生体高分子とは

佐竹 一 夫*

生物によってつくられる高分子化合物の種類は千差万別であるが、これら『天然高分子化合物』のなかには古くから実用に供され、そのため、それが示す物性と構造との関係が詳しく研究されているものも少なくない。綿、麻のセルロースやその誘導体、羊毛、絹のタンパク質、皮革、ゼラチン、天然ゴムやグッタペルカなどがそうである。これらの知識の集積が天然高分子の応用面を開拓しさらに進んでは新しいより有用な合成高分子化合物を開発する上にどのように有用なものであったかについては、いまさらここに述べることもないであろう。

このような実用的な面を離れても、これらぼう大な研究結果はいろいろ重要な意義をもっている。その一つは生理的に主要ないろいろの天然高分子化合物が生体内で果している機能のメカニズムを考察する上に、きわめて有用な概念や研究方法などを提供しているということである。たとえば筋肉の収縮現象とか、酵素のような特異な機能をもつタンパク質分子の構造と機能との関連性を考える場合、タンパク質を構成するポリペプチド鎖が立体的にとりうる立体的な形態、その変化などが問題となるが、これについては羊毛ケラチンと絹フィブロインの比較において古くから論じられてきているし、最近では合成ポリアミノ酸についていっそう詳しい基礎知識を得ることができる。また生物のもつ遺伝情報が核酸分子のどのような構造として保持されているか、またこれがどのようなプロセスを経てタンパク質の生合成を規定するかというようなことを考える場合にも、問題となる各種核酸分子の構造は試料を繊維状に成形してX線解析するとか、その溶液の諸性質を調べるとか、すでに他の高分子化合物について十分検討されている方法を用いて類推していく道が開かれている。

生体高分子のなかには食品として大切に、その特性が食品の調理や加工にたくみに利用されているものも少なくない。デンプン、ペクチン、寒天、コンニャクなどの多糖類、筋肉、卵、牛乳、コムギ、大豆などのタンパク質がその例である。水と加熱するとミセル構造が破壊して可溶性になったり（デンプン）、逆に熱変性によって凝

固し（卵）消化のよくなるもの、加熱により可逆的ゾルゲル間の変化を行なうもの（寒天、ゼラチン、ペクチン）、カルシウムイオンなどによって不可逆的にゲル化するもの（コンニャク、大豆タンパク）少量の食塩を添加すると抽出されるが

（salt-in）真水で共存する塩類を十分洗い去ったり、酸性にするとほとんど不溶性になって凝固するもの（筋肉）など現象は複雑多岐にわたっているが、いずれも高分子化合物としての特性の一つと考えられ、どうしてこのような面白い性質が現われるかについても、それぞれの構造との関連においていろいろの研究がなされ、有用な知識が集積している。

このように生体高分子はそれぞれの化合物について、いろいろの面から取り上げられているが、生物界に存在する物質である以上、それらが生物によってどのようにして生合成され、また生体にとってどのような役割を果しているかということを考えることもまた重要な問題であろう。この特集号ではこれらの問題がそれぞれ専門家によって取り上げられているから、ここでは以下生体高分子が細胞内でどのように分布し、どのように働いているかということの概略を述べるにとどめる。

1. 細胞壁

細胞の形態、構造は生物組織によって非常に異なるが、電子顕微鏡などによる観察結果を総合するとほぼ共通した姿として第1図のような模式図を考えることができる。

第1図

セルロース、ヘミセルロース、ペクチン、アルギン酸など実用上重要な多糖類はこの細胞をとりまく細胞壁や壁と壁との間の充てん層として存在している。植物の細胞壁や充てん層を構成する多糖類の組成は植物の種類、木質化の進行程度などによっても異なるが、一般に簡単

* Kazuo SATAKE 東京都立大学教授・理博
Makromolecules in Organisms

なものではなく、木質化の進行した部分ではリグニンを沈着しているものも多い。したがって、上記多糖類が主成分を占め、これの資源となりうる植物は相当限定される。酵母やカビの細胞壁も主として多糖類から構成されているが、その組成もやはり複雑で、たとえばペニシリン産生菌の細胞壁を加水分解するとマンノース、キシロース、グルコサミン、グルコース、ガラクトース、ラムノースのような糖とともに多数のアミノ酸が検出され、ヘテロ多糖類以外にペプチドないしはタンパクも含まれていることを示している。バクテリアの細胞壁の構造はさらに複雑であるが、ある種のバクテリアの場合にはムロペプチド (I) やテイコン酸 (II) など比較的均一な高分子化合物が主成分を占めている。

バクテリアがバクテリオファージで溶菌するのは、その分泌する酵素 Muramidase によって (I) のムラミド結合が加水分解されるためであり、自己溶菌は菌自身のもつ Phosphodiesterase によって (II) が消化されるためである。

R: Ala-Ala-Glu-Lys-Gly-OH.
(*Micrococcus lysodeikticus*)

R: Ala-D-Glu-L-Lys-D-Ala-D-Ala-OH.
(*Staphylococcus aureus*)

Muropeptide (I)*1

Teichoic acid (II)*1

Ribitol のかわりに glycerol のもの、グルコサミンが α で結合したり、酸性硫酸エステル化されているものなどもある。

一般に細胞外壁に存在する多糖類の構造が抗原抗体反応の特異性を決定するとされており、バクテリア (免疫性)、赤血球 (血液型) などから、いろいろ型特異性を決定する多糖類が単離されているが、最近 (III) のように核酸に近い構造をもつ型決定物質も見出されている。

細胞壁は細胞を保護しその形態を保持するほか、細胞内への物質の透過性の一部をも支配するが、生命現象のものには本質的には必須ではないと考えられている。たとえば *B. subtilis* のような桿菌を特定の条件で Muramidase で処理して細胞壁を溶解し去ると細胞内容物が球状の液滴 Protoplast として得られるが、これ自身の内部構造はそのまま保存されておりなお増殖能力があ

*1 これら多糖類の主鎖に結合する側鎖のペプチドや多価アルコール、リン酸エステル主鎖に結合する糖の構造は、それぞれの菌の種類で異なり、これによって免疫反応の特異性が違ってくる。

Hemophilus influenzae type b の型特異物質 (III)

り、分裂し細胞壁を生成してもとの桿菌に還元する。ただし Protolast は浸透圧のごくわずかな変化によってもたやすく破壊されて溶菌するし、もとの菌に比べはるかに無差別的にいろいろの物質を透過吸収する。

一般に多糖類は細胞液中で生成した活性型の単糖類 (Uridine などの二リン酸エステル誘導体 (IV))*2 の縮合反応によって生成するものであるが、これら不溶性の細胞壁多糖類の場合には

*2 組織内で糖や脂質が酸化分解される際多量の自由エネルギーが放出されるが、その過半は

のような合成反応に利用され、自由エネルギーはピロリン酸エステル結合などの形で一時貯蔵される。多糖類の生成のような吸熱反応に際しては、このピロリン酸エステルの分解が共役して起こる。

なお詳細については本特集号松井氏の総説を参照されたい。

縮合を触媒する酵素(V)は細胞壁に接した細胞膜に結合(会合)した状態で存在している。細胞内のグリコーゲンやデンプンなどの栄養貯蔵性顆粒の場合にも、この合成酵素は生成物である顆粒と会合している。したがってこれら合成酵素は(i)細胞を機械的に破壊し、(ii)密度勾配をもつ Ca^{2+} 糖水溶液中で遠心分離して、一定比重をもつこれら顆粒や細胞膜壁の断片だけを集めることにより高度に濃縮することができる。

2. 細胞膜

一般量的に少ないし複雑な組成をもっているので十分には研究されていないが、主成分はやはり、高分子化合物である。細胞膜をオスミウムや過マンガン酸カリなどで固定し電子顕微鏡的に観察すると幾層かの膜構造を識別できる。第2図は骨格筋細胞の模式図であり、各層の組成はほぼ第1表に示したようなものである。最外層のコラーゲン繊維のスポンジ状構造の厚みは動物組織によって非常に異なり、細かいコラーゲン繊維の層(外側)と太いコラーゲン繊維の層(内側)の二つの層が区別できる場合もある。コラーゲンに富む皮組織はなめして不溶性の皮革とし、軟骨などでは逆に可溶化してゼラチンとしてそれぞれよく利用されているが、コラーゲン自身は3本のポリペプチド鎖が会合したらせん構造をとり、全

M: ミトコンドリア, mf: アクトミオシン繊維,
er: endoplasmic reticulum.

第2図 ネズミの骨格筋細胞の表面構造

第1表 単離した筋細胞膜の組成

区分	成分	組成%	構造
粗コラーゲナーゼによる可溶化区	コラーゲン	37.5	外層
	タンパク	15.0	
同不溶化区	タンパク・糖	22.5	中層
クロロホルム・メタノール可溶区	脂質 (リポタンパク)	25.0	内層

体として $2400 \text{ \AA}$ の周期をもつ繊維を形成している。動物によってコラーゲンが生合成されるときには、まず、プロリン含量の非常に高い可溶性のプロコラーゲンが生成し、次にこのプロリン基が徐々に水酸基が導入されてオキシプロリンに変化するにつれて不溶化してコラーゲンに移行する。それはオキシプロリンの水酸基がペプチド鎖間または鎖内で水素結合を形成することにより初めて上記の安定ならせん構造がつくりあげられるからである。いろいろのコラーゲンの収縮温度(水とともに加熱したとき繊維構造が崩壊する温度)もオキシプロリン含量に比例して高くなる。

植物や微生物の細胞ではコラーゲン層がなく、そのかわり細胞壁が存在するわけであるが、コラーゲンは細胞間隙物質ではなくて、細胞膜の外層物質である。また動物組織によってはコラーゲンのかわりに別のタンパク質エラスチンを含んでいることもある。血管などは特にこれが多く、コラーゲン層の場合同様のいちばん内側の層に脂質をを沈着している。

中層の構造ははっきりしないが糖タンパクを主とし、一部リポタンパクも含まれている。最内層の主成分はリポタンパク質であり、オスミウムで固定した試料ではふつう1層にしかみえないが、過マンガン酸カリで固定すると電子顕微鏡的に明らかに二重膜(3層)が識別され、これが第3図に模式的に示したようなリポタンパク膜に対応するものと考えられている。このような脂質とタンパクとの会合体を単位する膜構造は細胞膜のみならず細胞内のいろいろの膜構造(第1図)の基本単位でもある。

A: Sjöstrand の模型 B: Robertson の模型

第3図 ミトコンドリアの二重膜の分子構造模型

一般にリポタンパクの膜は多糖類や単純タンパク質の膜構造に比べてはるかに不安定であり、pH やイオン強度など環境のわずかな変化に対しても、その構造を変化しうる一種の両性イオン交換膜である。細胞がいろいろおもしろい選択的吸収能力を示すのも、あるいは消化酵素のような高分子化合物を細胞から分泌したり、あるいは外部から添加した高分子量の核酸が微生物細胞によって容易にとりこまれて、その形質をかえるというような現象を示すのも、細胞膜の実体がこのようなリポタンバ

ク膜であるからであろう。このように脂質はそれ自身は低分子化合物ではあるが生体高分子を考える上にはどうしても忘れることのできない重要な成分の一つである。

3. 細胞質

細胞の膜構造の間に存在する水溶液中には多くの酵素をはじめいろいろの水溶性タンパク、および一部のリボ核酸 (s-RNA) が溶存しているが、グリコーゲン、デンプンなどは顆粒として析出しているし、それ自身水溶性の酵素でも、すでに述べたようにこれら顆粒や膜状構造と強く会合して一部に局在するものも少なくない。特に TCA サイクルや脂肪酸の代謝、組織呼吸やこれと結びついたリン酸エステル化 (ATP の生成反応) などエネルギー代謝に関係する酵素のように代謝的に相互に密接な関係をもつ多数の酵素はミトコンドリア中に共存している (ミトコンドリア自身も一つの大きなリボタンパク粒子と考えられ、油性性ビタミンの含量も高い)。

細胞中に含まれるリボ核酸の大半は核タンパクの形で含まれている。これらは大きく分けると分子量約 110 万の RNA とタンパクとの会合体 (50 S)^{*3} と分子量 55 万の RNA と別のタンパクとの会合体 (30 S) の 2 種が存在するが、生理的条件下ではマグネシウムイオンの作用で二つの subunit がさらに会合して 70 S リボソームを形成している。

リボソームも第 1 図に示すように、細胞内の膜状構造の一部に集中的に会合して存在しているが、リボソームは活性化されたアミノ酸を縮合させてポリペプチドを形成する酵素そのものであり、上記 2 種の subunit が会合して初めて有効単位となり、これに後述の messenger RNA (m-RNA) が結合して初めて特定のタンパク質の生合成を開始する。

4. 細胞液中におけるアミノ酸活性化反応 (S-RNA が関係する)

細胞核

動物や植物の細胞には大きな核が含まれているが、こ

の主成分は非常に高分子のデオキシリボ核酸 (DNA) とタンパク質ヒストンの結合した一種の核タンパク質であるバクテリアなどでは形態的には独立した核を認めることはできないが、やはり DNA を主体として構造 (Nuclear body) が細胞膜付近に存在する。この DNA が遺伝現象に直接関係する主要な物質である。細胞核内には DNA 依存性 DNA-polymerase, DNA 依存性 RNA-polymerase の 2 種の酵素が常に存在している。前者は遺伝情報を保持する DNA を再生する上に主要なものであり、後者は DNA 分子に含まれている。いろいろの遺伝形質のうち、ある特定のもの (一種のタンパク質に対応する) をイ型として、これに対応する構造をもつリボ核酸を生合成する酵素である。ここに生成したリボ核酸がすでに述べた m-RNA で核外に分泌され、リボソームと結合してタンパク質の生合成を規定する。

ある種の生物が持っているタンパク質分子の構造が他の高分子化合物とは異なり厳密に一定しており、しかも種属差が顕著であるということはその生合成が

という順に厳密に規定されて行なわれるためである。これからもわかるように DNA-DNA, DNA-m-RNA および m-RNA-s-RNA 間の特異な相互作用は生物学的にみて非常に重要な基本問題であり、この詳細については本特集で渡辺格氏が述べられている。参照されたい。

文 献

- 1) 「細胞膜の構造と機能」, 蛋白質・核酸・酵素, 8, No. 3 (特輯号) (1963)
- 2) 河野哲郎: 「細胞の表面構造」, 生化学, 35, 237 (1963)
- 3) W. Weidel, H. Pelzer: "Bagshaped Macromolecules — A New Outlook on Bacterial Cell Walls." *Adv. Enzymology*, 26, 193 (1964)
- 4) V. Ginsberg: "Nucleoside Diphosphate Sugars and Saccharide Synthesis" *Adv. Enzymology* 26, 35 (1964); L.F. Leloir: *Biochem. J.*, 91, 1 (1964)
- 5) 高浪 満: 「リボソーム」, 生化学, 35, 293 (1963)
- 6) J. R. Warner, P. N. Knopf, A. Rich: "A Multiple Ribosomal Structure in Protein Synthesis" *Proc. Natl. Acad. Sci., U. S.*, 49, 122 (1963)

^{*3} S は超遠心したときの沈降定数 (Svedberg 単位)