

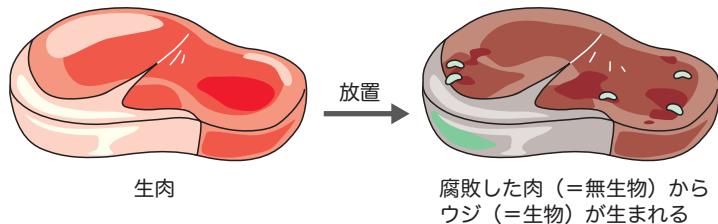
生化学的な視点から捉えた 生物のデザイン

地球上には100万を優に上回る種類の生物が存在している。直径1マイクロメートル以下のマイコプラズマのような微生物から、重量1,000トンを超えるジャイアントセコイアのような巨大な生物まで、生き物の形や大きさは実に多様である。しかしそれらを分子レベルで見てみると、区別がつかないほどよく似ている。このように生物がよく似ているのは、それらが共通の先祖から生まれたからである。地球上の生命は30～40億年前に誕生し、それ以降、進化し多様性を増しながら、現在まで引き継がれてきた。したがって、現在の地球上の生命は進化の勝利者であり、優秀な生存機械だということができる。本書の目的は、地球上の生命が普遍的に有するしくみを分子レベルで解き明かし、生命の基本原理を理解することである。本章ではまず生命の定義について考える。さらに次章以降、分子レベルの説明に入るに先立って必要な基本事項をおさえおきたい。

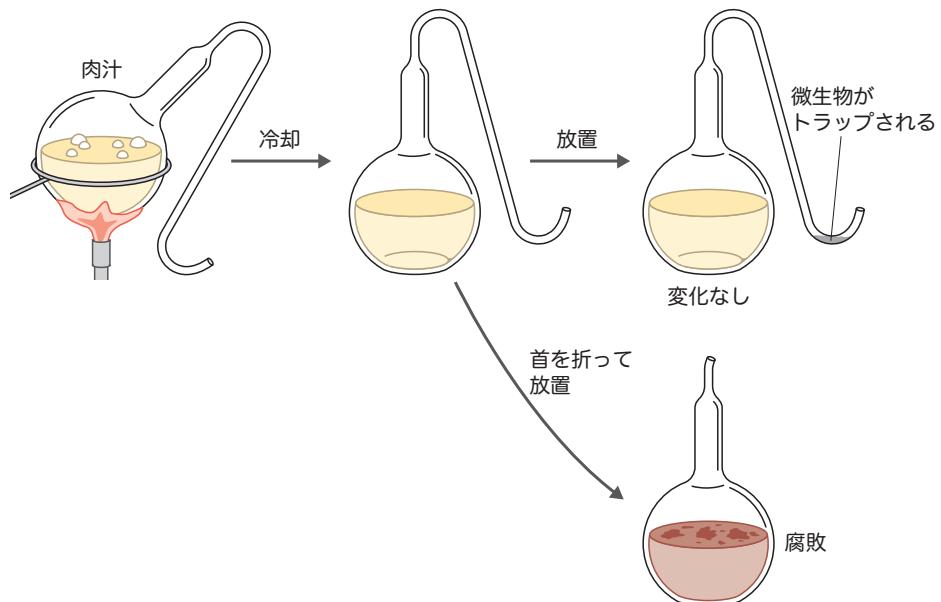
0-1 生物と無生物を隔てるもの

私たちヒトやその他の哺乳類が生きていることに異論の余地はないだろう。これに鳥類、爬虫類、両生類、魚類を含めた脊椎動物、昆虫などの無脊椎動物、植物、さらには肉眼で確認できないような微生物も生きていることを私たちは「知っている」。一方、鉱石や泥水、炎や風、自動車やコンピュータープログラムは明らかに無生物である。それではウイルスはどうだろうか。ウイルスは、タンパク質の殻や遺伝子をもつなど生物らしい特徴をいくつか有してはいるものの無生物だというのが、多くの研究者の一致した見解となっている。この点については後でもう一度、振り返りたい。

このように、私たちは多くの場合、生物と無生物を直感的に区別できるわけだが、それらの根本的な違いは何だろうか。世界各地のさまざまな哲学や宗教の共通した見解によると、その違いは靈魂の有無にある。例えば紀元前4世紀の哲学者アリストテレスは、靈魂には植物的靈魂、動物的靈魂、理性的靈魂という3種類が存在すると主張した。こうした「生物は無生物にはない特別な力をもっている」というアイディアを生氣論とよび、現在では否定されているものの近世まで一般的な考えだった。アリストテレスはさらに、生氣論に基づいて自然発生説を唱えた。彼は、生物は（生氣を吹き込まれることによって）無生物から生じる—例えばハエは腐敗物から、ウナギは泥から、ねずみは干し草から生じる—と考えた（図0-1）。自然発生説は現代の私たちから見れば失笑もののアイディアだが、腐敗にかかる微生物などの存在が知られていなかった時代、そう考えるのも無理からぬことだったと言える。自然発生説は一部から批判されながらも近世に至るまで生き残ってきたが、1860年代にルイ・パスツールにより行われた有名な「白鳥の首フラスコ実験」に



●図0-1 自然発生説



●図0-2 白鳥の首フラスコ実験

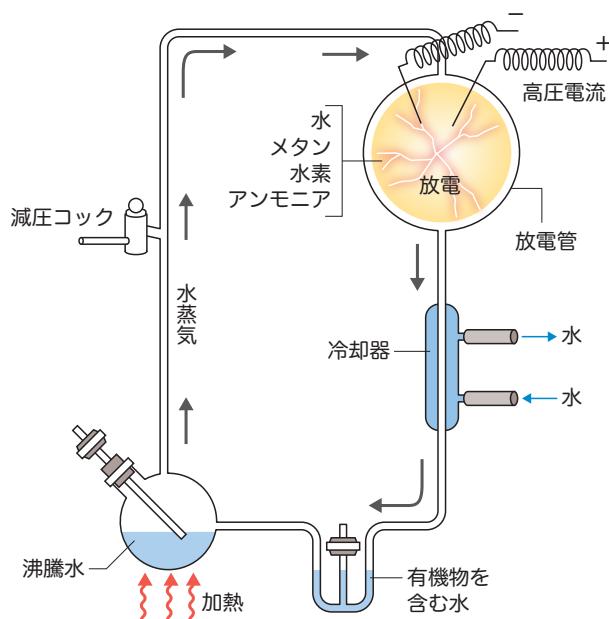
よって完全に息の根を止められた。

肉汁を放置すると通常、微生物が繁殖し、白濁する。パストールは、首を細く長いS字型に加工したフラスコを用いて、肉汁の変化を観察した（図0-2）。フラスコ内の肉汁を加熱し滅菌した後、これを放置しても肉汁は変化しなかったが、フラスコの首を折った対照実験では肉汁が白濁した。この実験結果から、肉汁の変化は自然発生した微生物によるのではなく、外から侵入した微生物によるものであることがエレガントに証明された。白鳥の首フラスコではS字カーブの途中で微生物がトラップされ、肉汁まで到達できなかつたのである。この実験の特色は、フラスコを完全に密閉するのではなく、白鳥の首フラスコを用いて外界とつながった状態で肉汁を放置した点にある。そうすることで「空気の供給が不充分だったから、自然発生した微生物が繁殖できなかったのだ」とする自然発生説擁護派からの反論を封じることができた。

生物は生物からのみ生まれることが証明されると、生命の起源に関する難問が次に浮上した。生物が生物からのみ誕生するのなら、地球上のすべての生物は祖先をどこまでもどこまでも辿つていけるはずである。地球上の生物が共通の起源をもつという証拠は他にもある。例えば、チャールズ・ダーウィンはその著書『種の起源』（1859年）の中で、形態

的な観察結果に基づいて、近縁の多様な生物種は共通の祖先から生じたと論じた。さらに、20世紀以降の分子生物学的な解析の結果、地球上の生物—例えば哺乳動物と植物—は、巨視レベルでは全く異なる姿形をしていても、分子レベルでは区別がつかないほどよく似ていることが判明した。こうしたことから、地球上に現存するおよそありとあらゆる生物が共通の祖先をもつことは明らかである。

それでは一体、すべての生物の共通の祖先たる最初の生命は、地球という星が生まれた後、いつどのように誕生したのだろうか。この問い合わせに対して、アレクサンドル・オパーリンは1920年代、**化学進化説**を提唱した。彼は、原始の地球で無機物から低分子有機物、さらには高分子有機物が化学反応によってつくられ、それらが濃縮した「原始のスープ」から細胞様の高分子集合体「コアセルベート」がつくられ、そこから最初の生命が誕生したと主張した。この化学進化説を支持する証拠が、ハロルド・ユーリーとスタンリー・ミラーが1953年に行った「ユーリーー・ミラーの実験」により得られた。彼らは原始地球を模した環境下で、水、メタン、水素、アンモニアからいくつかのアミノ酸が合成されることを示した(図0-3)。化学進化説を支持する証拠は現在までに数多く得られており、化学進化説は、生命の起源を説明する有力な仮説とみなされている。化学進化説のほかに、有機物などが隕石により運ばれて宇宙から地球に飛来し、それが生命誕生のきっかけとなったとするパンスペルミア仮説もあるが、これを支持する証拠は乏しく、結局飛来してきた有機物がどのように誕生したのかという疑問が残る。



●図0-3 ユーリーー・ミラーの実験

0-2 生命の定義

生命とは何か。この問い合わせに厳密に答えるのは案外難しい。どのような定義を用いれば生物と無生物を適切に分類できるかをここで一緒に考えてみよう。生物に共通する特徴とは何だろうか。動くこと？エネルギーを消費すること？成長すること？呼吸すること？子どもを産むこと？寿命があって、いつか死ぬこと？これらについて以下で順に確認していきたい。

- ・「動くこと」「エネルギーを消費すること」というのは、確かに生物として欠かせない条件のようだ。動物だけでなく植物も数時間～数日という単位で観察すれば動いているし、微生物も顕微鏡レベルで見れば動いている。そしてその活動のために、外界の光エネルギーや無機物・有機物を利用している。一方で、床に転がった空き缶も風に吹かれて動くし、自動車もガソリンを消費して動く。したがって、「動くこと」「エネルギーを消費すること」は生物の定義として不充分なようだ。
- ・「成長すること」はどうだろうか。ここで言う成長とは体積の増加を指すが、確かに赤ん坊は成長して体が大きくなる。これは、細胞分裂によって体を構成する細胞の数が増えることに起因する。しかし「成長すること」が生物固有の過程かというと、必ずしもそうとは言えない。例えば、過飽和の酢酸アンモニウム水溶液中では結晶が成長することが知られている。
- ・「呼吸すること」はかなり良い線をついている。呼吸はなにも肺だけが行うものではない。肺やえらが行う呼吸、すなわち多細胞生物が外界から酸素を取り入れ、代わりに体内で生じた二酸化炭素を放出することを外呼吸とよぶ。それに対して、全身の細胞1つ1つが行う呼吸を細胞呼吸または内呼吸とよぶ。詳しくは5章と6章で説明するが、細胞呼吸は細胞内のエネルギー通貨として知られるATP（アデノシン三リン酸）を生み出す重要なしくみであり、多くの生物が有している。しかし、増殖に酸素を必要としない嫌気性生物の一部は呼吸を行わず、発酵（⇒5章）という別の方法でATPを产生するので、「呼吸すること」は地球上のすべての生物に共通する特徴とまでは言えない。
- ・「子どもを産むこと」は前節でも述べたように、生物の重要な特徴の1つである。専門的に言えば繁殖（自己複製）能力をもつということであり、単細胞生物では細胞分裂がそれに相当する。ただ、これを生物の定義とすると、不活性のラバや種なしスイカは生物でないことになってしまう。一方で、DNA（デオキシリボ核酸）やRNA（リボ核酸）などの核酸分子は特定の条件下で自己複製するが（⇒10章）、核酸分子自体を生物とみなすことはできない。したがって、やはり定義としては不完全である。
- ・「寿命があって、いつか死ぬこと」は一見もっともらしいが、生命の定義としては的外れである。そもそも死とは、生きている状態からそうでない状態への変化なので、定義の中に定義すべき言葉が入った循環論法となってしまって意味がない。さらに言えば、寿命というのはすべての生物が有する性質ではない。単細胞生物は基本的に有限の寿命をもたず、細胞分裂により子孫を増やし続けることができる。

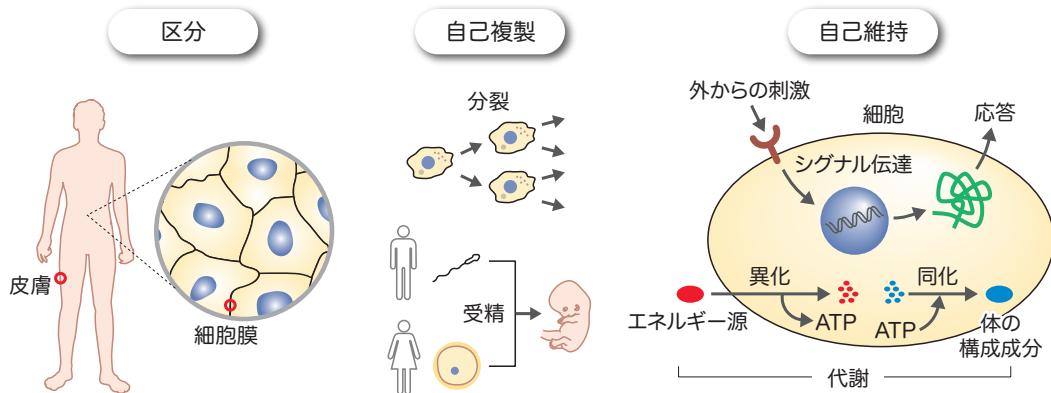
前述のように单一の起源をもつと考えられる地球上の生物は、多数の共通する特徴—例えば、複雑な有機化合物を主要成分としてもつ、細胞を単位として構成される、脂質二重層でできた細胞膜の内部にDNAが存在する、など—をもっている。したがって、地球上の生物に限定すれば、これらの性質を有するものが生物であると定義することは可能である。しかし地球外にも、独立に出現し、独自の進化を遂げた生命が存在するはずである。

そういったまだ見ぬ形態の生命にも適用可能な、より一般性の高い定義について、以下でさらに考えていきたい。

波動方程式や「シュレーディンガーの猫」で有名なノーベル物理学賞受賞者のエルヴィン・シュレーディンガーは、その著書『生命とは何か』(1944年)の中で「生命は負のエントロピーを食べる」と述べた。つまり生命は、周囲のエネルギーを消費して局所的にエントロピーの低い状態—すなわち秩序立った状態—をつくり出し、維持しているというのだ。局所的にエントロピーが減少しても、全体として見ればエントロピーは増大しているので、熱力学の第二法則に反しているわけではない。これは物理学者ならではの含蓄のある言葉で、生命の特徴を見事に言い表している。ただし、無生物でもこうした振る舞いを示すものはあるので、生命の定義としてはやはり不完全である。

現在よく用いられる生命の定義は以下の3つである(図0-4)。

- ① **区分**: 生物は、自己と外界を区分する構造を有し、特定の単位として存在している。ヒトを個体レベルで見れば皮膚が、細胞レベルで見れば細胞膜が、この区分に相当する。
- ② **自己複製**: 生物は①で述べた個体または細胞を単位として、自己を複製することができる。そのことはまた、生物が自己を構成する要素をつくり出す生合成(同化、アナボリズム)の能力や、必要な物質を外界から取り込むしくみを有していることを意味する。
- ③ **自己維持**: 生物は、環境の変化などがあっても自己を維持することができる。このように生物が自己的状態を一定に保つ能力・性質を、一般に恒常性(ホメオスタシス)とよぶ。こうしたことが可能なのは、生物が、内外の物理化学的パラメーターを測定し、その変化に適切に対応するシグナル伝達機構(⇒13章)を有しているからに他ならない。そのことは同時に、生物が、こうした活動を行うためのエネルギーを必要とすることを意味する。しかし地球上の生物は、自然界に存在するエネルギーの多くをそのままの形で利用することができないので、エネルギー源となる物質を外界から取り込み、生物が利用可能な形にエネルギーを変換している。この過程を異化(カタボリズム)とよび、異化(カタボリズム)と生合成(同化、アナボリズム)を合わせて代謝(メタボリズム)とよぶ。



●図0-4 現在よく用いられる生命の定義

これらの複雑なしくみがうまく働くためには、ハードウェアを動かすソフトウェア（プログラム）が必要なはずである。地球上の生物ではゲノムDNAの塩基配列に刻まれた情報がプログラムとして働いている（⇒2章）。

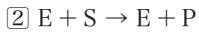
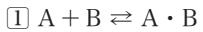
生物のもう1つの特徴として、進化をあげることができるかもしれない。進化は、ダーウィンが指摘したように、自己複製過程でのエラーによって生じる突然変異と自然選択の結果、起こる現象であり、システムの不完全さに起因しているわけだが、そのことが逆に、長期にわたる生物の適応度を高め、自己維持能を高めることにつながっているわけである。すなわち、生物がもつプログラムは一定不变のものではなく、必要に応じて書き換えられる（目的論的にではなく、ランダムな突然変異と自然選択を通じて結果的に）ものであると言える。

以上のような性質を兼ね備えたものを生物と定義すれば、自動車はもちろんのこと、ウイルスも生物ではないと断定することができる。自動車は区分をもち、化学的エネルギーを力学的エネルギーに「代謝」する能力をもってはいるが、自己複製することはできない。ウイルスは区分をもち、感染した宿主細胞の中で自己複製するが、それ自身は代謝する能力をもたず、単離したウイルスはタンパク質や核酸から構成された「物質」にすぎない。

p.12で説明した生気論と対比される概念として機械論がある。これは生命が物理的な因果関係によってのみ動く分子機械であるとする、現在広く受け入れられている考え方である。生化学は、機械論に基づいて、生命を分子の視点から記述しようという学問である。本書では、上述した生命の定義に立ち戻りながら、生命の基本的な諸過程について説明していく。

0-3 生化学とは

生化学（biochemistry）は、生命現象を、生体を構成する分子の物性や濃度に基づいて引き起こされる諸反応、例えば



といった反応の積み重ねとして理解しようという学問である。なお、式①は分子Aと分子Bの相互作用を、式②は酵素Eが基質Sを生成物Pに変換する反応を表している（⇒4章）。生化学は生物化学（biological chemistry）を略したもの、つまり「生物」は形容詞であつて、語の幹は「化学」であることに注意してほしい。生化学は厳密には化学の一分野であり、化学の知識を基盤とした学問なのである。

生命科学系の研究者は *in vivo*（生体の中、という意味のラテン語）、*in vitro*（ガラス容器の中、という意味のラテン語）といった言葉をよく用いる。これらの言葉を使って説明すると、生化学の研究は、*in vivo*で起こっている生命現象の一部をまず *in vitro*で再現し、さらにその反応機構を詳しく解析することによって進められる。アルベルト・セント=ジエルジの古典的な研究を例にあげると、彼は1940年頃、筋収縮のメカニズムに興味をもち、その当時すでに筋肉の構成タンパク質として発見されていたミオシン纖維をウサギの骨格筋から抽出した。そこに、筋収縮の原動力ではないかと推測されたATPを加えると、ミオシン纖維は元の1/3ほどの長さにまで縮んだ。こうした単純な *in vitro* 無細胞系で、筋収縮を再現することができたのである。単純な系であるがゆえに、実験条件をさまざまに変化させる等の解析が容易であり、筋収縮に関与する他の因子が、この後も続々と見つかっていた。

0-4 地球上の多様な生命

分子レベルの話に入る前に、分類学の話を簡単にしておきたい。18世紀の博物学者カール・フォン・リンネは、現在も用いられている階層型の生物分類法を確立し、分類学の父とよばれている。彼は生涯で7,700種の植物を命名したと言われている。生物の分類は、ごく最近まで形態的類似性にのみ基づいて行われてきたが、今ではゲノムDNAの塩基配列に基づく、より厳密な分類が可能になっている。

現在の生物分類法によれば、地球上のすべての生物は、**真核生物**、**細菌**、**古細菌**のいずれかに分類することができる（図0-5）。細菌と古細菌は形態的に類似しており、従来はひとくくりに**原核生物**、または単に細菌とよばれていた。しかし、分子レベルの解析から、それらが系統的に大きく異なる2つのグループからなり、しかも真核生物と異なるのと同じくらい、それら2グループの間も進化的にかけ離れていることが判明したため、新たに古細菌という分類がつくられ、真核生物、細菌、古細菌の3つが生物分類の階層構造の最上位に位置づけられることとなった（表0-1）。この最上位の階層を**ドメイン**とよび、その下にさらに界、門、綱、目、科、属、種という7つの階層が存在している。例えばヒトは、真核生物、動物界、脊索動物門、哺乳綱、サル目、ヒト科、ヒト属、*Homo sapiens*と分類される。

細胞や分子レベルで生物を捉えたとき、ヒトとチンパンジーのような近縁の生物種の間にも微妙な構造的、機能的差異が存在する。ましてや、真核生物、細菌、古細菌の間には、かなり基本的なレベルでの構造的、機能的差異が存在する。そうした理由から、本書で生命の諸過程を説明する場合、生物分類ごとに分けて説明する場合があるので注意してほしい。

●表0-1 生物分類の例

一般名	ヒト	チンパンジー	コメ	大腸菌	メタン菌
ドメイン	真核生物	真核生物	真核生物	細菌	古細菌
界	動物界	動物界	植物界	細菌界	ユリアーキオータ界
門	脊索動物門	脊索動物門	被子植物門	プロテオバクテリア門	ユリアーキオータ門
綱	哺乳綱	哺乳綱	単子葉植物綱	γプロテオバクテリア綱	メタノコックス綱
目	サル目	サル目	イネ目	腸内細菌目	メタノコックス目
科	ヒト科	ヒト科	イネ科	腸内細菌科	メタノカルドコックス科
属	ヒト属	チンパンジー属	イネ属	エスケリキア属	メタノカルドコックス属
種	<i>Homo sapiens</i>	<i>Pan troglodytes</i>	<i>Oryza sativa</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Methanocaldococcus jannaschii</i>

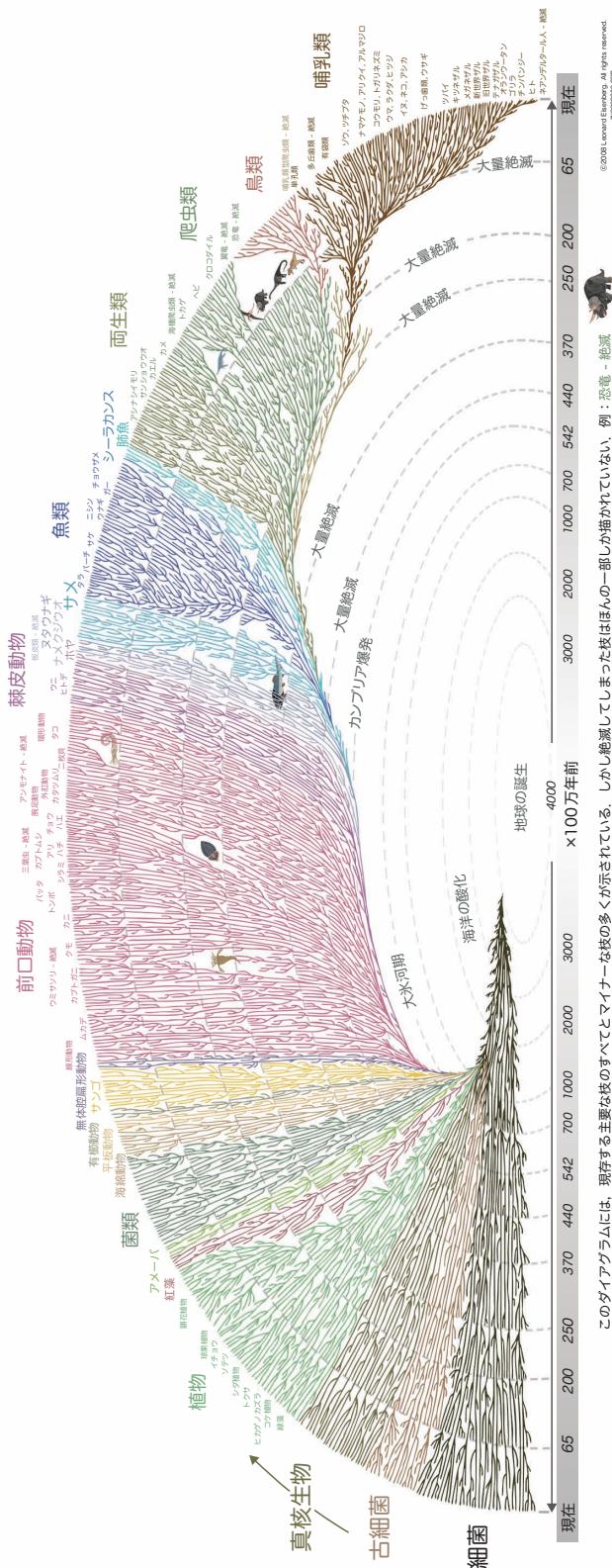


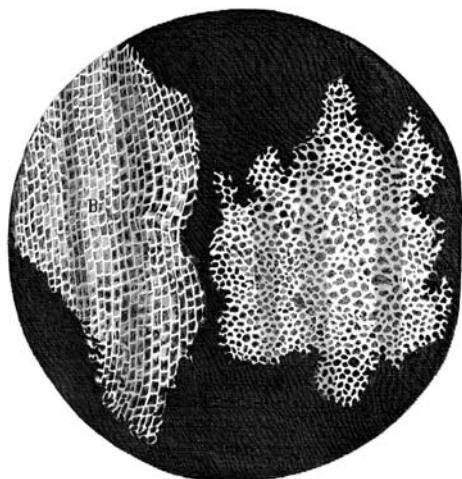
図0-5 生物の系統樹

<http://www.evogeneao.com/> より転載. ©2008 Leonard Eisenberg

0-5 生命の基本単位：細胞

地球上のすべての生物は、動物、植物、微生物を問わず、細胞を基本単位として構成されている。この考え、すなわち**細胞説**を提唱したのはマティアス・ヤコブ・シュライデンとテオドール・シュワンである。1838年にシュライデンが植物について、1839年にシュワンが動物について細胞説を提唱したとされている。しかし、細胞説は科学史に突如として現れたアイディアではなく、次第に形づくられていったものである。1590年、サハリアス・ヤンセンは微細な構造の観察を可能とする装置、顕微鏡を開発した。1665年、ロバート・フックは顕微鏡でコルク（ワインボトルの栓などに用いられる植物）の薄い切片を観察し、小部屋が並んでいるような構造を発見した（図0-6）。彼はこの構造単位を、修道院で修道士が寝起きする独居房を意味する「cell」（細胞）と名付けた。さらにアントニ・ファン・レーウェンフックは1674年頃、動いている微生物—おそらく細菌—や精子を顕微鏡で観察し、それらを初めて記述した。以上のような歴史を背景に、シュライデンとシュワンは独自の観察を通じて「生命の基本単位は細胞であり、すべての生命の体は細胞で構成される」との説を提唱するに至ったのである。さらに1858年、ルドルフ・ウィルヒョーは「すべての細胞は細胞から生じる」と述べ、新しい細胞が古い細胞の分裂によってのみ生じるとする説を提唱した。この2つが、現在の細胞説の根幹をなす概念である。

初期の顕微鏡は性能が低く、細胞の存在を捉えるのがやっとだったが、性能の改善や染色法の開発によって、細胞内部の微細な構造も次第に明らかとなっていった。本章の残りを使って、細胞の基本的な構造をまとめておく。



●図0-6 フックが観察したコルクの細胞
「ミクログラフィア」(1665) より転載

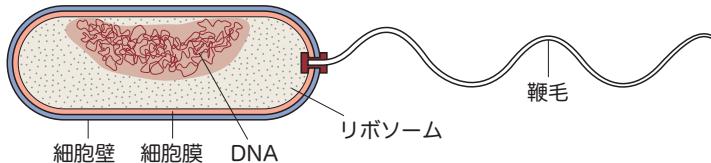


図0-7 細菌の構造

1) 細菌

細菌は、真核生物と比べて遙かに小さいうえ（ $0.5\sim5\mu\text{m}$ 程度）、真核生物にみられる細胞内小器官（オルガネラ）をもたず、単純な袋状の構造をしている（図0-7）。細菌は古細菌、真核生物と同じく、脂質二重層（⇒3章）でできた細胞膜によって仕切られている。細胞膜の外側にはさらに細胞壁が存在し、細胞の構造維持に寄与している。なお、細胞壁は細菌だけでなく、古細菌や真核生物の一部にも存在しているが、その組成は著しく異なつており、細菌の細胞壁を主に構成するのは、ペプチドグリカンとよばれる、ペプチドと糖からなる網目状の高分子である。ちなみに、抗生物質のペニシリンは、ペプチドグリカンの合成酵素の働きを阻害することで細胞壁の形成を妨げ、病原菌の増殖を阻止する。こうした理由から、ペニシリンは細菌に対して高い選択性で働くのである。

細胞膜の内部の空間は細胞質とよばれ、細胞質基質とよばれる液体で満たされている。細胞質にはDNAやRNA、タンパク質といった高分子やその他の低分子化合物が高濃度で存在しており、さまざまな反応の場となっている。

また、多くの細菌は、鞭毛や線毛とよばれる纖維状の構造を細胞外に有している（図0-7）。鞭毛は船のスクリューのように基部で回転し、細菌が遊泳するのに用いられる。一方、線毛は運動にかかるほか、細菌が細胞間で遺伝子をやりとりする接合という現象にも関与している。

2) 古細菌

古細菌は、形態的に細菌に類似しており、真核生物と比べて小さく（ $0.5\sim5\mu\text{m}$ 程度）、細胞内小器官（オルガネラ）をもたない。古細菌と細菌の違いは、分子レベルでようやく判別できるものがほとんどである。

古細菌の最大の特徴は、細胞膜を構成するリン脂質にある。細菌や真核生物のリン脂質が「エステル型」なのに対し、古細菌のリン脂質は「エーテル型」である（⇒3章）。最新の遺伝子解析からも、古細菌が進化的にユニークな位置にあることがわかってきてている。古細菌のゲノムを細菌や真核生物のゲノムと比較すると、古細菌には、細菌と似ている部分があるかと思えば、真核生物と似ている部分もあり、両者の中間のような部分もある。例えば、二本鎖DNAからRNAをコピーする転写反応を担うRNAポリメラーゼおよびその補助タンパク質因子に着目してみると、細菌では、真核生物と比べて関与するタンパク質の種類がずっと少なく単純だが、古細菌は真核生物に迫る複雑さを有している。

古細菌すべてに当てはまる特徴とは言えないが、古細菌は極限環境—例えば極端な温度、水圧、pH、塩濃度—具体的には温泉や塩湖などに生息するものが多い。

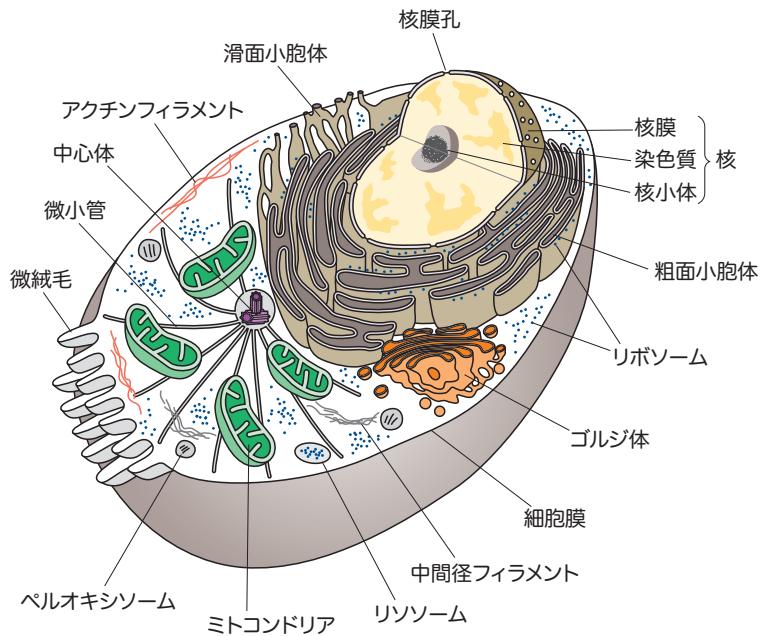


図0-8 真核細胞（動物細胞）の構造

「基礎から学ぶ生物学・細胞生物学 第2版」(和田 勝/著), 羊土社, 2011より一部改変

3) 真核生物

真核生物の細胞は、原核生物よりも遙かに大きく（数十 μm 程度）、その名のとおり、細胞内に通常1個の核を有している（図0-8）。核は核膜とよばれる二重の脂質二重層によって仕切られており、その内部の空間を核質、外部の空間を細胞質とよぶ。核は最大の細胞内小器官だが、他にも小胞体、ゴルジ体、ミトコンドリア、葉緑体（植物のみ）などといったさまざまな細胞内小器官が細胞質に浮かんでいる。それらの1細胞あたりの個数はまちまちである。これら細胞内小器官はすべて脂質二重層で仕切られた構造をしている。

細菌や古細菌は単細胞すなわち1細胞=1個体だが、真核生物の多くは多細胞生物である。多細胞化した体をもつことにより、個々の細胞の役割分担が可能となり、より高度な生体システムをもつことが可能となる。実際、多細胞生物では、シグナル伝達や細胞間コミュニケーションのしくみが発達している（⇒13章）。

以上、本章では生命の定義について考え、生命の誕生と進化や、細胞の基本構造を紹介した。次章以降では生命の定義に時折立ち戻りながら、生命の分子機械が働くしくみを見ていきたい。