

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ある数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° 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。

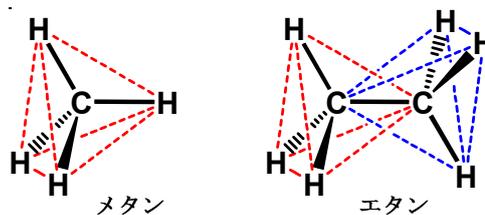


図4-3 炭素化合物の正4面体構造

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 (CH₃) とエチル基 (C₂H₅) 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。

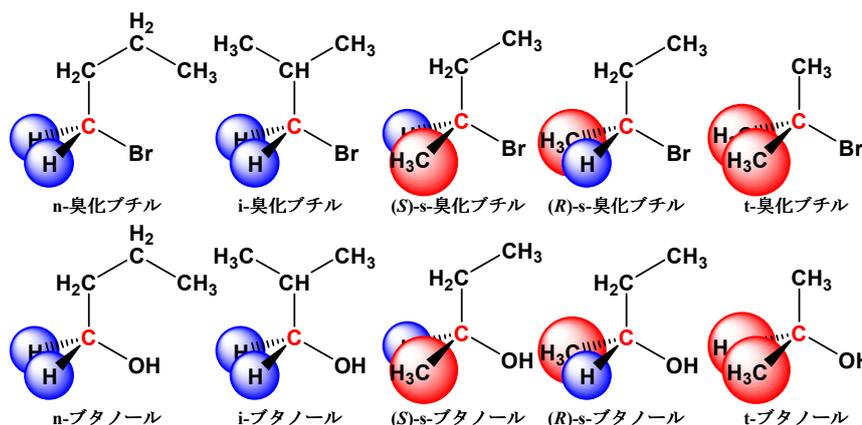


図4-4 臭化ブチルとブタノールの異性体

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 C₄H₁₀O 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 (CH₃) とエチル基 (C₂H₅) 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、 α -アミノ酸、 β -アミノ酸、 γ -アミノ酸、 δ -アミノ酸、 ϵ -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 β -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、 β -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

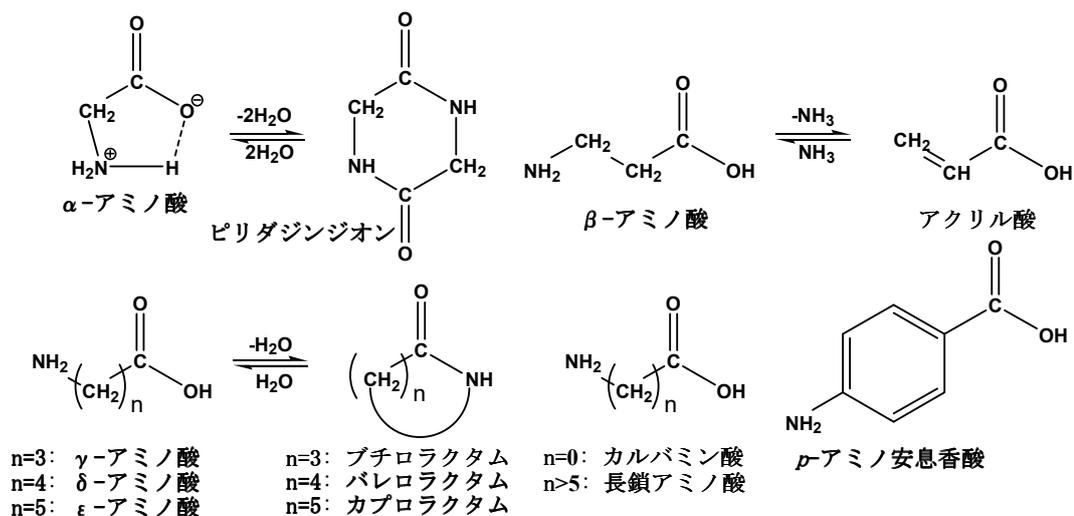


図4-5 各種アミノ酸の構造

が容易に進行しますから比較的に不安定で、その β -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 γ -アミノ酸と δ -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 γ -アミノ酸あるいは δ -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 ϵ -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 α -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、 α -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 α -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 α -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 α -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 α -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。

α -アミノ酸、 β -アミノ酸、 γ -アミノ酸、 δ -アミノ酸、 ϵ -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 α -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 α -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 α -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 α -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° 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。

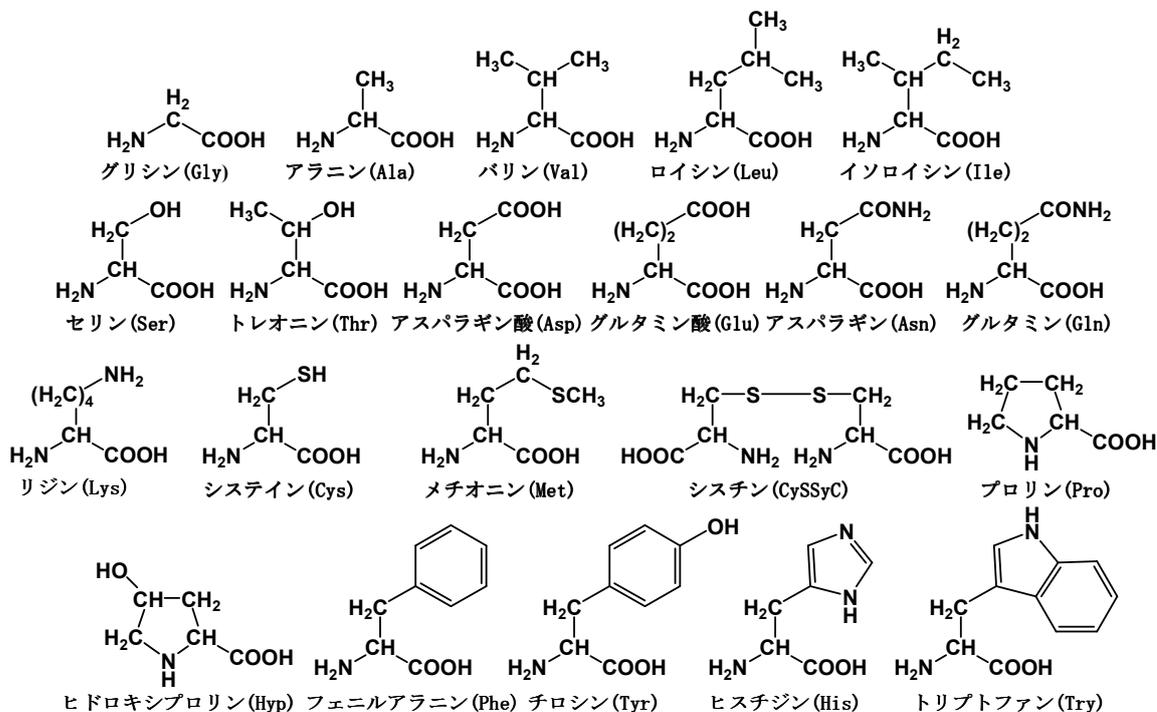


図4-6 生体内のアミノ酸の構造

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 α -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 α -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 α -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。

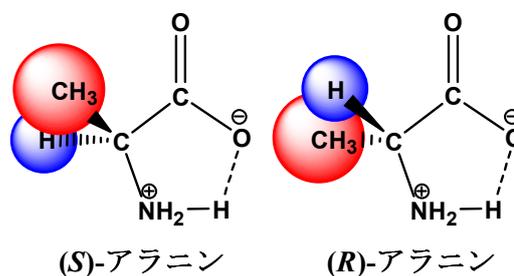


図4-7 鏡像関係の2種のアラニン

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

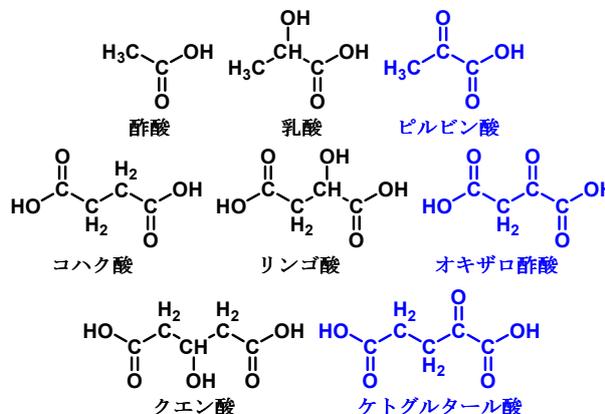
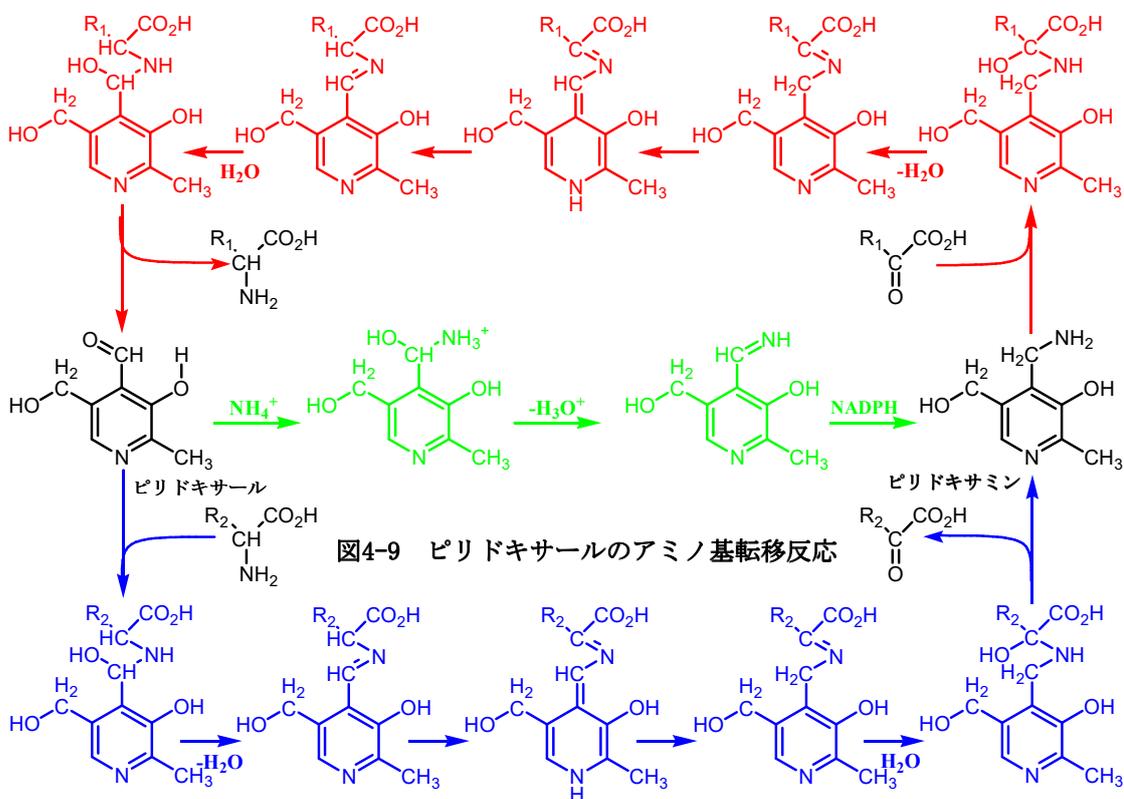


図4-8 解糖反応の反応中間物質

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 α -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 (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 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 α -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 α -アミノ酸の生合成において、多くの α -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 (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 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 α -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 α -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 α -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 α -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、核酸塩基の内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 α -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

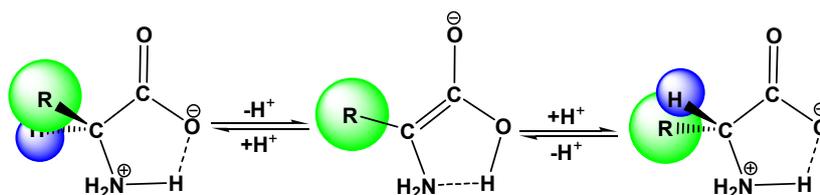
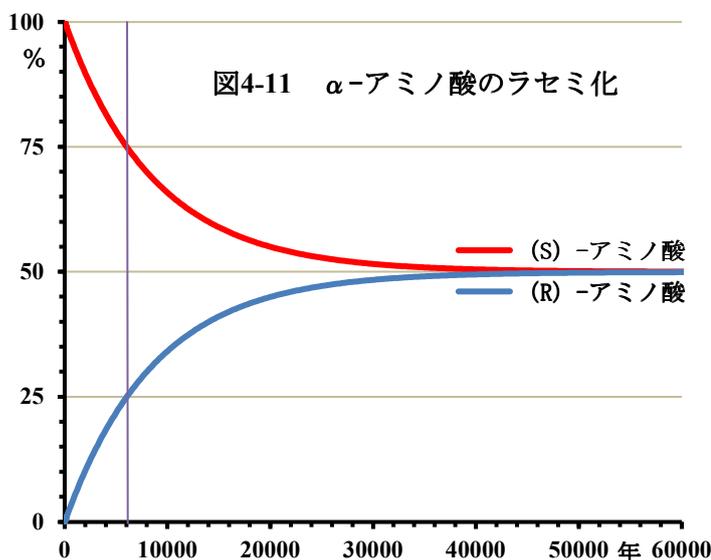


図4-10 α -アミノ酸のラセミ化

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 (ΔG) に差が認められません。(S)-型の α -アミノ酸のラセミ化反応の初期には(S)-型の α -アミノ酸は減少して(R)-型の α -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 ΔG 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 α -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 α -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 α -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 α -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 α -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 α -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 α -アミノ酸が(R)-型の α -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 α -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 α -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 α -アミノ酸と(R)-型の α -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 α -アミノ酸同士の結合によ

る相互作用と、(S)-型と (R)-型の α -アミノ酸の相互作用は異なり、2 つの α -アミノ酸の安定な結合の形も異なってきます。(S)-型の α -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 α -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 α -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、 α -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、 α -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 α -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 α -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 (ΔG) 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 ΔG 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 α -アミノ酸は減少し、(R)-型の α -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

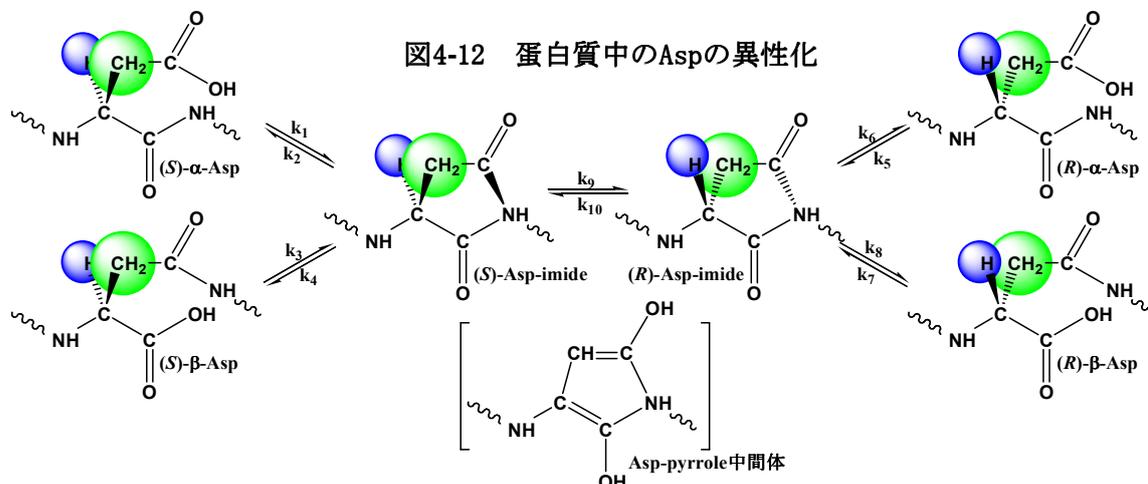
比がともに 50%で平衡状態に達します。

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 α -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、 α -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、 α -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 α -アミノ酸の異性体比を精密に測定することにより、 α -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 α -アミノ酸と (R)-型の α -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 α -アミノ酸同士との結合による相互作用と、(S)-型と (R)-型の α -アミノ酸の相互作用は異なり、2 つの α -アミノ酸の安定な結合の形も異なってきます。(S)-型の α -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 α -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。



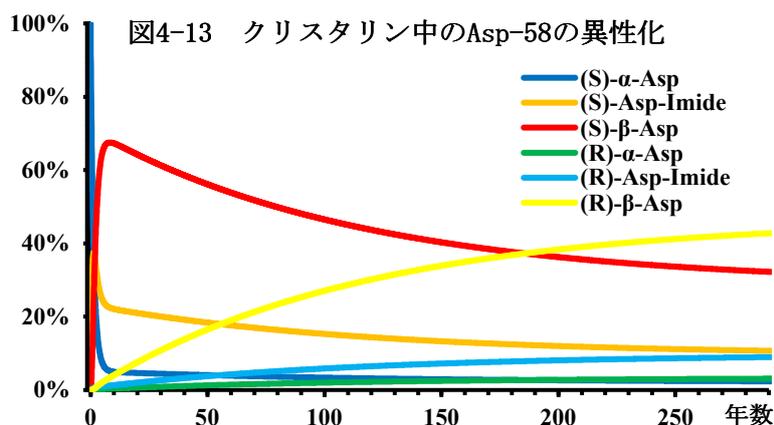
タンパク質を構成する多くの種類の α -アミノ酸の異性化反応はゆっくりと進行し、 (S) -型 α -アミノ酸は約6000年で75%まで減少し、このラセミ化反応が平衡状態に達するためには約60000年を要すると歴史的経過の明らかな生物の遺体の例などから見積もることができます。しかし、構造的な要因によりアスパラギン酸だけは比較的早い速度でラセミ化反応が進行します。アスパラギン酸 $((S)\text{-}\alpha\text{-Asp})$ は α -アミノ酸の側鎖に $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ の原子団が結合していますから、タンパク質のアミド結合を形成し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 $((S)\text{-Asp-Imide})$ 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 α -アスパラギン酸が還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 β -アスパラギン酸 $((S)\text{-}\beta\text{-Asp})$ 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 $((R)\text{-Asp-Imide})$ 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 α -アスパラギン酸 $((R)\text{-}\alpha\text{-Asp})$ と β -アスパラギン酸 $((R)\text{-}\beta\text{-Asp})$ 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 $k_1\sim k_{10}$ 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 α -アスパラギン酸 $((S)\text{-}\alpha\text{-Asp})$ から異性化が非常に速く進行して、生後約8年に β -アスパラギン酸 $((S)\text{-}\beta\text{-Asp})$ の割合

表4-1 クリスタリンのAsp-58

反応速度定数 (day ⁻¹)	
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 β -アスパラギン酸 ((S)- β -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 α -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 α -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 α -アスパラギン酸 ((S)- α -Asp) が β -アスパラギン酸 ((S)- β -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 β -アスパラギン酸 ((S)- β -Asp) が (S)-型の α -アスパラギン酸 ((S)- α -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 ϵ 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 ϵ のとき式 4-3 に示すよう表されます。

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

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

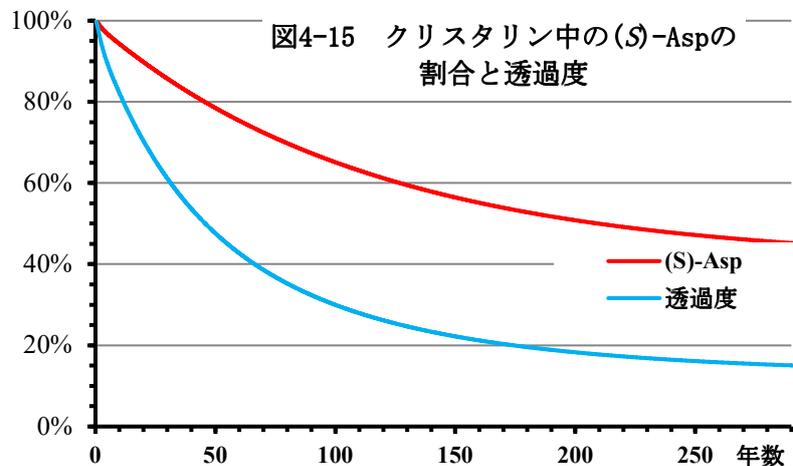
$$T = \frac{I}{I_0} = 10^{-\epsilon(1-n)}$$

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 α -アスパラギン酸 ((S)- α -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 α -アスパラギン酸 ((S)- α -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 ϵ 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。