

4. タンパク質にまつわる何故を化学する

何故、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し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 36.5°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。

表 2-4 に掲げたように水に対して大きな溶解度を示すカルボン酸とアミン類がアミド類を生成する反応は表 2-5 に掲げたように約 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、溶媒の水の中の反応ですから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。

先に「何故、 $\text{C}=\text{O}$ 結合への付加反応と脱離反応？」の節でも多少触れましたが、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 α -アミノ酸がアミド結合 ($-\text{CO}-\text{NH}-$) 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、 α -アミノ酸は幾つでもペプチド結合と呼ばれるアミド結合により連続的に鎖状に結合でき、タンパク質と呼ばれる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ため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

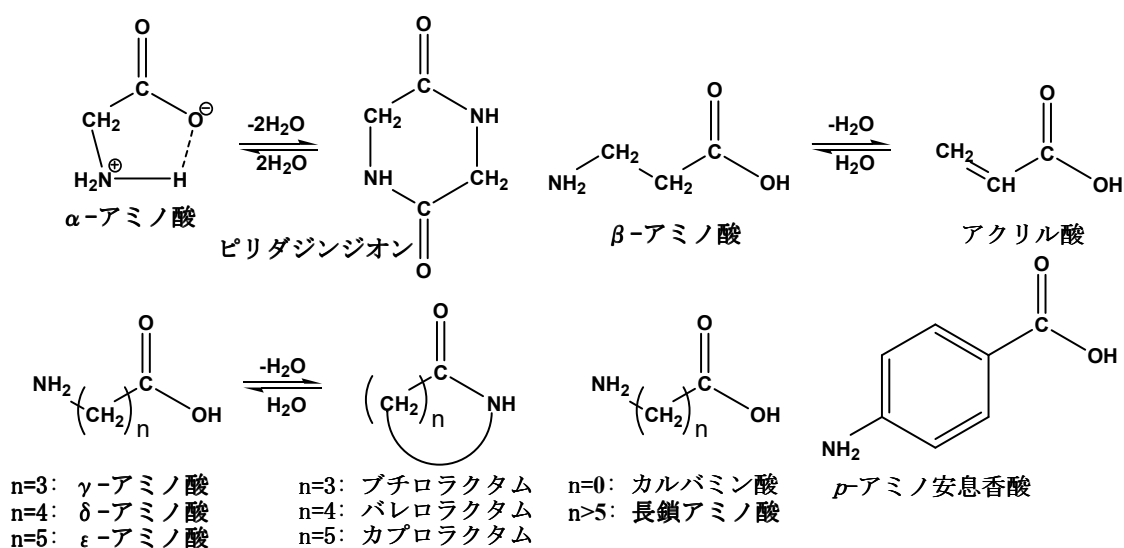


図4-1 各種アミノ酸の構造

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 4-1 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と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は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水を溶媒とする反応の原料として利用できないアミノ酸と考えられます。

炭化水素などの非水性の溶媒中では α-アミノ酸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と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、羊毛も絹の繊維も 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靱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髮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。しかも、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、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

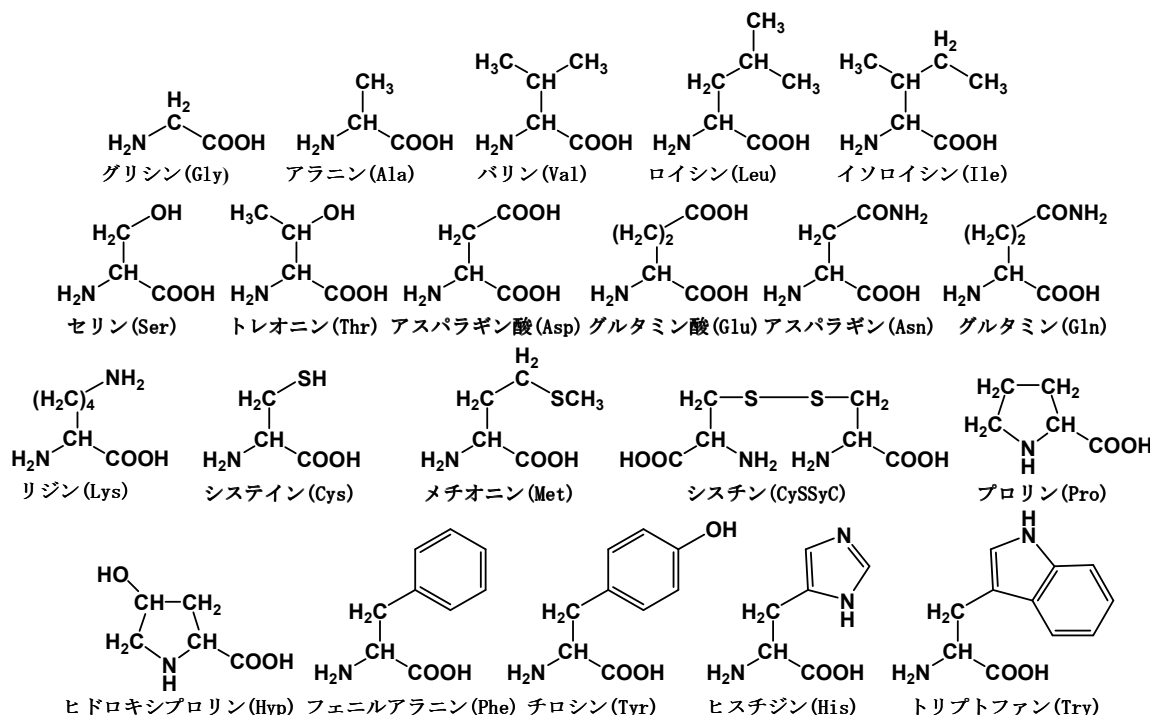


図4-2 生体内のアミノ酸の構造

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 4-2 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。

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つアミノ酸は、これらのカルボン酸の部分とアミノ基の部分の間でアミド化反応が進行するために生命活動を維持する材質としてきわめて適していると思われます。このアミノ酸としては 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……などの種々考えられますが、水の中に溶け易く安定な α -アミノ酸がタンパク質の構成単位として適していると考えられます。**なるほど**、人間をはじめすべての生物に関与している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上に種々の原子団が結合した約 20 種類の α -アミノ酸により構成されています。しかし、タンパク質のようにアミド結合で長く鎖状に結ばれた物質を人工的に合成して利用するときには必ずしも α -アミノ酸は最適な構成単位とはなりません。

水以外の溶媒中では α -アミノ酸は環状に 2 量化して安定なピリダジンジオンを容易に生成しますから、工業的に高分子化合物へアミド結合で繋ぎ合わせてゆくことは容易でありません。工業的に β -アミノ酸は素材としても高分子物質としても比較的に不安定で、長い高分子物質を合成するためには利用し難いと思われます。素材となる γ -アミノ酸や δ -アミノ酸や ϵ -アミノ酸は分子内で容易に脱水環化して、ラクタム化合物に変化します。特に γ -アミノ酸と δ -アミノ酸は高分子物質を形作るよりもエネルギー的に安定な環状の物質に容易に変化してしまいます。アミノ基の部分とカルボン酸の部分の 2 つの部分をつなぐ炭素鎖が 5 つの ϵ -アミノ酸も環状アミド（ラクタム）を形成しますが、比較的不安定ですから高温では開環して分子間のアミド結合を形成して高分子物質を生成しますので、この反応で工業的に 6-ナイロンと呼ばれるプラスチックを製造しています。この 6-ナイロンははじめ同様に合成された種々のナイロンは約 50℃にガラス転移点、約 240℃に軟化点を持っていますから、室温付近では結晶化することができずにガラス状態を保ちます。このような熱的性質を利用してナイロンを加熱熔融し、細いノズルから押し出すことにより絹の繊維のような細く長い繊維に変形して急冷します。

この操作によりナイロンは細くて長い光沢のある繊維となり、ガラス状態のまま固化しますからしなやかな塑性の性質を示します。このナイロンの繊維の力学的性質を絹や再生繊維と比較しますと、ナイロンの繊維は再生繊維より格段に優れた力学的性質を示し、絹の繊維よりも軽くて引っ張り強さに優れています。また、ナイロンの繊維は弾性率が絹の繊維に比較してかなり小さな値を示しており、外からの力に対して変形し易いことを意味していま

すが、水に対する親和性が乏しく、吸湿性に欠けますから摩擦により静電気を帯電し易い欠点を持っています。アミノ基の部分とカルボン酸の部分の2つの部分を繋ぐ炭素鎖が6つ以上の長い長鎖アミノ酸では性質の変化に比較して原料の価格が割り高になりますから、長い分子を調製するためのアミド結合を持つ高分子化合物の素材として適当とは思えません。アミノ安息香酸を単位とする高分子物質は剛直になり柔軟性に欠けるために、衣服の繊維としてあまり適していないと思われます。

何故、動物はアミノ酸を使い回している？

先に「何故、タンパク質の構成単位は α -アミノ酸？」の節でも触れましたが、 α -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、これらのカルボン酸の部分とアミノ基の部分の間でアミド化反応が進行します。2つの α -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の部分とアミノ基の部分を持っています。同じように、3つの α -アミノ酸、4つの α -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から、 α -アミノ酸は幾つでもペプチド結合と呼ばれるアミド結合により連続的に鎖状に結合でき、タンパク質と呼ばれる無限に近い種類のアミド類の存在が可能になります。このアミド化反応は約 10kcal/mol の発熱反応ですから、逆反応の加水分解は室温の純粋な水の中でタンパク質が半分になるまで進行するには 300 年以上も掛かります。温度を上げて水中でぐつぐつ煮れば多少は反応の時間が短縮されますが、それでも实际的でないほど長時間を要します。酸性あるいは塩基性の水溶液の中では、水素陽イオンあるいは水

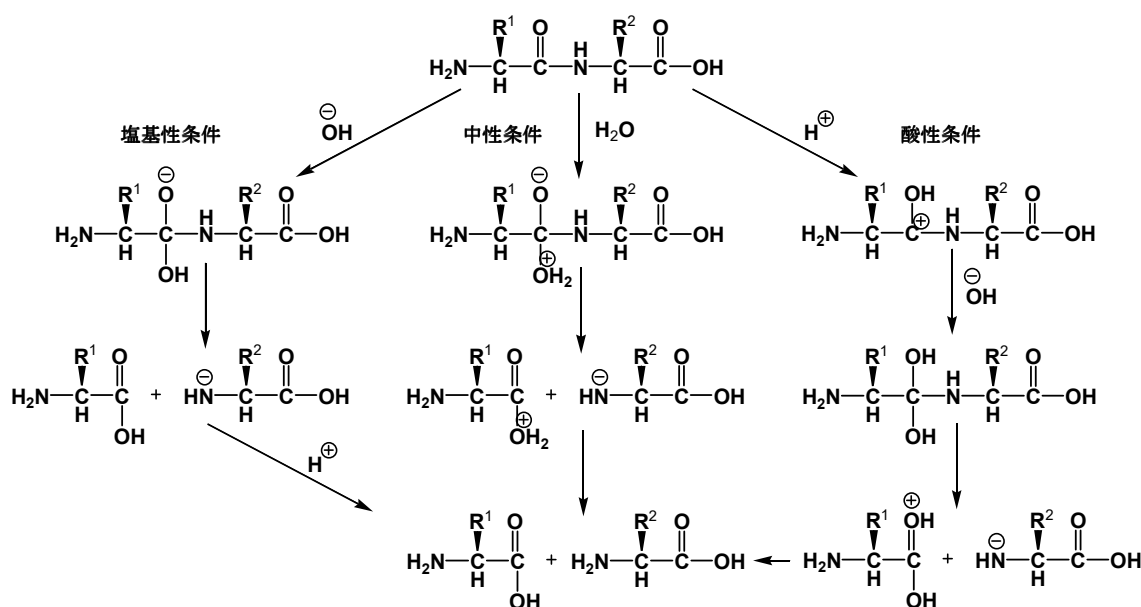


図4-3 ペプチド結合の加水分解

酸イオンが触媒になって図 4-3 に示すように水が関与して水に溶ける α -アミノ酸へタンパク質の加水分解が飛躍的に加速されます。

このようにして水を溶媒にしてタンパク質を煮ていると約20種類の α -アミノ酸に分解することから、タンパク質は多くの α -アミノ酸がペプチド結合で鎖状に結合した構造の物質であると裏付けされます。これらの α -アミノ酸が2つ結合して出来る可能なアミド類は20 x 20 種の組み合わせとなり、 n 個の α -アミノ酸が鎖状に結合するときの組み合わせは 20^n 種となります。 n が1000以上の大きな数字であれば無限に近いその組み合わせとなりますから、 α -アミノ酸はわずかに20種類に限られていますが、無限に近い種類のタンパク質の存在が可能でそれぞれ固有の性質を示していると思われます。

胃の中はかなり強い酸性になっていますから、タンパク質を食べますとある程度は加水分解しやすい条件になっています。しかし、人間はタンパク質を食べて36.5℃の反応温度条件で半日ほどの間に完全に消化して加水分解生成物の α -アミノ酸として体内に取り込まなければなりませんから、酸性条件だけでは間に合いません。実際、人間は十二指腸でキモトリプシンなどの種々の加水分解酵素やペプチダーゼを出して、タンパク質の α -アミノ酸への消化を早めています。キモトリプシンは α -アミノ酸の並び方や分子の大きさやその絡まり方などの3次元的な分子の構造が最もよく研究されている消化酵素で、食物のタンパク質を加水分解する機構までかなり明らかになっています。X線結晶構造解析により明らかにされたキモトリプシンを構成する約240のアミノ酸が結合したタンパク質の鎖の絡まりあった形を図4-4にリボンの塊のように示しましたが、これによりますとタンパク質の鎖により大きな口を開けた形の分子になっています。このキモトリプシンの口の中には、セリンの CH_2OH の原子団とアスパラギン酸の CH_2COOH の原子団とヒスチジンのイミダゾール環が歯や舌のように突き出しています。タンパク質がキモトリプシンの口の中に首を入れますと、丁度そこには歯や舌のようにセリンとアスパラギン酸とヒスチジンの側鎖が待ち構えています。この歯や舌のような3つのアミノ酸の側鎖部分は連携して水素イオンをアミド結合の酸素原子に与えますから、図4-3の酸性条件のように反応が加速され加水分解が進行してゆきます。キモトリプシンの口の中に水素イオンが待ち構えていますから、この加水分解の反応はタンパク質が口に入る速さに依存し非常に早く進行します。

このようにキモトリプシンの小さな口の中では、決まった位置に歯や舌のようにセリンとアスパラギン酸とヒスチジンの側鎖が待ち構えていますから、 α -アミノ酸の形をした物質だけしか口の中に入ることができませんし、加水分解反応を加速す

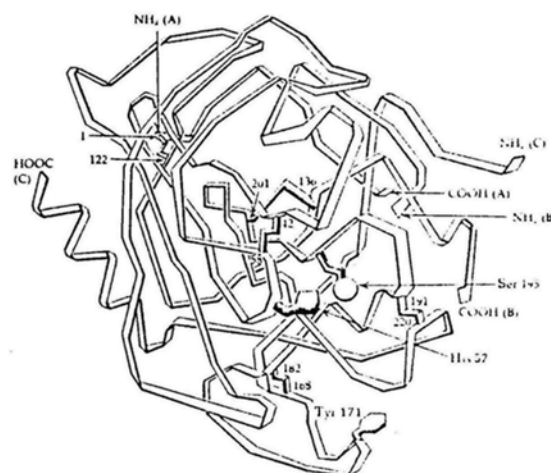


図4-4 キモトリプシンの構造

することもできません。キモトリプシンばかりでなく種々の加水分解酵素やペプチダーゼも同じような口付きをした構造をしています。このようにキモトリプシンをはじめとする消化酵素とタンパク質の関係はあたかも精巧にできた鍵と鍵穴のような関係にあります。人間は十二指腸でキモトリプシンなどの種々の加水分解酵素やペプチダーゼを出して、タンパク質を食べて半日ほどの間に完全に α -アミノ酸に消化します。種々の α -アミノ酸は水溶性ですから、腸から体内に取り込まれて血管を通して筋肉や皮膚や内臓などの各器官に分配され、それぞれの器官で種々の加水分解酵素やペプチダーゼにより必要なタンパク質に再構成されます。

他の生物が調達したタンパク質を加水分解とアミド化の反応により α -アミノ酸を使い回してゆく機構は人間だけに限られたものではなく、多くの動物や微生物もタンパク質を α -アミノ酸に加水分解して体内に吸収して、生物の各器官に必要なタンパク質を再構成して生命活動を維持しています。このように生体内にはタンパク質と α -アミノ酸の間を容易に相互変換する機構があり、多くの場合にタンパク質にはわずかながら α -アミノ酸が含まれています。**なるほど**、人間をはじめ多くの動物はタンパク質を体内に取り込み、分解と吸収と再構成の過程により α -アミノ酸を使い回して生命活動に必要なタンパク質を作り出しています。

何故、植物はアミノ酸を自給自足できる？

先の「何故、動物はアミノ酸を使い回している？」の節で**なるほど**と納得したように、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。第3章で取り上げましたように、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、このブドウ糖を酵素や補酵素の働きで糖の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

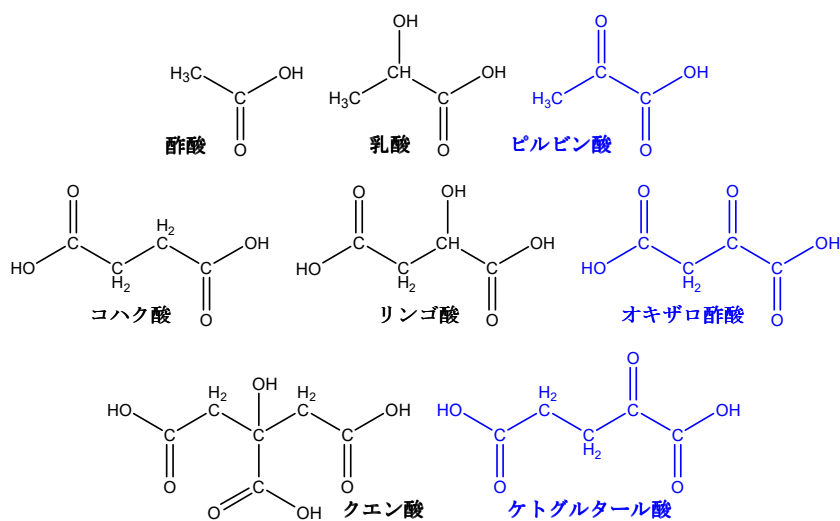


図4-5 解糖反応の反応中間物質

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せられており、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 4-5 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ルは地中から取り込まれるアンモニウムイオンと図 4-6 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 4-6 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（NH₂）を転移させ、アミノ酸を生成するとともにピリドキサルを再生するビタミン B₆ 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 4-6 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ルと図 4-6 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

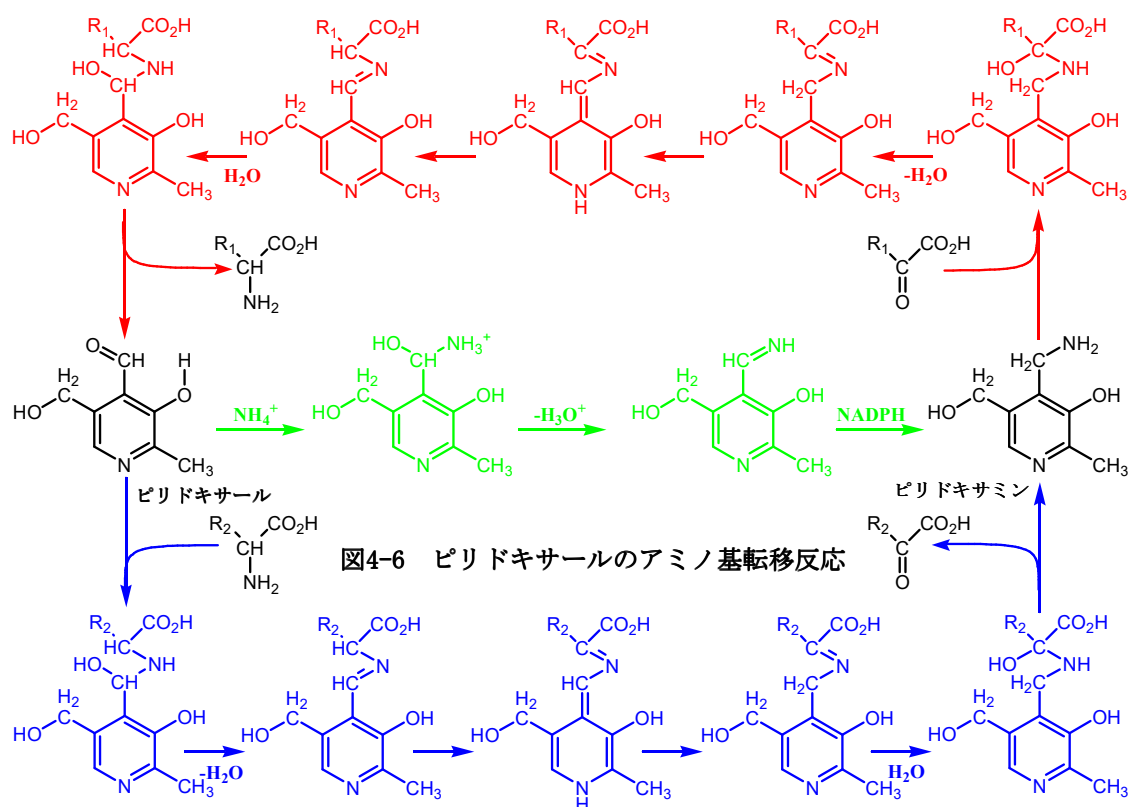


図4-6 ピリドキサールのアミノ基転移反応

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ザロ酢酸との図4-6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ルからも図4-6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ルを再生しますから、ピリドキサ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ルを再生します。**なるほど**、アンモニウムイオンを含む物質は植物にとって欠くことのできない三大肥料の一つであり、植物はアミノ基転移酵素の働きでタンパク質を自給自足しています。動物も同じようにアミノ基転移酵素を持っていますから、牛肉に含まれるタンパク質でも大豆に含まれるタンパク質でも、栄養として体内に取り込まれた α -アミノ酸はアミノ基転移反応により不要な α -アミノ酸から必要な α -アミノ酸に変えられて生命活動の維持に必要なタンパク質を作っています。

何故、生物を構成するアミノ酸は全て S-型？

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（鏡像）の関係にあると考えられ、多くの場合に同じ性質や挙動を示しますが、時として異なる性質や挙動を示す異質なものです。

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。サイコロは文明の発祥とほぼ同時期に発明された立方体（正6面体）



図4-7 エナンチオマーの関係にある2種のサイコロ

の各表面に 1 から 6 までの数字あるいは目が上下、前後、左右の表面にそれぞれ合計 7 になるように刻印された小道具です。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 4-7 に示すように左面が 3 で右面が 4 のもの（図 4-7、左図）と左面が 4 で右面が 3 のもの（図 4-7、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。これらの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、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。この正しく 1~6 の乱数を発生するサイコロの特性により、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が、エナンチオマーの関係にある 2 種の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ことなく実際に用いられています。

指先が右に来るように腕を伸ばし、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 4-8 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、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、親指の順に並んで左手の対となり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



図4-8 両手のエナンチオマー

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。

軍手と呼ばれる作業用の手袋は手の平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。しかし、一般的な手袋は機能的にも装飾的にも手の甲の面と掌の面が異なった形に特化していますから、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。

コンスタンツ大学（ドイツ）の Pfleiderer 教授を訪問した折に、親愛の情をこめた力強い握手をして頂きましたが、一瞬でしたが何か違和感を持ちました。教授は第 2 次世界大戦の折に右手を失われていましたので、その時の握手は教授の左手と著者の右手でしたから異様な感じを持ったものと思われます。人間の手は非常に繊細な感覚を持っていますから左手同士の握手もまた異様に感じると思いますが、少なくとも右手同士の手の組み方と同じ組み方で左手同士は握手できます。通常の握手は右手同士の相互作用ですが、左手と右手の握手では異なる相互作用をすることになります。左手と右手はエナンチオマーの関係にありますから、手袋を着用したときと同じようにエナンチオマーの片方の物質や組織が別のエナンチオマーの関係にある 2 種の物質や環境と相互作用したために、手の組み方も異なり異様な感覚を感じたものと思われます。

軍手の手袋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が、手袋や握手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、エナンチオマーの関係を持たず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。

「何故、タンパク質の構成単位は α -アミノ酸？」の節で**なるほど**と納得したように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 4-2 に掲げるようにアミノ基の部分とカルボン酸の部分を結ぶ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 1 つだけ結合した約 20 種類の α -アミノ酸に限られています。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。そのような 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。タンパク質の構成単位となる α -アミノ酸は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原子団のほかに、メチル基(CH_3)やヒドロキシメチル基 (CH_2OH) などの種々の原子団が結合しています。このようにすべて異なる 4 つの原子や原子団が中心となる炭素原子に結合するときには、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。

しかしこのように 3 次元的に広がりを持つ立体的な分子の形を平面状の紙面の上に表現することは極めて困難で、種々の表現法が工夫されました。現在、化学物質を考える多

くの人が用いている表現法は、平面上の結合を実線で示し、平面から手前に近付いてくる結合を楔形の実線とし、平面から後方に遠退く結合を楔形の点線で表現するようにしています。この楔形を用いる表現法に従えば、中心炭素原子にメチル基 (CH_3) の結合したエナンチオマーの関係にある2種のアラニ

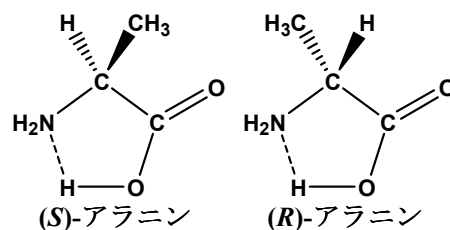


図4-9 鏡像関係の2種のアラニン

ンは図 4-9 のように示すことができます。この図では中心炭素とアミノ基の部分とカルボン酸の部分と同じ平面になるように示しましたので、2 種のアラニンは必然的にメチル基と水素原子が紙面の前後に位置します。命名法の規定に従いますと水素原子がこの図の後方に遠のいたものは(S)-型、前方に近付いたものは(R)-型と命名されます。

先の「何故、植物はアミノ酸を自給自足できる？」の節で説明しましたが、植物はブドウ糖の解糖反応の過程で生成するピルビン酸などの種々のケトカルボン酸がアミノ基転移酵素に取り込まれ、図 4-6 に示す経路で補酵素のピリドキサールの働きで地中に含まれるアンモニウムイオンと反応して α -アミノ酸が生合成されています。動物も同じようにアミノ基転移酵素を持っていますから、栄養として体内に取り込まれた α -アミノ酸はアミノ基転移反応により不要な α -アミノ酸から必要な α -アミノ酸に作り替えられています。さらに生合成された α -アミノ酸からプロテアーゼなどの酵素により全ての生物は生命活動の維持に必要とするタンパク質を創り出しています。

消化酵素のキモトリプシンと同じように、アミノ基転移酵素は α -アミノ酸の連なったタンパク質の鎖が絡まり大きな口を開けた形の分子になっており、種々のケトカルボン酸や α -アミノ酸が口をあけたこの穴の中に取り込まれ、歯や舌のように非常に反応し易い位置に結合している補酵素のピリドキサールがアミノ基転移反応を進行させて、対応する α -アミノ酸を合成しています。このときケトカルボン酸や α -アミノ酸などの原料がアミノ基転移酵素に選択的に取り込まれ、最も適した位置にある補酵素が反応に関与する関係は精巧にできた鍵と鍵穴のような関係にありますから、反応は原料が穴に入る速さに依存し非常に早く進行します。もし、この穴が変形し易い流動的な形や構造では原料と補酵素の最適な位置関係を作ることができませんから、アミノ基転移酵素は非常に精巧で堅固な形や構造を維持していなければなりません。

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ですから、エナンチオマーの関係にある α -アミノ酸が鎖状に結合して連なったタンパク質は当然エナンチオマー同士の異なる相互作用が生じます。アミノ基転移酵素は反応に最適な形や構造を維持していなければなりません、(S)-型と(R)-型の2 種の α -アミノ酸が混ざって結合した場合にはその混ざり方によりそれぞれ異なる分子の形と性質を示しますから、合理的にはアミノ基転移酵素を構成する多くの α -アミノ酸は(S)-型か(R)-型のどちらか一方の構造に統一されると考えられます。その上、アミノ基転移酵素の働きで生成する α -アミノ酸が次世代のアミノ基転移酵素

を構成しますから、アミノ基転移酵素を構成する α -アミノ酸もアミノ基転移酵素で生成する α -アミノ酸も全て (S)-型か(R)-型のどちらか一方の構造に統一されると考えられます。

α -アミノ酸で構成されるアミノ基転移酵素とアミノ基転移酵素で生成する α -アミノ酸の関係は鶏と卵の関係と同じですから、(S)-型か(R)-型のどちらか一方の α -アミノ酸で構成されるタンパク質が地球上に初めて誕生した生物に関与したとすれば、**なるほど**、その後に進化してきた種々の生物のタンパク質を構成する α -アミノ酸も同じ型の構造に統一されると考えられます。タンパク質に関する永年の化学的な研究の結果、生物に関与しているタンパク質を構成するグリシン以外のすべての α -アミノ酸は(S)-アラニンと同じ(S)-型の構造を持っていることが分かっていますが、**何故**そのようにタンパク質を構成する α -アミノ酸が全て(S)-型のアラニンと同じ構造になっているか未だに原因が明らかになっておりません。この**何故**に対しては**なるほど**と納得できるような証拠や説明を明らかにすることが出来れば、多分ノーベル賞を受賞することができるでしょう。

何故、棲息する生物は新陳代謝する？

前節の「**何故**、生物を構成するアミノ酸は全て S-型？」で**なるほど**と納得したように、 α -アミノ酸にはエナンチオマーの関係にある(S)-型と(R)-型の 2 種類が存在します。これら 2 種類の α -アミノ酸が相互に変化する異性化反応も図 2-7 に示すような活性化エネルギーの峠を越えなければなりませんが、両者は酸性や塩基性の条件下などで図 4-10 に示すようなエノレート中間体を経て徐々に異性化反応が進行します。これらの(S)-型と(R)-型 2 種類の α -アミノ酸はエナンチオマーの関係にあり、全く同じ種類と数の元素が全く同じ種類の結合で結ばれていますから、2 種類の α -アミノ酸の異性化においてエンタルピー変化 (ΔH) は 0 と考えることができます。

また、このようなエナンチオマーは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しますが、エナンチオマーの関係を持た

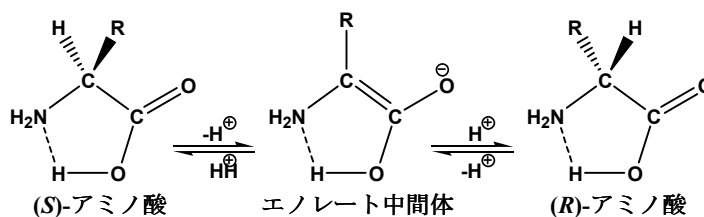
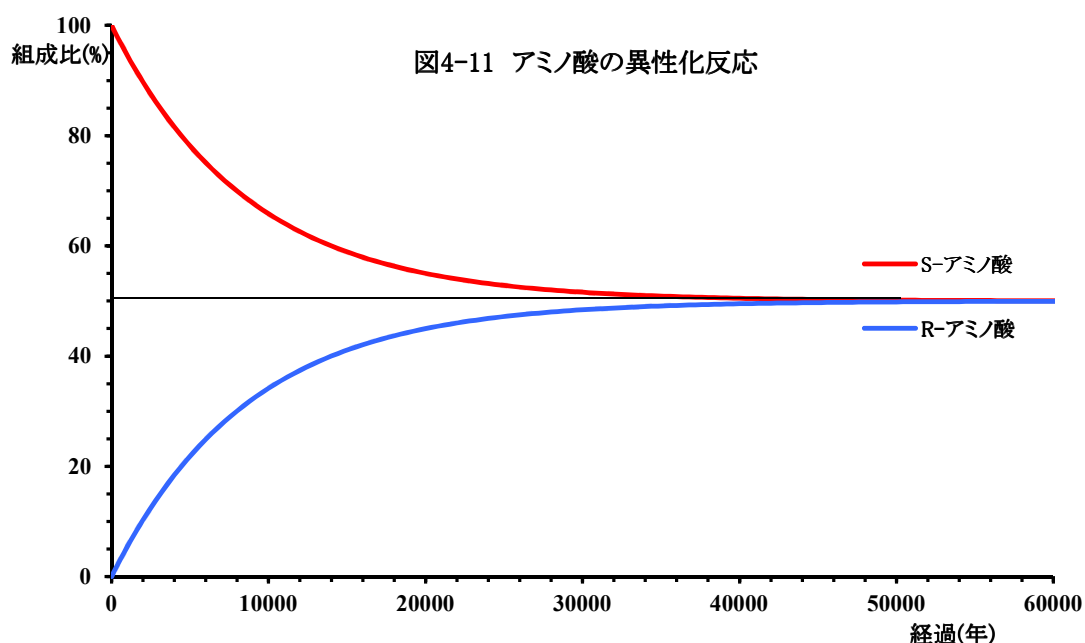


図4-10 α -アミノ酸の異性化

ず対称性を持つ多くの物質や組織に対しては全く同じ相互作用を示しますから、2 種類のアミノ酸の異性化において多くの場合にエントロピー変化 (ΔS) も 0 と考えることができます。このことを式 2-12 に代入しますと、(S)-型の α -アミノ酸から(R)-型の α -アミノ酸への変化の反応速度定数 k_s とその逆反応の速度定数 k_R が等しく、両 α -アミノ酸の異性化の平衡定数 K が 1 になると導かれます。平衡定数は平衡状態における両系の成分の割合を示しますから、十分な時間の経過とともに次第に (S)-型と(R)-型の両者の割合は変化し、成分比がともに 50%のラセミ体で平衡状態に達します。

酵素など精巧な構造を持って最も緻密で大切な働きもするタンパク質の構成単位として、棲息する生物はアミノ基転移酵素の働きで(S)-型の α -アミノ酸だけを生成しています。異性化反応の速度は式 2-9 で示されるようにそれぞれの α -アミノ酸の濃度と反応速度定数(k_S や k_R)の積で表されますから、このような(R)-型を含まず(S)-型のみの α -アミノ酸の異性化反応は(S)-型の α -アミノ酸の急激な減少に連れて(R)-型の α -アミノ酸の急激な増加で始まります。 α -アミノ酸の種類によって多少異なりますが、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から、この異性化反応の速度定数は式 2-10 の関係からかなり小さいと考えられます。図 4-11 のグラフのように室温下の中性条件では(S)-型の α -アミノ酸は約 6000 年で 25%減少し、約 60000 年で平衡状態に達してラセミ混合物になります。しかし、タンパク質を構成する α -アミノ酸の中には、酸性や塩基性を示すカルボン酸やアミノ基を側鎖に持つアスパラギン酸やグルタミン酸やリジンなど、異性化反応が比較的早い速度で進行する α -アミノ酸も含まれます。そのうえ、この α -アミノ酸の異性化反応は鎖状に結ばれたタンパク質の α -アミノ酸部分でも同じように進行すると考えることができます。



棲息する生物の体内で(S)-型の α -アミノ酸はそれぞれ必要なタンパク質に作り変えられて酵素などのように精巧な構造を持って最も緻密で大切な働きを担っています。しかし、ゆっくりではあってもタンパク質を構成している(S)-型の α -アミノ酸の部分から(R)-型の α -アミノ酸の部分への異性化反応が起こります。(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 -アミノ酸同士の相互作用と、(S)-型の α -アミノ酸と(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。(R)-型の α -アミノ酸の部分がタンパク質の鎖の中に混ざり込みますと、酵素などのようなタンパク質はその精巧な構造がゆがめられて緻密で大切な働きを

不能にする危険があります。

図 4-11 に示した異性化反応では 1 ヶ月後には約 0.0005%、3 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。先に示したキモトリプシンは約 240 個の α -アミノ酸が鎖状に結合していますから、240 個の α -アミノ酸が鎖状に結合したタンパク質を仮定しますと、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 0.11%、3 ヶ月後には約 0.34%、9 ヶ月後には約 1.0%含まれると見積もることができます。(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 -アミノ酸が混在すればその分子の形が変化しますから、精巧な構造を持つタンパク質の最も緻密で大切な働きが失われます。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9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棲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。タンパク質の食べ物を消化するときにタンパク質製の消化器官も同時に消化しています。必然的に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、人間の身体筋肉や肝臓など多くの器官は約 2 か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。

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 -アミノ酸のエナンチオマー比を光学活性クロマトグラフィーを用いて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されてきました。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。タンパク質のロドプシンは早い新陳代謝で視力を維持していますが、眼のレンズの働きをする水晶体は生誕以来全く新陳代謝がなく、クリスタリンというタンパク質が整然と並ぶことにより、透明性を保持しています。藤井教授はこのクリスタリンを構成する多くの α -アミノ酸の中の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が変化し、整然とした配列が乱され透明度が失われることを見出されました。この新陳代謝しないタンパク質クリスタリンの経時的な異性

化反応による構造変化により、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てきますから、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。著者は約 15 年前に白内障を患い非常に視力が低下してしまいましたので、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。

生命活動を維持するためには、経年変化により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部分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、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何らかの形で白内障の症状を引き起こしています。このことから 160 歳の高齢になれば 10~20%まで視力を失うと推定され、本来の眼の機能が 100~150 年の耐用年限を持っている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合理的に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を維持できません。当然、すべての個々の器官は本来同じ程度の耐用年限を持っていると思われれます。このように考えてきますと、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、100~150 年の寿命を持って人間は諸行無常の変化をするものと考えられます。ちなみに、我が家の愛犬は 10 歳の頃に白内障を発症しましたから、最も長命の犬でも 20 年を超えることは稀で、7 倍の速さで老化することが納得されます。

細胞などの組織を作り最も大切な働きをするタンパク質はすべて(S)-型の α -アミノ酸で構成され、棲息する生物は生きている間は(S)-型の α -アミノ酸の部分の経時的な異性化による劣化を補修するために常に新陳代謝しています。しかし死と共に新しい(S)-型の α -アミノ酸の供給が止まりますから、生物の身体に含まれるすべてのタンパク質は異性化反応の進行を始めます。エナンチオマーの関係にある(S)-型と(R)-型の 2 種類の α -アミノ酸が相互に変化する異性化反応は図 2-7 に示すような活性化エネルギーの峠を越えなければなりません、この反応速度定数が式 2-10 の関係で表されますから異性化反応の速度はこの活性化エネルギーの大きさのほかに反応温度にも影響されます。この異性化反応の関係を利用しますと、タンパク質中の α -アミノ酸部分の(S)-型と(R)-型の 2 種類の α -アミノ酸の割合から、そのタンパク質の新陳代謝が止まった時からの経過時間や温度を推定できます。

例えば、シベリアの大地は永年にわたり一定の温度で凍結していますからこの異性化反応の反応速度定数も一定と考えられます。そ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、図 4-12 を基にしま

すとそのマンモスは約 20000 年前に生存していたと推定することが出来ます。この異性化反応は酸性や塩基性の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複数の α -アミノ酸について、(S)-型と(R)-型の 2 種類の α -アミノ酸の割合を測定することにより材木が切り倒された年代や法隆寺や古代エジプトの歴史を明らかにすることができます。また、反応速度定数が反応温度の影響を受けますから、他の年代決定法により求められる材木やミイラの歴史と比較しますと、天平時代や古代エジプトの気候や温度を推定することもできます。

この異性化反応は活性化エネルギーの高い峠を越えなければなりませんから、構造の変化したタンパク質の量は極めてわずかで機能の劣化も極めて少しに限られます。しかし、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合理的に組織されていますから、タンパク質の機能のわずかな劣化でも生命活動の維持に大きな支障をきたす危険があります。そのため、タンパク質の異性化による構造変化を新陳代謝により常に補修して、機能の劣化を抑えています。**なるほど**、時間の経過とともにタンパク質は異性化により構造変化をしますから、生体はその構造変化を補うように新陳代謝を続けます。加齢などによりこのような機能の劣化を補修する新陳代謝がわずかでも滞ると腰痛や白内障などの成人病を発症します。