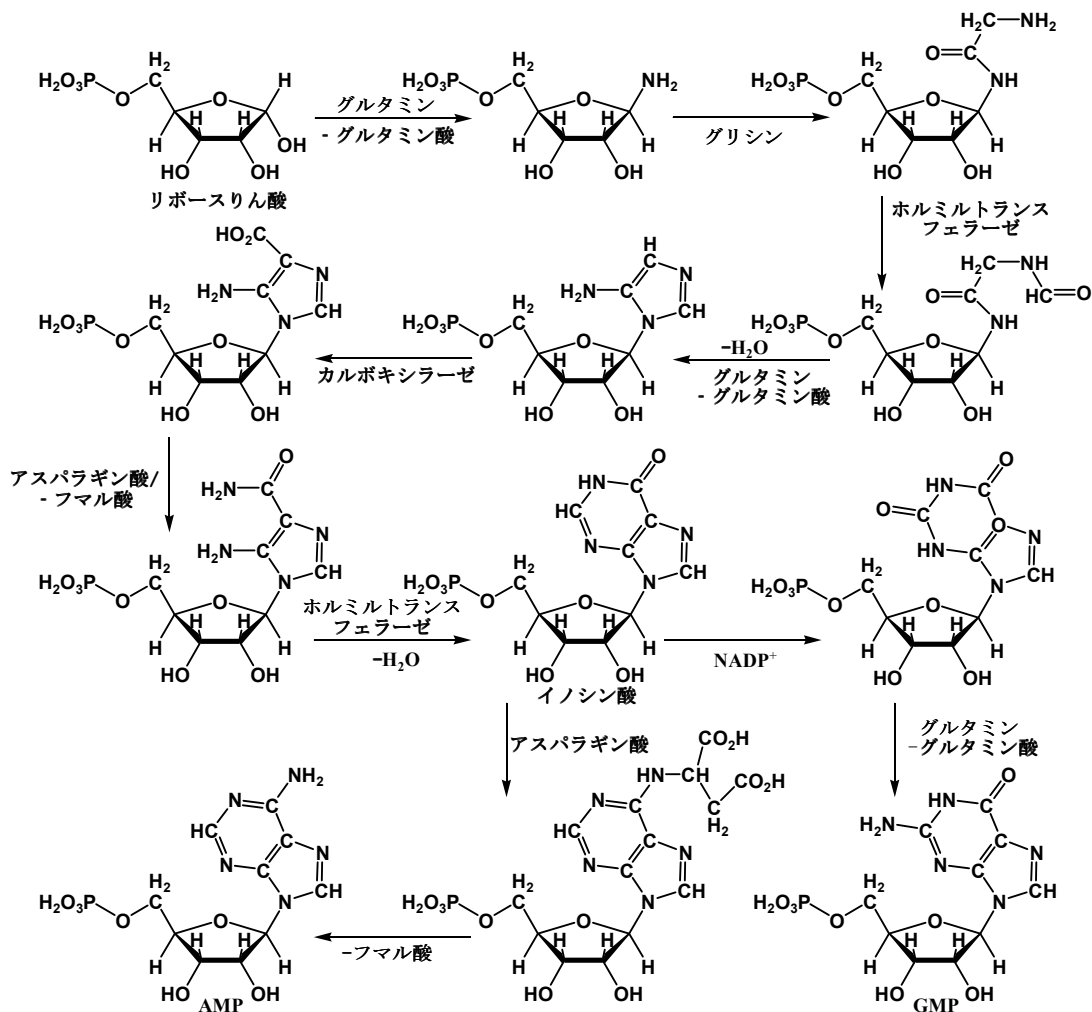
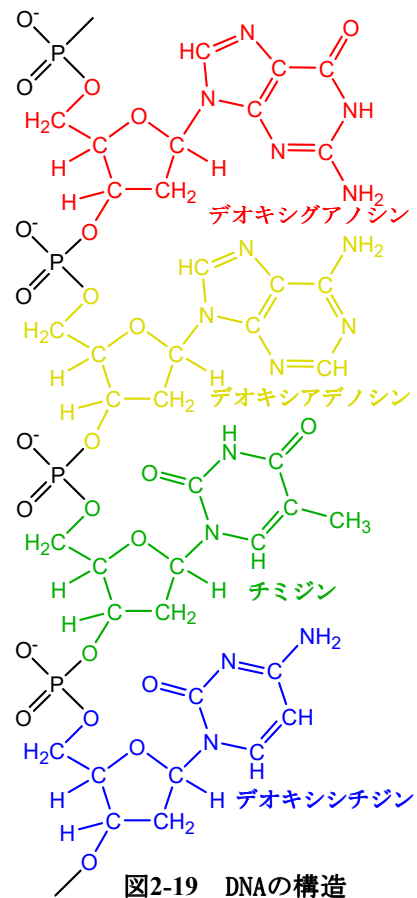


図2-18 プリンヌクレオチドの生合成経路

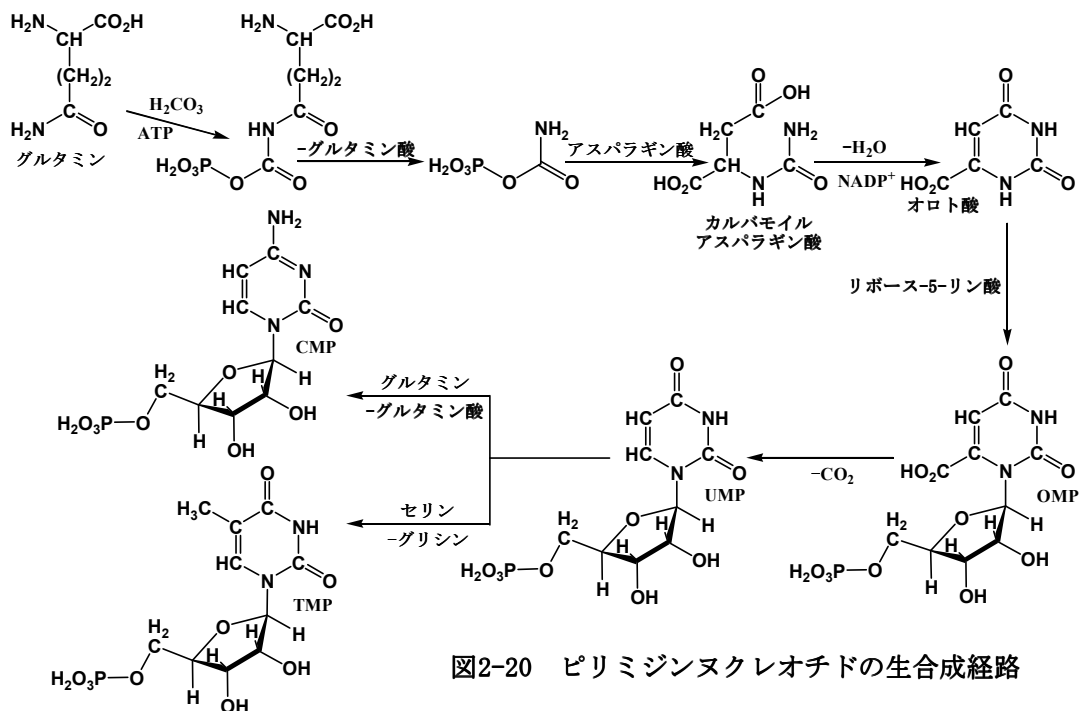
## DNA の構造

表 2-1 には1つの細胞の中に含まれる化学物質の種類とその重量比を掲げましたが、それぞれの物質がその性質に応じた働きをして生命活動を維持しています。DNA はデオキシリボ核酸 (**D**eoxyribo**n**ucleic **A**cid) を省略した名前の物質で細胞中に必ず1組だけ含まれており、汎用電子計算機や大型電子計算機の記憶素子部分のように、その細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報を記憶し、必要に応じた情報を発信しています。このDNAの機能を司るアデニンとグアニンとウラシルとチミンとシトシンの5種の化合物が核酸塩基と総称され、これらの核酸塩基が5炭糖の一種のデオキシリボースとグリコシド結

合した図 2-19 の赤色で示すデオキシグアノシンと黄色で示したデオキシアデノシンと緑色で示したチミジンと青色で示したデオキシシチジンをデオキシリボヌクレオシドと総称しています。DNA はこれら 4 種のデオキシリボヌクレオシドの 3 位と 5 位の水酸基が図 2-19 の黒色で示すリン酸エステルを介して次々に  $10^2 \sim 10^{12}$  個ほど長く鎖状に結合した物質で、表 2-6 から明らかなように細胞の重量の約 1% を占めるほど大きな分子です。DNA は長く連なった鎖状のデオキシリボースリン酸エステルの骨格のそれぞれのデオキシリボースの 1 位に 4 種の核酸塩基の 1 種が結合した構造を持っていると言葉を変えた表現もできます。DNA はこれらの 4 種のデオキシリボヌクレオシドの並び方により、その細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報を記憶し、生命活動をするために必要な情報を発信しています。因みに、ヒトの DNA は 4 種のデオキシリボヌクレオシドが示すリン酸エステルを介して次々に約  $3 \times 10^9$  個ほど長く鎖状に結合した物質です。



この DNA の機能を司る核酸塩基のなかでウラシルとチミンとシトシンの 3 種のヌクレオチドは図 2-20 に纏めたような経路で種々の酵素や補酵素の働きにより生合成されています。アミノ酸の一種のグルタミンと二酸化炭素と ATP が結合した後に、グルタミン酸の脱離により生成するカルバモイルリン酸にアスパラギン酸



や NADP 陽イオンやリボース-5-リン酸が次々に反応して、ウラシルのヌクレオチド (UMP) を生合成します。さらに、酵素や補酵素の働きでこの UMP のウラシル部分にグルタミンが反応した後にグルタミン酸が脱離してシトシンのヌクレオチド (CMP) が生合成されます。また、酵素や補酵素の働きで UMP のウラシル部分にセリンが作用した後グリシンが脱離してチミンのヌクレオチド (TMP) が生合成されます。

ヘミアセタール結合により安定化したデオキシリボースのフラノース構造は 5 員環ですから、図 2-21 に示すように封筒型の 2 つの配座異性体が存在しますが、B の異性体では 1 位の核酸塩基 (X) と 4 位に結合したヒドロキシメチル基 (CH<sub>2</sub>OH) の 2 つの嵩高い原子団が空間的に近接して込み合っているために不安定で、DNA のデオキシリボヌクレオチドは主に A の配座を持つ異性体で存在します。この配座ではデオキシリボヌクレオチドの 4 位のヒドロキシメチル基と 3 位水酸基はそれぞれ左上と右下の方向を向いています。さらに、図 2-20 の赤色で示したチミンとシトシンの 2 位の酸素原子が青色で示した 6 位の水素原子より、そしてアデニンとグアニンの赤色で示した 2 位の水素原子が青色で示した 8 位の窒素原子よりそれぞれ相対的に嵩高いために、核酸塩基とデオキシリボースが混み合わないようほぼ直した位置関係で結合しています。

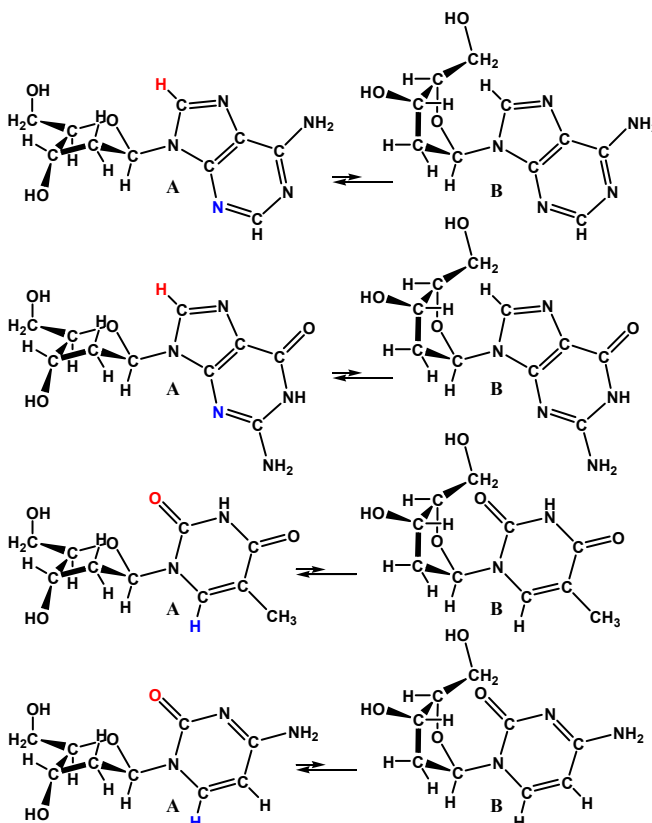


図2-21 ヌクレオチドの構造

水素原子の結合した炭素原子に隣接した炭素=酸素 2 重結合の部分構造を持つケトン類は水素原子が転移して水酸基の結合した炭素=炭素 2 重結合の部分構造を持つエノール類に変化します。ケトン類とエノール類の間のこの変化は可逆的平衡反応で多くの場合にその平衡はケトン類 (ケト型) に偏っていますが、隣接する原子や原子団の影響や溶媒の影響や温度変化の影響を受けてエノール型

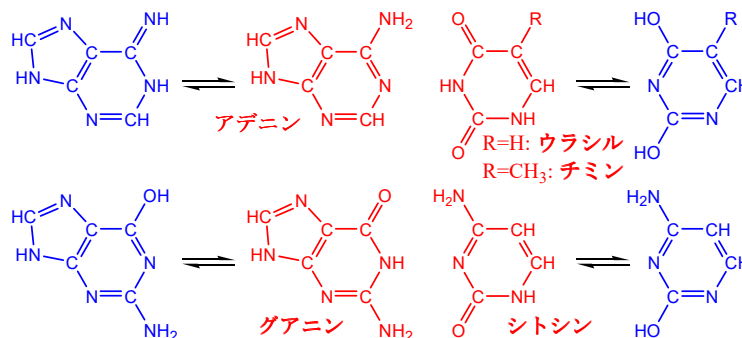


図2-22 DNAとRNAの核酸塩基

への異性化が優先する場合があります。図 2-22 に赤色で示すようにアデニンは熱や光などの影響を受け難い安定な芳香族性を持つ平面構造のプリン環にアニリン性のアミノ基の付いた構造を持っていますから、アデニンを構成する窒素原子と炭素原子はすべて平面上に安定で水素結合に適した固有の相対位置を保ちつつ固定されています。また、グアニンは熱や光などの影響を受け難い安定な芳香族性を示すプリン環の骨格の上に炭素=酸素 2 重結合を持つ構造ですが、平衡反応により図 2-22 に青色で示すようなフェノール性水酸基を持つプリン型の芳香族複素環の性質も示します。そのため、グアニンを構成する窒素原子と炭素原子もすべて平面上に安定で水素結合に適した固有の相対位置を保ちつつ固定されています。核酸塩基の中でウラシルとチミンとシトシンはいずれも炭素=酸素 2 重結合を含む芳香族複素環の構造を持っていますが、平衡反応により図 2-22 に青色の構造のようにフェノール性水酸基の結合したピリミジンの性質を持つ芳香族複素環の性質を示します。そのため、これら 3 種の構成する窒素原子と炭素原子はすべて平面上に安定で水素結合に適した固有の相対位置を保ちつつ固定されています。

アデニンは炭素=窒素 2 重結合がプリン環内の構造と環外の構造の間に平衡関係がありますから、図 2-23 に赤色で示すようにチミンやウラシルと一義的に 2 本の水素結合で容易に結ばれ強く相互作用します。このようにアデニンはチミンやウラシルとは非常に

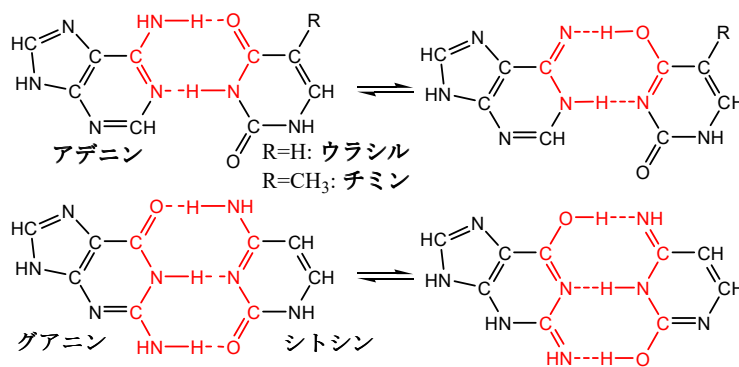


図2-23 核酸塩基の水素結合

適合した水素結合をすることができますが、それ以外の物質とは適合し難く強い相互作用をすることができません。また、グアニンも炭素=酸素 2 重結合を含む芳香族複素環のプリン構造を持っていますから、平衡反応によりフェノール性水酸基を持つ芳香族複素環の性質も示し、アニリン性のアミノ基と併せて 3 つの部位が水素結合に適した固有の相対位置を保ちつつ固定されています。そのためグアニンは 3 本の水素結合により厳しく選好みして相互作用しますから、グアニンは一義的にシトシンを選びます。このようにアデニンとグアニンは相手となる分子を厳しく選好みして極めて限られた分子しか選びませんが、選んだ分子とは確実に強く水素結合します。

汎用電子計算機や大型電子計算機は記憶素子が不意の停電や雷などの大電力の通電においてもその正確な情報の記憶の安全な保持に万全を期していますが、にもかかわらずこれらの計算機の利用者は多くの場合に記憶素子の情報を複写して別の場所に予備の情報として保管しています。例えば多くの銀行などでは東京近郊に大型電子計算機を設置して預金などの情報を記憶していますが、大震災や大停電のような大きな天災や人災でその計算機の機能が停止しても銀行の業務が滞ることの無いように、地理的に遠く離れた沖縄など

に予備の計算機を用意して情報を複写し共有しています。DNA は長く連なった鎖状のデオキシリボースリン酸エステルの骨格のそれぞれのデオキシリボースの 1 位に、アデニンとグアニンとチミンとシトシンの核酸塩基の 4 種の内の 1 種が結合した構造を持っていますが、これらの核酸塩基は母核が芳香族性を示すプリン環とピリミジン環ですから、平面構造を持ち熱や光などの影響を受け難く安定性を示しています。しかし、電子計算機と同じように DNA も 2 重らせん構造をとって情報の記憶の安全な保持に万全を期して情報を予備的に複写して保管しています。

DNA は鎖状のデオキシリボースリン酸エステルの骨格の上に結合したアデニン (A) とグアニン (G) とチミン (T) とシトシン (C) の 4 種の核酸塩基の配列の組み合わせから、生物の進化の過程や生命活動に必要なすべての膨大な情報を収納していますから、その情報を収納する 4 種の核酸塩基の割合は極めて複雑と考えられていました。しかし、Chargaff は 1950 年に種々の生物の DNA 中の核酸塩基の成分比を分析して、表 2-7 に示すようにアデニン (A) とチミン (T) が一対になり、グアニン (G) とシトシン (C) が別の一対になっているように核酸塩基の成分比がそれぞれほぼ等しい割合で含まれていることを見出しました。対になっている 2 種の核酸塩基は図 2-23 に示すようにそれぞれ互いに非常に適合した水素結合により厳しく選好みして一義的に相互作用しますが、それ以外の物質とは適合し難く強い相互作用をすることができません。この Chargaff の分析結果から、1 本の長く連なった鎖状のデオキシリボースリン酸エステルの骨格のそれぞれのデオキシリボースの 1 位に結合したアデニンとグアニンとチミンとシトシンの核酸塩基の 4 種にそれぞれ対応する 4 種の核酸塩基が結合したデオキシリボースリン酸エステルが対になって相補していると考えられます。

表 2-7 DNA 中の核酸塩基の含量

核酸塩基	人間	人参	大腸菌
アデニン(A)%	30.3	26.7	23.8
グアニン(G)%	19.5	23.1	26.0
シトシン(C)%	19.9	23.2	26.4
チミン(T)%	30.3	26.9	23.8
A/T	1.00	0.99	1.00
G/C	0.98	1.00	0.98

Wilkins の X 線構造解析の結果を加味して、1953 年に Watson と Crick は DNA が生命活動に必要な情報を収納した配列でアデニンとグアニンとチミンとシトシンの核酸塩基の結合したデオキシリボースリン酸エステルの長く連なった主鎖とその内容を相補するような核酸塩基の配列を持つデオキシリボースリン酸エステルの副鎖が 2 重螺旋状に絡まった構造をしていると提唱しました。主鎖の配列しているアデニンとグアニンとチミンとシトシンに最も強く水素結合するように、副鎖はチミンとシトシンとアデニンとグアニンがそれぞれ対応した配列を持っています。しかも、DNA を構成するデオキシヌクレオシドは主に安定な図 2-21 の A の構造で存在していますから、この構造を保ちつつアデニン (A) とチミン (T) が、またグアニン (G) とシトシン (C) がそれぞれ対になって水素結合で結ばれます。しかし、それらの結合が図 2-23 のように一義的ですから、結ばれた構造も図 2-24

のようにデオキシリボースの面が互いに表裏の関係になります。このように並んだデオキシリボースの 3 位の水酸基と 5 位の水酸基がリン酸エステルで長く鎖状に結ばれば主鎖の向きと副鎖の向きは互いに逆方向になります。

DNA の主鎖と副鎖の 2 本の長い鎖は水素結合により核酸塩基同士が近い位置を保っていますから、DNA は主鎖の骨格の単位となるデオキシヌクレオシドの 5 位のヒドロキシメチル基と 3 位水酸基の 2 つの原子団が常に左上と右下の位置になるようにリン酸エステルで長く鎖状に結合します。逆方向に向いた副鎖のデオキシヌクレオシドの 5 位のヒドロキシメチル基と 3 位水酸基の 2 つの原子団は右下と左上の位置になるようにリン酸エステルで長く鎖状に結合します。結果としてデオキシリボヌクレオシドの 5 位のヒドロキシメチル基と 3 位水酸基がリン酸エステルで長い鎖状に連なった DNA の主鎖と副鎖の骨格は右時計回りの同じ回転方向に捻じれて 2 重螺旋状に絡みます。しかも、主鎖のデオキシリボースと副鎖のデオキシリボースのそれぞれの中心線の間角度は図 2-21 から約  $120^\circ$  と見積もることができますから、DNA の 2 重螺旋状の主鎖と副鎖の 2 本の長い鎖はその間の隙間の幅が異なっています。黒色と黄色の紐が上方に向かって右時計回りに螺旋状に捻じれ、2 本の紐の間隔が一樣ではなく、前面を横切っている黄色の紐の下側の大きな隙間と上側の小さな隙間が認められる図 2-25 の A の写真は DNA の 2 重螺旋構造を模しているように見えます。生体内の最も一般的な構造の DNA は湿度の高い環境では、主溝と呼ばれる大きな隙間の幅は約  $1.2\text{nm}$  ( $1.2 \times 10^{-9}\text{m}$ )、副溝と呼ばれる小さな隙間の幅は約  $0.6\text{nm}$  ( $0.6 \times 10^{-9}\text{m}$ ) と見積もられています。しかし、デオキシリボースは 5 員環のフラノース構造ですから、図 2-21 に示す 2 つの封筒型の配座異性体の間には小さな安定性の差しかありませんから、湿度の低い状態では主溝と副溝の幅がほとんど等しくなるなど、DNA の配列や環境や状態などの他の要因によりその 2 重螺旋構造は大きく変化します。

デジタルカメラが開発される以前に広く用いられていた銀写真は、ハロゲン化銀を塗布したフィルムに映像を映し、さらに現像したフィルムから印画紙に焼き付ける手順で写真を撮影していました。この銀写真で 2 重螺旋の紐を撮影しますと、色相が完全な補色になり明暗が反転した図 2-25 の B のような映像がフィルムに写されます。さらにこのフィルムの映像を焼き付けることにより画像が反転して図 2-25 の A の写真ができ上がります。このように銀写真のフィルムと写真の映像は完全に同



図2-25 2重螺旋の紐

じ情報を記録していますから、表現は異なっても完全に同じ内容を読み出すことができます。このフィルムと写真が陰と陽の関係にあるように DNA の主鎖と副鎖は表現が陽と陰の関係にありますから、生命活動に必要な情報を収納している核酸塩基の配列は異なりますが 2 つの鎖に収納されている内容は完全に一致しています。新陳代謝や成長に欠かせ



ない細胞分裂においては DNA の複製が欠かせませんが、この DNA の複製は酵素により 2 重螺旋を形成している水素結合の一部が切れて Y 字型に DNA が変形することから始まります。変形した DNA の主鎖と副鎖の露出した核酸塩基部分にそれぞれ相補する核酸塩基を持つデオキシリボヌクレオシドが水素結合により捉えられ、それらのデオキシリボースの 5 位の水酸基が 3 位の水酸基に互いにリン酸エステルで結ばれてゆきます。これらの過程を経て主鎖には新しい副鎖が、そして副鎖には新しい主鎖が作られますから、完全に同じ核酸塩基の配列を持つ 2 本の 2 重螺旋の DNA が出来上がります。このように主鎖と副鎖の関係を利用して、細胞分裂に先駆けて完全に同じ核酸塩基の配列を持つ 2 本の 2 重螺旋の DNA が複製されます。

2 本の長い鎖が 2 重螺旋状に捻じれた DNA の骨格は太さが約 2nm ( $2 \times 10^{-9} \text{m}$ )、約 10 個のデオキシヌクレオシドが連なって右時計回りに 1 回転すると約 3.4nm ( $3.4 \times 10^{-9} \text{m}$ ) 先に進むと調べられています。ヒトの DNA の主鎖は約  $3 \times 10^9$  個のデオキシヌクレオシドがリン酸エステルで結ばれていると考えられていますから、その全長は約 1m と見積もられ太さの約  $5 \times 10^8$  倍の長さで見積もられ、太さの約  $5 \times 10^8$  倍の長さの糸は繭を作る生糸に匹敵しています。DNA はこのように細くて長い形をしていますから、生糸を絡ませて堅牢な繭を作るように非常にこんがらかり易く、細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報を正確に伝達し、利用するときに支障を来す危険があります。

非常に細くて長い形をした DNA は記憶の損傷などの事故を起こすことなく、必要に応じて常に複製や情報の受け渡しなどに対応できるような形態を持っています。新陳代謝や健康を維持するための多くの情報など、日常生活で必要とする多くの情報を DNA は収納して常に受け渡しています。また、ペストやコレラの流行下を生き延びた経験の情報や厳しい自然環境の下で生き残るための情報や人間が成長するときのための情報など、DNA は特

表 2-8 ヒト染色体の核酸塩基数

染色体	核酸塩基数	染色体	核酸塩基数
1	$2.50 \times 10^8$	13	$1.10 \times 10^8$
2	$2.40 \times 10^8$	14	$1.05 \times 10^8$
3	$1.90 \times 10^8$	15	$1.00 \times 10^8$
4	$1.80 \times 10^8$	16	$0.85 \times 10^8$
5	$1.75 \times 10^8$	17	$0.80 \times 10^8$
6	$1.65 \times 10^8$	18	$0.75 \times 10^8$
7	$1.55 \times 10^8$	19	$0.70 \times 10^8$
8	$1.35 \times 10^8$	20	$0.65 \times 10^8$
9	$1.30 \times 10^8$	21	$0.55 \times 10^8$
10	$1.30 \times 10^8$	22	$0.60 \times 10^8$
11	$1.30 \times 10^8$	X	$1.40 \times 10^8$

定の場合にだけ必要でほとんど受け渡す機会に恵まれない多くの情報も収納	12	$1.20 \times 10^8$	Y	$0.60 \times 10^8$
------------------------------------	----	--------------------	---	--------------------

しています。このように DNA は細胞の進化の過程や生命活動に必要な膨大な量の情報を 1 次元的に記憶していますから、情報を受け渡すためにはその記憶場所を整理しなければなりません。そのために比較的に進化の進んだ生物の場合には、DNA を染色体と呼ばれる複数の塊に分割して情報の整理と受け渡しの省力化を図っています。ヒトの DNA が表 2-8 に掲げたような大きさの 24 種の染色体に分割されています。このうち 22 種の染色体に含まれる DNA の部分はすべてのヒトに共通した固有の配列を持ってヒトの種を規定するものと思われます。ヒトの種を規定するすべての情報を記憶したこれらの染色体はその適正な利用に際して、支障を来す危険を避けるために同じ染色体がそれぞれ 2 個ずつ対を為しています。そして人間の個性を示す主な情報は X と Y の 2 個の染色体の中に含まれる DNA の部分に記憶されていますが、女性は対になった 2 つの X 染色体を持ち、男性は対を為す X 染色体と Y 染色体を持っています。

多くの染色体に分割しても、切り分けたヒトの DNA は太さの約  $4 \times 10^5 \sim 16 \times 10^5$  倍の長さを持っていますから、非常にこんがらかり易い形を残しています。デオキシリボースを結んでいるリン酸エステルが 2 重螺旋構造の外側に向いて並んでいますから、DNA の長い鎖の表面は酸性を示します。リジンやアルギニンなどの塩基性のアミノ酸を多く含むヒストンと呼ばれるタンパク質の筒に、この表面が酸性の長い鎖の DNA は高い親和性を持って糸巻き状に巻き付いたヌクレオソームを形作ってこんがらからないように安定化しています。電子顕微鏡で観察しますと、さらにこの糸巻き状のヌクレオソームが数珠つなぎに塊になっており、その塊の複数が集合した大きな塊を染色質と呼んでいます。普通の顕微鏡でも観察できる大きさの染色体はこの染色質がさらに集合したものです。

細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報を記憶し、必要に応じた情報を発信していますから、DNA が記憶情報を安全に保存し、正確に読み出せるように正常に機能しなければ、全ての細胞はその生命活動を停止して死滅します。そのためにこのような膨大な記憶情報が損傷しないように、DNA は化学的な安定性の高い芳香族化合物のプリン環とピリミジン環を母核に持つ核酸塩基が素材に選ばれて構築されています。東京近郊に設置された大型電子計算機に対して遠く離れた沖縄に予備の計算機を用意して、大震災や大停電のような大きな天災や人災でも計算機の機能が停止しないように互いに情報を複写し共有しています。同じように不幸にして何らかの原因により DNA が損傷を受けても細胞の死滅に至らないように、DNA は容易に完全に復元できるように 2 重に副本を用意しています。DNA は 2 重螺旋構造により同じ情報内容を持つ主鎖と副鎖を持っていますから、主鎖の配列が損傷を受けても、DNA の主鎖は副鎖からその内容を復元することができますし主鎖から副鎖を修繕することもできます。さらに、DNA の長い鎖がこんがらかって情報の整理と受け渡しが不能になっても容易に完全に復元できるように、DNA の情報を持つ染色体には副本が用意されています。

## DNA は誕生から臨終まで働く司令官

親子や兄弟の DNA の間では核酸塩基の並び方に高い類似性が認められますが、一卵性双生児を除けば全く同じ核酸塩基の並び方の DNA を持つことはありません。人間は哺乳類から進化してきましたから、結果として人間と他の哺乳類のそれぞれの DNA の核酸塩基の並び方にもかなり多くの共通性がみられます。さらに、他の脊椎動物などの種々の動物の間にもそれぞれの DNA の核酸塩基の並び方にもかなり共通性がみられます。このように DNA は 4 種類の核酸塩基の並ぶ順序により、生物の 38 億年にわたる発生以来の進化の歴史を表現し記録しています。地球上に生息している種々の哺乳類の中で猿やチンパンジーは人間とは異なる種類の哺乳類ですがヒトと特に類似しており、彼らの DNA にはヒトの DNA と共通した特有の核酸塩基の配列部分が含まれています。また、地球上に生活している 70 億人の人間は DNA の核酸塩基の並び方に由来する皮膚や髪や瞳の色、体格、運動能力、知的能力などの身体の特徴が先天的に受け継がれてゆきます。近年 DNA の核酸塩基の並び方を調べる技術が向上しましたから、人間はじめ多くの生物の DNA に収納されている細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報が解読されるようになってきました。同時に人の血縁関係や同一認定などの人間の生物学的な相互関係を明らかにできるようになりましたから、裁判の有力な証拠にまで DNA の核酸塩基の並び方が用いられるようになりました。

デオキシリボヌクレオシドはアデニンとグアニンとチミンとシトシンの 4 種の核酸塩基が 5 炭糖の一種のデオキシリボースと結合した物質で、DNA は  $10^2 \sim 10^{12}$  個のこれらのデオキシリボヌクレオシドの 3 位と 5 位の水酸基がリン酸エステルを介して長く鎖状に結合した物質です。この DNA は細胞中に必ず 1 個だけ含まれており、長い鎖状に連なったデオキシリボースリン酸エステルに結合している核酸塩基の配列の仕方により、その細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報を記憶しています。これらの記憶されている膨大な情報を読み出したり書き換えたりしなければ、DNA は単なる無用の長物に過ぎず細胞は死滅してしまいます。生物の個体の中であってその生涯にわたって DNA はすべての生命活動を指令する司令官のようなものです。

DNA はアデニンとグアニンとチミンとシトシンの 4 種の核酸塩基の並び方によりその細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報を記憶していますから、これらの核酸塩基と強く相互作用するものによりその並び方を物質として写し出せば、生命活動をするために必要な情報の読み出しや書き換えができます。アデニンは炭素=窒素 2 重結合がプリン環内の構造と環外の構造の間に平衡関係がありますから、チミンやウラシルと一義的に 2 本の水素結合で容易に結ばれ強く相互作用しますが、それ以外の物質とは適合し難く強い相互作用をすることができません。グアニンも炭素=酸素 2 重結合を含む芳香族複素環のプリン構造を持っており、3 つの部位が水素結合に適した固有の相対位置を保ちつつ固定されていますから、3 本の水素結合により厳しく選好みして一義的にシトシンと相

相互作用します。このようにアデニンとグアニンは相手となる分子を厳しく選好みして極めて限られたチミンとウラシルとシトシンしか選びませんが、選んだ相手とは確実に強く水素結合します。

ウラシルとシトシンとグアニンとアデニンの4種の核酸塩基に5炭糖の一種のリボースがグリコシド結合したウリジンとシチジンとグアノシンとアデノシンをリボヌクレオシドと総称しています。5位水酸基にリン

酸のエステル結合したリボースがウラシルとシトシンとグアニンとアデニンの4種の核酸塩基とグリコシド結合したリボヌクレオチドがDNAに接近しますと、それらのリボヌクレオチドのウラシルとシトシンとグアニンとアデニンがDNAの鎖上に配列したアデニンとグアニンとシトシンとチミンの4種の核酸塩基とそれぞれ一義的に水素結合しますから、DNAの核酸塩基の並び方に対応するように4種のリボヌクレオチドが並びます。このようにDNAの核酸塩基の並び方に対応して並んだリボヌクレオチドがリン酸エステル結合により重合して生成したRNA(リボ核酸、**Ribonucleic Acid**)はリボースの3位と5位の水酸基がリン酸と縮合して長く連なった鎖状のリボースリン酸エステルの骨格のそれぞれのリボースの1位に4種の核酸塩基の1種が並んで結合した構造を持っています。DNAに並んでいるアデニン(A)とチミン(T)

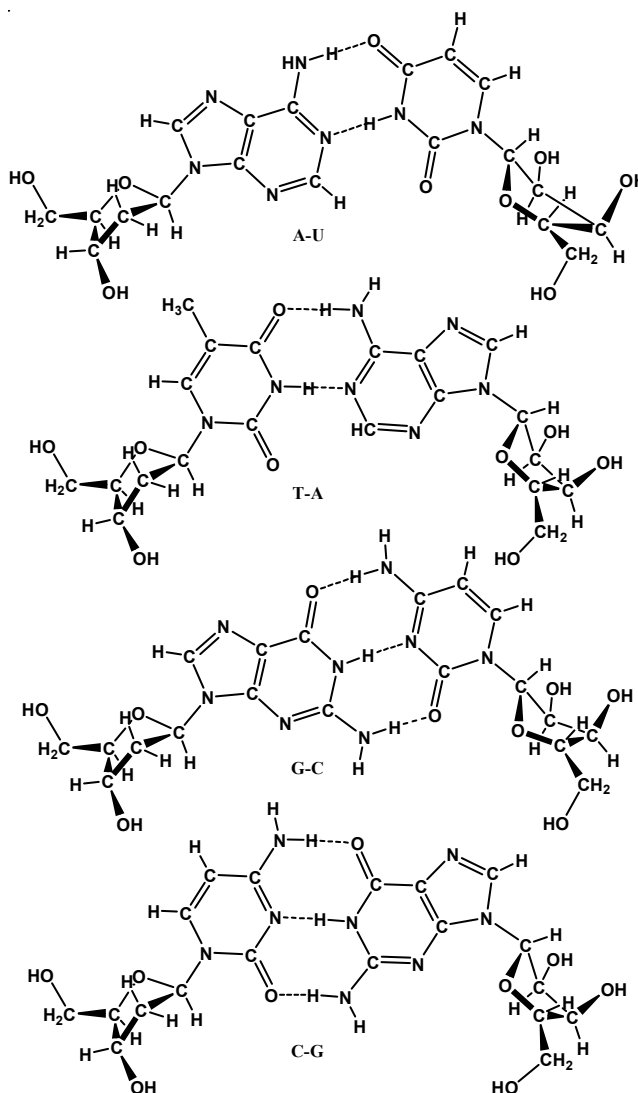


図2-26 DNAからRNAへの情報の読み出し

とグアニン(G)とシトシン(C)は相手となる分子を厳しく選好みして、アデニン(A)はウラシル(U)を、チミン(T)はアデニン(A)を2本の水素結合で選びますし、グアニン(G)はシトシン(C)を、逆にシトシン(C)はグアニン(G)を3本の水素結合で確実に選びますから、DNAの核酸塩基の並び方が図2-26に示すように一義的にRNAに反映され、DNAの細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報を正確にRNAに伝達します。

DNAは細くて長い形をしていますから非常にこんがらかり易いので、複数の染色体に

分割して情報の整理と受け渡しの省力化を図っていますが、多くの染色体に分割した DNA でも太さの約  $4 \times 10^5 \sim 16 \times 10^5$  倍の長さを持っていますから、非常にこんがらかり易い形を残しています。DNA は高い親和性を持つタンパク質のヒストンの筒に、DNA の長い鎖を糸巻き状に巻き付いてこんがらからないように安定化しています。染色体はこの糸巻き状の塊がさらに数珠つなぎに複数の塊にならび、さらに大きな塊に集合しています。このように DNA の長い鎖は糸巻きを集めてきっちりとはまとまっていますから、通常の状態では非常に緻密で沢山のリボヌクレオチドが入り込む隙間がほとんどありません。

DNA のデオキシリボースを結んでいるリン酸エステルが 2 重螺旋構造の外側に向けて並んでいますから、DNA の長い鎖の表面は酸性を示します。この表面が酸性の長い鎖の DNA を糸巻き状に巻き付けているヒストンの筒はリジンやアルギニンなどの塩基性のアミノ酸を多くの構成アミノ酸として含むタンパク質ですから、親和性を持ってこんがらからないように安定化しています。このリジンやアルギニンの塩基性部分がヒストンアセチル基転移酵素によってアセチル化しますと、ヒストンの塩基性が弱くなりますから DNA との間の相互作用が減少して DNA の緻密な構造が緩み、リボヌクレオチドの入り込む隙間が生まれます。結果としてヒストンのアセチル化された部分で DNA の情報が選択的に RNA に読みだされます。生物の個体の中にあつて司令官の DNA が発する種々の命令を受け取り、RNA は各部分や器官で生命活動を指令する指揮官の働きをします。

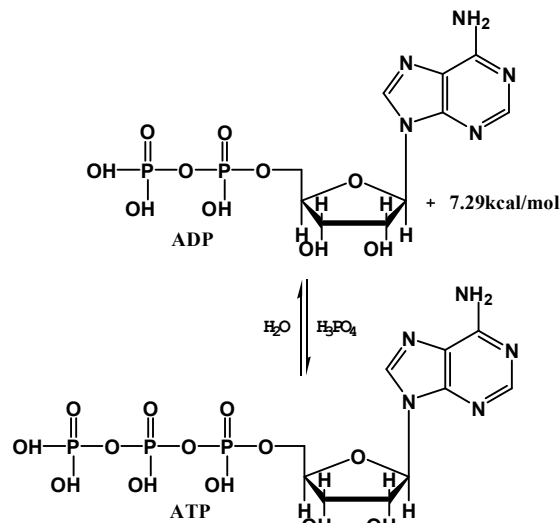


図2-28 ADP-ATP間の反応

植物の中では葉緑素が太陽の光を効

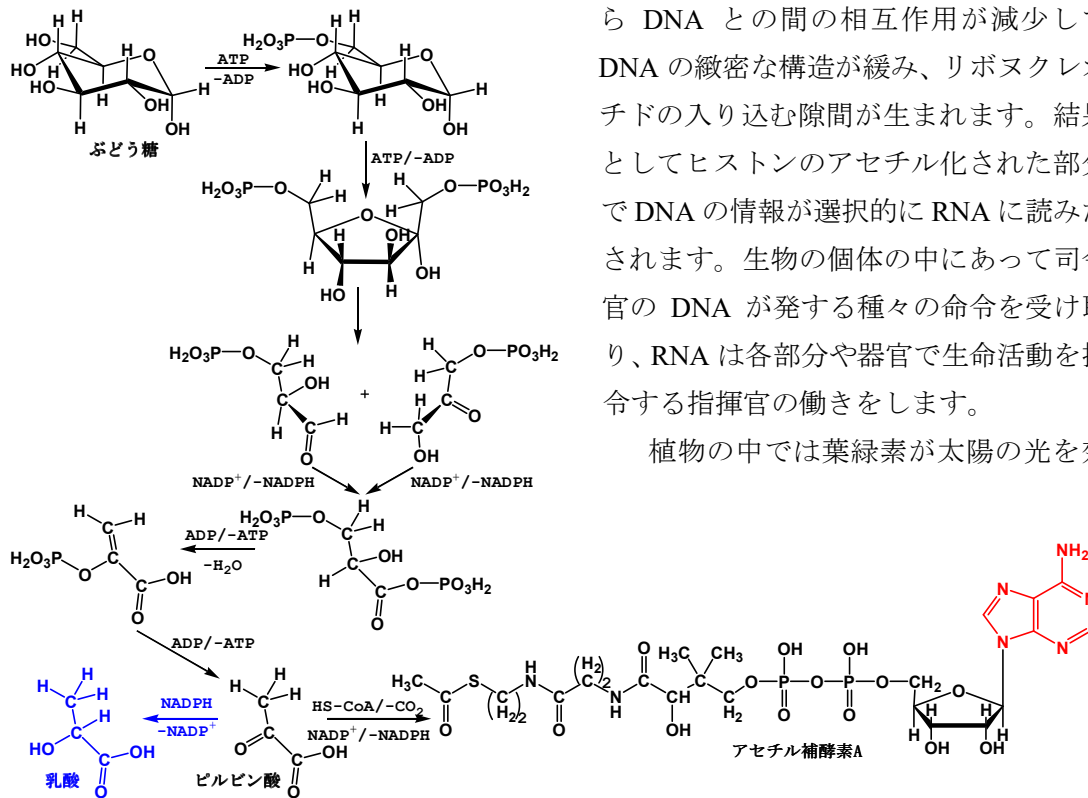


図2-27 解糖反応の機構

率よく吸収して得たエネルギーで水を酸素まで酸化しますが、同時に生じる還元能力を FAD から FADH<sub>2</sub> への還元過程などの複雑な反応過程で NADP 陽イオンを高い反応性の還元状態を持つ NADPH まで還元します。この NADPH の高い還元性により二酸化炭素を還元して植物はブドウ糖を生合成しています。多くの生物の体内では、このブドウ糖が図 2-27 で示すように異性化反応、分解反応、酸化反応などの複雑な反応経路でピルビン酸に変化し、このピルビン酸が二酸化炭素を失ってアセチル補酵素 A に変化し、さらにクエン酸の触媒により二酸化炭素まで酸化されます。この一連の反応において、ADP はリン酸と 7.29kcal/mol の吸熱的な平衡反応により ATP に変化しますが、葉緑素が吸収した太陽光のエネルギーやブドウ糖の一連の酸化反応において発生するエネルギーは ADP から ATP を生成することに費やされ、図 2-28 に示すように生成した ATP から ADP へ戻るときに放出する 7.29kcal/mol のエネルギーが生命活動の維持に要する活力に充てられています。また、大気中の酸素の酸化能力が図 2-29 の青色矢印のように FADH<sub>2</sub> から FAD への酸化過程や NADPH から NADP 陽イオンへの酸化過程など複雑な反応経路で伝えられて、ブドウ糖は二酸化炭素まで酸化されます。

これらブドウ糖を二酸化炭素まで空気中で酸化して生成する反応熱を活力とする反応の過程で、生物にとって極めて重要な酸化や還元的能力やエネルギーの遣り取りの働きをしている NADPH と NADP 陽イオン、FADH<sub>2</sub> と FAD、アセチル補酵素 A (CH<sub>3</sub>CO-S-CoA)、ADP と ATP にはいずれもアデニンと 5 炭糖のリボースがグリコシド結合したアデノシンと

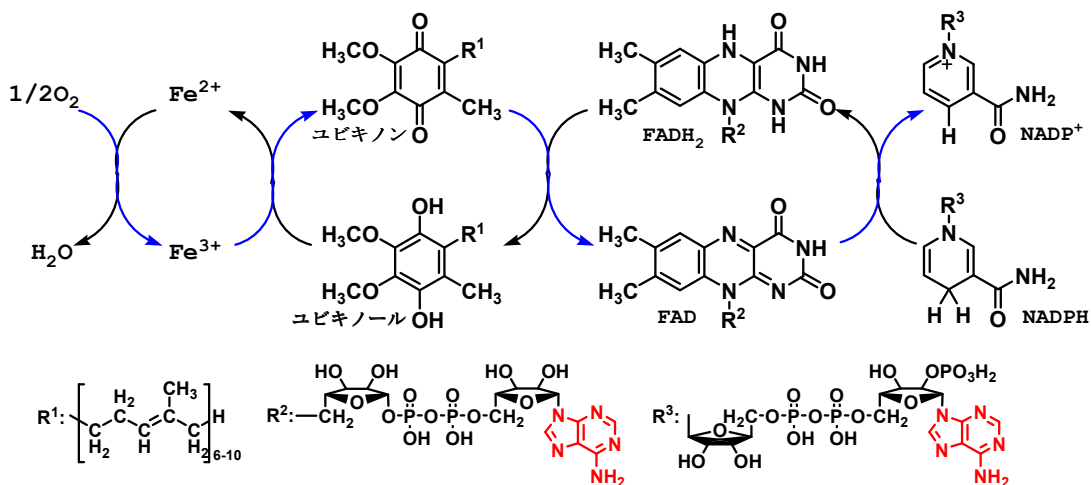


図2-29 酸素によるNADPHの酸化反応

呼ばれる図 2-17 に示す構造の化合物が分子の一部を占めています。DNA のアデニン部分から読み取ってきた命令を受け継いだ RNA のウラシル部分が NADPH と NADP 陽イオン、FADH<sub>2</sub> と FAD、アセチル補酵素 A (HS-CoA)、ADP と ATP などのアデノシン部分と水素結合により相互作用して、生命活動に重要な働きをする物質に指令を与えていると思われる。例えば図 2-27 に示すように、始めにブドウ糖に ATP が働いて反応を開始するエネルギーを与えられ、次いで NADP 陽イオンによる酸化で生成する反応熱を ADP が蓄え、補酵素 A (HS-CoA) と結合してアセチル補酵素 A を生成した後、NADP 陽イオンと FAD による酸化反応により発生する反応熱を ADP により蓄えながら二酸化炭素を生成します。この

複雑な一連の反応で RNA は順番に捉えられた ATP、NADP 陽イオン、ADP、補酵素 A、FAD が順次反応するように指令していると考えられます。

この例と同じように RNA によって読みだされた情報によりアミノ酸が順次集められて必要な配列のタンパク質が合成されています。種々の酵素のようにその配列により特化した機能を示すタンパク質も、DNA に記録されている情報を基に RNA により読みだされて、その機能が完全に発揮できるように規定のアミノ酸配列通りに合成されます。また、遺伝子の発現を制御したり、種の保存のための受精を促進するように指令を与えます。さらに、生命活動を維持するための多くの反応に DNA から読みだされた情報を持つ RNA が働いていると思われませんが、未だに詳細の不明な部分が多く残っているようです。

DNA は細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報を安全に記憶していますから、急激な環境の変化や外的な障害からの記憶情報の安全な保持が求められますが、RNA は情報を伝達する役目を担っていますから、役目を終えた後には情報の混乱を避けるためにその情報の速やかな消滅が求められます。そのためにデオキシリボースとリボースは非常に類似した構造の化合物ですが、DNA は非常に安定なデオキシリボースをリン酸エステル結合で結んだ長い鎖の骨格構造を持っていますが、リボースをリン酸エステル結合で結んだ長い鎖状の RNA の骨格構造は比較的不安定で容易に分解します。

自然現象には永久に不変ということはありませんから、生物は常に種の保存と進化のためのそれぞれ再生と変化により自然の変化に適応してきました。生物の細胞が分裂して増殖するときには、DNA は その主鎖からは副鎖を、そして副鎖からは主鎖を転写して同じ核酸塩基の並び方を持つ新しい DNA を用意しますから、1つの生物個体の中では全ての細胞が全く同じ情報を持つ DNA を 1 個ずつ持つことになります。しかし、雌雄により新しい細胞が形成されるときにも、DNA のわずかな部分での変化を伴い、多くの部分で再生がなされています。両性の異なった配列を持つ DNA から両性の情報を併せたような核酸塩基の並び方を持つ DNA が新たに用意されますが、その混ざり方が微妙に異なりますから、同じ組み合わせの雌雄でも異なる配列の DNA を持つ細胞が形成されます。

ヒトの DNA が 24 種の染色体に分割されていますが、このうち 22 種の染色体がそれぞれ対になった 44 本の染色体はすべての人間に共通した固有の配列の DNA を含んでいますから、人間の種を規定するものと思われれます。それに対して、人間の個性を示す情報は X と Y の 2 種の染色体の中に含まれる DNA の部分に記憶されていますが、女性は対になった 2 本の X 染色体を持ち、男性は X 染色体と Y 染色体を持っています。種の保存を進めるためには人間に共通した固有の配列の DNA を含んでいる 44 本の染色体は変化の小さいことが望ましく、緩やかな進化を遂げるためには人間の個性のもとになる DNA を含んでいる 2 本の染色体は両性の平均的な変化が望ましいと思われれます。

望ましい種の保存と進化を合理的に省力的に進めるために、受精により雌雄から新しい細胞が形成されるときには、あらかじめ対になっている染色体に含まれる情報を部分的に混合した後に、対の関係を解消させて別の細胞に減数分裂させます。ヒトの細胞ではそれ

ぞれ 23 本の染色体を持つ細胞に減数分裂しますが、卵子細胞では 22 本の人間に共通の染色体と 1 本の X 染色体になります。男性の個性を示す染色体は X 染色体と Y 染色体が対になっていますから、減数分裂により精子細胞は 22 本の人間に共通の染色体のほかに、1 本の X 染色体を持つ細胞と 1 本の Y 染色体を持つ細胞の 2 種類に分裂します。結果として精子細胞は 50% の確率で X 染色体を持ち、残り 50% の確率で Y 染色体を持ちます。

これらの染色体の減数した精子と卵子の細胞が受精して雌雄両方の染色体が合わさりますと、人間の場合には両性各 23 本ずつの染色体を持っていますから 46 本の染色体を持つ新しい受精細胞が生まれます。この受精細胞は人間に共通の母親由来の 22 本の染色体と父親由来の 22 本の染色体が対になっており、人間の個性を示す染色体は 50% の確率で 2 本の X 染色体が対になり、残り 50% の確率で X 染色体と Y 染色体が対になります。女性が対の X 染色体を持ち、男性が X 染色体と Y 染色体をもっていますから、受精細胞の性別は父親由来の精子細胞の中に含まれる 2 種のうちの 1 種の染色体によりそれぞれ 50% の確率で決められます。ここに誕生した受精細胞の DNA は その主鎖からは副鎖を、そして副鎖からは主鎖を転写して同じ核酸塩基の並び方を持つ新しい DNA を用意しますから、細胞分裂を繰り返すことにより成長してゆきますが、その生物個体は一生にわたり全ての細胞が母親と父親の両性の情報を持ち続けることになります。このように両性からの精子と卵子の授精により誕生した新しい受精卵は両親の染色体を併せ持つ新しい DNA を持って生涯を始めます。この DNA は細胞分裂により引き継がれますが、種々の原因によりこの DNA を維持できなくなったときに寿命が終わりを告げます。

## 役割に特化した DNA

細胞には必ず 1 個の DNA が含まれていて、その中には生物の誕生以来の進化の過程や歴史や経験や生命活動に必要なすべての情報が記録されています。DNA に記録されているこの膨大な量の情報から、それぞれ必要な性質や活動や変化に関する情報を RNA を介して取り出して細胞の生命活動を維持しています。大腸菌や青かびなどの菌類の細胞のように少数の細胞で構成されている生物では、各細胞の間で生命活動に必要な性質や活動や変化の分業化が見られませんが、進化した生物では各細胞の間で生命活動の維持に必要な役割に多くの分業化が進んでいます。筋肉の細胞は強靱で伸縮性に秀でた性質を示しますし、軟骨や骨の細胞はそれぞれ柔軟性や硬度が求められます。生物の誕生以来の進化の過程や歴史や経験や生命活動に必要なすべての情報を記録した同一の DNA を、進化した生物の個体を構成しているすべての細胞は持っていますが、それらの細胞がそれぞれ分業化した役割を果たすように性質や働きを異にしています。進化が進み生命活動の維持に必要な役割の分業化が進んだ生物は全く同じ情報を持つ DNA から、それぞれの細胞の役割に必要な情報を取り出すために、RNA は必要な情報の記録された部分を DNA から選択的に転写しています。



先に「DNA の構造」の節で見てきたように DNA はアデニンとグアニンとシトシンとチミンの 4 種のデオキシリボヌクレオシドの 3 位と 5 位の水酸基がリン酸エステルを介して種々の組み合わせで次々に  $10^2 \sim 10^{12}$  個ほど長く鎖状に結合した物質です。この非常に沢山のヌクレオシドの鎖の中で、シトシンとグアニンのヌクレオシドが隣り合って並んで結合している部分に DNA メチル基転移酵素が働き、DNA の配列は変化することなくその中に含まれるシトシンが 5-メチルシトシンに変化します。この DNA メチル基転移酵素の中では、図 2-30 に示すようにアデノシンにメチオニンが作用して S-アデノシルメチオニンを生成し、DNA のシトシンにメチオニン由来のメチル基が選択的にシトシンの 5 位に転移します。DNA は 4 種のデオキシリボヌクレオシドが  $10^2 \sim 10^{12}$  個ほどリン酸エステルを介して長く鎖状に結合しており、グアノシンに隣り合って並んで結合しているシチジンの部分が多く存在していますが、それらの部分の約 70% でシトシンが DNA メチル基転移酵素の働きで 5-メチルシトシンに変化しています。しかし、それぞれの細胞が持つ役割に応じてメチル化される DNA 中のシトシンは異なっています。DNA 上のシトシンが 5-メチルシトシンにメチル化にしますとメチル基の高さにより、その部分の DNA にはグアノシンが近付き難くなりますから、DNA のメチル化は RNA への情報の転写を抑制する働きをします。そのため、グアノシンが DNA のメチル化されていない部分へ相対的に近付き易くなり、その部分の情報が優先的に RNA に転写され、生命活動の維持に必要な役割の分業化による特化した役割を果たすような性質や働きをその細胞が示します。生物の 1 つの個体の細胞は全て同じ配列を持つ DNA を持っていますから、本来全ての細胞は全く同じ性質や機能を示

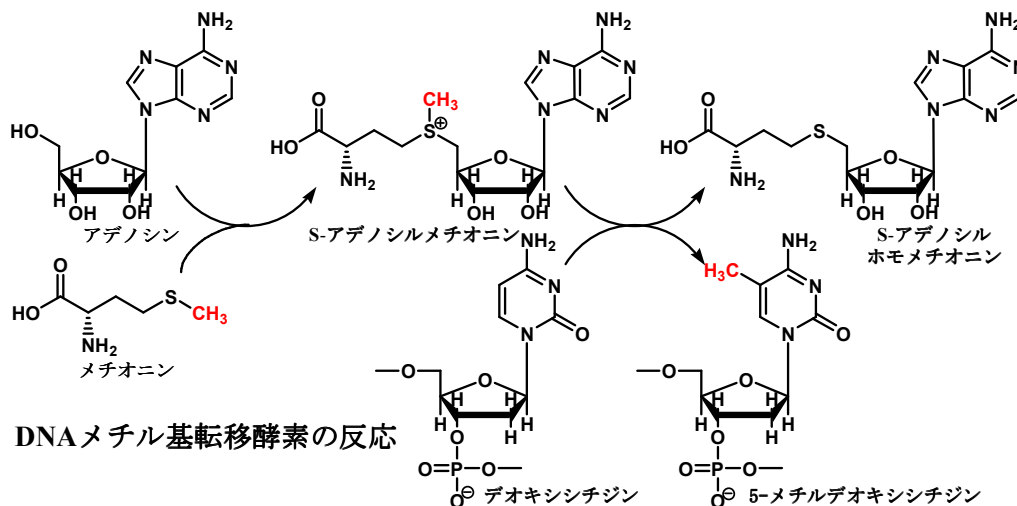


図2-30 DNAメチル基転移酵素の反応

しますが、それぞれの DNA は生命活動の維持に必要な役割の分業化に対応したメチル化により性質や機能の異なる細胞に改造されています。

生物の細胞が分裂して増殖するときには、その主鎖からは副鎖を、そして副鎖からは主鎖を転写して同じ核酸塩基の並び方を持つ新しい DNA を用意しますから、1 つの生物個体の中では全ての細胞が全く同じ情報を持つ DNA を 1 個ずつ持つことになります。しかし、雌雄により新しい細胞が形成されるときには、染色体の減数した精子と卵子の細胞が受精して雌雄両方の染色体が合わさり新しい受精細胞が生まれますが、その減数分裂の折に混

ざり方が微妙に異なりますから同じ DNA を持つ細胞は形成してきません。このように両性の全ての DNA から新しく唯一つの DNA が作られますから、新しい細胞は単細胞でその DNA のメチル化による生命活動の維持に必要な役割が分業化されていません。両性から生まれた単細胞が分裂して増殖する初期の段階には、生命活動の維持に必要な役割を分業化することなく、DNA は同じ核酸塩基の並び方を持つ DNA を常に転写して新しい細胞に用意します。やがて胎内で生命活動の維持に必要な役割の分業化が始まり、次第に DNA のメチル化により性質や機能の異なる細胞に改造されていきます。このように両性から生まれた単細胞が分裂して増殖する初期の段階に 2 つの生命に分裂しますと全く同一の配列の DNA を持った一卵性双生児が誕生します。当然この一卵性双生児は非常に類似した性質を示しますが、生命活動の維持に必要な役割の分業化の開始や過程が異なりますから、DNA のメチル化による細胞の性質や機能も異なり、それらの細胞が集合した胎児の性質も異なり、独立した個性を示します。

このように機能の低下を防ぎ、生命活動に支障を起こさないように短い周期でなされる新陳代謝に伴い、古くなった細胞の DNA が完全に同一の配列を持つ DNA を複製して、生物を構成している全ての細胞も分裂して新しい細胞に更新されます。進化した生物など生命活動の維持に必要な役割の分業化に対応してメチル化されている DNA も完全に同一の配列を持つ DNA を複製して新しい細胞に分裂しますが、さらにその性質や機能を維持するために DNA メチル基転移酵素が働いてメチル化の状態も同一になるように転写して新しい細胞に更新されます。

細胞には必ず 1 個の DNA が含まれていて、その中には生物の誕生以来の進化の過程や歴史や経験や生命活動に必要なすべての情報が記録されています。DNA に記録されているこの膨大な量の情報から、それぞれ必要な性質や活動や変化に関する情報を RNA を介して取り出して細胞の生命活動を維持しています。進化した生物では非常に多くの細胞が集合して 1 つの生物個体を形成していますが、それらの細胞は全て同じ配列を持つ DNA を持っていますから、本来全ての細胞は全く同じ性質や機能を示すと考えられます。しかし、実際の生物の 1 つの個体を形成する多くの細胞は生命活動の維持に必要な役割に多くの分業化が進んでおり、それぞれの DNA は生命活動の維持に必要な役割の分業化に対応したメチル化により性質や機能の異なる細胞に改造されています。DNA メチル基転移酵素は同じ素材を味わいの異なる種々の料理に味付けする調味料のような役割を果たしています。

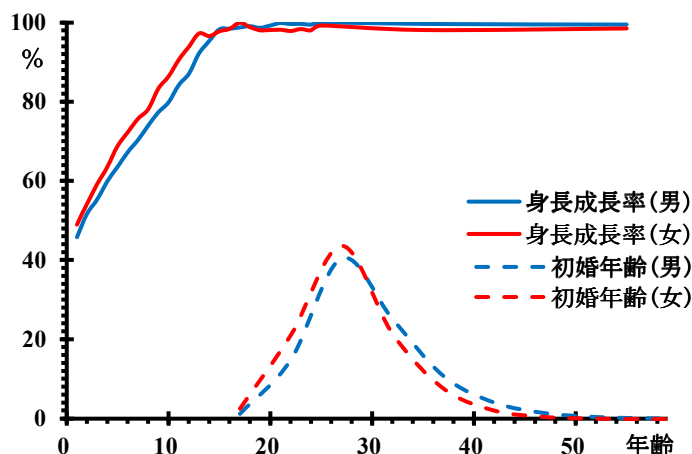
## DNA から推定される人間の寿命

前節の「役割に特化した DNA」で見てきたように、進化した生物の 1 つの個体を形成する多くの細胞は全て同じ配列を持つ DNA を持っていますから、本来全ての細胞は全く同じ性質や機能を示しますが、生命活動の維持に必要な役割に多くの分業化が進むに連れて、DNA の長い配列の中でグアノシンに隣り合って並んで結合しているシチジンの部分のメチル化などにより性質や機能の異なる細胞に改造されます。しかも DNA のシチジン上のメ

チル化と脱メチル化は役割の必要性の有無により適宜なされます。

図 2-31 に示す総務省統計局の 2012 年度の統計に基づいた年齢別平均身長の高成長率の曲線から、約 79cm の 1 歳児が男性は 16 歳まで、女性は 14 歳まで成長し続け、その後成長が遅くなってそれぞれ 20 歳と 17 歳でほぼ成人の身長に達することが読み取れます。また、同じ総務省統計局の統計によりますと、図 2-31 の点線で示しますように成人の体格になる

図2-31 身長成長率と初婚年齢



20 歳から急激に結婚する日本人が増加し、女性は 25～30 歳、男性は 30～35 歳で約 60%が結婚を経験します。この年頃に DNA の減数分裂が盛んに行われ、受精の機会が多くなって種の保存のための活動が活発になります。

このことは日本人は少年期になると DNA のシチジンがメチル化して成長を促す甲状腺ホルモンを分泌する組織や筋肉や骨の細胞が盛んに細胞分裂し増殖してゆきますが、20 歳を過ぎて成人の体格になりますと細胞分裂をあまり必要としなくなりますから、成長に関与する細胞が不活性になるように徐々に DNA の脱メチル化が進行します。この変化によって代わるように、20～35 歳の成人は生殖細胞の減数分裂が活発に進行するように DNA のシチジンがメチル化が進行しますが、老化とともに減数分裂に関与する DNA の部分の脱メチル化が徐々に進行します。このように幼児から青年や壮年や熟年を経て老年に老化してゆく過程で、同じように各器官の細胞が持つ生命活動の維持に必要な役割が変化しますから、それぞれの段階で DNA のシチジン上へのメチル化も変化し、その割合が徐々に減少します。

オーストラリア連邦科学産業研究機構の生物学者 Mayne はこの点に着目して、現存種か絶滅種かを問わず種々の野生の脊椎動物における DNA 中のメチル化されたシチジンの割合と寿命の相関性から、それらの野生動物の平均寿命を推定していますので表 2-9 に

表 2-9 野生動物の平均寿命の推定値

動物名	一般法	DNA 法
ウシガエル	7～8	19.8
野犬	10～14	20
キジバト	10～20	27
ネアンデルタール人		37.8

粹させていただきました。「鶴は千年、亀は万年」という諺がありますように、古くから非常に長生きをする動物や儂い生涯を送る動物などが知られていますが、実際に観察される死体の数が限られており、自然環境の変化などにより大きく影響されますので、野生動物

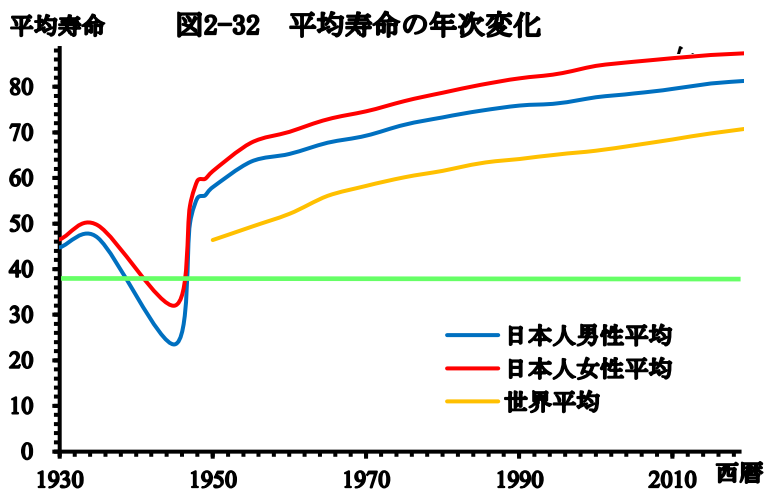
物の平均寿命を推定することは比較的困難です。それらの多くの経験に基づいて一般的

に推定されている平均寿命を比較のために表 2-9 に併せて掲げました。この表からも分かるように DNA のメチル化の割合から得られる平均寿命の推定値が納得し得るものと思われ、さらなる研究の進展が期待されます。

表 2-9 に掲げたように DNA のメチル化の状態から現代人の平均寿命は 38 歳と推定されていますが、この推定値は野生の環境で生活する現代人と仮定されていますから、成人になるまでに外敵に襲われたり、病気などによって死亡したり、自然環境の急激な変化などの影響を直接受けたりして、現代人本来が持っている寿命を全うできない場合も織り込んでいます。「人間五十年、化天のうちを比ぶれば、夢幻の如くなり、一度生を享け、滅せぬもののあるべきか、これを菩提の種と思ひ定めざらんは、口惜しかりき次第ぞ」は源平一の谷の合戦における平敦盛と熊谷直実の一騎打ちの逸話を題材にした能「敦盛」の一節で、織田信長が好んで演じたと伝えられています。実際、信長は 48 歳の折に本能寺で命を落としてしまいましたが、17 世紀~19 世紀前半までの江戸時代の日本人の平均寿命は約 40 歳と考えられ、19 世紀後半から 20 世紀初頭にかけても 44 歳前後でした。このように日本人の平均寿命は DNA のメチル化の割合から推定される平均寿命よりわずかに長い程度でしたから、当時の日本人は野生の厳しい自然環境よりわずかに保護された良い生活環境のもとに暮らしていたと考えられます。

現代人		38
チンパンジー	15~20	39.7
オオトカゲ	15~20	48
マンモス	60~70	60
マッコウクジラ	60~70	92
ザトウクジラ	45~50	93
ゾウガメ	80~120	120
ホッキョククジラ	~200	268

1930年代にも平均寿命は男性46歳と女性49歳でしたが、それ以降の日本人の男女の平均寿命が厚生省から報告されていますので図2-32に青色線と赤色線で示しますが、世界の国々の人間の平均寿命と、DNA中のメチル化されたシチジンの割合から推定された現代人の平均寿命も比較のために併



せて図上にそれぞれ橙色線と緑色線で示します。第2次世界大戦で多くの日本人が不本意に命を失いましたから、野生の厳しい生活環境における現代人の平均寿命を示す図2-32の緑色線と比較して、終戦当時の平均寿命ははるかに短い男23.5歳と女32歳まで落ち込みました。この平均寿命の急激な落ち込みからも第2次世界大戦において日本人が如何に過酷な環境で戦い、大きな犠牲を払ったか見えてきます。世界大戦終了後、日本人は長期にわたり戦争とは無縁の平和な時代を迎え、戦後の復興に伴い衛生環境が格段に向上し、医療技術の向上や抗生物質などの有効な医薬品の普及により平均寿命は驚異的に延長されました。2019年には日本人の平均寿命が男性81.41歳と女性87.45歳と報告されていますから、野生の生活に比較して日本人のこのように恵まれた生活の環境は平均寿命を男女ともに2倍以上に延長する効果を齎しました。

### 3. 人間の寿命を延ばす医療技術

#### ギネスブックが猛毒と認めたダイオキシシン

第2章の「DNA から推定される人間の寿命」で説明してきたように、野生の環境で生活する人類の平均寿命は38歳とヒトのDNAのメチル化の状態から推定されています。この推定値に対して、17世紀~19世紀前半までの江戸時代の日本人の平均寿命は約40歳と見積もられており、戸籍の記録が充実したその後の20世紀初頭までも45歳前後と算出されています。身体を守るために衣服を纏い、風雪を遮るような家屋の中に住まい、ほぼ十分な食物を摂取する20世紀初頭までの日本人の生活環境は野生の生活環境と比較して大いに異なっています。しかし、これらの生活環境の違いによって日本人はわずか7歳ほどしか長寿になっていません。世界大戦終了後もほとんど同じ衣食住の環境に生活していますが、日本人は長期にわたり戦争とは無縁の平和な時代を迎え、医療技術の向上や抗生物質などの有効な医薬品の普及により平均寿命は驚異的に延長され、2019年には日本人の平均寿命が男性81.41歳と女性87.45歳と報告されています。これらの比較から、衛生環境や医療技術の向上と抗生物質などの有効な医薬品の普及が日本人の平均寿命の延長に大きく貢献していると考えられます。本章では衛生環境や医療技術の向上と抗生物質などの有効な医薬品の普及による人間の寿命への影響について若干化学してみようと思います。

植物は太陽光のエネルギーを活力にして水を酸素まで酸化するとともに二酸化炭素を還元してブドウ糖を生成しますが、そのブドウ糖が酸化されるときに発生する反応熱を活力として、すべての生物は生命活動を維持しています。しかし、燃焼などの過激な条件で短時間にブドウ糖を酸化しますと生物は焼死してしまいますから、図2-27に示したように非常に複雑な反応過程を経て徐々に発生する反応熱を利用しています。また、植物はそのブドウ糖から炭水化物やタンパク質や脂質を生合成して植物自体の組織を作り上げ、動物は植物の作ったこれらの物質を原料にしてその組織を作り上げています。このように生物は種々の機能が複雑に錯綜する組織ですから、その組織を機能させる反応も多種多様で、特定の物質が反応を促進する薬となる場合もありますが、時として疎外する毒となる場合もあります。

哺乳類などの進化した動物では、構成している各器官に多くの細胞が集まってその役割を果たしています。例えば、甘い、塩辛い、酸っぱい、苦いなどの種々の味は味覚物質が水溶液となって口の中に入り、舌の味覚を感知する部分に接触したときに味覚として感じられます。水に溶解込んでいる味覚物質の濃度が高いほど、舌の上の味覚を感じる部分と接触する確率が高くなりますから、味を強く感じるようになります。しかし、舌の上の味覚を感じる部分の数と感度には限界がありますから、味覚物質の濃度がある値よりも高くなっても、より強い味覚を感じなくなって飽和してしまいますし、時には不快な刺激と感じられます。身体の違いが違えば子供と大人では食べる量も飲む水の量も違います。このように哺乳類などの動物では摂取あるいは服用する物質の生理活性の効果はその量に比例

し、検体動物の体重に反比例すると考えられます。薬と毒はしばしば人間の生死を分ける物質になりますから、この関係を基にして、このような生理活性を調べる基準が確立され、多くの物質について調べられています。生理活性の検査に際して、繁殖力が高く取り扱いやすい哺乳類のラットやマウスなどが検体動物として広く用いられますが、人間に対する生理活性が他の検体動物に対するものと必ずしも同等ではありませんから、人類に性質の類似した猿なども利用されることがあります。さらに、検体動物の間にも健康状態や年齢や体格や性別など種々の個性も考慮しなければなりませんから、検査する薬物を複数の検体動物に服用させたときに、その 50% の検体動物が生理活性を示す最小量を検体動物の体重 1kg 当りに換算した値を 50% 有効量 (ED<sub>50</sub>) として、一般に物質の生理活性の強さを表す指標にしています。生物にとって物質の示す生理活性の中で、最も本質的で重要な薬効は死を招くことですから、短期間に死をもたらす生理活性は毒性と呼ばれ、毒性の 50% 有効量 ED<sub>50</sub> を特に 50% 致死量 (LD<sub>50</sub>) として急性毒性を表す指標にしています。この致死量を示す急性毒性の LD<sub>50</sub> も当然ラットやマウスなどの検体動物に服用させたときに、50% の確率で死ぬ最小量を検体動物の体重 1kg 当りに換算した値で表しています。例えば、人間にとって必要不可欠な食塩の LD<sub>50</sub> は 3.75g/kg ですから、検体動物と同類の哺乳動物である人間の体重を 60kg と仮定すれば、食塩の急性毒性による致死量は約 230g と概算できます。ナメクジに食塩を振りかければ殺すことが出来るといわれていますが、人間でも手のひらいっぱい食塩を食べれば短期間に死に至ることを意味しています。

人間は食塩に限らず多くの食べ物や調味料などの物質を摂取して、生命活動を維持していますから、それらの代表的な物質の LD<sub>50</sub> を表 3-1 に纏めました。塩化マグネシウムは豆腐を固めるために用いられる物質で、食塩と同じように金属塩化物ですが、LD<sub>50</sub> が 0.18 g/kg ですから食塩の約 20 倍も強い毒性を示します。お酢やヨーグルトや柑橘系の果物に含まれる酢酸や乳酸やクエン酸は、口にする機会の多いカルボン酸ですが LD<sub>50</sub> が 1~4 g/kg ですし、純粋な形で口にすることはほとんどありませんから日常生活で毒物とは考えられません。有史以前から酒は珍重される食物だったようで、人間が進化し文明を开花させる過程で酒にまつわる文化が広く生まれてきました。その酒の主成分のエタノールは LD<sub>50</sub> が 10.3g/kg ですから、体重 60kg の人間は 600g のエタノールを服用すると死に至ります。一般に蒸留酒はほぼ 50% の濃度の水溶液ですから、ウイスキーやブランディーなどの LD<sub>50</sub> は約 1L (通常の 1 瓶程度) と換算することが出来ます。幸い、人間はエタノールを代謝して解毒する機構を持っていますから長時間で飲用、服用する場合には許容量が多くなりますが、多量の酒を一気に飲むことは極めて危険なことです。このように日常生活で口にする食物でもそれぞれ毒性を持っていますから、暴飲暴食や偏食は当然多くの毒物を短時間に摂取することになり、必ずしも健康に良いとは思えません。

人間の身体は非常に多くの機能が錯綜するように関係した複雑な組織ですから、それらの複雑な組織の中のある一つの機能でも阻害する物質は生命活動を停止させる毒物として働きます。フグは最も美味しい魚として珍重されていますが、主に内臓に猛毒のテトロド

表 3-1 食べ物の急性毒性を示す LD<sub>50</sub>(g/kg)

化学物質	分子式	LD <sub>50</sub>	備考
エタノール	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	10.30	アルコール類
砂糖	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> O <sub>6</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> O <sub>5</sub>	15.00	糖類、調味料
ブドウ糖	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	35.00	糖類
果糖	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	15.00	糖類
ステアリン酸ナトリウム	C <sub>17</sub> H <sub>35</sub> CO <sub>2</sub> Na	17.00	界面活性剤
ドデシルベンゼンスルホン酸塩	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>3</sub> Na	1.5	界面活性剤
砂糖ステアリン酸エステル	C <sub>17</sub> H <sub>35</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> O <sub>5</sub>	20.00	界面活性剤
食塩	NaCl	3.75	調味料
炭酸水素ナトリウム	NaHCO <sub>3</sub>	4.20	重曹
塩化マグネシウム	MgCl <sub>2</sub> ・6H <sub>2</sub> O	0.18	にがり
酢酸（お酢の酸味）	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	3.53	カルボン酸類
乳酸（ヨーグルトの酸味）	CH <sub>3</sub> CH(OH)CO <sub>2</sub> H	3.70	カルボン酸類
クエン酸（柑橘類の酸味）	HO <sub>2</sub> CC(OH)(CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>	0.98	カルボン酸類
グルタミン酸ナトリウム	HO <sub>2</sub> C(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH(NH <sub>2</sub> )CO <sub>2</sub> Na	16.20	アミノ酸類
フルフラール	C <sub>4</sub> H <sub>3</sub> O-CHO	2.30	燻煙成分
フェノール	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -OH	0.53	燻煙成分
グアイヤコール	CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH	0.90	燻煙成分
メントール（薄荷）	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O	2.00	香辛料、医薬品
バニリン（バニラの匂い）	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	3.00	香辛料、医薬品
カプサイシン（唐辛子の辛味）	C <sub>18</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub>	0.08	香辛料、医薬品
カフェイン	C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub>	0.20	香辛料、医薬品
アスピリン	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CO <sub>2</sub> H	1.75	香辛料、医薬品
ネオスティグミンプロミド	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	0.00016	筋無力症治療薬
青酸カリウム	KCN	0.01	
アコニチン	C <sub>34</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>11</sub>	0.0004	トリカブトの毒
テトロドトキシン	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>8</sub>	0.00001	ふぐ毒
サリン	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> FO <sub>2</sub> P	0.00001	オーム真理教事件
パラチオン （女性） （男性）	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>3</sub> PS	0.0036 0.013	殺虫剤、殺ダニ剤
亜ヒ酸	As <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0.006	石見銀山
ダイオキシシン	C <sub>12</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	0.0000006	ギネスブック認定
ボツリヌス菌毒素	C <sub>6760</sub> H <sub>10447</sub> N <sub>1743</sub> O <sub>2010</sub> S <sub>22</sub>	0.0000003	食中毒を起こす好塩菌



トキシシンを含んでいます。このテトロドトキシシンは表 3-1 にも掲げましたように LD<sub>50</sub> が 0.01mg/kg の強さの毒ですから、体重 60kg の日本人は耳搔き 1 杯ほどの量の 0.6mg 食べると死に至ると考えられます。このように強い毒性を持っており、鉄砲の弾のようにフグの毒に当たると必ず死に至ることから、フグを鉄砲に例えてフグのちり鍋は鉄(砲)ちり(鍋)、フグの刺身は鉄刺しと洒落て粋がっています。フグの毒のテトロドトキシシンは神経の伝達に異常をもたらしますが、最もよく知られた毒物の青酸カリ(シアン化カリウム)は体内で分解して発生するシアン化水素が呼吸を阻害します。殺虫剤の効果を持つ農薬のパラチオンは人間の生殖器官に作用するために、男性に比べて女性に対して約 4 倍も強く毒性を示します。

近年、世界遺産に認定された島根県の石見銀山は 16 世紀に多量の銀を産出した鉱山ですが、古くからフグの毒と並んで毒物の代表と考えられている「石見銀山は、同じ石見国(島根県)の産物であった亜ヒ酸がこの名を騙るように石見銀山として江戸時代に販売されていました。亜ヒ酸は LD<sub>50</sub> が 8mg/kg と報告されており、しかも全く味も香りもありませんから、鋭い味覚と嗅覚を持つネズミなどの動物でもその混入に気付くことなく食べてしまう猛毒で、明治時代以降はネコイラズの名で呼ばれる殺鼠剤として利用されました。

世界一の記録や性質を「ガイドライン」と呼ばれる基準に従い認定しているギネスブックには、ダイオキシシン(正式名 2,3,7,8-テトラクロロベンゾダイオキシシン)が最も致死性の高い化学物質として掲載されています。その LD<sub>50</sub> は 0.6μg/kg ですから、LD<sub>50</sub> が 10mg/kg の青酸カリと比較すると 15000 倍、フグの毒の 10 倍の毒性を示すと見積もることができます。さらにギネスブックには認定されていませんが、毎年の食中毒死の原因になるボツリヌス菌と呼ばれる好塩菌の分泌する毒素の LD<sub>50</sub> が 0.3μg/kg ですから、今まで知られている物質の中で最も強い毒性の物質と思われます。通常の人間の体重を 60kg と仮定すれば、ボツリヌス菌の毒素が不純物として 0.036mg 体内に入りますと、食中毒を起こして人間の機能や性質を失い死に至ってしまいます。

このように種々の物質について短期間に表れる薬効や毒性は明らかにされてきましたが、人間は種々の機能が複雑に錯綜する組織ですから、多くの物質を代謝して体外に排出したり、分解して別の物質に変性します。当然、このような対応には時間を要しますから、短時間では毒性を示す物質も、長時間の間には毒性を軽減し、身体への影響を小さくします。体重 60kg の人間は約 230g の食塩を短期間に食べると急性毒性により死に至りますが、長期間では人間にとって必要不可欠でこそあれ、身体のあらゆる機能に対して直接的に毒になることはほとんどありません。また、酒の主成分のエタノールは LD<sub>50</sub> が 10.3g/kg ですから、人間は 600g のエタノールを服用すると死に至りますが、幸い人間はエタノールを代謝して解毒する機構を持っていますから長時間で飲用、服用する場合には、お酒は百薬の長といわれるように種々の薬効を示します。

逆に、短期間にはほとんど毒性を示さない物質でも、少しずつ体内に蓄積されて長時間の間には毒性が現れ、身体へ大きな影響を与える場合もあります。砂糖は LD<sub>50</sub> が 15 g/kg

ですから平均的な人間の致死量は約 1000g と見積もられ、急性毒性を示すことは現実的にありえませんが、甘いものを好み頻繁に砂糖を体内に摂取していると長期間には糖尿病などの成人病を発症します。このような長期間の間に身体に影響を徐々に示す慢性毒性は LD<sub>50</sub> では表すことが出来ません。人間の身体の対応はその機能により要する時間が異なりますから、急性毒性を表す 50%致死量 (LD<sub>50</sub>) のような指標で示すことが慢性毒性に対しては困難です。そのためにこのような長期間の間に身体に毒性を表す物質に対して、体重 1kg の哺乳類が毎日服用し続けても全く健康に影響を与えない最大量 (mg/kg/Day) を慢性毒性の強さの指標にしています。現実には安全係数と個人差を考慮して、実験で求めた最大量を 100 で割った値を一日摂取許容量 (ADI) として用いています。

表 3-1 に掲げたようにダイオキシンの急性毒性 (LD<sub>50</sub>) は青酸カリと比較すると 15000 倍でしたが、1960 年に始まったベトナム戦争で散布された枯葉剤中に含まれていたダイオキシンにより散布地域での奇形出産・発育異常の増加が認められたために、表 3-2 に掲げたようにその ADI は青酸カリと比較すると 5x10<sup>7</sup> 倍に見積もられました。また、殺虫剤として使用されるパラチオンは女性に対する毒性に補正された値になっています。1970 年代に殺虫剤として用いられていたディルドリンは慢性毒性が非常に強いために現在では農薬として用いられていません。このような毒物や農薬を継続的に口にすることは通常はありませんが、農業従事者は農作物の殺虫や殺菌のために継続的に毒性の強い農薬を取り扱わなければなりませんから、農薬の ADI に留意しなければなりません。

表 3-2 生活に関係深い物質の ADI (mg/kg/day)

物質名	ADI	用途
ダイオキシン	0.000000001	毒物
青酸カリウム	0.05	毒物
ディルドリン	0.0001	殺虫剤
パラチオン	0.005	殺虫剤
食用赤色 2 号	0.5	食用着色料
食用黄色 4 号	7.5	食用着色料
亜硫酸	0.7	脱酸素剤
ソルビン酸	25	抗菌剤
アスパルテーム	40	人工甘味料
アセスルファム K	15	人工甘味料
スクラロース	15	人工甘味料
サッカリンナトリウム	5	人工甘味料
水銀	0.00057	毒物

生物の生命活動には本質的にかなり類似した機構や反応が含まれていますから、その変化を阻害する物質にも共通性が見られ、かなり多くの場合に同じ物質が種々の動物や微生物に類似した毒性を示します。人間の平均体重は約 60kg と考えられますが、インフルエンザウイルスや大腸菌はそれぞれ 8x10<sup>-22</sup>kg や 7x10<sup>-19</sup>kg と極めて小さな体重しか持っていません。毒性を表す LD<sub>50</sub> や ADI などの指標は 50% の確率で死ぬ最小量を検体動物の体重 1kg 当たりに換算した値で表していますから、検体生物の体重に比例して毒性を発現する最小

量を見積もることができます。同じ量の毒物を摂取あるいは服用しても人間には無視し得るほど微弱な毒性に過ぎませんが、いずれも人間に比較して極めて小さな微生物や害虫や有害な小動物などの生物に対しては非常に効果的に毒性が現れます。植物を加熱しますと多くの成分が分解したり互いに反応して、水とともに煙となって空気中に拡散します。このように発生した燻煙成分には種々多様な物質が含まれていますが、中でも含有量の大きな成分を表 3-1 の青色枠の中に掲げました。これらの成分はいずれも適度の毒性を示すために虫や微生物が嫌いますから、これらの燻煙成分で覆うように燻製しますと鮭やハムやベーコンなどの食物は腐敗し難く長期にわたり保存できるようになります。燻製は「毒を以て毒を制する」ことにより食物を長期保存する古来の知恵です。

赤チンは LD<sub>50</sub> が 17.5mg/kg を示すメルブロミンの 2%水溶液で 1970 年代までは最も広く使用されていた消毒液ですが、図 3-1 に示すようにメルブロミンの分子中に水銀を含んでいるために慢性毒性が危惧されてほとんど使用されなくなりました。代表的な消毒液を表 3-3 に纏めておきましたが、赤チンとともに擦過傷などにヨウチンが多用されていました。ヨウチンは少量のヨウ化カリウムを安定剤にしたヨウ素の 3%含

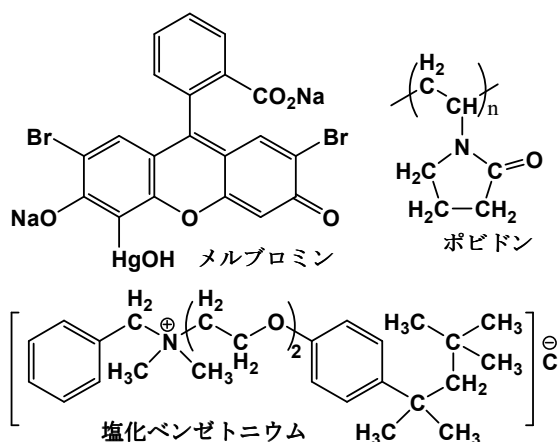


図3-1 代表的な消毒薬の活性物質

水エタノール溶液で、LD<sub>50</sub> が 4mL/kg の比較的毒性の弱い消毒薬ですが、若干刺激性を持っているために子供の怪我の治療には敬遠されていました。水中のヨウ素の安定剤として

図 3-1 に示すポビドン (ポリビニルピロリドン) を用いて刺激性を示さないように改良したイソジンは口腔内の消毒にまで用いられます。これら 3 種の消毒薬はいずれも濃い色を持っていますから、消毒後に衣服や身体に色が残ります。

図 3-1 に示す塩化ベンゼトニウムは LD<sub>50</sub> が 240g/kg の弱い毒性を持つ界面活性剤の水溶液で、無色の消毒液として赤

チンに代わりマキロンとして広く市販されるようになりました。同じように無色の過酸化水素水はオキシドールあるいはオキシフルなどの名称で市販され、酸素を発生しながら微生物などを酸化して消毒します。次亜塩素酸ナトリウムは水酸化ナトリウムに塩素を溶か

表 3-3 代表的な消毒液の毒性

消毒液名	生理活性物質	濃度(%)	LD <sub>50</sub> (mL/kg)
赤チン	メルブロミン	2	0.9
ヨウチン	I <sub>2</sub> /KI-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	3	4.0
イソジン	I <sub>2</sub> /ポビドン	1	8.5
マキロン	塩化ベンゼトニウム	0.2	0.8
オキシドール	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	3	4.0
エタノール	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	50	20
次亜塩素酸水	NaClO	0.01	5.0
オゾン水	O <sub>3</sub>	0.1	20

し込んだ物質で、日常生活では漂白剤として利用されていますが、水道水の殺菌に用いられています。しかし、濃度が少しでも高くなりますと塩素の独特の悪臭が感じられますから、近年オゾン水が水道水やプールの水などの殺菌に用いられるようになってきました。

お酒の主成分のエタノールは生物にとってかなりの毒性を示しますから、50%程度に水で希釈しますと安全で手軽に利用できる便利な消毒薬になりますが、若干の引火性があります。百薬の長といわれるお酒でも飲み方によっては死を招くほどの毒物としても作用するように、多くの物質は薬効と毒性の両方の性質を示します。このように両方の性質を示すときに、その ED<sub>50</sub> に対する LD<sub>50</sub> が医薬品の安全性を示す尺度として、治療係数（安全域）が式 3-1 で表されます。この治療係数が 10 以上の医薬品は誤って 10 倍量服用しても死に至らないのですから安全性が高いと判断されますし、3 以下では服用に際して危険を伴うと考えられ、服用に際しては医者 の 指 示 を 必 要 と し ます。例 えば、末 期 症 状 の 癌 患 者 の 痛 み を 抑 え る た め に し ば し ば 処 方 さ れ る モ ル ヒ ネ 塩 酸 塩 は ED<sub>50</sub> が 0.005~0.006g/kg 対 して LD<sub>50</sub> は 0.456g/kg ですから、この式に代入しますとモルヒネ塩酸塩の治療係数は 76 と算出され、医薬品の過剰摂取などの誤用に対して比較的 안전한物質と 思 わ れ ます。ネ オ ス テ ィ グ ミ ン ブ ロ ミ ド は 筋 無 力 症 の 治 療 薬 と し て 用 い ら れ て い ます が、LD<sub>50</sub> が 0.00016g/kg ですからかなり毒性の強い物質で、1996 年にロシアのウラジオストックで韓国領事がこの医薬品で毒殺される事件が発生しました。

$$\text{治療係数} = \frac{LD_{50}}{ED_{50}} \quad \text{式 3-1}$$

トリカブトは林や小川の畔などの日蔭の湿地に育ち、8 月下旬に図 3-2 のように鶏冠に似た形の美しい青紫色の花を付けますが、その根は烏頭（うず）と呼ばれて漢方薬に用いられてきました。一年の無病息災を念じて正月にはお屠蘇を飲んで祝いますが、この屠蘇には代表的な漢方薬の赤朮（あかおけら）、桂心（けいしん）、防風（ぼうふう）、菝葜（さるとりいばら）、蜀椒（ふさはじかみ）、桔梗、大黃（だいおう）、小豆とともに烏頭（うず）が処方されています。このトリカブトの根にはアコニチンが含まれており、その急性毒性の強さは LD<sub>50</sub> が 0.4mg/kg ですから、植物由来の毒物としてはかなり強い毒性を示します。日本の先住民と考 え ら れ て い る ア イ ヌ の 人 々 は 主 と し て 狩 猟 生 活 を し て い ましたが、矢尻にこのトリカブトの毒を塗り付けて狩猟をしていたと伝えられています。また、トリカブトの根は附子（ぶす）とも呼ばれて毒薬として用いられていたようで、附子という演題の狂言では、砂糖の入った桶を附子が入っているとの偽りを太郎冠者と次郎冠者に言い残して主人が外出しますが、留守中に太郎冠者と次郎冠者がすべて附子と云い置かれた砂糖を舐め尽し



図3-2 トリカブトの花

てしまう話になっています。このように毒にも薬にもなる物質が多く知られており、「毒を以て毒を制する」という言葉が昔から言われてきました。

## 葛根湯とエフェドリン

有史以前から酒は珍重される食物だったようで、人間が進化し文明を開花させる過程で「酒は百薬の長」などの諺が生まれるほどに酒にまつわる文化が広く生まれてきました。このお酒に関する経験ばかりでなく文明の発展とともに、種々の経験が蓄積され、生活習慣や季節の行事として残るものが出てきました。卵や鰻を食べると病気が治り元気になるという経験から、日本では活力を必要とするときには生卵を飲んで元気を出し、紀元前の中東アジアではお祭りには卵を供えて神に祈りました。著者が3月末のカリフォルニアのスーパーマーケットの卵売り場で図3-3のような光景に出会いましたが、キリストが神となった復活祭には今でも卵に鮮やかに色付けをしたり、絵を描いて飾ります。18世紀になると江戸では体力の落ちる夏の盛り（土用の季節）に鰻を食べる習慣ができたようで、21世紀になっても7月下旬には何処の鰻屋さんも店が大繁盛になります。胡桃や栗は秋になると栄養満点の実を付けますから、山に住む熊やリスばかりでなく人間も山に入って採り、十五夜に供え、勝栗を非常食に持って戦に向かいました。



図3-3 店頭に並ぶ復活祭の卵

「匂い松茸、味占地（しめじ）」といわれて松茸と占地が珍重されてきましたが、白樺の黄葉する頃に採れる黄占地や紫占地は非常に味も形も良く1本ずつ生えています。しかし形も生えている環境も非常によく似た一本しめじは毒性を示し、年に数人の中毒事故が起こります。夏の終わりに高原に生える毒紅茸は鮮やかな純白の軸に毒々しい鮮紅色の傘が開く茸で以前には毒茸の代表のように扱われていましたが、著者が恐々口にしてもまったく中毒を起こしませんでした。山野には種々の茸が生えています、紅天狗茸のように猛毒を示す茸もありますから、茸狩りには豊かな知識を持つ人の忠告に従うことをお勧めしますが、美味しい茸に出会った時の喜びはひとしおです。

蓬は若芽を餅に搗きこんで草餅にするために餅草とも呼ばれるキク科の多年草で、艾葉（がいよう）という名で止血や鎮痛や下痢止めなどの効用を持つ漢方薬としても用いられています。杏や桃や梅やアモンドなどの実の中心にある仁はそれぞれ杏仁や桃仁や梅仁やアー



図3-4 ゲンノショウコの花と実

モンドと呼ばれ、咳を鎮める鎮咳剤の薬効を持っています。日本の山野や道端やあぜ道などに広く生えている多年草のゲンノショウコは夏には図 3-4 の左図のような可憐な花を付け、秋には右図のような可愛らしい種を付けます。このゲンノショウコは医者殺しとも呼ばれ、根や茎や葉や花など草全体をお茶のように煎じて飲みますと、強い整腸効果を示すために下痢止めや胃薬として広く服用されてきました。日陰のジメジメした場所に図 3-5 のような白い十字花を付ける毒矯み（ドクダミ）は名前と異なり、日本薬局方にも収録されている薬草で、胃腸病や食あたりや下痢や便秘などの整腸作用、利尿作用、腫物吹き出物などの皮膚病、高血圧や動脈硬化の予防作用など種々の病気に薬効を示すため十薬とも呼ばれています。熊の胆嚢は熊の胆（くまのい）と呼ばれ、極めて苦味が強く消化器系の病気に効能を示す薬として珍重されてきましたから、古くから「良薬口に苦し」と云われてきました。永年にわたり身の回りのあらゆる物質を口にした時の多くの経験から、このような毒と薬と栄養の多くの知識が蓄積されました。



図3-5 ドクダミの十字花

秦の始皇帝は紀元前 221 年に中国全土を統一して巨大な権力を手に入れましたが、その権力を維持するために万策の限りを尽くして、中国全土に蓄積されている毒と薬と栄養の多くの知識から不老不死の薬を求めました。しかし、そのような夢の薬は得られず、部下の作り出した猛毒の辰砂（HgS）を原料とする丸薬を飲んで死亡したと伝えられています。しかし、始皇帝の部下の努力により、中国全土に蓄積していた毒と薬と栄養の多くの知識が整理されて、漢方薬を使う漢方医学が生まれました。

その後約 2200 年の間に薬効の整理が進み現在でも多くの漢方薬が伝承されています。葛根湯は風邪の特効薬として広く市販されており、著者も風邪の引きはじめにこの葛根湯を飲み早寝をして養生しますので、代表的な漢方薬として詳細を掲げます。一例として、株式会社ツムラから現在発売されている葛根湯の成分比を表 3-4 に引用させていただきました。「秋の野に 咲きたる花を 指折り かき数ふれば 七種（ななくさ）の花 萩の花 尾花(すすき) 葛花 撫子の花 女郎花 また藤袴 朝貌(ききょう)の花」と山上憶良が万葉集に選定しましたが、葛根湯の名前の由来となった葛根はこの秋の七種の中の葛花の根です。冬に採集したこの葛の根を繊維状に粉碎し、水洗いしますと葛粉と呼ばれるでんぷんが洗い出されて沈殿します。また葛根はこの葛の根を乾燥したもので、身体を温める葛湯の薬効のほかに解熱や鎮痛や消炎の薬効がありますから、頭痛や肩こりや筋肉のコリや口の渴きなどの風

表 3-4 葛根湯の成分

成分	成分比
生姜(ショウキョウ)	1
芍薬(シャクヤク)	1
桂皮(ケイヒ)	1
甘草(カンゾウ)	1
大棗(タイソウ)	1.5
麻黄(マオウ)	1.5
葛根(カクコン)	2

邪の症状を治す効果があります。このように葛根湯は名前の通り頭痛や肩こりや筋肉のコリや口の渇きなどの風邪の症状に有効な薬効を示す葛根を主成分として、そのほかの咳や寒気などの諸症状を癒すために他の6種類の植物成分が調合されています。

**生姜**は辛味と独特な香りの強い植物で古くから世界中で食べられてきましたが、体を温めるために発汗により寒気を伴う風邪の初期症状の治療に使われたり、胃腸の冷えによる胃腸機能低下の防止などに薬効を示します。「立てば芍薬、座れば牡丹」といわれるように美しい花を咲かせる**芍薬**の根は鎮痛薬や鎮痙薬や婦人薬としての薬効を持っています。**桂皮**は西欧ではシナモンと呼ばれ、古代エジプトでミイラを作るときの防腐剤に使われましたが、身体を温める効果を持っているために発汗作用や健胃作用の薬効を示します。**甘草**は約1mに成長するマメ科の多年草でブドウ糖や砂糖を含んでいますから甘味料に使われ、この**甘草**の根を煎じた液は喉の渇きを鎮め咳を止める薬効があります。夏に芽を出すために棗（なつめ）と呼ばれる落葉灌木の実は**大棗**と呼ばれ、強壯作用や筋肉痛や腹痛などの鎮痛作用や離乳作用などの薬効を示すわずかに酸味のある甘い果物で、中国では小豆などと同じようにお菓子の餡に使います。

中国北部などの砂漠地帯に分布する高さ約50cmの常緑灌木の**麻黄**の茎は発汗や鎮咳や利尿などの薬効のほか、気持ちを高揚させる効果を示しますから、風邪により沈みがちになる気分を浮き立たせて精神的に元気にさせる効果があります。1887年に長井長義はこの**麻黄**から薬効のある成分を抽出し、塩酸塩にして精製に成功しエフェドリンと名付けました。さらに、このエフェドリンが図3-6に示すような炭素数10個のアミノアルコールの分子構造を持つことも明らかにしました。このようにエフェドリンは比較的簡単な構造の化合物ですから、現在では製薬会社で人工的に合成されて市販されている多くの風邪薬に調合されています。

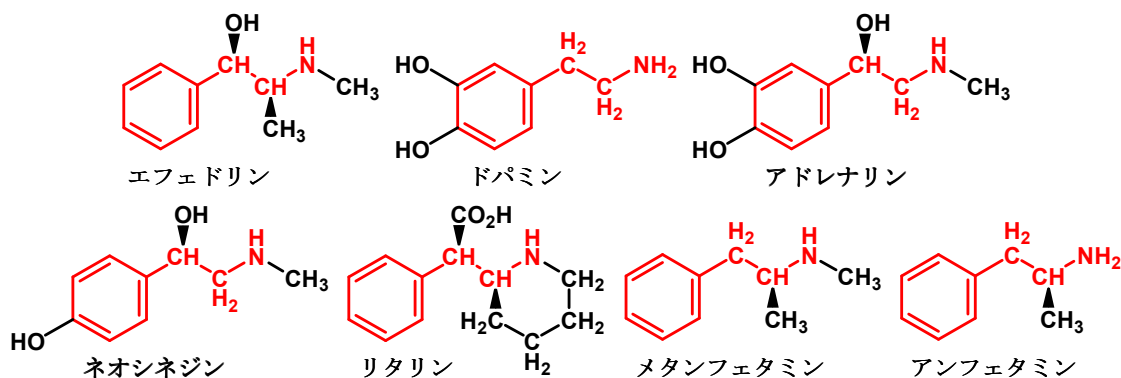


図3-6 エフェドリンとその関連化合物

人間をはじめ多くの哺乳類の腎臓の側にある副腎は種々のホルモンを分泌していますが、それらの種々のホルモンの中でアドレナリンはその分子構造が図3-6の赤色で示すように多くの点でエフェドリンと類似しています。アドレナリンは神経伝達に関与する物質で外敵や災難による大きな脅威や危険を感じた時に、身を守るために戦うか逃げるかの対応を指令するホルモンです。このホルモンが血中に放出されると心拍数と血圧とブドウ糖の血中濃度が上がり、情報収集能力と運動能力を向上させるために目を見開き耳をそば

だて鼻をクンクンさせますし、気持ちが高揚し息が荒くなり鳥肌が立つように怒髪天を抜いて威嚇し身体中の筋肉が収縮して臨戦態勢を整えます。図 3-7 の切手に描かれている高峰譲吉は 1900 年に牛の副腎からアドレナリンを抽出して結晶化に成功しました。動物体内ではドパミンが神経伝達物質として存在し、運動調節やホルモン調節などにかかわっていますが、このドパミンを体内で酸化してアドレナリンを生成します。

歳とともに著者も眼がかすむようになり眼科医を訪れましたが、そこで診察を容易にするために瞳孔を大きく開く散瞳剤としてネオシネジンを点眼しました。本来人間の眼は暗い所では瞳孔が開きますが、明るくなると即座に瞳孔は小さく絞られて明るさを無意識に調節します。しかし、ネオシネジンを点眼しますと、30 分ほどで外界の明るさに無関係に瞳孔は大きく開きその状態を数時間維持します。動物が身の危険を感じ縄張りを侵される状況にいたるときに、その状況をよく見るために目を大きく見開かせるアドレナリンを分泌します。アドレナリンと同じように、ネオシネジンは瞳を大きく見開く効果を持っていますが、図 3-6 の赤色で示すようにアドレナリンと同じ部分構造を持つ分子の構造をしています。また、競争の激しい社会ではうつ病に罹る人が多くなりますが、図 3-6 の赤色で示すようにアドレナリンと同じ部分構造を持つ分子のリタリンを服用して化学療法的に若干の興奮状態を保ちうつ病を治療してきました。

中枢神経を興奮させますと疲労感や眠気が一時的になくなり思考力や活動力を増しますので、このような生理作用を覚醒作用と呼んでいます。この覚醒作用を強く引き起こす物質を覚醒剤と呼んでいます。アドレナリンやエフェドリンやネオシネジンやリタリンは覚醒作用があまり顕著ではありませんから法律上は覚醒剤と規定されていません。メタンフェタミンとアンフェタミンの 2 種の薬物が日本の法律で覚醒剤と規定されていますが、それらは図 3-6 の赤色で示すようにドパミンやアドレナリンと類似の部分構造を持つ分子構造を持っています。動物の体の中ではドパミンが神経伝達物質として存在し運動調節やホルモン調節などにかかわっていますが、図 3-6 の赤色で示すようなドパミンと類似の部分構造の分子はドパミンに紛れて中枢神経を興奮させますから、多かれ少なかれ運動調節やホルモン調節などの調節機構に影響を与え覚醒作用を示します。

アドレナリンが持つこのように中枢神経系の活動を増加させて運動能力や心肺機能や五感の感度の向上とともに痛みの感覚の麻痺を引き起こして臨戦に備える薬は精神刺激薬と呼ばれていますが、図 3-6 の赤色で示すようにアドレナリンのベンゼン環とアミノ基の位置関係が精神刺激薬の性質を与えているものと考えられます。麻黄の薬効成分のエフェドリンも図 3-6 の赤線で示すようにアドレナリンと同じようにベンゼン環とアミノ基が位置しますから、人間を興奮させて臨戦に備える機能を弱いながら供えています。そのため



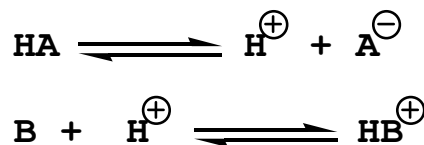
図3-7 高峰譲吉の切手



に風邪によりアドレナリンの分泌が少なくなっているときに、服用した**麻黄**あるいはエフェドリンがアドレナリンの代りに作用して、心拍数と血圧とブドウ糖の血中濃度が上がって血流が良くなり、沈みがちになる気分を浮き立たせて精神的にも元気にさせる効果があります。

## アスピリンは人類が発明した最良の薬

人間は甘い、塩辛い、酸っぱい、旨い、苦いの5種の味で食事を楽しんでいますが、この中で酸っぱい味は酸性の強さを感じる味覚です。この酸性の概念とそれに相反する塩基性の概念は物質の重要な化学的性質の一つで、多くの化学反応を支配する要素です。デンマークの化学者の **Brønsted** は水素の陽イオンを出す性質を酸性、水素の陽イオンを受け取る性質を塩基性と定義しています。この定義によれば酸性物質 (HA) は水素陽イオン (H<sup>+</sup>) と共役塩基 (A<sup>-</sup>) に解離する物質ですし、塩基性物質 (B) は水素陽イオン (H<sup>+</sup>) と結ばれて共役酸 (HB<sup>+</sup>) となる物質ですから、式 3-2 のような一般式で表すことができます。さらに、酸性の強弱は水素陽イオンの量の多少に比例するものと考えることが出来ます。



式3-2 酸・塩基の一般式

酸性物質 (HA) は水素陽イオン (H<sup>+</sup>) を解離するとともに共役塩基 (A<sup>-</sup>) と総称される物質が残りますから、この酸性物質の反応は別れの反応です。ここで生じた共役塩基は水素陽イオンを受け取ってもとの酸性物質に戻る塩基の性質を持っており、この共役塩基の反応は出会いの反応です。この酸性物質の系における別れの反応と出会いの反応は互いに逆反応ですから、酸性物質から水素陽イオンの解離する反応と水素陽イオンを受け取って酸性物質を形成する反応の反応速度定数をそれぞれ  $k_a$  および  $k_b$  とするとき、酸性物質の減少する速度  $v$  は式 3-3 で表すことができます。

$$v = -k_a[\text{HA}] + k_b[\text{H}^+] \cdot [\text{A}^-]$$

別れの反応では相手となる分子がありませんから、図 3-8 に示す反応座標で系 A から遷移状態までの活性化自由エネルギーの山を越えることにより反応が進行しますが、出会いの反応では遷移状態を超えるための活性化自由エネルギーの他に 2 つの分子の衝突の確率が反応のし易さに影響を与えます。このような系 A から系 B への変化の活性化自由エネルギー ( $\Delta G^\ddagger$ ) と反応速度定数  $k$  の関係を Arrhenius は式 3-4 に纏めました。ここで  $\chi$  は頻度因子とよばれ衝突の確率を表す系数で別れの反応と理想状態の出会いの反応では 1 ですが、溶媒の粘性などの影響により実際の出会いの反応では  $\chi$  の値は 1 より小さな値を持つと考えられます。

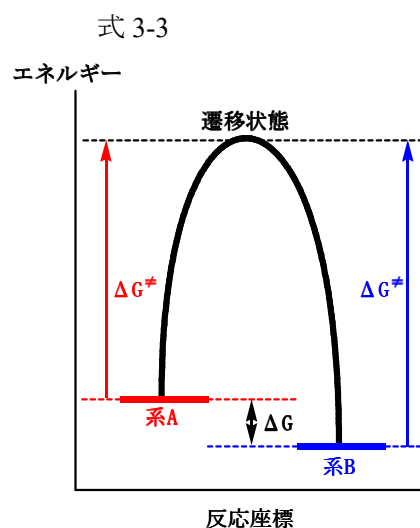


図3-8 反応座標

$$k_a = \chi e^{-\frac{\Delta G_a^\ddagger}{RT}} \quad k_b = \chi e^{-\frac{\Delta G_b^\ddagger}{RT}} \quad \text{式 3-4}$$

自由エネルギーは小さいほどエネルギー的に安定と定義されていますから、ここで自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) が負の値の場合には酸性物質の状態よりも水素陽イオンと共役塩基に解離した状態の持つ総エネルギーが小さいことを意味し、酸性物質の解離する変化はエネルギーを放出しながら容易に進行する発熱反応です。逆に自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) が正の値の場合にはエネルギーを加えなければ解離反応の進行しない吸熱反応と考えられます。このように式 3-3 で表される反応では平衡状態においては反応の速度  $v$  を 0 と考えることができ、正逆 2 つの反応の活性化自由エネルギーの差がそれぞれの系のエネルギー的な安定性の差を表す自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) ですから、式 3-4 を代入しますと解離定数  $K_{HA}$  と自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) の関係を式 3-5 に纏められます。

$$K_{HA} = \frac{k_a}{k_b} = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]} = \frac{\chi_a}{\chi_b} e^{-\left(\frac{\Delta G_a^\ddagger - \Delta G_b^\ddagger}{RT}\right)} = \chi e^{-\frac{\Delta G}{RT}} \quad \text{式 3-5}$$

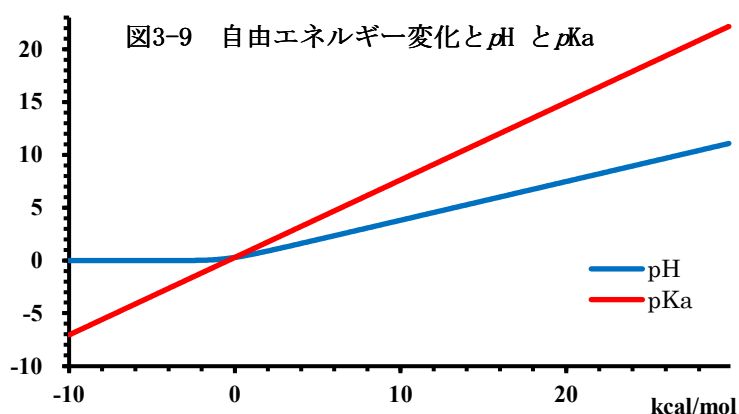
式 3-5 から明らかなように解離定数が両方向の反応の自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) の指数関数ですから、自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) が大きく解離定数に影響を与え、しかもその差が正の場合にはほとんど解離しないように平衡が偏ります。この式は酸性物質の状態よりも水素陽イオンと共役塩基に解離した状態の方がエネルギー的により安定であれば大きく解離し、より不安定であればほとんど解離しないことを意味しています。自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) と解離定数  $K_{HA}$  の間には指数関数の関係にありますから、極めてわずかな自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) により系の平衡の割合が鋭敏に大きく変化しますから酸性の強さは極端に変化しますが、これはあたかもわずかな重さの違いで大きく傾く天秤に似ています。ここで導かれた解離定数  $K_{HA}$  は酸性物質の解離反応の平衡定数を意味し、式 3-5 は水素陽イオンの濃度を表す式 3-6 に変形することができます。多くの酸性物質の中には塩酸のように極めて大きな解離定数を持つものと酢酸のように比較的小さな解離定数を持つものが有りますから、便宜的に式 3-7 のように  $pK_a$  を定義して酸の強さを表す尺度にしています。また、酸性の強さのもとになる水素陽イオン濃度も極めて大きな値から極めて小さな値まで変化しますから、便宜的に式 3-8 のように  $pH$  を定義して酸性の強さあるいは酸っぱさを表す尺度にしています。このように種々の酸性物質により水素陽イオンの解離し易さが異なりますから、酸の強さが大きく異なり、塩酸と酢酸がそれぞれ  $pK_a - 7.00$  と  $pK_a 4.75$  を示すように  $pK_a$  の値が小さいほど強い酸の性質を示します。

$$[H^+] = K_{HA} \frac{[HA]}{[A^-]} \quad \text{式 3-6}$$

$$pK_a = -\log(K_{HA}) \quad \text{式 3-7}$$

$$pH = -\log([H^+]) \quad \text{式 3-8}$$

溶媒などとの相互作用のない理想状態を考えて頻度因子  $\nu$  を 1 とするとき、式 3-5 に自由エネルギー変化の値を代入しますと 27°C における酸性物質の解離定数や水素陽イオン濃度が算出できますから、対応する  $pK_a$  と  $pH$  が図 3-9 に示すような曲線に描くことができ、 $\Delta G=0$



のときに  $pK_a$  が 0 になります。また、自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) が 1kcal/mol のときには解離定数  $K_{HA}$  が 0.2 に、3kcal/mol では 0.006 になります。逆に自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) が -1kcal/mol のときには解離定数  $K_{HA}$  が 5 に、-3kcal/mol では 165.7 になります。

メタンとアンモニアと水とフッ化水素酸の  $pK_a$  を表 3-5 に掲げましたが、中心原子の原子番号順に共役塩基の陰イオンが安定になりますから  $pK_a$  の値が小さくなり解離定数が大きくなります。また、水酸基 (OH) が炭素原子に結合したメタノールとフェノールと酢酸の  $pK_a$  も表 3-5 に併せて掲げましたが、その値は約 5 ずつ小さくなり酢酸が最も小さいと報告されています。水の共役塩基の水酸イオンと同じようにメタノールの共役塩基は酸素陰イオンの安定性だけですが、図 3-10 に示すようにフェノールの共役塩基は酸素陰イオンの安定性の他に酸素原子上の電子がベンゼン環の  $\pi$  電子と共役しているために共鳴安定性が増加します。また、酢酸の共役塩基は酸素陰イオンの安定性の他に酸素原子上の電子が炭素=酸素二重結合の  $\pi$  電子と共役しているために共鳴安定性が増加します。さらに安息香酸の場合にはその共役塩基は酸素陰イオンの安定性と酸素原子上の電子が炭素=酸素二重結合の  $\pi$  電子との共役による共鳴安定性の他にベンゼン環の  $\pi$  電子との共役による共鳴安定性も加わります。このように共役塩基の安定性の違いによるわずかな自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) の違いにより系の平衡の割合が鋭敏に大きく変化しますから酸性の強さは極端に変化し、カルボン酸類はかなり酸性が強く、

表 3-5 各種の酸の  $pK_a$

物質	酸	共役塩基	$pK_a$
メタン	CH <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> <sup>-</sup>	49.00
アンモニア	NH <sub>3</sub>	NH <sub>2</sub> <sup>-</sup>	36.00
水	H <sub>2</sub> O	OH <sup>-</sup>	15.70
フッ化水素酸	HCl	Cl <sup>-</sup>	3.15
メタノール	CH <sub>3</sub> OH	CH <sub>3</sub> O <sup>-</sup>	15.00
フェノール	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sup>-</sup>	9.89
酢酸	CH <sub>3</sub> COOH	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	4.75
安息香酸	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COOH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO <sup>-</sup>	4.19
サリチル酸	HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> COOH	HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> COO <sup>-</sup>	2.97
	HOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> COO <sup>-</sup>	<sup>-</sup> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> COO <sup>-</sup>	13.44

次いでフェノール類がわずかながら酸性を示します。

前節の「葛根湯とエフェドリン」で説明したように、エフェドリンは永年にわたり中国全土に蓄積してきた毒と薬と栄養の多くの知識が整理されて発展してきた風邪薬ですが、アスピリンはギリシャ時代からの西欧に発展してきた代表的な風邪薬です。ギリシャ時代からヨーロッパでは柳の樹皮や葉が熱と痛みを和らげる解熱剤や鎮痛剤として用いられてきましたが、18

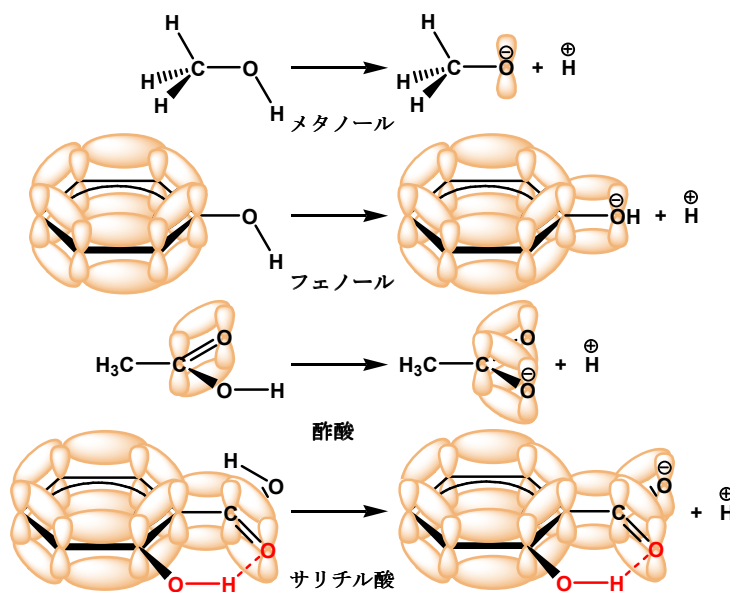


図3-10 メタノール、フェノール、酢酸、サリチル酸の解離

世紀末になると薬効成分として柳の樹皮や葉からサリチル酸が分離精製されました。サリチル酸は図 3-10 に示すようにベンゼン環にカルボン酸とフェノール性水酸基の原子団が結合した分子構造をしていますから、ベンゼン環とカルボン酸の炭素=酸素二重結合の  $\pi$  電子が共役しています。さらに、カルボン酸に隣接したフェノール性の水酸基の水素は図 3-10 で赤色線で示すようにカルボン酸の炭素=酸素二重結合の酸素原子と水素結合して安定化しています。サリチル酸のカルボン酸が解離して共役塩基になりますと共役する範囲がさらに広がりますから、共鳴安定化が大きくなるために解離平衡の割合が変化して、表 3-5 に示すようにサリチル酸のカルボン酸は  $pK_a$  が 2.97 を示し酢酸よりもさらに強い酸性を示します。しかし、サリチル酸のフェノール性水酸基の水素原子は強い水素結合で結ばれて安定化していますから、逆に解離することにより自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) が大きくなり酸性がかなり弱くなっています。

サリチル酸は解熱や鎮痛の薬効がありますが、この強い酸性のために副作用として胃腸障害を起こしやすい欠点を持っています。1859 年に Kolbe がサリチル酸とその同族体を種々合成しましたが、彼の仲間の Hoffmann はサリチル酸の水酸基を酢酸エステルとして酸の性質を弱め、かつ解熱と鎮痛の効果を維持することに成功し、アスピリンと命名しました。「風邪は万病のもと」といわれ風邪は最も普遍的な病気ですが、発熱と頭痛と鼻や喉の炎症が主な症状です。風邪薬として最も広く処方されているアスピリンの解熱作用の  $ED_{50}$  が 0.016g/kg に対して  $LD_{50}$  は 1.75g/kg ですから、式 3-1 により治療係数が 109 と算出され非常に安全性の高い医薬品と考えることができます。このようにアスピリンは風邪の症状に最も適した解熱と鎮痛と抗炎症の薬効と非常に高い安全性を示していますから、以後に開発された多くの医薬品の中で最も優れた医薬品となりました。現に、人口約 3 億人

表 3-6 代表的な鎮痛剤と解熱剤の性質

薬品名	pKa	LD <sub>50</sub>	水溶性	薬効
サリチル酸	2.98	1.3g	0.22g/100mL	鎮痛、抗炎症
アスピリン	3.48	1.8g	0.33g/100mL	鎮痛、解熱、抗炎症
サリチルアミド	8.37	1.4g	0.20g/100mL	鎮痛、解熱、抗炎症
サリチル酸メチル	9.90	0.1g	0.07g/100mL	解熱、鎮痛、抗炎症
アセトアニリド	13.4	0.8g	0.54g/100mL	鎮痛、解熱
アセトアミノフェン		3.7g	1.40g/100mL	鎮痛、解熱、
フェナセチン		1.7g	0.08g/100mL	鎮痛、解熱、

のアメリカ合衆国では1年間に20000t以上のアスピリンが消費されていますが、通常1日3回で1回に約0.3g服用しますから、アメリカ人の5人に1人の割合でアスピリンを毎日服用していることとなります。このようにアスピリンは強い酸性を示すサリチル酸の欠点を弱めた最も優れた医薬品として認められましたが、表3-6に掲げたようにアスピリンのpKaが3.48で未だかなり強い酸性を示していますから、かなりの人には胃腸障害をもたらします。1950年にこの強い酸性をアルミニウムのグリシン錯体で中和して、アスピリンの欠点を改良したバッファリンが市販されるようになりました。

サリチル酸とアンモニアから得られるサリチルアミドはカルボン酸の原子団がアミドの原子団に変化しますから酸性の性質は著しく抑えられますが、アスピリンと同じように高い解熱と鎮痛の薬効を示します。アスピリンとサリチルアミドはそれぞれアスピリンの水酸基とカルボン酸の原子団が一部変化した構造をしています。図3-11の赤色で示すようにベンゼン環に直接結合した酸素原子に隣り合ったカルボン酸の酸素原子との間に水素原子の挟まるような水素結合を持つ構造が共通しています。カルボン酸部分の原子団が強い酸性を示すサリチル酸と比較して、アスピリンとサリチルアミドでは胃腸障害を引き起こす強い酸性が抑えられていますが、図3-11で赤色に示す部分構造が解熱と鎮痛と抗炎症の効果を示すことを暗示しています。

サリチル酸メチルもベンゼン環に直接結合した酸素原子に隣り合ったエステルの酸素原子との間に同じように水素原子が水素結合により挟まるような図3-11で赤色に示す構造を持っていますし、生体内で加水分解によりサリチル酸が代謝されますから、解熱や鎮痛や消炎の薬効を示すと考えられます。実際、サリチル酸メチルはメチルエステル化によりサリチル酸のカルボン酸部分の強い酸性が抑えられますし、解熱や鎮痛や消炎の薬効を示

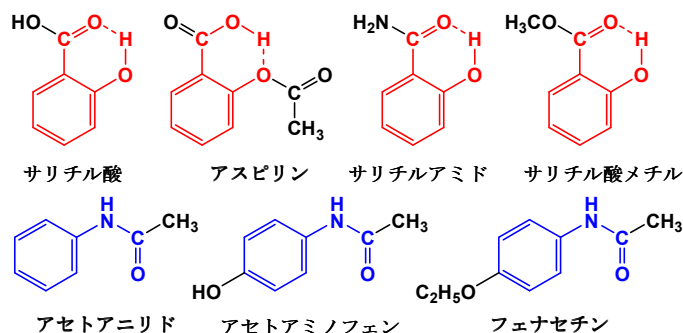


図3-11 アスピリンとその類縁体の構造

します。このサリチル酸メチルを服用しますと  $LD_{50}$  が 101mg/kg でサリチル酸やアスピリンよりも強い毒性を示し、式 3-1 により治療係数が小さくなって安全性が不十分ですから、経口薬の風邪薬として用いることができませんので、一般には湿布薬として関節炎や鎮痛剤として用いられています。しかし、歯痛を抑えることを目的としてサリチル酸メチルが練り込まれている独特の匂いのする歯磨き剤を著者は間違えて購入して用いたことがあります。

サリチル酸の誘導体と同じように分子内にベンゼン環と炭素=酸素二重結合を持つアセトアニリドやアセトアミノフェンやフェナセチンも解熱剤あるいは鎮痛剤の性質を示しますから、表 3-6 にはこれらの解熱と鎮痛の薬効を示す物質の性質を掲げておきます。これらのアセトアニリドとアセトアミノフェンとフェナセチンの構造式で図 3-11 に青色で示すように、アセトアニリドの部分の構造が解熱と鎮痛の効果を示すことも暗示しています。これらのアセトアニリドの部分構造を持つ物質は  $pK_a$  が 13.4 ですからほとんど中性で胃腸障害を引き起こしません。

先の「葛根湯とエフェドリン」の節で説明したように、エフェドリンは永年にわたり中国全土に蓄積してきた毒と薬と栄養の多くの知識がもとになって発展してきた風邪薬ですが、アスピリンはギリシャ時代からの西欧に蓄積してきた多くの知識が基本となって生まれたサリチル酸を 19 世紀以来の化学でその欠点を改良し開発されてきた代表的な風邪薬で、多くの医薬品の中で最も優れた医薬品となりました。このようにエフェドリンやアスピリンやアセトアニリドやそれらを改良した種々の風邪薬は解熱や鎮痛や抗炎症などの薬効を示しますが、その発現の強さも早さも持続時間も異なりますから、多くの製薬会社はそれぞれ異なった割合でこれらの薬効成分を調合して特色を持たせた風邪薬を販売しています。

## サルファー剤

第 2 章の「DNA から推定される人間の寿命」で野生の環境で生活する人類の平均寿命を 38 歳と推定してきましたが、戸籍の記録が充実した 20 世紀初頭まででも平均寿命は 45 歳前後と算出されています。身体を守るために衣服を纏い、風雪を遮るような家屋の中に住まい、ほぼ十分な食物を摂取する 20 世紀初頭までの日本人の生活環境は野生の生活環境と比較して大いに異なっていますが、これらの生活環境の違いによって日本人はわずか 7 歳ほどしか長寿になっていませんでした。欧州と中東の地域では永年にわたりペストが度々大流行しており、14~19 世紀までの 600 年間の約 25 回の流行毎に 100000 人以上の命が失われましたが、特に 14 世紀にヨーロッパに流行した時には人口の 20%以上が死亡したと推計されています。江戸時代を通して結核は多くの人々が感染し死に至る不治の病でしたし、江戸時代末期には「虎狼痢（コロリ）」と呼ばれるコレラが東南アジアから度々持ち込まれて蔓延し多くの死者が出ました。ペストもコレラも結核も赤痢や百日咳や破傷風やジフテリアなどと同じように種々のバクテリアにより引き起こされる感染症で平均寿命

を縮めてきました。敗血症はこれらのバクテリアなどの感染による炎症に対して体内で起こる過剰反応で、プロントジルがこの敗血症に有効な薬効を示すことを Domagk は 1935 年に偶然に見付けましたが、その後プロントジルは体内で 4-アミノベンゼンスルホンアミドに分解されることが明らかにされました。このように病原菌に有効に働く医薬品の普及や病原菌の感染を抑える医療技術や衛生管理により平均寿命が驚異的に延長し、2019 年には日本人の男女の平均寿命はそれぞれ 81.41 歳と 87.45 歳と報告されています。

生物は非常に多くの種類の化学物質をその性質に応じて駆使して、非常に複雑な反応を行って生命活動を維持しています。植物や微生物は普遍的に得られる太陽の光や空気や水やその中に溶けている物質を取り込んで、その多くの化学物質を自給自足しています。しかし、高等動物は自分の意思で移動する特技を持っていますから、必要な多くの化学物質を口や鼻や皮膚から取り込んで調達しています。人間をはじめとして多くの動物は身体を構成する成分や必要なエネルギーを栄養として取得していますが、その他にも生命活動に必要な物質をビタミンとして食物などから摂取しています。生物が自然淘汰に打ち勝って生き残ってゆくためにはその組織の合理化が必要で、容易に調達できる物質を自給する必要がありませんから、その自給のための組織は当然退化し失われてゆきます。人間などの高等動物においてビタミンとして外部から取得することにより退化した種々の反応や組織も、植物や微生物では生命活動の維持に欠くことのできない重要な反応や組織ですから、それが阻害されることは死に直結します。

先の「役割に特化した DNA」の節で説明したように、DNA メチル基転移酵素が DNA の長いヌクレオシドの鎖の中のシトシンを 5-メチルシトシンに変化させるように働き、生命活動の維持に必要な役割の分業化に対応した性質や機能の異なる細胞に DNA を改造しています。葉酸は体内で NADPH の働きでビタミン B<sub>9</sub> と呼ばれるジヒドロ葉酸を経てテトラヒドロ葉酸に還元され、メチル基転移酵素の中でメチル基 (CH<sub>3</sub>) やホルミル基 (CHO) などの炭素原子 1 つからなる原子団を核酸の中心的役割を果たすチミンや α-アミノ酸の 1 種のメチオニンに受け渡す働きをします。植物や微生物など多くの生物はこのビタミン B<sub>9</sub> を図 3-12 の黄色で囲っている部分の生合成機構によりグアニンヌクレオチドのグアノシン三リン酸 (GTP) から種々の酵素の働きでジヒドロプテリジンに導き、*p*-アミノ安息香酸とグルタミン酸が順次に結合して生合成されて生体内で自給しています。例えば、ハンセン病や破傷風を引き起こす球菌類やグラム陰性桿菌類などの病原菌は体内でビタミン B<sub>9</sub> を自給しています。これに対して、組織の合理化のための退化により人間などの脊椎動物はこのビタミン B<sub>9</sub> を合成する酵素を持っていませんから、体内で図 4-11 の黄色で囲っている部分の反応経路により生合成することができず、ビタミン B<sub>9</sub> やビタミン M として直接外部から栄養と共に摂取調達して青色で囲った部分の反応だけにより生命活動を維持しています。日常生活で口にするレバーや納豆やホウレン草などの食べ物の中に比較的多く含まれていますから、人はこれらの食べ物から摂取しています。

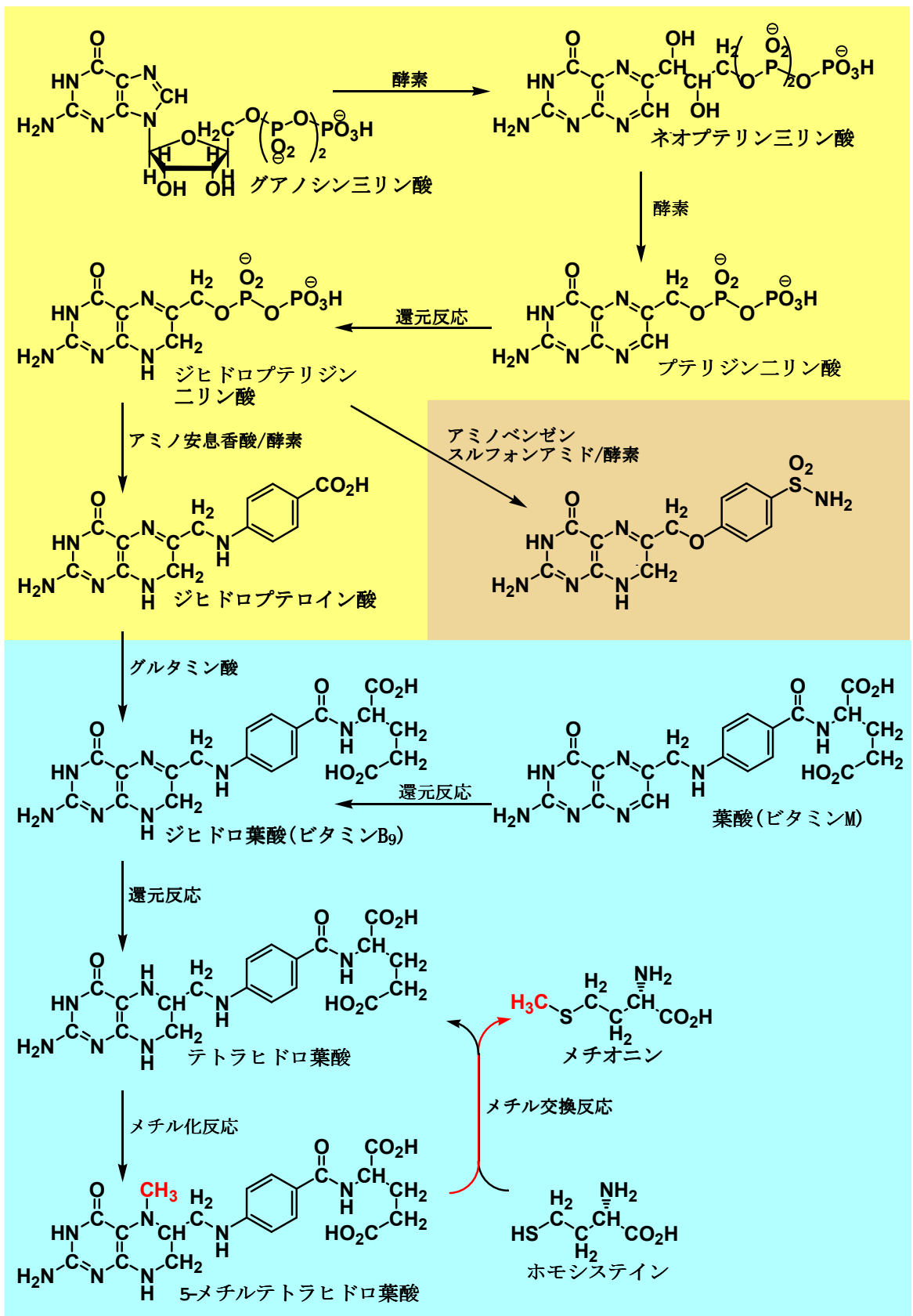


図4-11 生体内における葉酸に関連した反応とサルファージ



人間は葉酸を生合成できないために食べ物から摂取していますが、細菌は葉酸を GTP から自給自足していますから、この生理機構の違いを利用すれば人間には無害で細菌を殺菌することができますと考えられます。Domagk が偶然に薬効を見つけたプロントジルは図 3-13 に

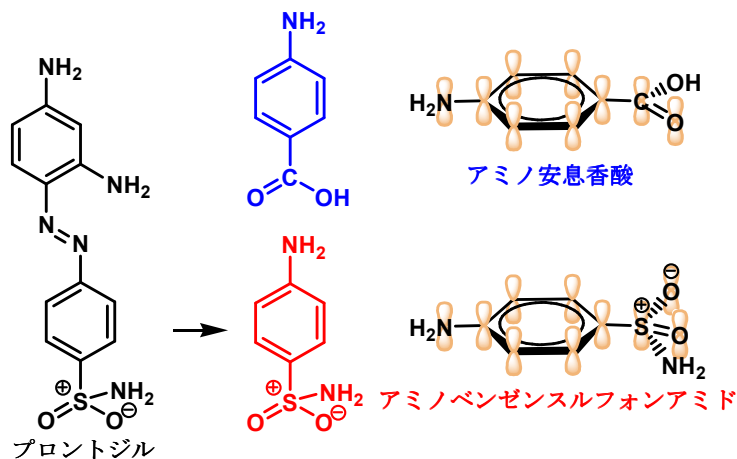


図3-13 アミノ安息香酸とサルファー剤

示すように体内で分解して 4-アミノベンゼンスルホンアミドに変化します。この 4-アミノベンゼンスルホンアミドは図に示すようにアミノ基の結合したベンゼン環のパラの位置にスルホンアミド (SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>) の原子団が結合しており、アミノ基の結合したベンゼン環のパラの位置にカルボン酸の原子団が結合した 4-アミノ安息香酸と分子の形や大きさが非常によく似ています。その上、4-アミノベンゼンスルホンアミドのスルホンアミドとアミノ基の原子団は pKa がそれぞれ 10.43 と 11.64 で解離しますが、4-アミノ安息香酸のカルボン酸とアミノ基は pKa がそれぞれ 4.63 と 11.77 ですから、両化合物のアミノ基の性質も極めて類似していると考えられます。

このように非常によく似た分子構造とアミノ基の解離度を持つ 4-アミノベンゼンスルホンアミドが図 3-12 に示す葉酸の生合成経路に混入してきますと、4-アミノ安息香酸の代りに 4-アミノベンゼンスルホンアミドがジヒドロプテリジン二リン酸と結合する図 3-12 の褐色で囲っている部分の反応経路を酵素は誤って触媒します。しかし、スルホンアミドとカルボン酸の原子団が持つ pKa は大きく異なっていますから、次に続くグルタミン酸との反応が進行できず、葉酸の生合成が阻害されます。結果として、アミノベンゼンスルホンアミドはビタミン B<sub>9</sub> の自給を阻害しますから、菌体内でメチオニンを生合成することができず細菌は生命活動を維持できなくなり、細菌などの葉酸を自給自足している生物にとっては生死を分ける毒物として働きます。これに対して、人間をはじめとする脊椎動物はこのビタミン B<sub>9</sub> を生合成する酵素を持たず外部から栄養と共に摂取して調達していますから、図 3-12 の黄色で囲っている部分の反応を阻害する物質はメチオニンやチミンなどの生合成に支障を与えません。そのため球菌類やグラム陰性桿菌類などの細菌の繁殖を抑える効果を持っていますから、破傷風患者などがアミノベンゼンスルホンアミドを服用しても多少の副作用を受けるに過ぎず、細菌を撲滅することができます。

このような考えに基づいて細菌に対して薬効を示す多くの物質が開発され、サルファー剤として多くの感染症の治療に用いられています。ベンゼン環に結合したアミノ基 (NH<sub>2</sub>) の解離定数などの性質が 4-アミノ安息香酸に似ているほど、酵素が間違っ

込みますから、そのようによく似た性質を持つ代表的なサルファ剤と関係深い薬品を図 3-14 に掲げておきます。江戸時代を通して多くの人が感染し死に至る不治の病だった結核が 4-アミノサリチル酸 (PAS) の服用により 1948 年に治癒可能になり、図 2-32 からも分かるように日本人の平均寿命は格段に延長されるようになりました。これらのサルファ剤と呼ばれる一連の医薬品はペニシリンの発明以前には極めて有効な抗菌剤として感染症の治療に大いに役立ちました。

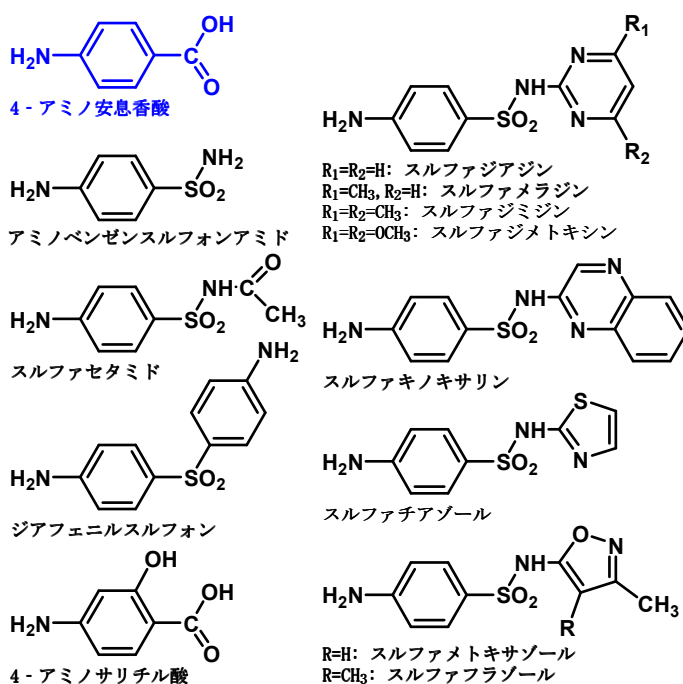


図3-14 代表的なサルファ剤

## ペニシリン

社会性の高い蜜蜂は 4 倍ほどの大きな体格を持つ天敵のオオスズメバチを集団で包み込み蒸し殺しますので、友人の養蜂家はオオスズメバチの死骸を巣箱の入り口に置いて天敵の侵入を防いでいます。そのオオスズメバチも通常は滅多に人間を刺すことはなく至って友好的ですが、隠れるように枝に下がっている巣の下で焚火をしたときには、生活圏を侵害されたと思われ著者の頭を狙って集団で猛然と攻撃してきました。人間同士も生活圏を侵害されるようになると争いを起こし、小競り合いからテロや戦争に発展します。大東亜共栄圏を夢見て日本は朝鮮半島から中国東北部へ、そして台湾からマレー半島やミャンマー (旧ビルマ) へと生活圏を拡大しようとしたので、第 2 次世界大戦まで発展し日本は大きな犠牲を強いられて敗戦し、身から出た錆とは言え未だに世界からの不平等を甘受しています。

蒸したお米を水で粥状にし、麹菌の助けを借りて甘酒にしますが、お米にはでんぷんが含まれていますから麹菌により分解されて甘酒の中には生成した糖類が含まれています。ぶどう酒を生み出す酵母は生命力が強く積極的な性格ですが、日本酒を生み出す麹菌と酵母は箱入り娘のようにひ弱な性格をしていますから、日本酒の醸造を司る杜氏は細心の注意を払って酵母がお姫様のような生活を始められるように雑菌の入らない環境を整えます。酵母が十分に生育して生活環境が整いますと、その後は甘酒の糖類を酵母でアルコール発酵してもらうように、杜氏はのんびりと時間をかけて糖類がエタノールと二酸化炭素に分解されるまで待ちます。濁り酒あるいはどぶろくと呼ばれる発酵混合物を布でろ過して固体を取り除き、日本酒が出来上がります。このように箱入り娘のようにひ弱な性格の日本

酒を生み出す麹菌と酵母でも生活圏を完全に支配すると、外から進入してくる雑菌を駆逐できるようになります。

ヨーグルト菌は乳酸菌の一種ですが、このヨーグルト菌を含んだ市販のヨーグルトを温めた牛乳に混ぜて放置しますと、約5~6時間で固まってヨーグルトなってしまいます。このようにヨーグルト菌により牛乳が凝固したものをスメタナあるいはヨーグルトと呼び、東ヨーロッパの各地で広く好まれています。さらに、長時間乳酸菌に働いてもらうと液が酸性になりタンパク質が硬く固まってきます。モッツアレラやコテージチーズはこのように固まったタンパク質でフレッシュチーズと総称され、味が淡白でわずかな酸味とさわやかな風味を持っています。このようなフレッシュチーズを長時間放置して熟成しますと、チーズのタンパク質はアミノ酸へ加水分解して旨味が増しますが、その間に種々の微生物により腐敗する可能性があります。カマンベールはフレッシュチーズの塊の周りに隙間なく生やした白カビの壁に阻まれて雑菌が内部に侵入できませんから、腐敗することなく比較的低い温度の環境に長時間静置しますと旨味の強いチーズに熟成します。人間や蜂や微生物ばかりでなくすべての生物はこのように一度手にした生活圏を種々の手段や方法で守ろうとします。

ロックフォールは羊の乳から作られたチーズに青かびを生やしてタンパク質をアミノ酸に分解させ、旨味を強くした代表的なブルーチーズですが、青かびがチーズの中に生活圏を確立していますからほとんど雑菌で腐敗しません。この製法を模して牛乳を原料にしたダナブルーは比較的普及型のブルーチーズで著者もしばしば好んで口にしますが、図3-15の下部に見えるように白色のチーズの中に暗青色の青かびが筋状に混ざり込んでいます。イギリスの細菌学者 Fleming もこのようなチーズを食べていたのでしょう。ブドウ球菌の培養実験をしているうちに、偶然に1928年に青かびの繁殖域の周囲に他のブドウ球菌のような微生物の繁殖しない空白地域を作り、生活圏を守るために青かびは抗菌性の物質を分泌していることを見出しました。常日頃食べ慣れているブルーチーズに起こる現象が背景になって、ちょっとした偶然に目に留まった実験事実が貴重な結果に結びついたわけです。



図3-15 普及型のブルーチーズ

その後1940年にFloreyとChainにより、青かび(*Penicillium notatum*)の分泌した物質を単離精製し、その物質の分子構造を明らかにして青かびの名前に因んでペニシリンと命名しました。青かびの分泌する物質には同じ母核を持つペニシリンGやペニシリンXやペニシリンNやペニシリンFなどいくつかの類縁体が存在しています。特に、フェニル酢酸を多く含む培地に青かびを培養しますとペニシリンGを多く生成することから、図3-16の青色で示すバリンと赤色で示すシステインの2つのアミノ酸が結合し環化して6-アミノペニシラン酸を生成し、さらに種々のカルボン酸が縮合して種々のペニシリン類が生合成

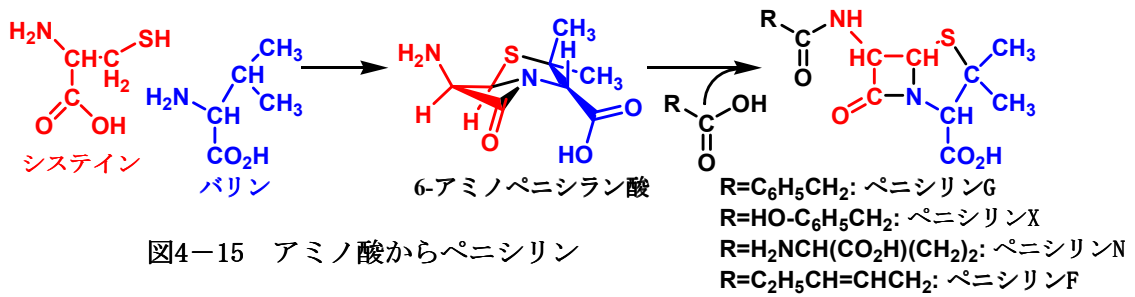


図4-15 アミノ酸からペニシリン

していると考えられます。これらのペニシリン類の母核となる 6-アミノペニシラン酸は図 3-16 に示すように 4 個の構成元素からなる環状の  $\beta$ -ラクタム環を持つ特異な分子構造をしています。タンパク質と糖質からなるペプチドグリカンがバクテリアの細胞膜の外側にある細胞壁を形作っていますが、ペニシリン類はこのペプチドグリカンを生合成する酵素の働きを阻害するためにバクテリアの増殖を抑制し、細胞を破壊して死滅させます。特に破傷風やジフテリアや中耳炎や梅毒を引き起こすグラム陽性菌とペストや赤痢やチフスを引き起こすグラム陰性菌に対して強い薬効を示します。このように多くの感染症に対して大きな治療効果を示しましたから、乳幼児や高齢者の死亡率を減少させ、平均寿命の延長に大いに貢献しました。

青かびの代わりに子囊菌の 1 種のセファロスポリウム (*Cephalosporium acremonium*) を培養しますとセファロスポリン C が単離されました。このセファロスポリン C はペニシリンと同じようにシステインとバリンの 2 種のアミノ酸が縮合環化して生成したと考えられ、図 3-17 に示すように  $\beta$ -ラクタム環を有していますから、ペプチドグリカンを生合成する酵素の働きを阻害するためにバクテリアの増殖を抑制し、細胞を破壊して死滅させます。このセファロスポリン C は比較的容易に 7-アミノセファロスポラン酸に加水分解されますので、ペニシリン類と同じように種々のセファノスポリン類縁体に導くことができます。ペニシリン類と比較してセファノスポリン類は酸に対する安定性が高く、より多くの種類のバクテリアに対して強い抗菌性を示します。

Fleming による青かびの培養から発展した手法を種々のバクテリアに適用する研究が広くなされて、種々のペニシリンやセファロスポリンなどの  $\beta$ -ラクタム構造を持つ抗生物質のほかに、ストレプトマイシンやカナマイシンやエリスロマイシンやテトラサイクリンなどの非常に複雑な分子構造を持つ種々の抗生物質が発見され、結核など多くの感染症の治療に用いられるようになりました。強い抗菌性を示すペニシリン類やセファロスポリン類は図 3-16 と図 3-17 で示すように  $\beta$ -ラクタムと呼ばれる 4 員環構造を持っていますから、

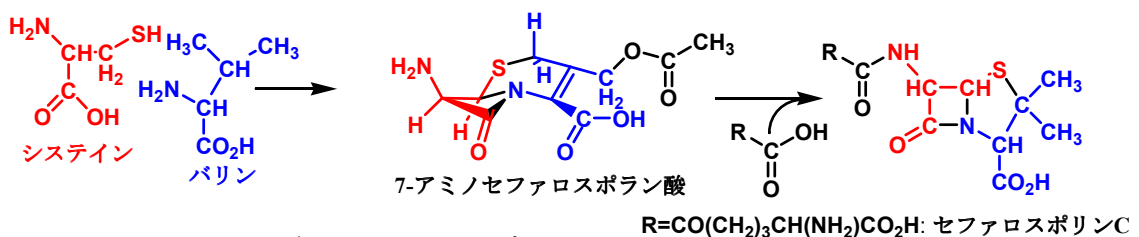


図4-16 アミノ酸からセファロスポリン

分子内にβ-ラクタム環を持つ多くの物質が調製され、それぞれ抗菌性が認められました。これらの抗生物質は開発当初には有効な抗菌性を示しますが、菌類もたくましく種の保存に努めますから、これらの抗生物質に対する耐性を備えるように次第に進化してしまいます。そのために抗菌性が有効に働かない耐性菌類が多くなり、Flemingが見出したペニシリンGやペニシリンNは現在では全く抗菌性を示しません。しかし、バクテリアを培養してその培養液から純粋に単離抽出する操作は工程が複雑で手数の掛かるものでしたから、得られる抗生物質の価格がかなり高価になりました。その上、培養法だけではこれらの抗生物質の基本骨格を持つ種々の類縁体を調製することができませんから、合成化学の知識や技術を駆使した抗生物質の類縁体の人工的な合成が試みられました。

エタンは $C_2H_6$ の分子式を持ち隣り合う2個の炭素原子に水素原子がそれぞれ3個ずつ結合しています。このエタンを炭素-炭素結合に平行な方向から見ますと、手前の炭素に結合する3個の水素原子は互いに $120^\circ$ の角度を持って見えますし、後方の炭素に結合した3個の水素原子も同じように $120^\circ$ の角度を持って見えます。Newmanは図3-18に示すように手前の炭素を小さな黒色の点で、後方の炭素を大きな丸で、結合を実線で示すような約束で投影図を描きました。炭素-炭素

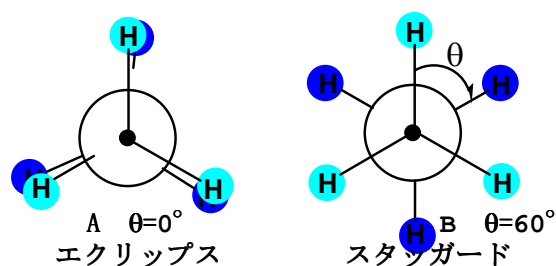


図3-18 エタンのNewman投影図

結合に沿って回転するときには、手前の炭素に結合する1個の水素と2個の炭素でできる平面が後方の炭素に結合する1個の水素と2個の炭素でできる平面に対してつくる二面角( $\theta$ )の変化がこのNewmanの投影法では明瞭に描き出せます。図3-18(A)のように2つの面が重なる $\theta = 0^\circ$ の場合をエクリップスと呼び、隣り合う2個の炭素原子に結合する水素原子の間の距離は最小になります。図3-18(B)のように $\theta = 60^\circ$ のときをスタaggerドと呼び、2つの水素原子の間の距離は最も大きくなりますが、さらに、 $\theta = 120^\circ$ ではエクリップスの状態に戻ります。このように炭素-炭素結合に沿って回転させるときに、エタン分子の結合している水素原子の相互の距離が変わりますから、van der Waals力などの原子間の相互作用も異なり、スタaggerド型で最も安定になり、エクリップス型ときには水素原子同士が近付き過ぎるために約 $3\text{kcal/mol}$ 不安定になります。

炭素原子が単結合で結ばれた時の炭素の結合角は $109.5^\circ$ ですし、二重結合で結ばれた時の結合角は $120^\circ$ で、その角度を保つ時に最も安定でvan der Waals力などの相互作用が小さくなりますが、これより大きな結合角でも小さな結合角でも原子間の相互作用が大きくなる歪みが掛かり不安定になります。環状の構造を持つ炭素数6のシクロヘキサンはすべての結合がスタaggerド型に結ばれていても結合角を $109.5^\circ$ に保つことが出来ますから、van der Waals力などの相互作用が小さくなり最も安定でほとんど歪みを含んでおりません。平面正五角形の内角は $108^\circ$ ですから安定な結合角 $109.5^\circ$ に極めて近い角度ですが、炭素数5の環状化合物がそのような構造を取りますと、それぞれの結合がエクリップス型

になり歪みが残ります。そのために実際の 5 員環を持つシクロペンタンでは多少結合角に歪みが生じますがスタaggerド型になるように封筒型と呼ばれるよじれた形をしています。同じように平面四角形の内角の総和は  $360^\circ$  ですから、炭素数 4 の環状構造を持つシクロブタンの結合角は約  $90^\circ$  になっています。その上それぞれの結合はエクリップス型になりますから、4 員環化合物は大きな歪みを含んでいます。さらに、三角形の内角の総和は  $180^\circ$  ですから、環状の構造を持つ炭素数 3 のシクロプロパンの結合角は  $60^\circ$  まで小さくなっています。しかも、これら 3 個の原子は互いにエクリップス型に結ばれますから、4 員環化合物よりもさらに大きな相互作用が生じ大きな歪みを含むことになります。

容易に測定しうる燃焼熱からエンタルピーの見積りができますが、ほとんど歪みを含まないと考えられる鎖状飽和炭化水素の  $\text{CH}_2$  の 1 個当たりの燃焼熱は約  $156 \text{ kcal/mol}$  と見積もることができます。結合角や回転角の影響を調べる意味で炭素数 (n) が 3~14 の環状飽和炭化水素の燃焼熱と  $\text{CH}_2$  の 1 個当たりの燃焼熱を表 3-7 にまとめて掲げますが、炭素数 6 の環状飽和炭化水素であるシクロヘキサンの  $\text{CH}_2$  の 1 個当たりの燃焼熱が  $157.4$

表 3-7 環状飽和炭化水素の燃焼熱

$\text{kcal/mol}$  と見積もることができますから、別段の環歪みを含んでいないことが分かります。環が大きくなり炭素数 7~13 の環状飽和炭化水素においては、 $\text{CH}_2$  の 1 個当たりの燃焼熱の値から、若干の環による歪みが観測されます。炭素数 14 のシクロテトラデカンでは  $\text{CH}_2$  の 1 個当たりの燃焼熱が  $157.4 \text{ kcal/mol}$  と見積もることができ、もはや環の大きさが十分に大きいために鎖状の化合物と類似の性質を示しています。これに対して、炭素数 5 のシクロペンタンでは環歪みを含むために、 $\text{CH}_2$  の 1 個当たりの燃焼熱がわずかながら増加します。さらに、炭素数が 3 と 4 の環状飽和炭化水素では結合角を小さくして環を結ぶために大きな環歪みを含むことになり、 $\text{CH}_2$  の 1 個当たりの燃焼熱は格段に大きくなっています。この燃焼熱の値からも明らかのように、炭素数が 3 と 4 の環状構造を持つ物質は大きな環歪を含んでいますが、ペニシリン類やセファロsporin類は 4 つの原子からなるかなり特異な  $\beta$ -ラクタム環を部分構造として含んでいますから、人工的にこれらの物質を合成することにはかなりの困難を伴うと考えられます。

炭素数 n	燃焼熱 kcal/mol	燃焼熱/n kcal/mol	環歪み kcal/mol
3	499.8	166.6	9.2
4	655.8	164.0	6.6
5	793.5	158.7	1.3
6	944.4	157.4	—
7	1108.1	158.3	0.9
8	1268.8	158.6	1.2
9	1429.2	158.8	1.4
10	1586.0	158.6	1.2
11	1742.4	158.4	1.0
12	1892.4	157.7	0.3
13	2051.4	157.8	0.4
14	2203.6	157.4	0.0

このように環状の分子を生成するためには新たに結合を形成するための反応エネルギーや環歪みのエネルギーなど大きな自由エネルギー変化に相当するエネルギーを要します。

例えば、炭素 4 の鎖状化合物から環状の化合物への変化には環歪みに相当する 26.4 kcal/mol のエネルギーを余分に与えなければなりませんから、4 員環化合物を合成することはかなり困難を伴います。逆に環状化合物から鎖状化合物への変化においては、環の開裂に伴い環歪みとして含まれていたエネルギーを放出します。いいかえれば、3 員環化合物や 4 員環化合物は大きな化学エネルギーを環歪みとして蓄えていると考えることができ、鎖状の化合物から 3 員環化合物や 4 員環化合物を合成するにはかなりの困難を伴います。多くの合成化学を研究する化学者により紫外線のエネルギーを用いる光化学合成法など種々の合成法が確立されており、医薬品を開発製造する人達は基本となる  $\beta$ -ラクタムの基本骨格を持つ物質を次々に開発しています。しかし、抗生物質では比較的短時間に菌類が耐性を備えるように変株を繰り返して進みますから、抗生物質の開発と菌類の耐性を備える進化は果てしないいたちごっこで、抗生物質の乱用は極めて危険な状況を招くこととなります。

## 抗癌剤

先の「DNA の構造」の節で説明してきたように、DNA はデオキシリボ核酸 (Deoxyribonucleic Acid) を省略した名前の物質で細胞中に必ず 1 個だけ含まれており、その細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報を記憶し、必要に応じた情報を発信しています。この DNA の機能を司るアデニンとグアニンとチミンとシトシンの 4 種の核酸塩基が 5 炭糖の一種のデオキシリボースとグリコシド結合した図 2-19 の赤色で示すデオキシグアノシンと黄色で示したデオキシアデノシンと緑色で示したチミジンと青色で示したデオキシシチジンをデオキシリボヌクレオシドと総称しています。DNA はこれら 4 種のデオキシリボヌクレオシドの 3 位と 5 位の水酸基が図 2-19 の黒色で示すリン酸エステルを介して次々に  $10^2$ ~ $10^{12}$  個ほど長く鎖状に結合した物質です。

Chargaff は DNA 中の核酸塩基の成分比を分析して、1 本の長く連なった鎖状のデオキシリボースリン酸エステルの骨格のそれぞれのデオキシリボースの 1 位に結合したアデニンとグアニンとチミンとシトシンの核酸塩基の 4 種に図 2-23 に示すようにそれぞれ対応する 4 種の核酸塩基が結合したデオキシリボースリン酸エステルが対になって相補していると考えました。核酸塩基の結合したデオキシリボースリン酸エステルの長く連なった主鎖とその内容を相補するような核酸塩基の配列を持つデオキシリボースリン酸エステルの副鎖が 2 重螺旋状に絡まった構造をしています。この主鎖と副鎖は表現が陽と陰の関係にありますから、生命活動に必要な情報を収納している核酸塩基の配列は異なりますが 2 つの鎖に収納されている内容は完全に一致しています。新陳代謝や成長に欠かせない細胞分裂においては DNA の複製が欠かせませんが、主鎖には新しい副鎖が、そして副鎖には新しい主鎖が作られて、完全に同じ核酸塩基の配列を持つ 2 本の 2 重螺旋の DNA が複製されます。

5 位水酸基にリン酸のエステル結合したリボースがウラシルとシトシンとグアニンとアデニンの 4 種の核酸塩基にグリコシド結合したリボヌクレオチドが DNA に接近しますと、

それらのリボヌクレオチドのウラシルとシトシンとグアニンとアデニンが DNA の鎖上に配列したアデニンとグアニンとシトシンとチミンの 4 種の核酸塩基とそれぞれ一義的に水素結合しますから、DNA の核酸塩基の並び方に対応するように 4 種のリボヌクレオチドが並びます。このように DNA の核酸塩基の並び方に対応して並んだリボヌクレオチドがリン酸エステル結合により重合して生成した RNA (リボ核酸、**Ribonucleic Acid**) は DNA の核酸塩基の並び方を一義的に読み取り、細胞の進化の過程や生命活動に必要なすべての情報を正確に伝達します。

DNA の配列している 4 種の核酸塩基の中で、約 30%含まれているアデニンはチミンと一義的に 2 本の水素結合で強く相互作用して DNA の 2 重螺旋構造を保っていますし、ウラシルとも 2 本の水素結合で強く相互作用して DNA の核酸塩基の並び方を一義的に読み取り、生命活動に必要なすべての情報を正確に伝達します。このようにアデニンに対してチミンとウラシルは同じように一義的に 2 本の水素結合で容易に結ばれ強く相互作用しますが、それ以外の物質とは適合し難く強い相互作用をすることができません。

図 2-22 に示すようにチミンはウラシルに結合している 5-位の水素原子がメチル基(CH<sub>3</sub>)で置き換えられた分子構造をしています。両者はアデニンに対して同じように相互作用しますから、この位置に結合している原子や原子団があまりアデニンとの相互作用に大きな影響を与えないと思われ。言い換えれば、ウラシルに結合している 5-位の水素原子が他の原子や原子団に置き換えられた構造を持つ分子は核酸塩基のチミンやウラシルの代役として DNA のアデニンと相互作用して情報伝達に関与できることを意味しています。しかし、相互作用により RNA に伝達された情報は本来の情報と微妙に異なった物になり、その DNA の情報を読み出した RNA は誤った情報を伝達しますから細胞は生命を維持することが出来ません。結果としてウラシルの 5-位の水素原子が他の原子や原子団に置き換えられた分子はチミンやウラシルと似た分子構造をしていますので、間違えて DNA と相互作用をしてしまい細胞にとっては極めて強い毒性を示します。

癌は宿主生体の中でその DNA の一部分を勝手に書き換えて宿主の支配を無視して増殖などの生命活動をする宿主生体に寄生する細胞の集まりです。癌細胞は宿主生体から栄養などの物質の供給を受けて宿主細胞とほとんど同じ生命活動をしていますから、毒物や医薬品などの生理活性物質も全く同じような効果を持って働きます。バクテリアは脊椎動物と進化の過程が異なりますからサルファー剤や抗生物質などが治療に有効に働きますが、癌細胞は人間の正常の細胞と非常に似ていますから、癌細胞に対する特効薬がなく、未だに完全な治療法が確立されていませんので、日本人にとって 1981 年以後では最も死亡率の高い病気で、2015 年には病死の原因の約 30%に至っています。

多くの細胞が極めて精巧な組織を作り、その個々の働きが総合されて人間は生命活動を維持していますが、このような細胞の集合体の中に癌細胞と呼ばれる異質の細胞が紛れ込みますと、組織が一部正常に機能しなくなり癌を発病します。幸い正常細胞に比較して、癌細胞は極めて少しの量しか紛れ込んでいませんから、正常細胞と癌細胞を区別することなく生



命活動を阻害すれば、正常細胞も被害を受けて若干減少しますが、癌細胞は極端に減少することになります。抗癌剤は細胞を殺戮する兵器のような物で、正常細胞と癌細胞の両細胞を殺戮する消耗戦のような戦いの末に、癌細胞を淘汰することになります。このように癌細胞を淘汰する化学療法では、正常細胞も部分的に死滅しますから、頭髪の脱毛や爪の損傷や吐き気などの強い副作用を伴います。

図 3-19 には代表的な抗癌剤を掲げておきますが、図中の赤色で示した部分が核酸塩基のシトシンと異なっていますし、青色で示した部分がリボヌクレオシドのリボースと異なっています。例えば 5-フロロウラシル (5-FU) はウラシルの 5-位の水素原子がフッ素原子で置き換えられています。ここでチミンのメチル基とフッ素原子は電子の偏りや原子の大きさなどが非常に似ていますから、生物学的等価性基と考えることができ、アデニンチミンやウラシルと間違えて 5-FU を取り込んで認識してしまいます。結果として本来の情報と微妙に異なった物になりますから細胞は死んでしまいます。さらにリボースの水酸基の結合の仕方が異なるデカフルやドキシフルリジンはこの部分で重合できませんから RNA の鎖自体も異なってきます。同じようにリボヌクレオシドの核酸塩基部分とリボース部分が類似の部分構造を持つ化合物も抗癌剤として用いられています。

このような毒性の強い抗癌剤を局部的に発症している各器官の癌細胞に直接作用できれば、正常細胞と癌細胞の両細胞を殺戮する消耗戦のような戦いではなく、効率的に癌細胞

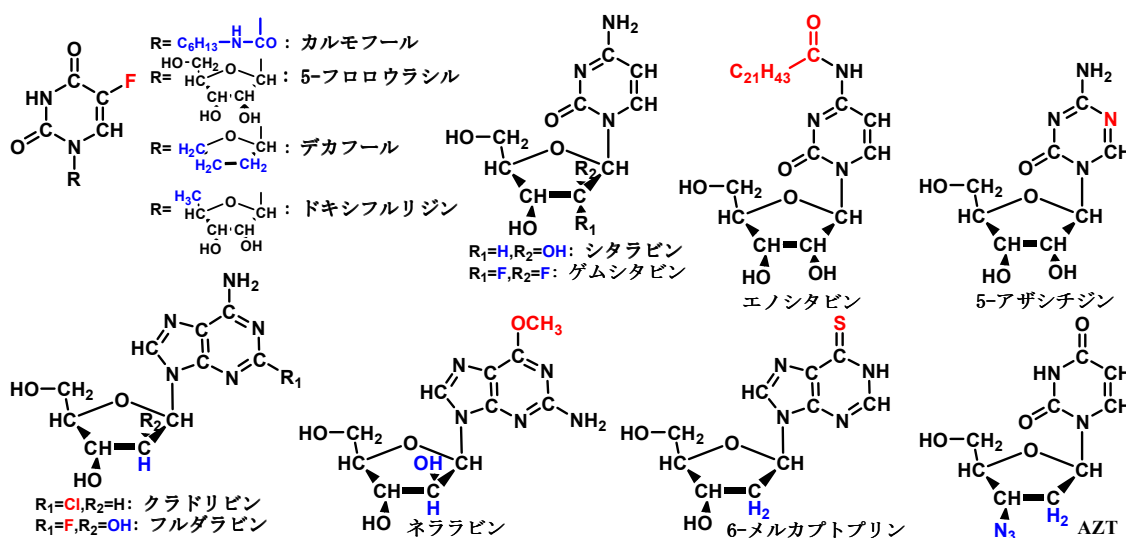


図3-19 代表的な核酸塩基系の抗がん剤

を淘汰することになります。各器官に発症する癌では局所の切除による外科治療や放射線治療や陽子線治療も可能ですが、抗癌剤を作用させるときに外科的な手法や技術を併用すれば抗癌剤による効率的な治療が期待できます。しかし、HIV は血液内に発症する癌ですから、癌細胞が全身に分散しています。そのために局部治療ができませんから、消耗戦のような抗癌剤治療が有効で、ピリミジン環がトリアジンカンのアザシチジンに置き換わった AZT やデオキシリボースの部分に含まれる水酸基がアジド基(N<sub>3</sub>)で置き換わった HIV などが特効薬として用いられています。

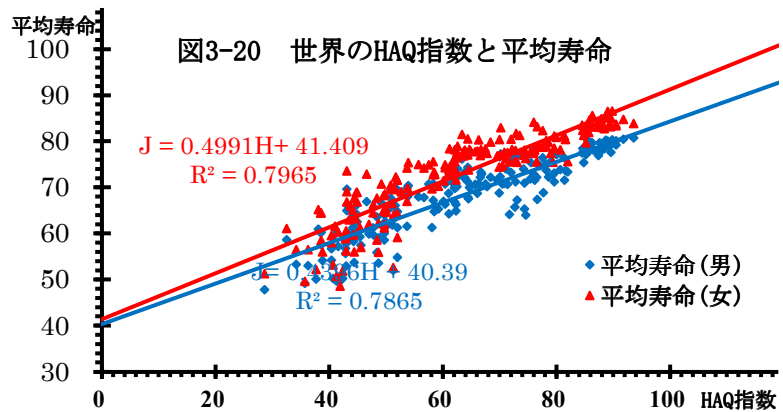
人間をはじめとする生物のあらゆる組織は化学的な分子の反応で機能していますから、種々の構造の分子がそれぞれ特有の反応に影響を与えます。極めて固有の構造をした分子だけが関与する場合もありますが、おおよそ似た分子構造を持っていればその反応に関与する場合もあります。逆に、似た分子構造を持っているために一部の反応に関与してしまうために、それ以降に続く反応が不調になり、生命活動の維持が出来なくなる場合もあります。アスピリンなどの風邪薬や抗菌性を示すサルファー剤や $\beta$ -ラクタム環を持つ抗生物質やヌクレオシドの類縁体の抗癌剤などの医薬品や毒薬は人間の体内で進行している反応を一部阻害して不調にする物質で、その持っている分子構造と生理的性質の間には大きな相関性があります。多くの構造活性相関が明らかになれば、その分子構造を見ただけで薬の働きが推定できるようになるのではないかと期待されます。このように化学や生物学や薬学や医学の知識と技術が進歩し蓄積されてゆけば人間の寿命はますます延びてゆくと思われま

## 集積情報から推定される人間の寿命

第2章の「DNA から推定される人間の寿命」で説明してきたように、野生の環境で生活する人類の平均寿命は38歳とヒトのDNAのメチル化の状態から推定されていますが、17世紀~19世紀前半までの江戸時代の日本人の平均寿命は約40歳と見積もられており、戸籍の記録が充実したその後の20世紀初頭までも45歳前後と算出されています。身体を守るために衣服を纏い、風雪を遮るような家屋の中に住まい、ほぼ十分な食物を摂取する20世紀初頭までの日本人の生活環境は、野生の生活環境と比較して大いに異なっています。しかし、第2次世界大戦終了後もほとんど同じような衣食住の環境に生活していますが、日本人は長期にわたり戦争とは無縁の平和な時代を迎え、レントゲン写真やMRIなどの医療技術の向上や抗生物質などの有効な医薬品の普及により平均寿命は驚異的に延長され、2019年には日本人の平均寿命が男性81.41歳と女性87.45歳と報告されています。これらの比較から、衛生環境や医療技術の向上と抗生物質などの有効な医薬品の普及などの医療環境の変化が日本人の平均寿命の延長に大きく貢献していると考えられます。

William Gates (通称：ビル・ゲイツ) は1980年代に飛躍的に進歩した電子計算機を、個人が使いやすく使用できる簡易型の計算機の改良と普及に貢献して多額の収入を得るようになりましたが、その計算機をより有用に活用すべく資金援助をして世界の医療環境が評価できる指数を作りました。種々の癌や伝染病、循環器や消化器や呼吸器などの疾患、栄養疾患や新生児疾患、糖尿病や高血圧などの成人病、不慮の怪我などの治療可能と考えられている32種の疾患について、治療の成否の情報を国別に集積してHAQ指数(Healthcare Access and Quality Index)に纏めました。この指数はこれら32種の疾患の患者のうち完治した患者の割合をパーセントで表して集計されていますから、集計の母体となる集団における衛生環境と医療機器と医療技術と有効な医薬品の備えなどの医療環境の状態を良く表しています。例えば、日本のHAQ指数が1990年には78.3でしたが2015年には89.0まで高くなりましたから、日本の医療環境はかなり改善したと考えることができます。

国際連合の経済社会局人口部は 2015 年に国連世界人口推計の中で男女の平均寿命を報告しておりますので、世界の平均値とともに世界 188 ヶ国の男女の平均寿命 (J) と対応する HAQ 指数 (H)



をそれぞれ青色の◆印と赤色の▲印で図 3-20 のグラフに書き入れました。これらのグラフ上の印の線形関数の近似曲線を計算しますと、男女の平均寿命に対してそれぞれ青色線と赤色線で図 3-20 に示すようによく似た傾向の直線を相関係数 (R<sup>2</sup>) が約 0.79 で引くことができますから、定数を a と b とするとき HAQ 指数と平均寿命の間に式 3-9 に示す線形関数の相関性が視えます。

$$J = aH + b$$

式 3-9

治療可能と考えられている 32 種の疾患に対して現在最良と思われる治療を完璧に施せれば、HAQ 指数は 100 になることをこの指数の定義は物語っています。言い換えれば、現在の医療水準では、図 3-20 に引いた男女 2 本の近似曲線が HAQ 指数 100 になるそれぞれ 84.4 歳と 91.3 歳以上に平均寿命を延長できないと考えられます。この指数の基礎になっている 32 種の疾患以外の疾患についても、治療可能になるように医療水準が向上した時はじめてこの年齢を超して平均寿命は延長されると思います。逆に、図 3-20 に記した男女の平均寿命の近似曲線のそれぞれの b の値 40.4 歳と 41.4 歳は通常の衣食住の環境に生活する現代人の男女が 32 種の疾患の医療処置を全く受けられない場合の寿命を外挿していますから、実際の平均寿命の値との差は医療処置による延命効果と考えることができます。

交通事故や天災等による不慮の怪我はこの指数の基礎になっている 32 種の疾患に含まれていますが、同じ事故や天災でも即死した時にはいくら医療水準が高くても治療できませんから HAQ 指数に表れません。例えば、人間の平均寿命に大きな影響を与えた東日本大震災で死者と行方不明者が 18430 人と集計されていますし、木曾の御嶽山の噴火では一瞬にして 63 人が犠牲になりましたが、このような天災では医療行為がかなり無力なものと思われれますから、この近似曲線による現代人の平均寿命の外挿が不確かになります。

さらに、殺人事件やテロ事件や戦争により命を落とす場合にも、多くの場合に治療が十分に施せませんから HAQ 指数には表れ難くなります。国同士あるいは国内で起こる戦争の数や戦死者数や戦闘の程度やその国の市民の不信感や難民の割合など、政治的不安定さやテロの可能性やその程度など、暴力犯罪や殺人事件の数やその犯罪者数など、警察や軍隊などの治安を預かる人数やその精練度や軍事費の割合や大量破壊兵器の数量などを、主として経済的な記事を取り上げるイギリスの週刊誌「The Economist」が「平和度指数」とし

で集計しています。この平和度指数は殺人も紛争もなく完全に軍備放棄した状態が 0 になるように設定されていますから、指数が多くなるほど殺伐として殺人や紛争が頻発する状態と考えることができます。因みに 2019 年度の集計報告では、最も平和と考えられるアイスランドの指数が 1.072、最も平和から縁遠いソマリアが 3.574 の値になっており、イスラミックステイト (ISIL) が活発に活動していた 2017 年のイラクの平和度指数は 3.660 を記録しています。

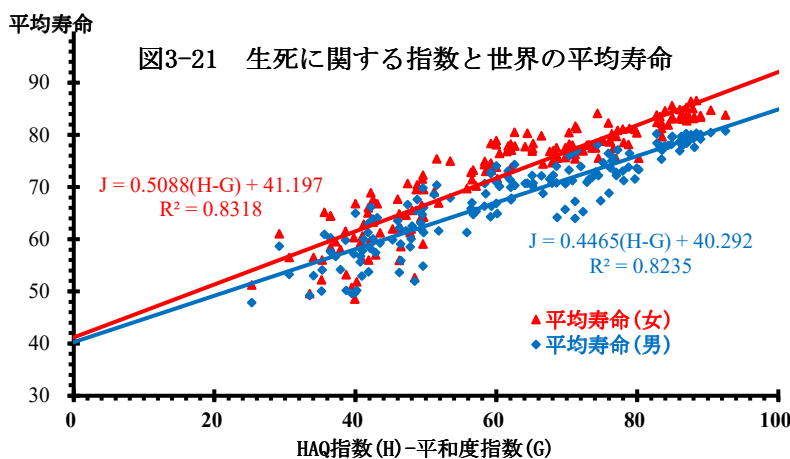
HAQ 指数に表れ難い殺人事件やテロ事件や戦争による死亡者数を平和度指数で加味することができれば、より実情に近い平均寿命の値を推定することができると思われます。殺人も紛争もなく完全な軍備放棄した状態の平和度指数が 0 に設定されていますから、この平和度指数 (G) を c の割合で加味しますと平均寿命 (J) と HAQ 指数 (H) との関係を表す式 3-9 は式 3-10 に書き換えられます。平和度指数を加味する割合 c を適当に仮定しますと、HAQ 指数と平和度指数と平均寿命の値が報告されている世界の 163 ヶ国についてグラフ上の対応する点の線形関数の近似式から式 3-10 の a と b が求められます。

$$J = a(H - cG) + b \quad \text{式 3-10}$$

図 3-21 に示すように c を 1 としたときに相関係数 (R<sup>2</sup>) が最も高い約 0.83 となり、通常の衣食住の環境は整っていますが疾患の治療が全くなされない環境における男女の平均寿命が b の値としてそれぞれ 40.3 歳と 41.2 歳と求められました。医療環境の整っていないかった 17 世紀~19 世紀までの江戸時代や明治時代の日本人の平均寿命は約 40~44 歳前後でしたが、この約 100 年前の日本人の平均寿命はここで外挿された疾患の治療を全く受けられない現代人の寿命とかかなり近い年齢と思われます。また、殺人も紛争もない完全な軍備放棄した平和な状態の

もとで現在の医療水準を仮定しますと、男女の平均寿命はそれぞれ 84.9 歳と 92.1 歳まで延長されると期待できます。

このように平和度指数はあまり大きな影響を与えませんが、医療環境の指標となる HAQ 指数が主に平均寿命を大きく延長させますから、本章で先に示したアスピリンや抗生物質などの革新的な医薬品や人体に負担を掛けずに体内の状況を 3 次元的に観察できる MRI などの医療機器やカテーテルや遠隔操作による手術支援ロボットなどの医療技術の飛躍的進歩により、平均寿命は急速に延長されてきました。将来、革新的な医薬品や医療機器や医療技術の新しい発明により平均寿命がさらに延長されることが期待されます。現代は HAQ 指数や平和度指数の他にもソーシャル媒体上には多くの指数や情報が集積され利用できるように



なっていますが、電子計算機の性能や能力の向上とともにますます多くの集積された情報が生まれてきますから、平均寿命をさらに精度高く推定できるようになると思われます。

#### 4. 理想的な状態の人間の寿命は 150 歳

##### 右と左

万物の持つ多様な形態や変化や運動は上下、左右、前後の 3 つの次元で規定されますから、同じ形態や挙動を持つ 2 つ以上の物は互いに 3 つの次元がすべて同じになります。これに対して位置関係においても変化や運動の関係においても、2 つの次元が互いに同じで、残りの 1 つの次元が鏡に映した像のように対称的で互いに真逆なものはすべてエナンチオマーの関係にあると考えられます。サイコロは転がすことにより乱数を発生させることが出来ますから、文明の発祥とほぼ同時期に発明された小道具で、偶然性を基本にした麻雀や双六やバックギャモンなどの遊具や占いばかりでなく丁半博打などの賭博にも用いられてきました。原理的には各面が正 3 角形の正 4 面体や正 5 角形の正 12 面体の形のものでもサイコロの機能を示しますが、一般的なサイコロは簡単に正確に作ることが出来ますから立方体（正 6 面体）の各表面に 1 から 6 までの数字あるいは目が刻印されています。

地球上では常に地球の重心に向かって重力が働いていますから、起き上がり小法師などのように動いているあらゆる物はその重心が最も下になる傾向を持って最終的に静止します。サイコロは本来正しく 1~6 の乱数を発生させるために各表面が均等に上を向かなければなりません。サイコロも地球上では重心がより下になるように転がりますから、重心が偏ることなくサイコロの中心になければなりません。サイコロの転がり方は重力だけに依存しますから、重心と中心の位置が完全に一致した立方体のサイコロでは正しく 1~6 の乱数を発生します。目の数は 1~6 まで数が異なりますからサイの目の刻印により取り除かれる材質の総量を等しくするために、1 の目は大きく深く、6 の目は小さな刻印に工夫されています。重心が中心に対して偏りを持つサイコロの示す目はある数に偏りますから、根性の悪い胴元の親分はこのようないくつかの目が出易いサイコロを用いてイカサマの丁半賭博を開帳していたようです。



図4-1 エナンチオマーの関係にある2種のサイコロ

立方体の各面に刻印されたサイコロの目は上下、前後、左右の表面がそれぞれ合計 7 になるように決められていますから、上面と前面がそれぞれ 1 と 2 の場合には下面と背面がそれぞれ 6 と 5 のように対応し、残りの左右 2 面が 3 と 4 になります。図 4-1 に示すように左面が 3 で右面が 4 のもの（図 4-1、左図）と左面が 4 で右面が 3 のもの（図 4-1、右図）はサイコロの決まりに則っていますが、2 つの次元が互いに同じ位置関係で残りの 1 つの次元が対称的で真逆になる位置関係ですから、エナンチオマーの関係にある異なる形態の 2 種のサイコロと考えられます。サイコロの重心が厳密に立方体の中心に位置すれば、互いにエナンチオマーの関係にある 2 種のサイコロはそれぞれ正しく 1~6 の乱数を発生する性質を示しますから、異なる形態を持っているにもかかわらず両者が特別な配慮も区別もさ

れることなく実際に用いられています。

サイコロが正しく 1~6 の乱数を発生する特性を持っていますから、複数のサイコロを使いそれぞれの目の出方で偶然を楽しむ遊びがあります。丁半賭博は 2 つのサイコロの目の数の和が偶数（丁）か奇数（半）かを予想する遊びで、イカサマ賭博を別にすれば完全に運と偶然を楽しむものです。ヤッツィーは 5 つのサイコロを同時に投げて、ポーカーのようにぞろ目になっているか並びになっているかその目の数の揃い方を競うものです。複数のサイコロを用いるこれらの遊びからも分かるように、サイコロの転がり方は重力だけに依存し互いに相互作用することがありませんから、個々のサイコロの目の数は常に正しく 1~6 の乱数になります。

指先が右に来るように左から右へ腕を伸ばして手の甲が手前になるように壁に手を置きますと、左手は腕から時計が回る方向に小指、薬指、中指、人差し指、親指の順に並びます。図 4-2 の左上が結婚指輪を嵌めた著者の左手を写した写真で、中央の線より右側は鏡に映った左手の鏡像ですから、この指輪が光る左手の対は互いにエナンチオマーの関係にあります。これに対して、著者の右手は腕から時計とは反対回りの方向に小指、薬指、中指、人差し指、親指の順に並んでいますから、腕から反対回りの方向に小指、薬指、中指、人差し指、親指の順に並んだ左手の鏡像と全く同じです。このことから、指輪の有無を除けば右手と左手もエナンチオマーの関係にあると考えることが出来ます。エナンチオマーの関係にある右手と左手は腕と 5 本の指の並び方が逆方向ですから、如何に位置を変えても指の順番が同じになりません。また、指の順番を同じにしますと手のひらが合わさってしまい手のひらと手の甲の向きが逆になってしまいます。



図4-2 両手のエナンチオマー

5 本の内の 4 本の指は手のひらとほぼ同じ平面を保っていますが、親指だけは弱冠手のひらの内側に向いていますから、4 本の指と親指で挟むようにして木の枝に掴まったりテニスのラケットを握ったりできます。右手は親指を手前にして 4 本の指を右から巻き付けるようにラケットを握りますが、左手は親指を手前にして反対向きに 4 本の指を左から巻き付けるように握ります。両手でラケットを握りますと何れの方向にも捻じれないようにしっかりと握ることが出来ますから、多少打点が狂ってもラケットが手の中で動くことはありません。また、小指、薬指、中指、人差し指の順で並ぶ手のひらの手前に親指が突き出した手に合う手袋は親指の付け方だけ異なってきます。そのため右手用の手袋は右手にはしっかりと合いますが、左に嵌めても親指の収まりが悪く、逆に左手用の手袋は右手には合いません。指の相対的な位置は同じでも右手と左手はエナンチオマーの関係にあります

から、それらの性質や機能は必ずしも同じではありません。

軍手と呼ばれる作業用の手袋は手のひらと手の甲の区別なく使用できるように 1 つの形態に統一されて作られていますから、右手でも左手でも嵌めた時の感覚も手を保護したり保温したりする機能も全く差異がありません。このようにエナンチオマーの関係を持たず対称性を示す物質や組織に対する相互作用においては両手のようにエナンチオマーの関係にある 2 種の物質や組織は互いに全く同じ形態や挙動や性質を示します。しかし、一般的な手袋は機能的にも装飾的にも手のひらの面と手の甲の面を特化していますし、親指と他の 4 本の指の並び方も長さも異なっていますから、エナンチオマーの関係にある右手用と左手用の 1 対で構成されています。当然右手は右手用の手袋にぴったりと適合しますが、左手用では着用できませんし、反対に左手用は左手には適合しますが右手には対応していません。このようなエナンチオマーの関係にある物質や組織に対する相互作用においては、両手のようにエナンチオマーの関係にある 2 種の物質や組織はそれぞれ互いに異なる形態や挙動や性質を示します。これらの例が示すように、対称性を持つ物質や組織に対しては全く同じ相互作用を示しますが、エナンチオマーの関係にある物質や組織に対しては異なる相互作用を示すことがエナンチオマーの関係にある 1 対の物質や組織の特性と考えることが出来ます。エナンチオマーの関係にある複数の形態や物質や組織は互いに異なる相互作用をしますので、その組み合わせにより複雑に形態や性質や挙動が異なりますから、このように組み合わせを含めた複数のエナンチオマーの関係をジアステレオマーの関係と呼んでいます。

炭素原子は互いに 3 次元的に等間隔になるような方向の 4 個の原子とそれぞれ共有結合します。第 2 章の「多くの共有結合には電荷の偏り」の節でも取り上げましたが、3 次元的に等間隔な 4 方向は正 3 角形で 4 面をなす正 4 面体の重心からの各頂点の方向ですから、中心原子を正 4 面体の重心に置くときに各頂点に他の 4 個の原子が結合した構造と考えることができ、その結合角は  $109.5^\circ$  となります。図 4-3 に示すようにメタンは中心となる炭素原子に水素が 4 つ結合していますから、これらの図において上下と左右は異なっていますが、紙面を挟んで前後が対称になります。中心となる炭素原子に結合する 4 つの原子や原子団がすべて異なるときには、分子をどのような位置においても 3 次元的に前後と上下と左右が異なってきますから、エナンチオマーの関係が生じてしまい 2 種類の分子が存在します。

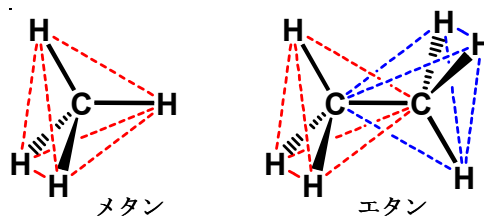


図4-3 炭素化合物の正4面体構造

$C_4H_9Br$  の分子式を持つ臭化ブチルには結合の仕方の異なる 5 種類の構造異性体が存在しますが、n-臭化ブチルと i-臭化ブチルは図 4-4 に赤色字で示すように中心となる炭素原子に 2 個の水素原子が結合していますし、t-臭化ブチルの中心となる炭素原子には 3 個のメチル基 ( $CH_3$ ) が結合しています。このため、上下と左右は異なりますが紙面を挟んで前後が対称となり、エナンチオマーの関係にある異性体が存在しません。しかし、s-臭化ブチル



は赤色字で示す炭素原子に水素原子とメチル基 (CH<sub>3</sub>) とエチル基 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) と臭素原子の異なる 4 種の原子と原子団が結合していますから、3 次元的に前後と上下と左右が異なり 1 対のエナンチオマーが存在します。

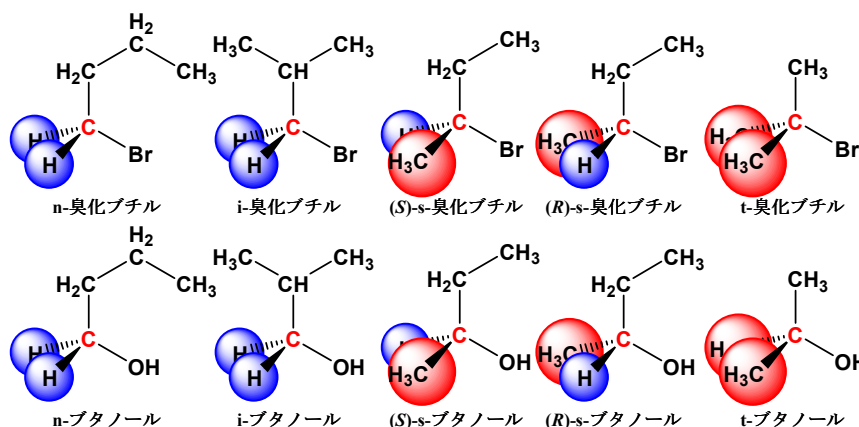


図4-4 臭化ブチルとブタノールの異性体

臭化ブチルの臭素原子を水酸基 (-OH) で置き換えた分子式が C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>O のブタノールにも 5 種類の構造異性体が存在します。臭化ブチルの場合と同じように、n-ブタノールと i-ブタノールと t-ブタノールは上下と左右は異なりますが、前後が異なりませんからエナンチオマーの関係にある異性体が存在しません。しかし、s-ブタノールは図 4-4 に示すように、赤色字で示す炭素原子に水素原子とメチル基 (CH<sub>3</sub>) とエチル基 (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) と水酸基 (-OH) の異なる 4 種の原子や原子団が結合していますから、3 次元的に前後と上下と左右が異なり 1 対のエナンチオマーが存在します。

これらの s-臭化ブチルや s-ブタノールなどの一方の異性体は他方の異性体を鏡に写した像と同じ形をしています。呼び名も 1 個の対称でない中心 (不斉中心) に対してそれぞれのエナンチオマーを区別する規則が用意されています。中心となる原子に結合している 4 つの原子の中で最も小さな原子番号の原子あるいは原子団を遠方にしたときに、手前に並ぶ 3 つの原子あるいは原子団の原子番号の大きなものから右回り (時計回り) に順に小さくなる異性体を (R)-体、逆に左回り (反時計回り) になる異性体を (S)-体と定義しました。s-臭化ブチルと s-ブタノールの図 4-4 に示す左側の異性体は中心となる赤色字で示す炭素原子に対して最も小さな水素原子を隠れるように後方に置くと、臭素原子あるいは水酸基とエチル基とメチル基の並び方が左回りになっていますから、(S)-型の異性体と規定されます。逆に、図 4-4 の右側の異性体は (R)-型の異性体と規定されます。エナンチオマーの関係にある 2 種類の異性体を区別するこの規定をサイコロに適用しますと、サイコロの 1 と 2 と 3 の目を後方に置くとときに図 4-1 の左のサイコロは 6 と 5 と 4 の目が手前に左回り (反時計回り) に並びますから (S)-型、右のサイコロは右回り (時計回り) に並びますから (R)-型のサイコロと規定できます。

## タンパク質の構成単位はα-アミノ酸

人間の身体を維持するための非常に多種多様な物質や、生命活動を維持するために多岐にわたり必要なエネルギーは水を溶媒とする体内の反応条件で進行する化学反応により調

達されなければなりません。水に溶け易い物質同士は水の中で容易に出会いの反応をしますが、水に溶け難い物質は出会いの反応が遅くなりますから、生命の維持に必要な物質の原料は水に溶け易くなければなりません。しかも、生物が水に溶ける素材で出来ているとすれば、魚や海草は水の中で溶けて生物の組織を失ってしまいますし、人間は海水浴もお風呂も諦めなければなりません。そのため、人間の生命を維持するための非常に多種多様な物質は水に溶ける物質を原料とする化学反応で生成する水に溶けない物質でなければなりません。その反応温度が 36°C の極めて温和な条件で極めて効率的に生成されなければなりません。その上、新陳代謝や他の器官への転用などの必要に応じた効率的な変性の反応も必要ですから、これらの多種多様な物質を生成する反応は水を溶媒とする僅かな反応条件の違いにより生成にも分解にも進行する可逆平衡反応でなければなりません。水に対して大きな溶解度を示すカルボン酸とアミン類からアミド類の生成する反応は約 10kcal/mol の発熱反応で進行します。逆にアミド類の加水分解は約 10kcal/mol の吸熱反応ですからアミド類は比較的安定に存在しますが、水溶媒のを反応ですから水との衝突の機会が多くなり僅かな反応条件の違いにより加水分解も進行します。このようにして生成するアミド類は水に対する水素結合が小さいために水に対して小さな溶解度を示しています。

アミノ酸は親水性のカルボン酸の部分とアミノ基の部分を分子の中に併せ持っていますから水に溶けやすい性質を示します。しかも、アミド類はカルボン酸とアミン類から発熱反応で容易に生成しますから、アミノ酸もそれらの部分が互いに結ばれて容易にアミド類を生成します。2つのアミノ酸がアミド結合 (-CO-NH-) で結ばれますと、生成するアミド類は分子の末端にまだカルボン酸とアミノ基の部分を持っています。同じように、3つのアミノ酸、4つのアミノ酸がアミド結合で結ばれても末端には常にカルボン酸とアミノ基の部分が残ります。言い換えれば、アミノ酸は幾つでもアミド結合により連続的に鎖状に結合でき、無限に近い種類のアミド類の存在が可能になります。アミノ酸は親水性のカルボン酸の部分とアミノ基の部分を分子の中に併せ持っているのも水に良く溶けますが、アミノ酸が長く鎖状に結ばれたアミド類では分子内の親水性の部分の割合が減少し、あまり親水性の性質を示さないアミド結合が増加しますから、水に対する溶解度は極端に小さくなります。

アミノ基の部分とカルボン酸の部分を繋ぐ炭素の鎖の部分の長さの短いものからカルバミン酸、 $\alpha$ -アミノ酸、 $\beta$ -アミノ酸、 $\gamma$ -アミノ酸、 $\delta$ -アミノ酸、 $\epsilon$ -アミノ酸……などの鎖状アミノ酸のほかに、2つの部分をベンゼン環で繋いだアミノ安息香酸もアミノ酸として図 4-5 に掲げたように考えられます。これらアミノ酸類の中でアミノ基の部分とカルボン酸の部分とが直接結合したカルバミン酸はアンモニアと二酸化炭素に容易に分解してしまい安定には存在しませんから、アミド類の原料として不適当と考えられます。アミノ基の部分とカルボン酸の部分の間に 2 つの炭素原子が挟まった  $\beta$ -アミノ酸がカルボン酸の隣の炭素原子に水素原子が結合している場合には炭素=酸素 2 重結合との共鳴による安定化が起こりますから、僅かながらその水素原子を陽イオンとして解離して炭素原子上が若干陰イオン性を示します。そのため、 $\beta$ -アミノ酸は酸性や塩基性の条件下でアミノ基の部分の脱離反応

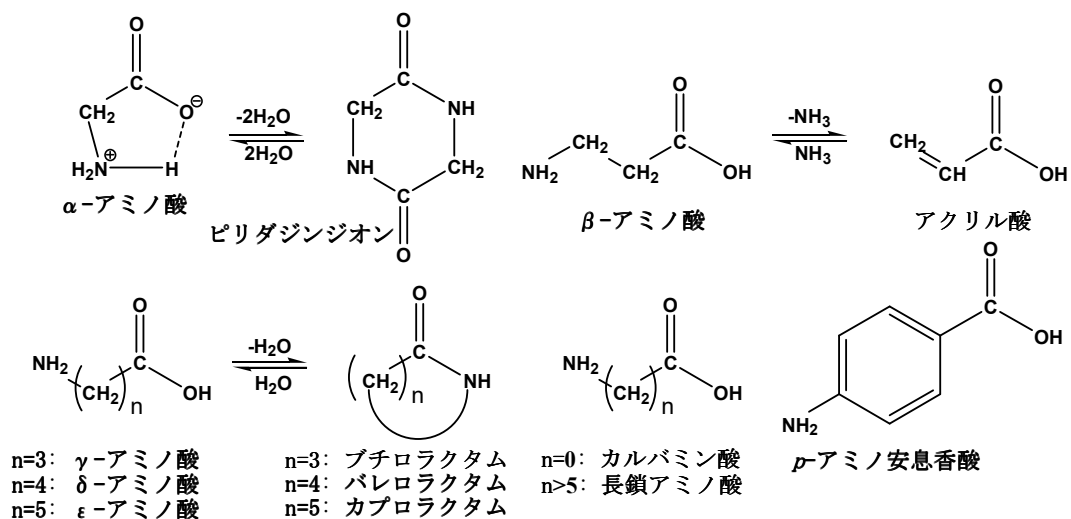


図4-5 各種アミノ酸の構造

が容易に進行しますから比較的に不安定で、その $\beta$ -アミノ酸がアミド結合で結ばれても脱離反応が進行して分解しますから安定な鎖状アミド類として存在するとは考えられません。

アミノ基の部分とカルボン酸の部分の間に3つあるいは4つの炭素原子が挟まった $\gamma$ -アミノ酸と $\delta$ -アミノ酸はアミノ基の部分とカルボン酸の部分がアミド結合の生成に適した距離に存在しますから、分子内でアミド結合して環状アミド類（ラクタム類）を容易に生成して安定化します。そのため、2分子以上の $\gamma$ -アミノ酸あるいは $\delta$ -アミノ酸が分子間でアミド結合した鎖状アミド類を生成するには困難が伴います。アミノ基の部分とカルボン酸の部分の間に5つ以上の炭素原子が挟まった $\epsilon$ -アミノ酸などの長鎖アミノ酸や2つの部分をベンゼン環で繋いだアミノ安息香酸は水と水素結合しない炭素部分の割合が大きくなるために、アミノ酸ですがあまり水溶性を期待できません。このように多くのアミノ酸類は不安定性や水に対する難溶性を示していますから、人間をはじめとする生物が生命を維持するための非常に多種多様な物質を調製する原料として、水を溶媒とする反応に利用できないアミノ酸と考えられます。

アミノ基の部分とカルボン酸の部分の間に炭素原子が1つだけ挟まった $\alpha$ -アミノ酸は炭化水素などの非水性の溶媒中では鎖状にアミド化するよりも容易に2量化してピリダジンジオンを生成します。しかし、 $\alpha$ -アミノ酸はアミノ基の部分とカルボン酸の部分が適当な位置に近接していますから、水の中では分子内の酸・塩基中和反応によりアミノ基の部分がアンモニウムイオンにカルボン酸の部分がカルボン酸陰イオンになる両性イオンの状態で安定に存在して水に溶けます。そのために水の中では環状に2量化することなく、沢山の $\alpha$ -アミノ酸は鎖状にアミド化してタンパク質を形成します。生物は水を溶媒にして $\alpha$ -アミノ酸のアミド類を生合成していますから、羊毛や絹の繊維も $\alpha$ -アミノ酸を構成単位として長く繋ぎ合わさって高分子化合物を形作っています。

牛肉のタンパク質も豚肉のタンパク質も大豆のタンパク質も全て $\alpha$ -アミノ酸がアミド結合で鎖状に結ばれた構造をしています、それぞれの生物の特性やその生物の各器官の

果たす役割の違いから、それらを構成するタンパク質の性質や性能が異なっています。牛肉は牛の筋肉ですから強い繊維の性質を持っており、牛乳にふくまれるタンパク質のカゼインは子牛に必要な脂肪分を水に懸濁させる界面活性剤の性質を示し乳化剤の働きをしています。骨と骨の間で衝撃を和らげる役目をする軟骨や細くて極めて強い張力を必要とする腱や靭帯やしなやかで伸縮性に富みしかも強靱な性質を必要とする皮膚や頭髪などもタンパク質で構成されています。人間は種々のタンパク質を栄養として食べ、胃の中で消化酵素の助けを借りて全てアミノ酸に分解しています。体内で起こる種々の化学反応を温和な条件で効率よく進行させる消化酵素などの各種の酵素は触媒の働きを示すように特異な構造を持つタンパク質です。

$\alpha$ -アミノ酸、 $\beta$ -アミノ酸、 $\gamma$ -アミノ酸、 $\delta$ -アミノ酸、 $\epsilon$ -アミノ酸……などの種々のアミノ酸の中で水の中に溶解易く安定な $\alpha$ -アミノ酸でタンパク質はできていますが、このような各器官の特性に対応する特異な性能や性質を示すタンパク質は、アミノ基の部分とカルボン酸の部分をつなぐ炭素原子に種々の原子団が結合した $\alpha$ -アミノ酸で適宜構成されています。実際、人間をはじめすべての生物に関与しているタンパク質を構成する $\alpha$ -アミノ酸は図 4-6 に掲げるようにアミノ基の部分とカルボン酸の部分をつなぐ炭素原子上に親水性を持たず嵩高さの異なる炭化水素の原子団や、親水性のアルコール性の原子団や、酸性や塩基性を示す原子団や、酸化性や還元性を示す原子団など種々の原子団が結合した約 20 種類の $\alpha$ -アミノ酸に限られています。

前節の「右と左」で説明したように、中心となる炭素原子は互いに 3 次元的に等間隔になるように結合角が  $109.5^\circ$  の 4 方向に 4 個の原子が結合した構造をとると考えられます。

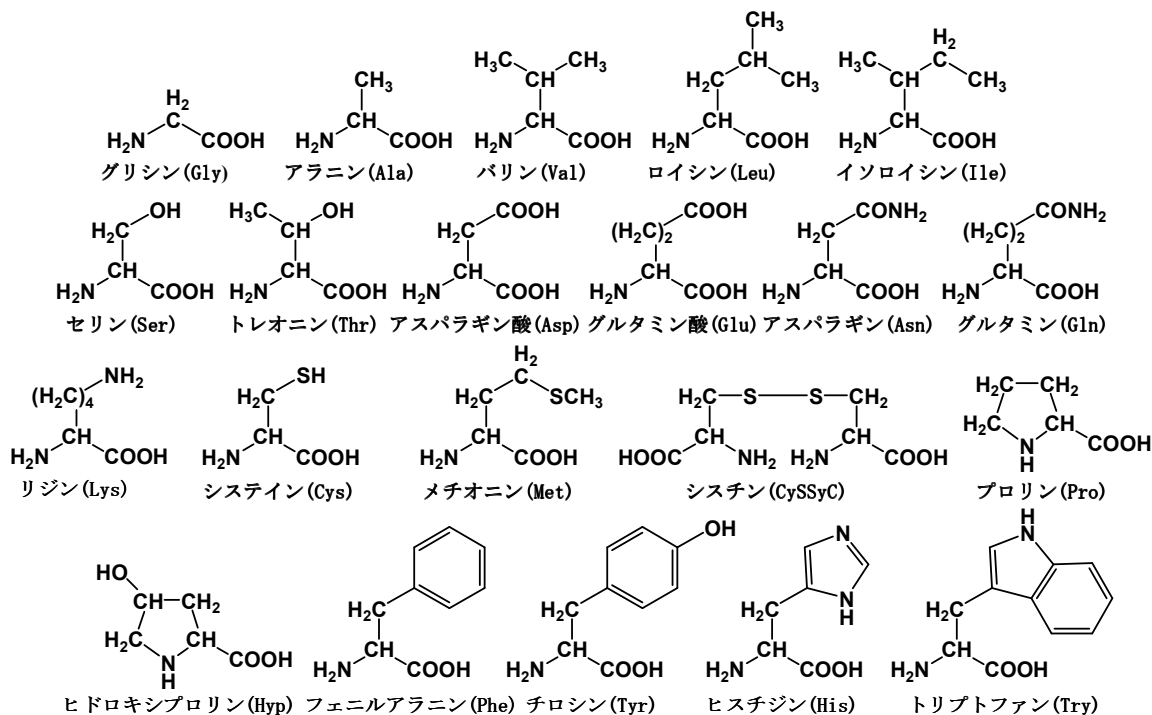


図4-6 生体内のアミノ酸の構造

そのため中心となる炭素原子に結合する 4 つの原子や原子団がすべて異なるときには、分子をどのような位置においても 3 次的に前後と上下と左右が異なってきますから、エナンチオマーの関係が生じてしまい 2 種類の分子が存在します。人間をはじめすべての生物の各器官の特性に対応する特異な性能や性質を示すタンパク質は、図 4-6 に掲げたようにアミノ基の部分とカルボン酸の部分をつなぐ炭素原子に嵩高さの異なる炭化水素の原子団や、親水性のアルコール性の原子団や、酸性や塩基性を示す原子団や、酸化性や還元性を示す原子団など種々の原子団が 1 つ結合した  $\alpha$ -アミノ酸で適宜構成されています。

言い換えれば生体に利用されているこれらの  $\alpha$ -アミノ酸は中心となる炭素原子にアミノ基とカルボン酸の原子団と水素原子の他に、特異な性能や性質を示す種々の原子団が 1 つ結合しています。炭素に結合している 4 つの原子あるいは原子団がみな異なるときには 3 次的に前後と左右と上下が異なってきますから、中心となる炭素原子に水素原子とアミノ基とカルボン酸の 3 つの原子団の他に種々の原子団 (R) が結合した  $\alpha$ -アミノ酸には、図 4-7 に示すように (S)-型と (R)-型の 2 種類の構造の異なる異性体が存在します。

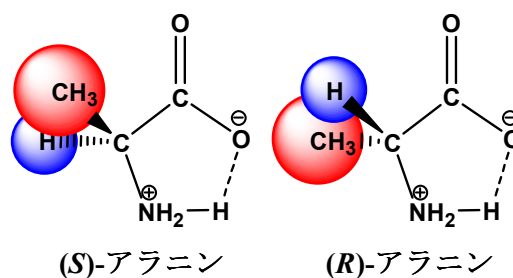


図4-7 鏡像関係の2種のアラニン

## アミノ酸のラセミ化

人間をはじめ多くの動物は動き回って得た種々の食べ物を消化器官でアミノ酸やブドウ糖や脂肪酸やグリセリンに加水分解して栄養として取り込み、生命の維持と種の保存のために費やしています。しかし、植物はほとんど動き回りませんから、生命の維持と種の保存のための栄養を大気中と地中から得られる原料で自給自足しなければなりません。多くの植物は太陽の光エネルギーにより地中から吸い上げた水と大気中から取り込む二酸化炭素から光合成によりブドウ糖を生成しており、このブドウ糖を図 2-27 に示すように酵素や補酵素の働きで解糖反応と呼ばれる複雑な反応により再び二酸化炭素まで酸化してゆき、そのときに発生する反応熱を効率的に生命維持のための活力にしています。この解糖反応の過程は種々の反応が多段階で組み合わされており、多くのカルボン酸類やアルコール類が反応中間物質として関与しています。ブドウ糖の解糖反応の過程で生成する種々の反応中間物質の中で、図 4-8 に示す青色で色分けしたカルボン酸の部分にカルボニル基 (C=O 原子団) が隣接した部分構造を持

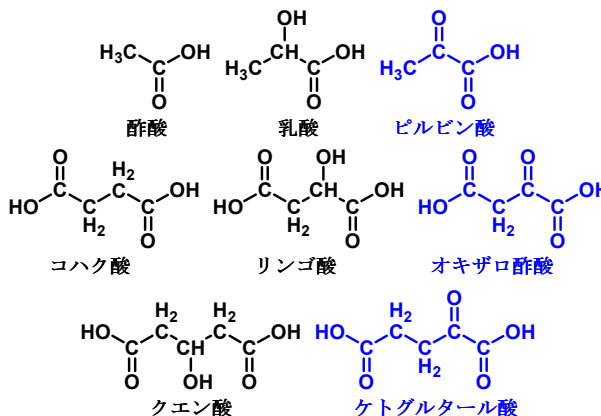
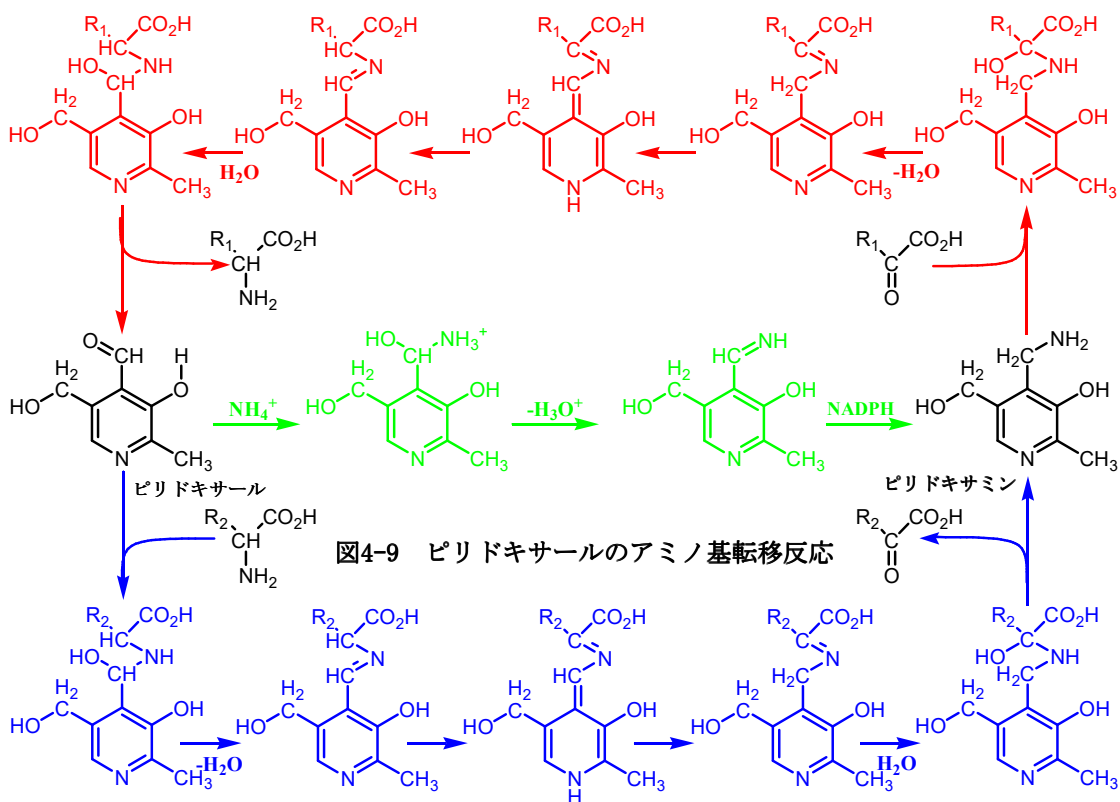


図4-8 解糖反応の反応中間物質

つケトカルボン酸と、地中から取り込まれるアンモニウムイオンが反応してアミノ酸が作られています。このアミノ酸からプロテアーゼなどの酵素により必要とするタンパク質を自給自足しています。

ピリドキサールが補酵素として結合したアミノ基転移酵素は多くの $\alpha$ -アミノ酸で構成されているタンパク質で補酵素に近接した位置にケトカルボン酸を取り込みます。補酵素のピリドキサールは地中から取り込まれるアンモニウムイオンと図 4-9 の緑色で色分けしたような脱水反応と還元反応の経路でピリドキサミンに変化します。タンパク質がキモトリプシンに取り込まれるようにアミノ基転移酵素に取り込まれたケトカルボン酸のカルボニル基がピリドキサミンとの間で、図 4-9 の赤色で色分けした脱水反応と加水分解反応の経路でアミノ基 ( $\text{NH}_2$ ) を転移させ、アミノ酸を生成するとともにピリドキサールを再生するビタミン  $\text{B}_6$  の働きをします。このアミノ基の転移反応は可逆反応ですから、図 4-9 の青色で色分けした経路を経てアミノ酸などのアミノ基がピリドキサールへ転移する反応も進行し、ケトカルボン酸などのカルボニル化合物とピリドキサミンを再生します。

例えば、地中に含まれるアンモニウムイオンはピリドキサールと図 4-9 の緑色で示す反応経路でピリドキサミンのアミノ基として取り込まれますが、このピリドキサミンがブドウ糖の解糖反応の過程で生成するケトグルタル酸やピルビン酸やオキサロ酢酸との図 4-9 の赤色で示すアミノ基転移反応を経て、対応するグルタミン酸やアラニンやアスパラギン酸を生成します。アミノ酸の生成の鍵物質となるピリドキサミンはアンモニウムイオン以外に、グルタミン酸などの $\alpha$ -アミノ酸とピリドキサールからも図 4-9 の青色で示すアミ



ノ基転移反応によりピリドキサミンが再生します。このような生物体内での $\alpha$ -アミノ酸の生合成において、多くの $\alpha$ -アミノ酸で構成されたタンパク質のアミノ基転移酵素は補酵素ピリドキサミンと結合していますから、アミノ基転移酵素に一定の位置関係を保ちつつ捕捉されたケトカルボン酸へ近接した位置にあるピリドキサミンからアミノ基転移反応が進行します。

ピリドキサールはアンモニウムイオンと縮合反応した後に還元反応してピリドキサミンに変化しますが、そのピリドキサミンは炭素=酸素 2 重結合にアミノ基 ( $\text{NH}_2$ ) を転移してピロドキサールを再生しますから、ピリドキサールは可逆的にアミノ基を転移させるビタミン  $\text{B}_6$  の働きをする補酵素です。ピリドキサールが補酵素として結合したアミノ基転移酵素は多くのアミノ酸で構成されているタンパク質で補酵素に近接した位置にケトカルボン酸を取り込みます。補酵素のピリドキサールは地中に含まれるアンモニウムイオンと反応してピリドキサミンに変化し、アミノ基転移酵素に取り込まれたケトカルボン酸のカルボニル基との間でアミノ基を転移させてアミノ酸を生成するとともにピリドキサールを再生します。このときケトカルボン酸のカルボニル基にアミノ基を転移させる反応に働くアミノ基転移酵素は特殊な構造のタンパク質でできていますから、(S)-型の $\alpha$ -アミノ酸のみを生合成します。さらに動物は動き回ってタンパク質を含む植物を食べ物として摂取し、消化器官で $\alpha$ -アミノ酸に加水分解して栄養として取り込み、生命の維持に必要なタンパク質に組み替えますから、生息する生物を構成している $\alpha$ -アミノ酸はすべて(S)-型の構造を持っており、エナンチオマーにあたる(R)-型の $\alpha$ -アミノ酸を全く含んでいません。

水素原子の結合した炭素原子に隣接した炭素=酸素 2 重結合の部分構造を持つケトン類は水素原子が転移して水酸基の結合した炭素=炭素 2 重結合の部分構造を持つエノール類に変化します。ケトン類とエノール類の間の変化は可逆的平衡反応で多くの場合にその平衡はケトン類 (ケト型) に偏っていますが、隣接する原子や原子団の影響や溶媒の影響や温度変化の影響を受けてエノール型への異性化が優先する場合があります。例えば、先の「DNA の構造」の節で述べたように、核酸塩基の中でウラシルとチミンとシトシンは図 2-22 に赤色の構造のようにいずれも炭素=酸素 2 重結合を含む複素環のケト型の構造を持っていますが、平衡反応により図 2-22 に青色の構造のようにフェノール性水酸基の結合したピリミジンの性質を持つ芳香族複素環のエノール型の性質を示します。

同じように $\alpha$ -アミノ酸はカルボン酸の炭素=酸素 2 重結合に隣接した炭素原子に水素原子が結合していますから、図 4-10 に示すようにわずかながら平面構造を持つ炭素=炭素 2 重結合の部分構造を持つエノール類に変化します。この可逆的平衡反応により(S)-型と(R)-型の 2 種類の異性体はラセミ化反応と呼

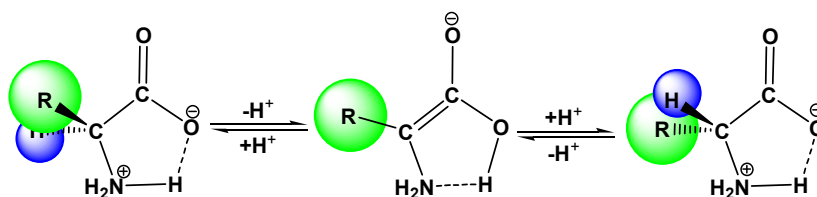
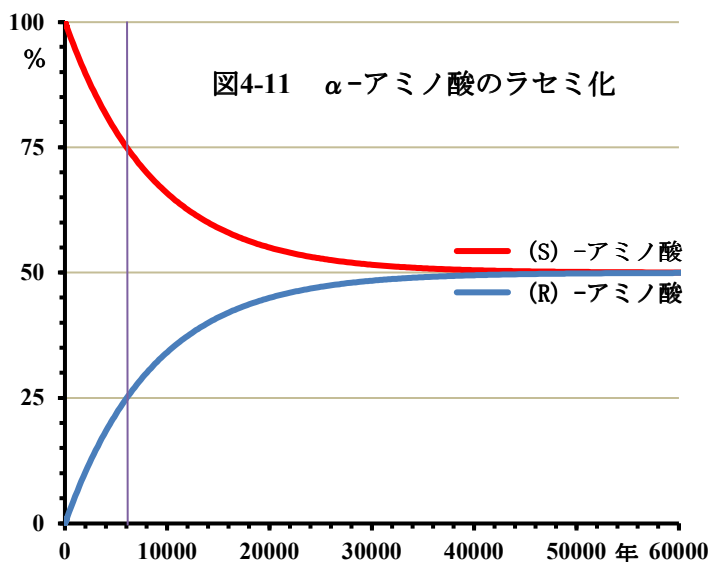


図4-10  $\alpha$ -アミノ酸のラセミ化

ばれる平衡反応により互いに変換します。(S)-型と(R)-型の両異性体は相対的に対称的な位置関係を持っているだけで全く同じ種類の元素が全く同じ組み合わせの結合で結ばれていますから、自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) に差が認められません。(S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸のラセミ化反応の初期には(S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸は減少して(R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸が増加しますが、平衡状態に達しますと式 3-5 から明らかなように  $\Delta G$  の差がありませんから、図 4-11 に示すように(S)-型と(R)-型の 2 種類の異性体がともに 50%になります。

このラセミ化反応は酸性あるいは塩基性の触媒により加速されますから  $\alpha$ -アミノ酸の種類によって多少異なりますが、(S)-型と(R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸の両異性体の間に比較的高い活性化自由エネルギーの峠が横たわっています。タンパク質を構成している  $\alpha$ -アミノ酸は多くの(S)-型の配置を持つ環境の中に位置していますから、ラセミ化反応の反応速度や平衡に達した状態の(S)-型と(R)-型の両異性体の割合は独立して存在する  $\alpha$ -アミノ酸と必ずしも同じではありません。タンパク質を構成する多くの種類の

(S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸は約 6000 年で 75%まで減少し、このラセミ化反応が平衡状態に達するためには約 60000 年を要すると歴史的経過の明らかな生物の遺体の例などから見積もることができます。そのためこの異性化反応の速度定数はかなり小さく、周囲の環境の影響も小さいと仮定することができます。



このグラフを利用しますと、例えばシベリアの凍土中から出土したマンモスのタンパク質を構成するアミノ酸が(S)-型 55%と (R)-型 45%の割合であったとすれば、そのマンモスは約 20000 年前に生存していたと推定することができます。さらに、この異性化反応は塩基性条件でも高温の条件でも加速されますから、法隆寺金堂に用いられている材木やツタンカーメンのミイラに含まれるタンパク質のアミノ酸の両エナンチオマーの割合から材木が切り倒された年代や古代エジプトの気候や歴史を明らかにすることができます。

このように見積もられるラセミ化反応の速度では、タンパク質を構成している(S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸は 1 ヶ月後には約 0.0005%、2 ヶ月後には約 0.001%、9 ヶ月後には約 0.004%の (S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸が(R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸に異性化します。ラットの DNA メチル転移酵素 (Dnmt1) は  $\alpha$ -アミノ酸が鎖状に 1623 個結合していますから、そのような分子の中に(R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸の部分が混在するタンパク質が 1 ヶ月後には約 0.8%、2 ヶ月後には約 1.5%、9 ヶ月後には約 6.9%含まれると見積もることができます。(S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸と(R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸はエナンチオマーの関係にありますから、(S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸同士の結合によ



る相互作用と、(S)-型と (R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸の相互作用は異なり、2 つの  $\alpha$ -アミノ酸の安定な結合の形も異なってきます。(S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸が鎖状に結合したタンパク質の中に 1 個でも (R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸が混ざり込みますとその分子の形が変化しますから、DNA メチル転移酵素のように精巧な構造を持って非常に特化した働きをするタンパク質の最も緻密で大切な働きを不能にする危険があります。結果として、タンパク質で作られている体内の各種の器官の種々の働きが約 1 か月間で約 1% の性能の低下をもたらします。

人間をはじめほとんど全ての生息する生物は生命活動を支障なく維持するために、各器官は補強し更新するように新陳代謝を繰り返してそれらの損傷や劣化に対処しています。胃や腸などの消化器官は摂取した食べ物を吸収し易いように加水分解するためのタンパク質製の反応容器ですが、人間はそのようなタンパク質製の消化器官で 3 大栄養素の一つとしてタンパク質を食べて  $\alpha$ -アミノ酸にかなり短時間に消化して吸収しています。タンパク質でできている胃や腸の中でタンパク質を効率よく消化する反応が進行していますから、タンパク質の食べ物を消化しますとタンパク質製の消化器官も同時に消化してしまい、栄養としてのタンパク質と胃や腸のタンパク質は共食いの関係にあります。タンパク質製の消化器官でタンパク質を消化する関係は必然的に消化器官の損傷や劣化を招きますから、このような機構的な矛盾を克服するために、胃や腸などの消化器官は極めて短い約 5 日の周期で新陳代謝しています。また、心臓や肝臓などの各器官や酵素などの機能性の高い物質はタンパク質でできていますから、 $\alpha$ -アミノ酸の異性化などの経時変化によりわずかずつながら劣化します。そのため、人間の身体の筋肉や肝臓など多くの器官は約 2 ヶ月の周期で新陳代謝して、 $\alpha$ -アミノ酸の異性化による機能の低下を抑えていますし、機能の低下が絶対に許されない心臓や外界からの種々の刺激や摩耗により傷つき易い皮膚のタンパク質などは約 1 ヶ月の周期で新陳代謝しています。

## タンパク質から推定される人間の寿命

前節の「アミノ酸のラセミ化」で説明したように、炭素に結合している 4 つの原子あるいは原子団がみな異なるときには 3 次的に前後と左右と上下が異なってきますから、その相対的な位置関係から 2 種類の物質が考えられます。中心となる炭素原子に水素原子とアミノ基とカルボン酸の 3 つの原子団の他に種々の原子団 (R) が結合した  $\alpha$ -アミノ酸には、図 4-10 に示すように (R)-型と (S)-型の 2 種類の構造の異なる異性体が存在しますが、タンパク質から分解されてくる  $\alpha$ -アミノ酸はほとんど全て (S)-型の構造を持っていることが化学的な研究の結果から分かっています。これらの (R)-型と (S)-型の 2 種類の異性体はラセミ化反応と呼ばれる平衡反応により互いに変換しますが、両者は全く同じ種類の元素が全く同じ種類の結合で結ばれていますから、自由エネルギー変化 ( $\Delta G$ ) に差が認められません。アミノ酸のラセミ化反応はこのような  $\Delta G$  に差の無い双方向とも別れの反応の平衡反応ですから、図 4-11 に示すように反応の初期には (S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸は減少し、(R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸が増加し、式 3-5 から明らかかなように (R)-型と (S)-型の 2 種類の異性体の成分

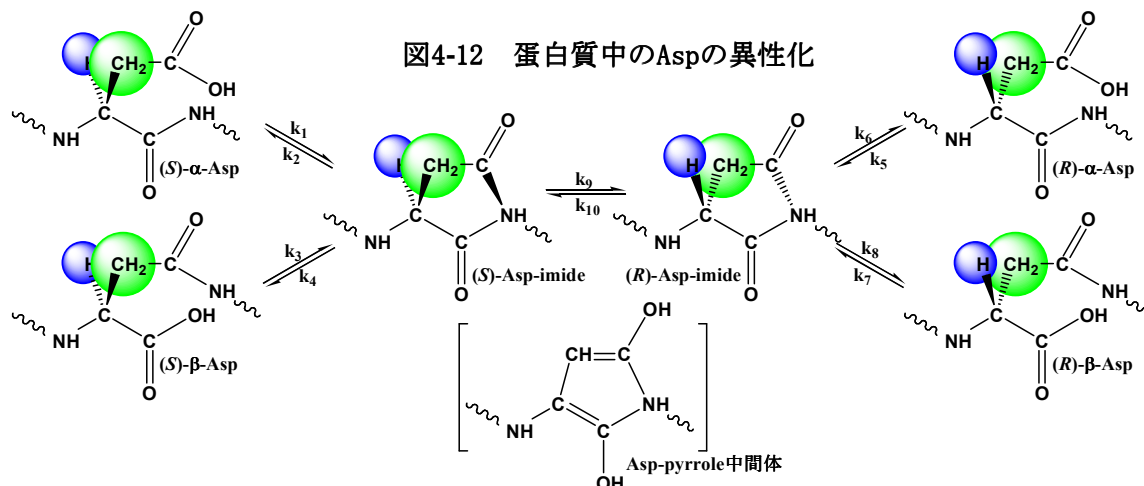
比がともに 50%で平衡状態に達します。

人間をはじめほとんど全ての生息する生物は生命活動を支障なく維持するために、各器官は補強し更新するように新陳代謝を繰り返してそれらの損傷や劣化に対処しています。胃や腸などの消化器官は摂取した食べ物を吸収し易いように加水分解するためのタンパク質製の反応容器ですが、人間はそのようなタンパク質製の消化器官で 3 大栄養素の一つとしてタンパク質を食べて  $\alpha$ -アミノ酸にかなり短時間に消化して吸収しています。タンパク質でできている胃や腸の中でタンパク質を効率よく消化する反応が進行していますから、タンパク質の食べ物を消化しますとタンパク質製の消化器官も同時に消化してしまう、栄養としてのタンパク質と胃や腸のタンパク質は共食いの関係にあり、必然的に消化器官の損傷や劣化を招きます。心臓や肝臓などの各器官や酵素などの機能性の高い物質はタンパク質でできていますから、 $\alpha$ -アミノ酸の異性化などの経時変化によりわずかずつながら劣化します。そのため、人間の身体の筋肉や肝臓など多くの器官は適当な周期で新陳代謝して、 $\alpha$ -アミノ酸の異性化による機能の低下を抑えています。人間をはじめほとんど全ての生息する生物は生命活動を支障なく維持するために、このように各器官を補強し更新する新陳代謝を繰り返してそれらの損傷や劣化に対処しています。

人間の眼は角膜と水晶体と硝子体で構成される光学系により対象物の光学像を網膜上に結び、光エネルギーにより網膜上で起こるロドプシンの構造変化を視神経が知覚し、その情報を視覚中枢で整理する機構を持っています。ロドプシンは酵素により再生されていますが、わずかずつ消耗するロドプシンは適宜ビタミン A から新陳代謝により補給されています。眼のレンズの働きをする水晶体はクリスタリンと呼ばれる分子量が約 20000 の高い水溶性を示すタンパク質で、その高い水溶性により多くの水を含む形で光の透過率を高く維持しています。消化器官や酵素やロドプシンなどのタンパク質と異なり、この高い透過率を安定して維持するためにクリスタリンは新陳代謝による補強や更新が全くなされず一生にわたって使用される特殊なタンパク質です。

京都大学大学院藤井紀子教授は (R)-型と (S)-型の 2 種類の  $\alpha$ -アミノ酸の異性体比を精密に測定することにより、 $\alpha$ -アミノ酸の生成から経過してきた年月を算出する化学時計について永年にわたり研究してきました。藤井教授はこのクリスタリンを構成するアスパラギン酸の部分の異性化反応により水晶体中のクリスタリンの構造変化が生じ、整然とした配列が乱され透過率が低下することを見出しました。クリスタリンもタンパク質ですからこの異性化反応が例外的に停止する訳もなく、時間の経過とともに必然的に徐々に (S)-型が減少して (R)-型に必ず異性化し、互いに 50%ずつの混合物に至って平衡に達します。(S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸と (R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸はエネンチオマーの関係にありますから、(S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸同士の間による相互作用と、(S)-型と (R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸の相互作用は異なり、2 つの  $\alpha$ -アミノ酸の安定な結合の形も異なってきます。(S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸が鎖状に結合したクリスタリンの中に 1 個でも (R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸が混ざり込みますとその分子の形が変化しますから、精巧な構造を持って非常に特化した働きをするクリスタリンの性能が劣

化します。クリスタリンが全く新陳代謝せず更新されないタンパク質ですから、必然的に加齢とともに水晶体は次第に劣化して黄白色の濁りを帯び、入射した光が散乱してレンズとしての性能が低下してしまい、白内障と呼ばれる視覚障害を発症します。



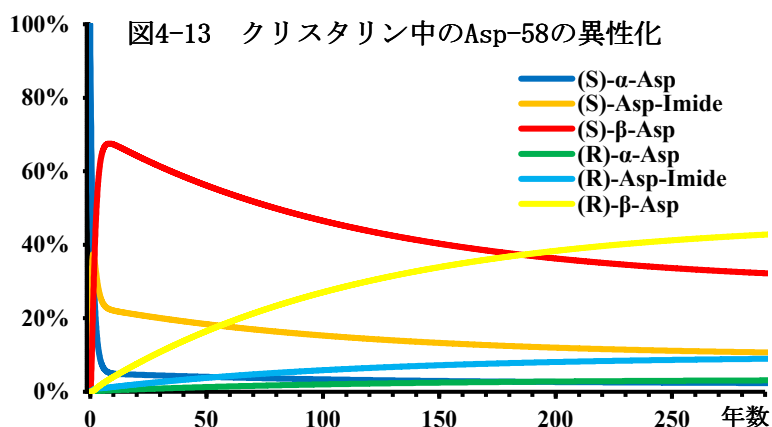
タンパク質を構成する多くの種類の $\alpha$ -アミノ酸の異性化反応はゆっくりと進行し、(S)-型 $\alpha$ -アミノ酸は約6000年で75%まで減少し、このラセミ化反応が平衡状態に達するためには約60000年を要すると歴史的経過の明らかな生物の遺体の例などから見積もることができます。しかし、構造的な要因によりアスパラギン酸だけは比較的早い速度でラセミ化反応が進行します。アスパラギン酸((S)- $\alpha$ -Asp)は $\alpha$ -アミノ酸の側鎖に $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ の原子団が結合していますから、タンパク質のアミド結合を形成している窒素原子と図4-12に示すように非常に近接しており、容易に縮合してイミド構造を持つ化合物((S)-Asp-Imide)を与えます。このイミド化合物がカルボン酸とアミド結合に加水分解するとき、元の $\alpha$ -アスパラギン酸が復元する場合とともに側鎖部分にタンパク質の長い鎖が転移した $\beta$ -アスパラギン酸((S)- $\beta$ -Asp)に変化して平衡に達します。さらに芳香族の性質を持ち平面構造をとるピロール環の中間体を経て(R)-型のイミド体((R)-Asp-Imide)にラセミ化しますから、同じような平衡反応により(R)-型の $\alpha$ -アスパラギン酸((R)- $\alpha$ -Asp)と $\beta$ -アスパラギン酸((R)- $\beta$ -Asp)に変化して平衡に達します。

人間の水晶体を構成するクリスタリンにはいくつかのアスパラギン酸が構成アミノ酸として組み込まれていますが、藤井教授は第58番目のアスパラギン酸に着目してその近傍のアミノ酸配列を持つペプチド化合物を調製し、表4-1に掲げる反応速度定数 $k_1$ ~ $k_{10}$ を測定しました。この値を基に各異性体の成分の変化を図4-13に示すグラフとして描きましたが、この図から明らかなように(S)-型の $\alpha$ -アスパラギン酸((S)- $\alpha$ -Asp)から異性化が非常に速く進行して、生後約8年に $\beta$ -アスパラギン酸((S)- $\beta$ -Asp)の割合

表4-1 クリスタリンのAsp-58

反応速度定数 (day <sup>-1</sup> )	
$k_1$	0.00222
$k_2$	4.27
$k_3$	0.000729
$k_4$	19.3
$k_5$	0.0012
$k_6$	3.56
$k_7$	0.000472
$k_8$	19.6
$k_9$	0.529
$k_{10}$	0.543

が極大に達しますが、その後約 300 年間にわたり (R)-型の  $\beta$ -アスパラギン酸 ((S)- $\beta$ -Asp) に徐々に異性化してゆきます。眼のレンズの働きをする水晶体は水溶性を示すタンパク質で、その高い水溶性により多くの水を含む形



で光の透過率を高く維持しているクリスタリンでできていますが、(S)-型の  $\alpha$ -アミノ酸が鎖状に結合したクリスタリンの中に 1 個でも (R)-型の  $\alpha$ -アミノ酸が混ざり込みますとその分子の形が変化しますから、精巧な構造を持って非常に特化した働きをするクリスタリンの性能が劣化し、白内障による視覚障害を発症します。図 4-13 で見られるように生後 1 年間に約 50%の (S)-型の  $\alpha$ -アスパラギン酸 ((S)- $\alpha$ -Asp) が  $\beta$ -アスパラギン酸 ((S)- $\beta$ -Asp) へ異性化しますが、生体内では酵素の働きによりアスパラギン酸は (S)-型の  $\beta$ -アスパラギン酸 ((S)- $\beta$ -Asp) が (S)-型の  $\alpha$ -アスパラギン酸 ((S)- $\alpha$ -Asp) へ異性化しますから、クリスタリンの透過率が高い状態に維持されます。

全ての物質はそれぞれ固有の波長の光を吸収しますが、Lambert と Beer は吸収の前後の光の強さをそれぞれ  $I_0$  と  $I$  とするとき、この吸収の前後の光の強度変化と物質の濃度  $c$  と光の透過する距離  $l$  の間に式 4-1 の関係を見出しましたが、この式は指数関数の式 4-2 に書き換えられます。この時、分子吸光係数  $\epsilon$  は吸収のし易さを表し、物質により固有の値を持っています。この比例関係式は光の透過する濃度範囲では極めて高い相関性を示しますから、広い波長領域で吸収の前後の光の強度変化から成分濃度を測定することができます。一般に、光の吸収は光が透過する距離に比例しますから、分子吸光係数 ( $L/mol \cdot cm$ ) は  $1mol/L$  の溶液を  $1cm$  の距離だけ通過してくる時に透過してくる光の強さの割合で表し、物質を透明な媒体の中に溶かして測定します。例えば、透明な水の中にインクを 1 滴ずつ加えてゆきますと、青色の色素の濃度が高くなってゆきますから、水溶液は青色の強度が大きくなってゆきます。同じように透明な物質の中に不透明な不純物が含まれるとき、その溶液の透過率  $T$  は透明な物質に含まれる不純物の光吸収により変化する光の強度を意味していますから、透過する光は透明な物質の純度と不純物の吸光係数がそれぞれ  $n$  と  $\epsilon$  のとき式 4-3 に示すよう表されます。

$$\log \frac{I}{I_0} = -\epsilon \cdot c \cdot l \quad \text{式 4-1}$$

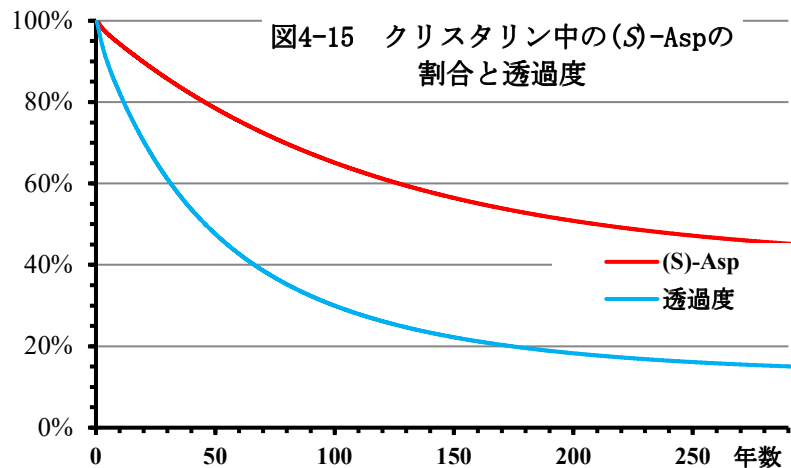
$$\frac{I}{I_0} = 10^{-\epsilon \cdot c \cdot l} \quad \text{式 4-2}$$

$$T = \frac{I}{I_0} = 10^{-\epsilon(1-n)}$$

式 4-3

誕生直後の乳児の水晶体のクリスタリンの第 58 番目のアスパラギン酸はすべて(S)-型の  $\alpha$ -アスパラギン酸 ((S)- $\alpha$ -Asp) であり透過率が最も高いと考えられますから、この値を 1 とした(S)-型の  $\alpha$ -アスパラギン酸 ((S)- $\alpha$ -Asp) の(R)-型のアスパラギン酸への異性化の変化を図 4-14 に示しました。この曲線は光を良く透過して焦点を結ばせるクリスタリンの純度を表していますから、この値を式 4-3 の  $n$  に代入すれば水晶体の透過率  $T$  が算出されます。この新陳代謝しないタンパク質クリスタリンの構造変化により、水晶体は年齢を重ねる間に次第に劣化して黄白色の濁りを帯び、入射した光が散乱してレンズとしての性能が低下してしまいますから、視覚障害の白内障を発症します。この白内障は 45 歳以上の熟年世代で多く発症し、加齢に伴いその割合が増加し 80 歳以上の高齢者はほとんどこの症状を引き起こします。著者も 72 歳の折に白内障を患い、非常に視力が低下して自動車の運転に支障をきたすようになりましたので、水晶体のタンパク質をポリアクリロニトリルのレンズと交換する手術を受けました。結果として世の中の明暗の差が際立ち鮮明で、しかも白色が本当の白色に見えるようになりました。このような水晶体の加齢による劣化の度合いを考慮して、式 4-3 の吸光係数  $\epsilon$  を 1.5 と仮定しますと、水晶体の透過率  $T$  が加齢による変化を図 4-15 の空色線で示すように見積もることができます。この水色の透過率  $T$  の変化曲線から、45 歳で透過率  $T$  が 50%まで低下しますから白内障の発症を感じ、65 歳では 40%までさらに低下しますから日常生活に不都合を生じるようになると思われま

す。生命活動を維持するためには、劣化する各器官は補強し更新するように新陳代謝を繰り返していますが、眼の水晶体は例外的にほとんど新陳代謝をしない器官です。白内障はこの新陳代謝をしない水晶体がアスパラギン酸の異性化反応による構造変化で劣化して白濁する障害ですから、図 4-15 の空色線のような減衰曲線でその機能を失ってゆきます。そのため、白内障は年齢を重ねるにつれて発症の割合が増加し、80 歳以上の高齢者はほとんどが何らかの形で白内障の症状を引き起こしています。身体障害者福祉法によりますと、視力が健常者の 20%に満たない場合に視覚障害者と認定していますから、透過率 20%以下の水晶体はもはやその機能を失ったものと考えることができます。図 4-15 の空色線から見積もられるように透過率  $T$  が 130 歳では 25%を、175 歳の高齢では 20%を切



りますから、本来の水晶体の機能を示す耐用年限は 130～175 年と考えることができます。

人間の身体は非常に複雑な多くの器官が総合して働くように極めて精巧に良く組織されていますから、生命活動に必要な器官ばかりで不要の働きをする器官は無いと思われま  
す。すべての器官が過不足なく機能している間だけ人間は生命活動を維持することができ、  
ある器官が機能を失えば他の器官が長い耐用年限を持って機能していても人間は生命活動  
を維持できません。当然、すべての個々の器官は同じ程度の耐用年限を本来持っていると思  
われますから、水晶体の耐用年限として見積もられた 130～175 年は理想的な生活環境に  
おける人間の平均寿命で、たとえすべての器官が新陳代謝を繰り返して正常に機能しても、  
130～175 年の寿命を超えて生命活動を維持することはできないと考えられます。犬の年齢  
は人間の約 7 倍の速さで加齢するといわれていますが、因みに著者と生活を共にした愛犬  
は約 10 歳で顕著な白内障を患い 13.5 歳で命を全うしました。

## 5. 化学的に考えられる平均寿命

増殖・成長・物質代謝・刺激反応性・調節性などの生活現象を表すものの総称を生物と呼んでいます。哺乳類や鳥類や昆虫類などの動物 175 万種や草花や広葉樹や針葉樹などの植物 27 万種などが既知の生物として認識されており、未知の動植物を含めると全ての生物は 3000 万種にも及ぶと報告されています。これらの多種多様な生物は互いに共存共栄したり生存競争をしたりして、進化したり繁栄したり滅亡したりして自然淘汰されてきました。種々の方法や特性によりそれら全ての生物はそれぞれ種の保存に努めてきましたが、氷河期や火山の大噴火や巨大隕石の落下などによる気候の変動や大気中の酸素濃度の増加などの生活環境の変化の影響を受けて生物の種類により栄枯盛衰が起こって来ました。

稲や豆類や菜の花を咲かせるアブラナなど多くの植物は数日間の開花の間に交配して結実し、種子を残して世代交代し 1 年で一生を終わりますが、翌年またその種子が発芽して新しい一生を展開して種の保存をしています。広葉樹や針葉樹は成長が遅いため短期間での世代交代によっては大きく繁茂することができませんから、非常に長い寿命で種を保存しています。このように生活環境に応じて植物の寿命が種類により大きく異なり、1 年にも満たない短期間で世代交代を続ける草から、4000 年以上も生き続けてゆっくりと世代交代する植物まであります。

植物と同じように動物も種類によって種の保存の仕方が異なり、非常に短期間に世代交代する虫から 100 年以上も生き続ける大きな動物まで地球上に生息しています。小さな体格の動物は繁殖力が高く平均寿命が短い傾向にあり、大きな体格の動物は小さな繁殖力しか持っていませんが平均寿命の長い傾向を示しています。毒物や悪臭を用いたり素早く逃げ回ったり大群で圧倒したり、その動物が持つ特性を遺憾なく発揮して温暖な地で生息する比較的小型の動物は種の保存に努めています。牛や馬や麒麟や河馬や象などの大型の動物は大人の体格になるためには時間が掛かりますし、多くの食べ物を食べなければならず沢山の子供を産むと食べ物の供給が追い付かなくなりますから長生きしなければ種を保存できません。

このように体格の小さな生物は比較的短期間に世代交代しながら多くの子孫を繁殖させてゆく方法で、体格の大きな生物はわずかな子孫と世代交代しながら長生きしてゆく方法で種の保存をしています。これらのことから生物の繁殖力の高さとその生物の平均寿命の間には大まかに反比例の関係があるように思われます。人間は生後 1 年では身体を自由に動かすこともほとんどできませんし、3 年間ほどは食べ物も自分で摂ることができません。知恵を使う能力は自分の身を守る最も優れた特性であり才能ですが、その能力を十分に備えるためには 10 年以上の歳月を必要とします。麒麟や象ほどではありませんが人間も大きな体格をした動物ですから、このように人間はゆっくりと成長しており、小さな繁殖力しか持たず比較的寿命の長い素質を持った生物と考えられます。

細胞には必ず 1 個の DNA が含まれていて、その中には生物の誕生以来の進化の過程や

歴史や経験や生命活動に必要なすべての情報が記録されています。DNA に記録されているこの膨大な量の情報から、それぞれ必要な性質や活動や変化に関する情報だけ RNA を介して取り出して細胞の生命活動を維持しています。進化した生物では非常に多くの細胞が集合して1つの生物個体を形成していますが、それらの細胞は全て同じ配列を持つ DNA を持っていますから、本来全ての細胞は全く同じ性質や機能を示すと考えられます。しかし、実際の生物の1つの個体を形成する多くの細胞は生命活動の維持に必要な役割に応じて、胃腸や肺や心臓や脳や神経や皮膚や筋肉など多くの器官に分業化が進んでいます。この各器官の役割の分業化に連れて、それぞれの DNA の長い配列の中でグアノシンに隣り合って並んで結合しているシチジンの部分のメチル化により性質や機能の異なる細胞に改造されます。しかも DNA のシチジン上のメチル化と脱メチル化は役割の必要性の有無により適宜なされます。

例えば、人間は少年期になると DNA のシチジンがメチル化して成長を促す甲状腺ホルモンを分泌する組織や筋肉や骨の細胞が盛んに細胞分裂し増殖してゆきますが、20歳を過ぎて成人の体格になりますと細胞分裂をあまり必要としなくなりますから、成長に関与する細胞が不活性になるように徐々に DNA の脱メチル化が進行します。この変化に取って替わるように、20~35歳の成人は生殖細胞の減数分裂が活発になるように DNA のシチジンのメチル化が進行しますが、老化とともに減数分裂に関与する DNA の部分の脱メチル化が徐々に進行します。このように幼児から青年や壮年や熟年を経て老年に老化してゆく過程で、同じように各器官の細胞が持つ生命活動の維持に必要な役割が変化しますから、それぞれの段階で DNA のシチジン上へのメチル化も変化し、その割合が徐々に減少します。

オーストラリア連邦科学産業研究機構の生物学者 Mayne はこの点に着目して、現存種か絶滅種かを問わず種々の野生の脊椎動物における DNA 中のメチル化されたシチジンの割合と平均寿命の相関性から、野生の生活環境におけるそれらの種々の脊椎動物の平均寿命を推定しています。実際に観察される死体の数が限られており、自然環境の変化などにより大きく影響されますので、野生動物の平均寿命を推定することは比較的困難ですが、この方法では納得し得る平均寿命が容易に推定できます。インドやアフリカに生息している象の平均寿命が50~70歳ですから、既に絶滅したマンモスの平均寿命を60歳と推定したことも頷けます。現代人はすでに高い文化を持っていますから本来の野生生活における平均寿命を求めることができませんが、この方法によれば野生生活における現代人の平均寿命を38歳と推定でき、他の野生動物と比較することができます。また、原始人類のネアンデルタール人の平均寿命が37.8歳と推定されましたから、人間の先祖とも思われる原始人類であることを強く支持しています。

一般的に生物の繁殖力は生活環境など平均寿命に影響を与える要因によっても変化し、平均寿命との間の反比例の関係が保たれるようです。生活環境が厳しくなると繁殖力を高め、逆に生活が豊かになると繁殖力の小さくなる傾向が種を保存する本能として植物に見られます。例えば、デンドロビウムやシンビジウムなどの蘭は良い生活環境では繁殖力



が小さくなって花を咲かさなくなりますから、上手に栽培するためには故意に水遣りを抑え肥料を与えずにわずかに気温の低い環境に置くよう推奨されています。同じように野生の生活と動物園などで飼育されている生活のような生活環境の違いによる平均寿命の比較から、動物も生活環境が厳しくなると種を保存する本能が繁殖力を高める傾向にあり、逆に生活が豊かになりますと繁殖力の小さくなる傾向があります。同時に生活環境が豊かになると約 1.5 倍平均寿命が長くなる傾向にあります。

この傾向は人間にも当てはまるようで、繁殖力を良く反映する出生率が 20 世紀初頭の日本では 1000 人当たり 30 人(3%)を超えていましたが、1990 年以降の出生率は 10 人(1%)以下を低迷しています。他方、DNA 中のメチル化の割合と平均寿命の相関性による推定値 38 歳に対して、17 世紀~19 世紀前半までの江戸時代の日本人の平均寿命は約 40 歳と考えられますが、1950 年以降は日本人の平均寿命は男女ともに徐々に延長して、2019 年には日本人の男女の平均寿命がそれぞれ 81.41 歳、87.45 歳と報告されています。身体を守るために衣服を纏い、風雪を遮るような家屋の中に住まい、ほぼ十分な食物を摂取する 20 世紀初頭までの日本人の生活環境は野生の生活環境と比較して大いに異なっています。しかし、これらの生活環境の違いによって日本人はわずか 7 歳ほどしか長寿になっていません。第 2 次世界大戦終了後もほとんど同じ衣食住の環境に生活していますが、日本人は長期にわたり戦争とは無縁の平和な時代を迎え、医療技術の向上や抗生物質などの有効な医薬品の普及により平均寿命は驚異的に延長されました。これらの比較から、衛生環境や医療技術の向上と抗生物質などの有効な医薬品の普及が日本人の平均寿命の延長に大きく貢献していると考えられます。

種々の癌や伝染病、循環器や消化器や呼吸器などの疾患、栄養疾患や新生児疾患、糖尿病や高血圧などの成人病、不慮の怪我などの治療可能と考えられている 32 種の疾患について、治療の成否の情報を国別に集積して、世界の医療環境を評価できる HAQ 指数が作られました。この指数はこれら 32 種の疾患の患者のうち完治した患者の割合をパーセントで表して集計されていますから、集計の母体となる集団における衛生環境と医療機器と医療技術と有効な医薬品の備えなどの医療環境の状態を良く表しています。この HAQ 指数に対して、国連世界人口推計による世界 188 ヶ国の男女の平均寿命をグラフにしますと、男女の平均寿命に対してよく似た傾向の近似直線を相関係数が約 0.79 で引くことができますから、HAQ 指数と平均寿命の間に線形関数の相関性が視えます。

交通事故や天災等による不慮の怪我はこの HAQ 指数の基礎になっている 32 種の疾患に含まれていますが、同じ事故や天災でも即死した時にはいくら医療水準が高くても治療できませんから HAQ 指数に表れません。例えば、人間の平均寿命には大きな影響を与えた東日本大震災で死者と行方不明者が 18430 人と集計されていますし、木曾の御嶽山の噴火では一瞬にして 63 人が犠牲になりましたが、このような天災では医療行為がかなり無力なものと思われれますから、この近似曲線が現代人の平均寿命の外挿を不確かにします。さらに、殺人事件やテロ事件や戦争により命を落とす場合にも、多くの場合に治療が十分に施

せませんから HAQ 指数には表れ難くなります。国同士あるいは国内で起こる戦争の数や戦死者数や戦闘の程度やその国の市民の不信感や難民の割合など、政治の不安定さやテロの可能性やその程度など、暴力犯罪や殺人事件の数やその犯罪者数など、警察や軍隊などの治安を預かる人数やその精練度や軍事費の割合や大量破壊兵器の数量などが平和度指数として集計されています。この平和度指数は殺人も紛争もなく完全に軍備放棄した状態が 0 になるように設定されていますから、指数が多くなるほど殺伐として殺人や紛争が頻発する状態と考えることができます。

HAQ 指数に表れ難い殺人事件やテロ事件や戦争による死亡者数を平和度指数で加味することにより実情に近い平均寿命の値を推定することができると思われます。殺人も紛争もなく完全な軍備放棄した状態の平和度指数が 0 に設定されていますから、この平和度指数 (G) を  $c$  の割合で加味しますと平均寿命 (J) と HAQ 指数 (H) との関係が式 3-10 のように表されます。HAQ 指数と平和度指数と平均寿命の値が報告されている世界の 163 ヶ国について、平和度指数を加味する割合  $c$  を 1 としたときの近似直線の相関係数が最も高い約 0.83 となり、通常の衣食住の環境は整っていますが疾患の治療が全くなされない環境における男女の平均寿命がそれぞれ 40.3 歳と 41.2 歳と求められました。医療環境の整っていなかった 17 世紀~19 世紀までの江戸時代や明治時代の日本人の平均寿命は約 40~44 歳でしたが、疾患の治療を全く受けられない現代人の寿命がここで外挿された値にかなり近い年齢と思われます。この関係式から完備した医療環境で平和に生活することは寿命を延ばすことにつながると考えられ、平和な状態のもとで現在の医療水準では男女の平均寿命はそれぞれ 84.9 歳と 92.1 歳まで延長されると期待でき、将来、革新的な医薬品や医療機器や医療技術の新しい発明により平均寿命がさらに延長されることも期待されます。

人間の眼は角膜と水晶体と硝子体で構成される光学系により対象物の光学像を網膜上に結び、光エネルギーにより網膜上で起こるロドプシンの変化を視神経が知覚し、その情報を視覚中枢で整理する機構を持っています。ロドプシンは酵素により再生されていますが、わずかずつ消耗するロドプシンは適宜ビタミン A から新陳代謝により補給されています。眼のレンズの働きをする水晶体はクリスタリンと呼ばれる高い水溶性を示すタンパク質で、その水溶性により多くの水を含む形で光の透過率を高く維持しています。消化器官や酵素やロドプシンなどのタンパク質と異なり、この高い透過率を安定して維持するために、クリスタリンは新陳代謝による補強や更新が全くなされず同一の特殊なタンパク質が一生涯にわたって使用されています。

京都大学大学院藤井紀子教授は (R)-型と (S)-型の 2 種類の  $\alpha$ -アミノ酸の異性体比を精密に測定することにより、 $\alpha$ -アミノ酸の生成から経過してきた年月を算出する化学時計について永年にわたり研究してきました。藤井教授はこのクリスタリンを構成するアスパラギン酸の部分が時間の経過とともに異性化反応して水晶体中のクリスタリンの構造変化を生じ、整然とした配列が乱され透過率が低下することを見出しました。鎖状に結合したクリスタリンの中に 1 個でも異性化した  $\alpha$ -アミノ酸が混ざり込みますとその分子の形が変化し

ますから、精巧な構造を持って非常に特化した働きをするクリスタリンの性能が劣化します。クリスタリンが全く新陳代謝せず更新されないタンパク質ですから、必然的に加齢とともに水晶体は次第に劣化して黄白色の濁りを帯び、入射した光が散乱してレンズとしての性能が低下してしまい、白内障と呼ばれる視覚障害を発症します。

タンパク質を構成する多くの種類の $\alpha$ -アミノ酸の異性化反応はゆっくりと進行し、平衡状態に達するためには約 60000 年を要すると歴史的経過の明らかな生物の遺体の例などから見積もることができますが、構造的な要因によりアスパラギン酸だけは比較的早い速度で異性化反応が進行します。藤井教授はクリスタリンのアスパラギン酸の異性化反応の速度定数を精密に測定し、生後約 150 年で 45%のアスパラギン酸が異性化して構造変化すると報告しています。全ての物質はそれぞれ固有の波長の光を吸収しますが、この吸収の前後の光の強度変化と物質の濃度の間には指数関数の関係の有ることが知られています。水晶体の透過率が最も高い幼少期の時から 150 年経過しますと、透過率の高いクリスタリンが約 45%構造変化して 55%まで減少しますから、その透過率は 22%まで落ちて物を認識できないほどに重度の白内障になります。

人間の身体は非常に複雑な多くの器官が総合して働くように極めて精巧に良く組織されていますから、生命活動に必要な器官ばかりで不要の働きをする器官は無いと思われません。すべての器官が過不足なく機能している間だけ人間は生命活動を維持することができ、ある器官が機能を失えば他の器官が長い耐用年限を持って機能していても人間は生命活動を維持できません。当然、すべての個々の器官は同じ程度の耐用年限を本来持っていると思われませんから、水晶体の耐用年限として見積もられた 130~175 年は理想的な生活環境における人間の平均寿命で、たとえすべての器官が新陳代謝を繰り返して正常に機能しても、130~175 年の寿命を超えて生命活動を維持することはできないと考えられます。言い換えれば平均寿命の極限は 130~175 年で、この極限を超えて生存することは不可能と考えられます。

しかし、時として極めて長期間にわたり休眠して種が保存される場合があります。砂漠化した原野に永年にわたり休眠していたポピーが一斉に開花したり、-196°Cで急冷し凍結した金魚が再び泳ぎ出したり、乾燥した酵母（イースト）が小麦粉とともに水で練ると元気に発酵を始めます。1951 年に縄文時代の遺跡から発掘された蓮の実が大賀蓮と呼ばれる桃色の大輪の花を咲かせましたが、この大賀蓮の実は 3500~3000 年前に結実したものですから、この蓮の実に限り寿命が 3000 歳以上と考えることもできます。偶然の事故で休眠状態に陥った人が 20 日以上 of 長期間の経過後に生還した例も報告されています。鼠やリスやコウモリや熊や蛇などのように、これらの例は人間も条件次第では冬眠ができることを示しています。このような凍結や乾燥による休眠や冬眠により寿命の延長が可能ではないかと研究もなされており、時代を超えて生き続ける方法として将来利用できるようになるかもしれません。しかし、そのような長期間の休眠や冬眠の間に、社会情勢や文化程度や対人関係など種々の生活環境は変化しますから、映画「Back to the Future」に登場する少年の

ように幸せを感じるかもしれませんが、社会の中に生きる人間の精神状態を考えると多くの場合、竜宮城から帰還した後の浦島太郎のように淋しい一生の終わりになるように思います。秦の始皇帝が夢見たような幸せな不老不死はあり得ないのではないのでしょうか。

本書では野生動物としての人間の持つ寿命、発達した文明を持つ人間の寿命、そして完璧な状態の人間が持つ寿命の限界を化学的な知識や手法を基に考えてきました。これらの考えが何か一つでも化学の研究や教育の上で参考になれば良いと思っております。また、人間の寿命の持つ現実が幸せな人生を考える上で助けになり、多くの化学的な技術や知識の発展の助けにまでなれば、本書はさらなる意義を持つことになると思われます。本書が幸せな人生を考えるための基礎知識を深める上で貢献できればよいと思っております。

## 索引

あ	
RNA.....	35, 71
( <i>R</i> )-型.....	84, 86, 87, 88, 89, 97
青かび.....	66, 67
アジド.....	72
アスパラギン酸.....	25, 28, 85
アスピリン.....	47, 56, 59, 60, 61, 73, 75
アセチル化.....	36
アセチル補酵素.....	37, 38
アセトアニリド.....	60, 61
アセトアミノフェン.....	60, 61
圧力.....	19
アデニン.....	25, 26, 28, 29, 30, 34, 35, 37, 40, 70, 71, 72
アデノシルメチオニン.....	40
アデノシン.....	26, 27, 35, 37, 70
アドレナリン.....	55
アニリン.....	25, 29
亜ヒ酸.....	47, 48
アボガドロ数.....	19
甘い.....	45
アミド.....	81, 82
アミド結合.....	81, 82, 90
アミノ安息香酸.....	62, 64, 81, 82
アミノ基.....	25, 55, 64, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 88
アミノ基転移酵素.....	85, 86
アミノ基転移反応.....	85
アミノサリチル酸.....	65
アミノ酸.....	25, 27, 33, 36, 38, 47, 62, 66, 67, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 97, 98
アミノセファロスポラン酸.....	67
アミノペニシラン酸.....	66
アミノベンゼンスルホンアミド.....	62, 64

アミン.....	81
アラニン.....	85
アルコール.....	83, 84
Arrhenius.....	56
アンフェタミン.....	55
アンモニア.....	11, 23, 25, 81
アンモニウムイオン.....	82, 85, 86

## い

ED <sub>50</sub> .....	46, 51
イオン.....	9, 56, 85
イオン結合.....	16, 17, 18, 22
衣食住の環境.....	45, 73, 74, 75, 96, 97
異性化.....	37
異性化反応.....	10, 87
異性体.....	11, 79, 80
一日摂取許容量.....	49
一卵性双生児.....	34, 41
一酸化炭素.....	23, 25
イノシン酸.....	26
イミダゾール.....	24
イミド体.....	90
医療環境.....	73, 75, 96, 97
医療技術.....	44, 45, 62, 73, 75, 96, 97
医療水準.....	74, 75, 96, 97
陰イオン.....	16

## う

Wilkins.....	30
烏頭.....	51
渦巻銀河.....	23
宇宙線.....	22
ウラシル.....	25, 26, 27, 35, 70, 71, 72
Oró.....	25
運動エネルギー.....	19

<b>え</b>	
衛生環境 .....	44, 45, 73, 96
AZT .....	72
HAQ 指数 .....	74, 75
HAQ 指数 .....	73
ADI .....	49
ATP .....	27, 37
ADP .....	37, 38
栄養素 .....	88, 89
エクリップス .....	68
(S)-型 .....	84, 86, 87, 88, 89, 90, 92, 97
エステル .....	25, 27, 30, 31, 34, 35, 47, 59, 60, 70
エタノール .....	16, 46, 47, 48, 50, 51, 65
エタン .....	11, 12, 68
X 線 .....	15
HAQ 指数 .....	74, 75, 96, 97
エナンチオマー .....	77, 78, 79, 80, 84, 87
NADPH .....	37, 62
NADP 陽イオン .....	28, 37, 38
エネルギー障壁 .....	10
エノール .....	28, 86
FADH <sub>2</sub> .....	37, 38
エフェドリン .....	52, 54, 55, 59, 61
LD <sub>50</sub> .....	46, 47, 48, 49, 50, 51, 59, 60, 61
塩基性 .....	24, 56
エンタルピー .....	18, 69
エントロピー .....	19
延命効果 .....	74
<b>お</b>	
オキザロ酢酸 .....	85
<b>か</b>	
回転異性 .....	11
解糖反応 .....	84, 85
界面活性剤 .....	47, 83
解離 .....	56

解離定数 .....	21, 57, 58
化学時計 .....	89, 97
化学療法 .....	55, 72
可逆反応 .....	85
可逆平衡反応 .....	81
核酸塩基 .....	25, 38, 39, 41, 72
覚醒 .....	55
覚醒剤 .....	55
核融合 .....	22, 23
風邪 .....	53, 54, 56, 59, 61, 73
カゼイン .....	83
葛根湯 .....	52, 53, 59, 61
活性化エネルギー .....	57
活性化自由エネルギー .....	56, 57, 87
カフェイン .....	47
カプサイシン .....	47
カルボン酸 .....	81, 82, 83, 84
カルボン酸陰イオン .....	82
還元 .....	37
還元反応 .....	85, 86
癌細胞 .....	71, 72
感染症 .....	61, 64, 67
感度 .....	45, 55
漢方医学 .....	53

<b>き</b>	
幾何異性体 .....	11
絹 .....	82
ギネスブック .....	45, 47, 48
キモトリプシン .....	85
吸収 .....	11, 37
急性毒性 .....	46, 47, 48, 49, 51
吸熱反応 .....	57, 81
休眠 .....	2, 4, 5, 98
鏡像 .....	78
共鳴 .....	12, 13
共鳴安定 .....	13, 14, 58

共鳴安定化.....	13, 14, 59
共鳴エネルギー .....	13, 24
共役 .....	12
共役塩基 .....	56
共役酸.....	56
共有結合 .....	14, 15, 16, 17, 18, 22, 79
近似曲線 .....	74, 96
金属結合 .....	18

## く

グアニン.....	25, 26, 28, 29, 30, 34, 35, 40, 62, 70
グアノシン.....	27, 35, 70
くの字型 .....	18, 21
グリコシド結合 .....	25, 27, 35, 37, 70
グリシン .....	25
クリスタリン .....	89, 90, 92, 97, 98
グリセリン.....	84
Crick.....	30
グルタミン.....	25, 27
グルタミン酸.....	27, 85
燻煙成分 .....	47, 50
燻製 .....	50
軍手 .....	79

## け

Gates.....	73
結核 .....	61, 65, 67
結合エネルギー .....	9, 11, 12, 13, 18, 22
結合角.....	69, 79
結合距離 .....	12, 17, 18
結合モーメント .....	17, 18
ケトカルボン酸 .....	85, 86
ケトン.....	28, 86
解熱 .....	59, 60
解熱作用 .....	59
原子核.....	14, 15, 22
原子間距離.....	68

原始地球.....	25
原子番号.....	80
減数分裂.....	39, 41, 42, 95
検体動物.....	46, 49
ゲンノショウコ.....	53

## こ

抗炎症 .....	59, 60
抗癌剤 .....	72
光合成 .....	2, 84
麹菌.....	65
甲状腺ホルモン.....	42, 95
抗生物質.....	44, 45, 67, 70, 71, 73, 75, 96
酵素.....	25, 84, 85, 86, 89, 97
構造活性相関 .....	73
高分子化合物 .....	82
酵母.....	65
五感.....	7
黒鉛.....	14
国連世界人口推計 .....	74, 96
5-FU .....	72
5-メチルシトシン .....	40, 62
Kolbe .....	59
コレラ .....	32, 61

## さ

サイコロ.....	77, 78, 80
細胞分裂.....	3, 32, 39, 42, 70, 95
酢酸.....	11, 21, 46, 47, 57, 58, 59, 66
鎖状.....	27, 31, 34, 35, 38, 40, 70
殺人事件.....	74, 75, 96, 97
サリチルアミド.....	60
サリチル酸.....	58, 59, 60, 61
サリチル酸メチル.....	60
サルファー剤 .....	65
酸化.....	16, 17, 37
酸化反応.....	37

酸性	21, 56, 57
酸素	29, 37, 86
酸素原子	17, 21, 22
3 態	19
し	
ジアステレオマー	79
シアン化水素	23, 25
四塩化炭素	16, 17
塩辛い	45
視覚障害	90, 91, 92, 98
$\sigma$ 結合	10, 11, 12, 13, 24
シクロブタン	69
シクロヘキサン	68, 69
始皇帝	53, 99
脂質	9, 45
cis	11
シトシン	25, 29, 72
ジヒドロプテリジン	62, 64
脂肪	83
脂肪酸	20, 22, 84
Chargaff	30, 70
自由エネルギー	57, 58, 69
自由エネルギー変化	57, 58, 59, 87, 88
臭化ブチル	79, 80
重心	77, 79
縮合反応	86
主溝	32
受精細胞	39, 41
出生率	6, 7, 96
種の保存	2, 3, 4, 5, 7, 38, 39, 42, 68, 84, 94
種を保存	2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 94, 95
消化	7, 84, 86, 88, 89
消化器官	88, 89
消化酵素	83
衝突の確率	56
衝突の機会	81

情報伝達	71
Jones	18
触媒	11
食用着色料	49
神経伝達物質	55
人工甘味料	49
人口動態統計	6
親水性	81, 83, 84
身長の成長率	42
新陳代謝	32, 41, 70, 81, 88, 89, 90, 92, 93, 97, 98

## す

水銀	49, 50
水酸イオン	21
水酸基	25, 27, 29, 35, 40, 70, 86
水晶体	89, 90, 92, 93, 97, 98
水素	22
水素化熱	11, 12, 13
水素結合	15, 17, 18, 21, 22, 24, 25, 26, 29, 30, 31, 32, 35, 38, 59, 60, 71, 81, 82
水素原子	11, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 24, 28, 59, 60, 68, 71, 72, 79, 80, 81, 84, 86, 88
水素陽イオン	16, 21, 56, 57
水素陽イオン濃度	57, 58
スタッガード	68
スチルベン	11
酸っぱい	45

## せ

正 4 面体	79
正 4 面体構造	17
生殖細胞	42, 95
静電的な引力	14, 15, 18, 21, 22
生物学的等価性基	72
生理活性	45, 50, 71
世界大戦	6, 43, 45, 65, 73, 96



世代交代 .....2, 3, 4, 5, 94  
 セファロスポリン .....67, 69  
 セリン .....28  
 染色体 .....33, 34, 36, 38, 39, 41  
 戦争 ..... 44, 45, 49, 65, 73, 74, 75, 96, 97

## そ

相関係数 .....20, 74, 75, 96, 97  
 相関性 ..... 19, 42, 73, 74, 91, 95, 96  
 双極子モーメント .....15, 16, 17, 18

## た

ダイオキシン .....47, 48, 49  
 対称 .....77, 79, 80  
 耐性菌 .....68  
 体積 .....19  
 耐用年限 .....93, 98  
 高峰譲吉 .....55  
 多重結合 .....24  
 脱水反応 .....85  
 脱メチル化 .....42, 95  
 脱離反応 .....82  
 炭化 .....69  
 炭化水素 .....20, 22, 82  
 単結合 .....10, 12, 13  
 炭水化物 .....9, 45  
 炭素＝炭素 2 重結合 .....10, 11, 13  
 炭素原子 .....24  
 炭素－炭素単結合 .....10  
 タンパク質 .. 9, 33, 36, 38, 45, 66, 67, 80, 82,  
 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 97,  
 98

## ち

Chain .....66  
 致死量 .....46, 49  
 窒素原子 .....24

チミン ..... 25, 29, 35, 64, 71  
 中枢神経 ..... 55  
 中性子 ..... 22, 23, 24  
 治療係数 ..... 51, 59, 61  
 鎮痛 ..... 59

## て

出会いの反応 ..... 56, 81  
 DNA.. 4, 9, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35,  
 36, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 61, 62, 70,  
 71, 73, 86, 87, 94, 95, 96  
 DNA のメチル化 ..... 40, 41, 43, 45, 73  
 DNA メチル基転移酵素 ..... 40, 41, 62  
 デオキシリボース ..... 25, 26, 34, 38, 70  
 デオキシリボ核酸 ..... 9, 26, 70  
 デオキシリボヌクレオシド ..... 27, 35, 70  
 テトラヒドロ葉酸 ..... 62  
 テトロドトキシシン ..... 47, 48  
 手の甲 ..... 78, 79  
 手のひら ..... 46, 78, 79  
 手袋 ..... 78, 79  
 テロ事件 ..... 74, 75, 96, 97  
 転移反応 ..... 85  
 電荷 ..... 14, 15, 16, 17, 18, 22  
 電荷の偏り ..... 14, 15, 16, 17, 20  
 電気陰性度 ..... 17  
 天災 ..... 29, 33, 74, 96  
 電子 .9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 23,  
 24, 26, 29, 33, 58, 72, 73, 76  
 電子計算機 ..... 9, 26, 29  
 電子対 ..... 24  
 電子の偏り ..... 14, 15, 16, 17  
 電磁波 ..... 22, 23  
 電導性 ..... 14  
 電波望遠鏡 ..... 23

と	
投影法	68
透過率	89, 91, 92, 97, 98
瞳孔	55
Domagk	62, 64
毒性	46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 61, 71, 72
毒矯み	53
ドパミン	55
trans	11
トリカブト	47, 51

## な

長井長義	54
難溶性	82

## に

匂い	7
にがり	47
二酸化炭素	17, 18, 27, 37, 45, 65, 81, 84
2重結合	9, 11, 12, 13, 21, 25, 28, 29, 35, 81, 86
2重螺旋	30, 31, 32, 33, 34, 36, 70, 71
2進法	9
日本酒	65, 66
二面角	68
乳化剤	83
乳酸	47
乳酸菌	66
Newman	68
2量化	82

## ぬ

ヌクレオシド	25, 27, 34
ヌクレオチド	25, 27

## ね

ネオシネジン	55
--------	----

燃焼熱	25, 69
-----	--------

## は

配位結合	21, 22
$\pi$ 結合	10, 11, 13, 24
$\pi$ 電子	10, 12, 13, 14, 58, 59
バクテリア	61, 64, 67, 71
白内障	90, 92, 98
波長	11
発酵	65
発熱反応	81
繁殖力	3, 4, 5, 6, 46, 94, 95, 96
反応温度	7, 81
反応速度定数	56
反応熱	11, 37, 45, 84

## ひ

pH	57
pKa	21, 57, 58, 59, 60, 61, 64
光化学合成法	70
ヒストン	33, 36
歪み	68, 69
ビタミン	62
ビタミンA	89, 97
ビタミンB <sub>6</sub>	85, 86
ビタミンB <sub>9</sub>	62
左手	78, 79
左手用の手袋	78
ピリジン	24
ピリダジンジオン	82
ピリドキサール	85, 86
ピリドキサミン	85, 86
ピリミジン	24, 29, 30, 33, 86
ピルビン酸	37, 85
ピロール	24, 90
頻度因子	56, 58

ふ	
van der Waals 力 .....	18, 20, 22, 68
van der Waals.....	68
封筒型.....	69
フェナセチン .....	60, 61
フェノール.....	16, 25, 29, 47, 58, 59, 86
付加反応 .....	11
副溝 .....	32
不斉中心 .....	80
ブタノール.....	80
沸点 .....	11, 19, 20
ぶどう酒 .....	65
ブドウ糖 .....	37, 45, 47, 54, 56, 84
フランース.....	28, 32
プリン.....	22, 24, 25, 26, 29, 30, 33, 35
プリン環 .....	24, 25, 29
フルフラール .....	47
フレッシュチーズ.....	66
Fleming.....	66
Brønsted .....	56
不老不死 .....	53, 99
Florey .....	66
プロテアーゼ .....	85
フロロウラシル .....	72
プロントジル .....	62, 64
分業化.....	39, 40, 41, 42, 62, 95
分子間距離.....	19
分子間力 .....	18, 19, 20, 22
分子吸光係数 .....	91
分子双極子モーメント .....	17, 18
分子の数 .....	15, 17, 19
分子の質量.....	19
分子量.....	19, 20, 22, 89
へ	
平衡状態 .....	57, 87, 89, 90, 98

平衡定数.....	57
平衡反応.....	25, 28, 29, 86, 87, 88
平面構造.....	24
平和度指数 .....	74, 75, 97
$\beta$ -ラクタム.....	67
Beer .....	91
ペスト .....	32, 61, 67
ペニシリン .....	65
ヘミアセタール結合 .....	28
ヘリウム.....	22, 25
ベンゼン 9, 11, 12, 13, 25, 47, 55, 58, 59, 60, 61, 81, 82	
ベンゼン環 .....	13, 14, 24, 55, 58, 59, 64

### ほ

芳香族 .....	24, 25, 29, 86
芳香族性.....	14, 25, 26, 29, 30
芳香族複素環 .....	24, 25, 29, 86
補酵素 .....	27, 38, 84, 85, 86
ボツリヌス菌 .....	47, 48
Hoffmann .....	59
ホルムアルデヒド.....	25

### ま

マイクロ波 .....	23
麻黄.....	53, 54, 55
慢性毒性.....	49

### み

味覚.....	48, 56
味覚物質.....	45
右手.....	78, 79
右手用の手袋 .....	78, 79
右時計回り .....	31, 32

### む

村岡和幸.....	23
-----------	----

<b>め</b>	
Mayne .....	42, 95
メタノール.....	23, 58
メタン.....	16, 17, 23, 58, 79
メタンフェタミン.....	55
メチオニン.....	40, 62, 64

<b>も</b>	
網膜 .....	89, 97
モルヒネ .....	51

<b>や</b>	
野生の環境.....	6, 43, 45, 61, 73
薬効.....	46, 48, 51, 53, 54, 55, 59, 60, 61, 62, 64, 67

<b>ゆ</b>	
融点 .....	11

<b>よ</b>	
陽イオン .....	15, 16, 21, 22, 56, 57
溶液 .....	45, 46, 50, 91
溶解度.....	81
葉酸 .....	62, 64
陽子 .....	14, 22, 23, 24, 72
溶媒.....	80, 82
葉緑素.....	37
4員環化合物.....	69, 70

<b>ら</b>	
ラクタム.....	82
ラクタム環.....	67, 68, 69, 73
ラセミ化.....	84, 86, 87, 88, 90
乱数.....	77, 78
Lambert.....	91

<b>り</b>	
リジン .....	24, 35, 70
理想気体定数 .....	19
理想気体の状態方程式.....	19
リタリン.....	55
リボース.....	25, 27, 28, 30, 37, 38, 70
リボ核酸.....	35, 71
リボヌクレオシド.....	27, 34, 40, 70
硫酸.....	49
両性イオン.....	82
リン酸エステル.....	25, 27, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 38, 40, 70, 71

<b>れ</b>	
Lenard.....	18
連鎖反応.....	22, 23

<b>ろ</b>	
ロドプシン .....	89, 97

<b>わ</b>	
別れの反応 .....	56, 88
Watson .....	30