

シリーズ “アミノ酸” No.6

アミノ酸と生命のかかわり

味の素(株)顧問 高橋 迪雄

# アミノ酸と生命のかかわり その1

味の素(株)顧問 高橋 迪雄

## 1

### アミノ酸はたんぱく質のアルファベット

生物界における人類の最大の特徴は、極端な脳の発達と、それに裏付けられて言語の利用が可能になったことにあります。言語は最終的には文字化されることとなりますが、アルファベットを例にすれば、わずか26文字によって単語あるいは文章が作られることで、複雑な思想が語られたり、物事の精緻な描写が行なわれたりします。

ところで、われわれの基本的な身体の働きは、10万種類にも及ぶたんぱく質の働きで営まれています。たんぱく質は20種類のアミノ酸がつながって構成されていますから、たんぱく質を単語、文章になぞらえれば、アミノ酸はアルファベットということになります。アルファベットの順序により文章に意味が付与されるのと同様に、たんぱく質を構成するアミノ酸の順序で(順序だけで)、たんぱく質に特定の機能が付与されることとなります。この大切な順序を決めているのが遺伝子です。さらに遺伝子には、たんぱく質のアミノ酸の順序を決める機能に加えて、特定のたんぱく質を、いつ、どのような場所で、どのくらい作り出すかを定める機能がついています。

この部分は「遺伝子の調節部分」というように表現されますが、この調節部分がなければ、身体の機能は発揮されません。言葉をしゃべるとき、文章を作るときは、その構成要素である単語、あるいは文をでたために並べても意味がないように、体中のすべての細胞が10万種類のたんぱく質をでたために作り出しているような状態では、「生きている」という状況は作り出せません。あるたんぱく質が適切なときに作られることこそが、生命の本質ともいえるべきことです。そして、重要なことは、この遺伝子の調節部分の働きを担っているのも、基本的にはたんぱく質なのです。

言い換えれば「たんぱく質がたんぱく質の作られ方を調節している」こととなります。これも、人がどうやって言葉を憶えるかということになぞらえて理解できるかもしれません。生まれてきた子どもは言葉をしゃべりませんが、言葉の数が増え、やがて複雑な文章が構成できるようになるのは、前に覚えた言葉なり文章を使って次々に新しい言葉を理解し覚えるからです。生物には30億年という長い長い進化の歴史がありますが、この歴史は、数少ないたんぱく質のレパートリーをもって誕生した原始的な生命体が、それらのたんぱく質の調節下にある新しいたんぱく質のレパートリー(つまり遺伝子のレパートリー)を次々に増やしていった歴史と理解することもできます。つまりたんぱく質とは、単語

# PROTEIN

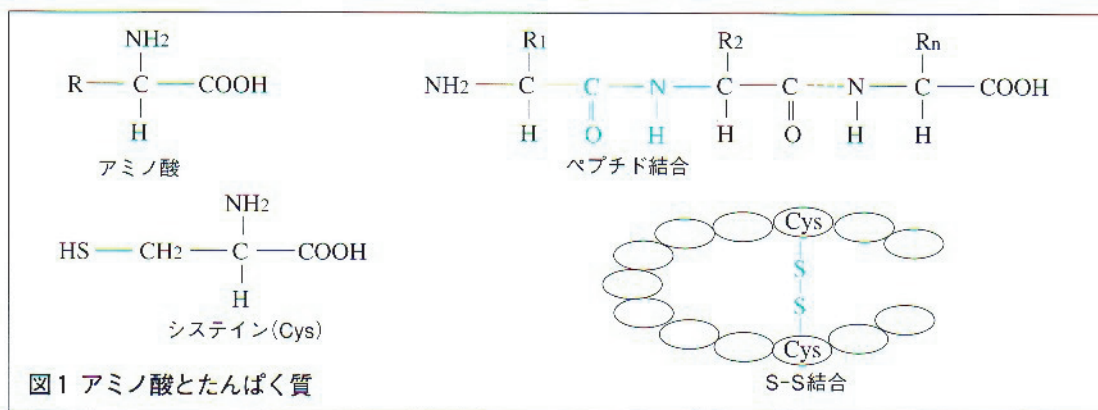


20種類のアミノ酸というアルファベットを使って、たんぱく質という意味をもった文章を作り出すのです。

という素材自身にも、それらの素材を使っていかに文章を構成するかについて必須の働きをもって  
いるような存在であり、生命の維持には不可欠なのです。

## 2

## アミノ酸がつながってたんぱく質となる



たんぱく質は、異なるアミノ酸がつながってできた化合物です。アミノ酸分子の端には、カルボキシル基 ( -COOH ) とアミノ基 ( -NH<sub>2</sub> ) があります。この2つの基を、隣り合ったアミノ酸が交互に出し合うことによって、それらから水が奪われたような形でペプチド結合  $\left( \begin{array}{c} -C-N- \\ || \quad | \\ O \quad H \end{array} \right)$  という化学結合が作られます。この構造が、アミノ酸を次々につなげていくことを可能にしています。つまりこの性質があるからこそ、アミノ酸はたんぱく質を構成する素材になり得たのです。あまりはっきりした決まりではありませんが、つながったアミノ酸の数が2から数十の場合をペプチド、それ以上をたんぱく質と呼び分けることがあります。ペプチド結合はアミノ酸が集まっていれば自然にできるわけではなく、エネルギーを投入することと、さらにたんぱく質でできている酵素の関与が必要です。一般に生体内では、多くの場合ペプチド結合に必要なエネルギーはATP (アデニン3リン酸) でまかなわれます。このように勝手にたんぱく質が作られないということは、たんぱく質が作られるときに調節機能が働き得るということで、とても大切な点です。

図1に示したRが変われば異なるアミノ酸ということになりますから、アミノ酸の種類は理論的には無限に考えられますし、自然界では実際約500種が知られています。しかし、生体内でたんぱく質の素材に使われるアミノ酸はわずか20種類しかありません。なぜでしょうか。細胞のなかではメッセンジャーRNA ( mRNA ) という設計図に従って、アミノ酸が順次つながってたんぱく質が作られますが、その際には設計図以外にも、アミノ酸をつなぐ工場と、工場にアミノ酸を運んでくるものがが必要です。工場はリボソームRNA ( rRNA ) とたんぱく質の複合体ですが、運搬はトランスファー ( 転移 ) RNA ( tRNA ) と呼ばれるリボ核酸 ( RNA ) が行なっています。tRNA はそれぞれのアミノ酸ごとに担当が決まっています、ある特定のアミノ酸を工場に運んでいます。この担当係がたまたま20種類のアミノ酸にしか対応していないため、たんぱく質の合成には20種類のアミノ酸しか用いられないのです。

アミノ酸が長くつながってくると、それぞれのアミノ酸には固有の構造上のゆがみがあり、アミノ酸残基の間でさまざまな化学的相互作用が生まれ、単に長い糸のようなものではなく、立体的な構造をとるようになります。たとえば、システイン残基はスルフヒドリル基(-SH)をしていますが、ペプチド鎖のなかに適当な間隔で配置されていますと、2つの-SH基が酸化されてジスルフィド(-S-S-)基が作られ、この部分は図2に示したようにループを形成し、立体構造を大きく変えることがあります。あるたんぱく質が、自分のアミノ酸の配列に固有な立体構造をもてるということは、すなわちアミノ酸の配列を決めている遺伝子が、たんぱく質の形を決めていることにほかなりません。この「形」の意味については、簡単ですが次回で触れたいと思います。

### 3

## 20種のアミノ酸は命の源

たんぱく質は生命をつかさどる基本的なユニットですから、すべての生物はたんぱく質合成の素材となる20種類のアミノ酸を、何らかの方法で確保しない限り生きていけません。このことを理解しておくことはとても大切なことです。したがって、これらのアミノ酸を個々の生物が自身で合成することが最も直接的な解決であり、事実多くの微生物や植物は、炭水化物代謝の中間体とアンモニアからすべてのアミノ酸を合成しています。それらの生物にとっては、たんぱく質は外から摂取しなければならない必須の養分ではありません。

ところで実験室では、あるアミノ酸、たとえばトリプトファンの合成ができないように変異してしまった系統を選抜することができます。これをトリプトファン要求株と呼びますが、この要求株は当然トリプトファンを培地に入れてやらないと成育しません(だから、要求株と呼ばれます)。面白いことに、この要求株をトリプトファンを加えた培地で成育させると、自身でトリプトファンを作ることのできる「野生株」(非要求株といってもいいのですが、自然に生き残っているある意味で「完全」なものを「野生wild type」と表現します)より、かえって成育がよくなります。この現象は、トリプトファンを合成するために要するさまざまな代謝的負担が節約できるので、その余力をほかに回せるために起きていると解釈されます。つまり、ある物質が常に外から摂取できるという条件では、そのものの合成能力を失ってしまったもののほうが、かえって「生存価」が高いこととなります。ミルクのなかで成育するある種の乳酸菌には、全くアミノ酸の合成能を欠くものすら存在します。どうせミルクのなかで生きていくのですから、周りから容易に得られるアミノ酸は作らないほうが得だという理屈です。ただしこの乳酸菌には、ミルクのなかという特殊な環境でしか生きていけないという大問題が課されます。

表1 必須アミノ酸と非必須アミノ酸（ラットに対する栄養効果にもとづく）

必須	アルギニン、ヒスチジン、イソロイシン、ロイシン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、トレオニン、トリプトファン、バリン
非必須	アラニン、アスパラギン、アスパラギン酸、システイン、グルタミン酸、グルタミン、グリシン、プロリン、セリン、チロシン

アルギニンはラットで合成されるが、その速度は正常な成長による要求を満たすに十分なほど早くはない。

必須アミノ酸 (essential amino acids) という言葉を与えた研究者は、人生最大の失敗だったと嘆いているそうですが、この言葉は誤解を与え続けています。

ヒトを含む高等動物を対象にした栄養学では、必須アミノ酸という言葉が使われます。表1に示したように、20種類のアミノ酸のうち、半分の10種類がそう呼ばれます。「必須」といったために残りの10種類は必然的に「非必須non-essential」と呼ばれることになりましたが、もちろんそれらが生体に不必要であるという意味では決してありません。20種類すべてのアミノ酸の必要性は上に述べたとおりです。

必須アミノ酸というのは、それらのアミノ酸の炭素骨格が動物自身では合成できず、したがって生きていくためには食物として外からとり入れなければならないアミノ酸のことです。ただしこのように定義すると、チロシンもシステインも必須アミノ酸に分類すべきということになります。チロシンは必須アミノ酸のフェニルアラニン、システインは同じくメチオニンのみから導かれるアミノ酸で、自身では炭素骨格を合成していないからです。とはいうものの、その分フェニルアラニン、メチオニンを摂取すれば、改めて食物からとる必要がなくなるのも事実ですから、普通は非必須アミノ酸に分類されます。

前のトリプトファン要求株の話から考えれば、高等動物は必要な20種類のアミノ酸の半分しか自身では合成しないことによって、非常に大きな恩恵を受けていると考えられます。これはもちろん、必須アミノ酸が容易に食物から得られるという前提のうえです。この前提は、動物が植物あるいはほかの動物を、つまり生物を食物としてとっているということによって満たされます。生物はたんぱく質がなければ生きていけませんから、生物を食べるということは、その生物で役に立っていたたんぱく質を摂取するというにほかならないからです。そして動物には、摂取したたんぱく質を、いったん消化によって元のアミノ酸にバラバラに分解して、それらを吸収するという機能が備わっています。

つまり、自然界で最初に必須アミノ酸を作ったのは、植物か微生物かということで、必須アミノ酸は動物の間では、壊されないかぎり使い回されていることになります。微生物が作ったアミノ酸のあるものは、食品添加物などとしてわれわれの口に入ることがありますが、自然界では大仕掛けに微生物が作ったアミノ酸を利用するシステムがあります。このことは、次回話題にします。

ところで、たんぱく質が作られるときは何百というアミノ酸がつながられます。そのくらいの数になると、20種類のアミノ酸は必ず1度は使われていることになるので、結果として、1つのアミノ酸でも欠けると、たんぱく質の全体の合成ができなくなってしまいます。われわれヒトについては、最も足りなくなる可能性のあるアミノ酸、すなわち必須アミノ酸をバランスよくとることが重要なこととなります。だから、「良質の」たんぱく質を食べるようにということがいわれることとなります。

植物の種である小麦は、おもに炭水化物の一種のでんぷんでできています。発芽して根が生え、地中からアンモニア態窒素をとり込むようになると、自身でアミノ酸合成ができますから、鳥の卵のようにたくさんのたんぱく質を蓄え込まなくても、次世代の個体を発生させることができます。小麦には、でんぷんに加えてグルテンというたんぱく質も含まれていますから、理屈上は小麦だけを食べていれば人は生きていけます。しかし、グルテンは必須アミノ酸のリジンの含量がとくに少なく、小麦だけを食糧にしようとするれば、リジンの必要量を満たすために（たとえ、炭水化物の摂取量が過剰になっても）多量の小麦を食べなければ生きていくことはできません。なぜならば、リジンが足りなくなっただけで、すべてのたんぱく質合成ができなくなってしまうからです。したがって、普通はパンに加えて、肉、卵、牛乳などリジンが普通の割合で含まれているたんぱく質と一緒に食べ、でんぷんのとり過ぎを避けているわけです。

地球上には、ほとんど小麦だけを食べて生活している人もいます。小麦がほかの食品に比べてとくに安いために、やむを得ず生じている事情かと思えます。このような人々は、小麦をたとえばうどんにして、リジンの必要量を満たすだけ多量に食べるような食習慣が成立しています。彼らは大変よく働きます。過剰に摂取したでんぷんのエネルギーは、過酷な労働によってバランスをとることができます。しかし、彼らの最も大きな不幸は、たんぱく質の貯蔵が少ない子どもや老人が病気に罹って食欲が低下すると、それが直ちにリジン欠乏を意味することになり、われわれが考える軽い病気でも、しばしば致命的な結末をもたらしてしまうことです。

文明社会の飽食と肥満、第三世界の飢餓、人が生物である以上、自然界における必須アミノ酸のリサイクルを通じて、われわれの生命と食は密接に関連しています。

### 高橋 迪雄略歴/TAKAHASHI MICHIO

1968年東京大学大学院博士課程修了。1986年～1999年、東京大学教授（農学生命科学研究科獣医生理学研究室）。1999年11月より味の素（株）顧問。日本獣医学会理事、日本繁殖生物学会理事などを務める。