

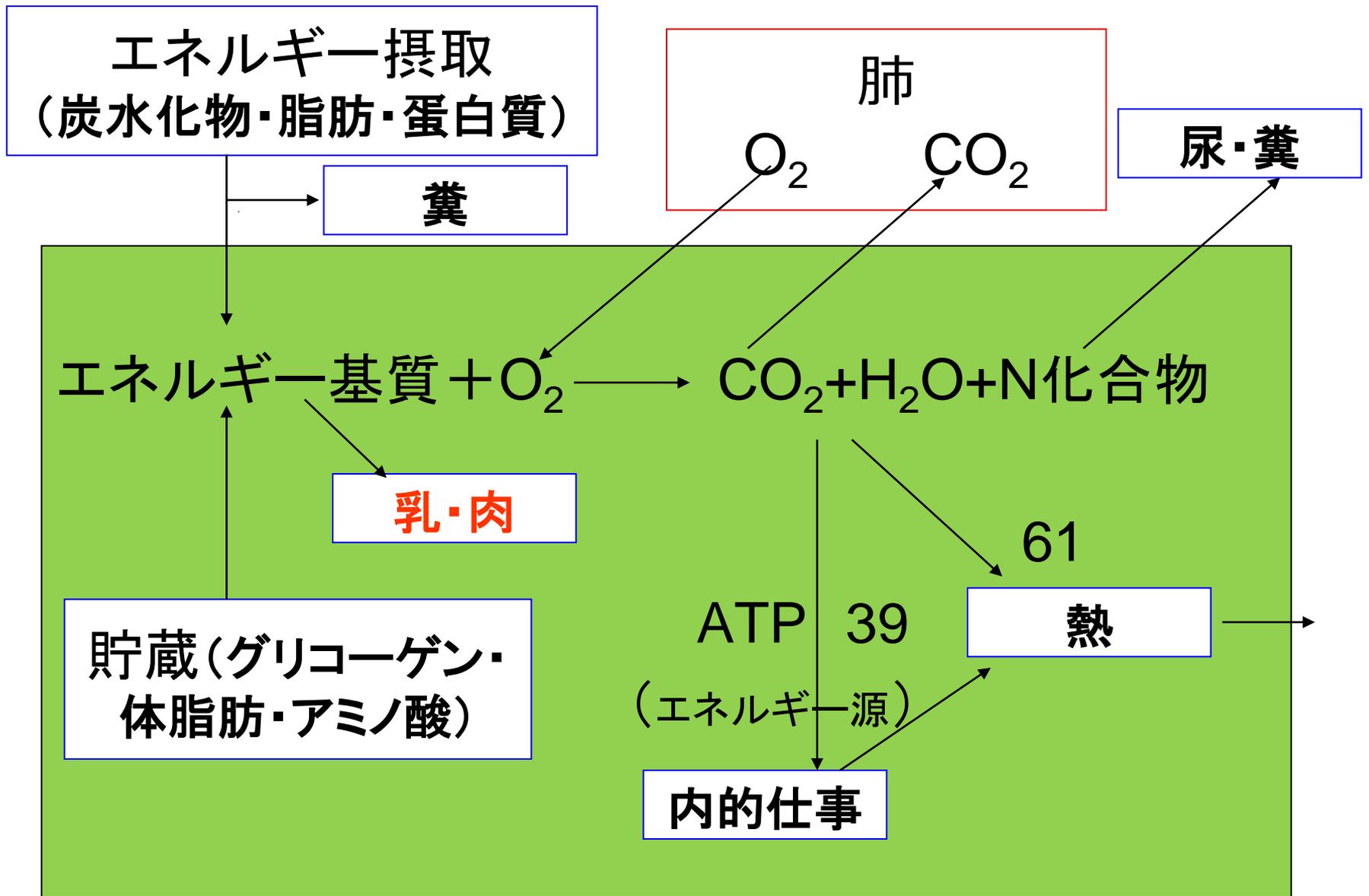
細胞と細胞膜

久米新一

京都大学大学院農学研究科

エネルギーの利用

- ・エネルギーは生命現象の基本であるが、ヒトでは酸素を利用してエネルギーの利用効率をたかめている—消化・呼吸・循環で各組織に栄養素と酸素を運搬
- ・細胞のミトコンドリアがエネルギー源のATPを産生
- ・食料危機(エネルギー不足)、地球温暖化(エネルギーの使いすぎ)など



図、動物のエネルギーの利用

エネルギーの生成(好気呼吸)

- 好気性環境におけるエネルギーの生成: 効率的なエネルギーの生成(酸化リン酸化)

グルコース1モルから38モルのATPを生成する(実際には30モル程度になる)

- グルコースの完全燃焼: 686kcalの発熱

ATPのエネルギー: $8 \times 38 = 304$ kcalの貯蔵

(約40%が貯蔵され、60%が熱になる)



生命の発展にとって非常に重要
(ガソリンや電気では10-20%の貯蔵)

嫌気性環境のエネルギーの生成

- 嫌気性環境(牛のルーメン)におけるエネルギーの生成: 主要なエネルギー源



ミトコンドリア

- 内外2枚の膜で形成される小器官で、内膜はクリステと呼ばれる板状の2重層を形成
- 主な機能: 代謝産物を酸素を用いて水と二酸化炭素に分解し、そのエネルギーによってATP (細胞内の活動のエネルギー源)を合成
- ミトコンドリアには固有のDNAがあり、自己複製をする(細胞内部に共生した好気性細菌が、細胞内で酸素呼吸をするミトコンドリアになった)

細胞呼吸(内呼吸)

- 細胞呼吸(内呼吸): 有機物(炭水化物、脂肪、タンパク質)からエネルギーをとりだすための化学反応で、多くの酵素の働きで効率よくエネルギーの保存が可能になる(段階的な反応)
- 生命活動のために利用可能なエネルギー: 高エネルギーリン酸化合物(アデノシン三リン酸(ATP)): ATPからADPが生じる時にエネルギーを放出(約8.8kcal/mol)して生命現象に利用(ADPはミトコンドリアで再利用)
- ミトコンドリアは筋肉、神経、肝臓などの代謝が活発な組織に多い

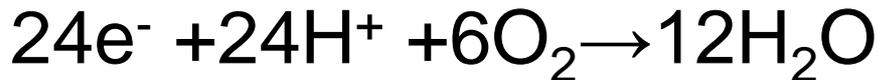
ミトコンドリア

- マトリックス：数百種類の酵素が濃縮され、ピルビン酸の酸化やクエン酸回路に関わる
- 内膜：内膜は折りたたまれて多数のクリステを作り、表面積を増やし、ATPを合成する
- 外膜：大型のチャネルを形成するポリンが存在し、5000 Dalton以下の分子を通過させる
- 膜間部分：数種類の酵素があって、マトリックスからのATPを使ってヌクレオチドをリン酸化する

エネルギーの生成



- 解糖系(細胞質基質): 4H^+ と2ATP生成
- クエン酸回路(ミトコンドリアのマトリックス): 20H^+ と2ATP生成
- 電子伝達系(ミトコンドリアの内膜: クリスタは内膜の面積を増やし、電子伝達系の酵素やシトクロムなどのタンパク質を多量含む) $34(28)\text{ATP}$ 生成: 効率の低下



(電子伝達のエネルギーをプロトンのくみ出しに利用し、内膜内外の電気化学的プロトン勾配により、酸化リン酸化のATP合成が駆動する: 酸素をこの時に使う)

栄養素によるエネルギー供給

- **多糖(デンプン)**: 加水分解されてグルコースになり、解糖系と細胞呼吸経路に入り、エネルギーはNADHとATPに補足される
- **脂質**: 分解されたグリセロールは解糖系のDAPに、脂肪酸はアセチルCoAに変換される
- **タンパク質**: 分解されてアミノ酸になり、解糖系とクエン酸回路の経路に入る(タンパク質は酵素など、重要な働きをしているのでエネルギー源として利用される量は少ない)

生体分子の前駆物質

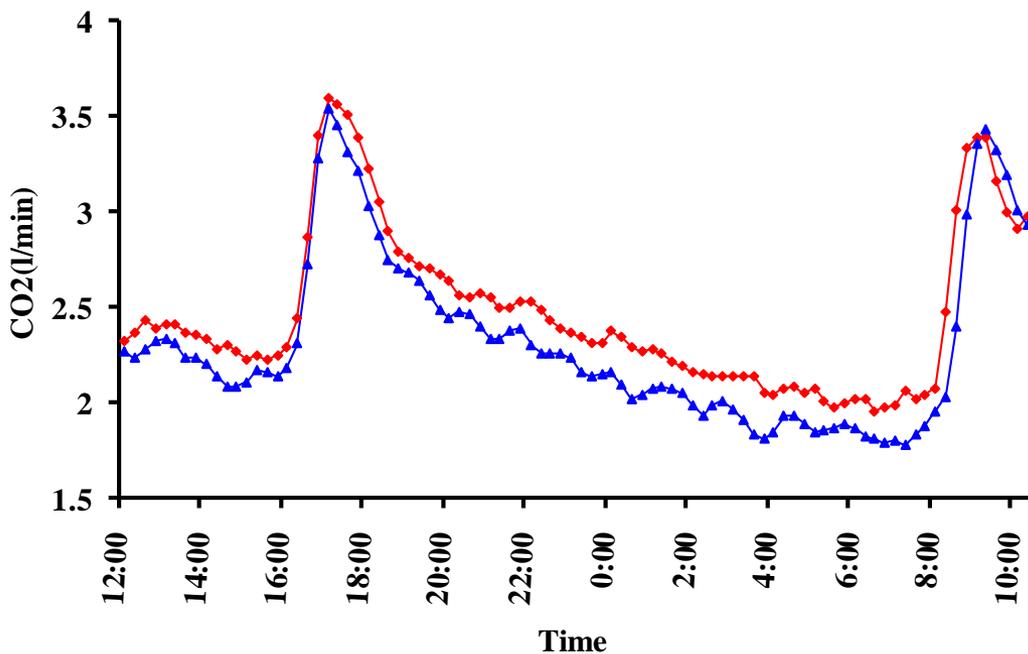
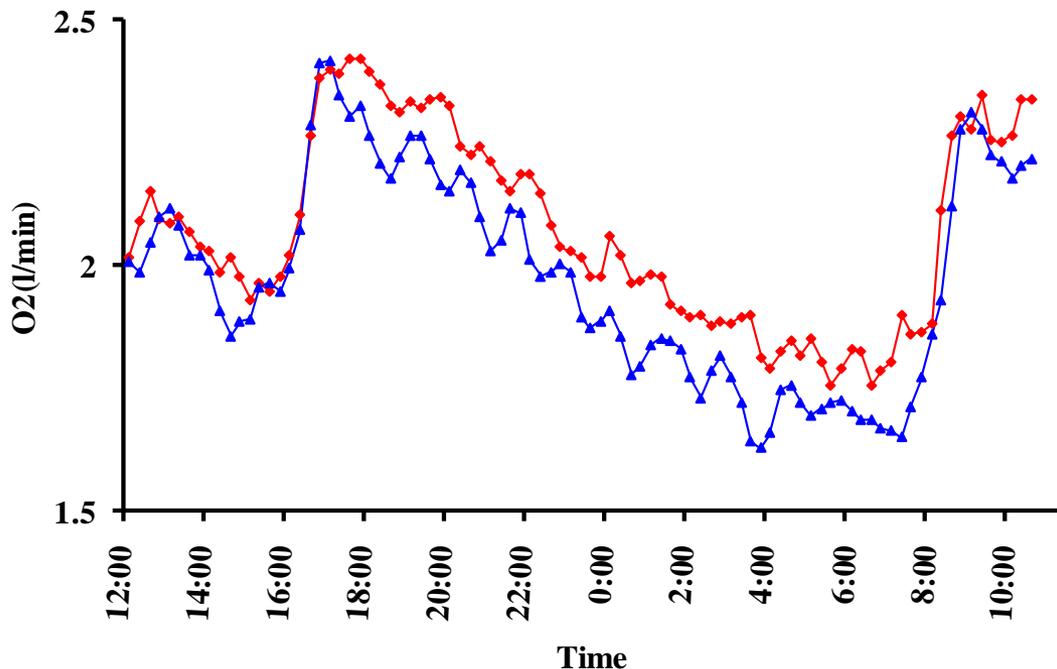
- 解糖系やクエン酸回路から多くの重要な前駆物質がえられる(同化相互変換)
- グルコース6-リン酸---ヌクレオチド
フルクトース6-リン酸---アミノ酸、糖脂質、糖タンパク
- クエン酸---コレステロール、脂肪酸
- オキサロ酢酸---アスパラギン酸、プリン塩基、ピリミジン塩基

ミトコンドリア : 活性酸素の生成

- ミトコンドリアで代謝産物からATPを生成する過程で、酸素はスーパーオキシド→過酸化水素→ヒドロキシラジカルを経て水になるが、この時発生した活性酸素が酸化によって細胞、遺伝子等を傷害する
- 活性酸素のメリット: 外部から侵入した異物(有害微生物など)を排除する

図、グラス給与区(◆)とグラス+アルファルファ(1:1の比率)給与区(■)の乾乳牛の酸素消費量と二酸化炭素発生量(16時と8時に飼料給与)

・泌乳牛は大量の酸素を消費する
一活性酸素も大量に発生する



エネルギーの生成(嫌気呼吸)

- 嫌気的環境におけるエネルギーの生成:
効率の悪いエネルギーの生成
- 酸素を用いなくて、グルコースを3炭素化合物(C₃)、2炭素化合物(C₂)に分解する過程
- 発酵: 2ATPの生成



(アルコール発酵)

反芻動物とルーメン（第一胃）



ヒトの利用
できない繊維
をルーメン
微生物が
利用する
(嫌氣的環境)

ルーメン微生物の特異性

- 牛と微生物の共存とエネルギーの利用
 - ルーメン：嫌気性環境
 - 牛体：好気性環境
- エネルギー獲得の特異性
 - 酸素の利用による相違
 - 微生物による繊維の分解・利用

細胞骨格（線維系タンパク質群）

- 細胞質に細胞骨格と呼ばれる繊維状の構造物が存在し、細胞質に広がるタンパク線維の複雑な網目構造をし、細胞や細胞内小器官を所定の位置に固定するのに役立っている
- **主な機能**：細胞の形態維持、細胞分裂、形態変化、細胞運動の発現
- **細胞骨格**：ミクロフィラメント（アクチンフィラメント）、中間径フィラメント、微小管の3種類
- **構造的タンパク質**：細胞骨格や細胞外マトリクスなど、細胞や組織の形を支えるタンパク質

細胞骨格

- **中間径フィラメント**: ロープ状の線維状タンパク質で直径は約10nm。核膜内膜の直下にある網目構造(核ラミナ)、ニューロフィラメント、ケラチンなどで、細胞構造を安定化している。
- **微少管**: 外径25nmの筒状線維で、チューブリンというタンパク質で構成され、微少管の相互作用で細胞が動く。紡錘体、繊毛などがある。
- **ミクロフィラメント**: 運動、輸送、流動、細胞分裂、細胞膜内外の情報伝達系に重要で、アクチンタンパク質のらせん状重合体で、直径約7nmの柔軟な構造(筋収縮、微絨毛など)

中心体 (centrosome) :

- ・ 核近傍の細胞質の中心部に位置し、一対の中心子 (centrioles) で構成
- ・ 中心子は自己複製能を有し、9個のトリプレット微小管からなる
- ・ 細胞分裂に重要な役割をはたし、染色体を引き離すが、微小管は分解し、紡錘体に作り直される
- ・ 微小管は中心体から放射状に伸びる

細胞の運動

- 細胞は形の変化や細胞小器官の移動など、活発な運動が見られる。
- 細胞の変形をともなう運動がアメーバ運動：
白血球など
- アメーバは細胞を変形させて、偽足を形成し、偽足が伸びる方向に移動する
- アメーバ運動をしている細胞では、偽足が伸びる方向に核や細胞質が移動する

細胞内環境と細胞外環境

- 細胞内環境と細胞外環境のホメオスタシスは細胞の働きによって保たれているが、両者間には大きな相違がある
- 細胞内外は形質膜で区切られ、物質輸送や情報伝達をしているが、それを取り巻く環境が異なっている
- 細胞内外の電解質の相違により、酸塩基平衡、浸透圧などの調節がなされている



細胞の保持(生命の維持)に重要な役割をはたしている

細胞膜

- ・細胞認識：
細胞が別の細胞と特異的に結合

- ・細胞接着：
2つの細胞間の結合が強化



組織・種特異的な細胞認識・接着
が多細胞生物の形成と維持に非常に重要

細胞膜の接着

- 上皮細胞は細胞が相互に密着していることが重要: 接着装置、接着タンパク質は細胞膜に存在する
- タイトジャンクション: 接着タンパク質が密着
- デスモソーム: 円盤状の構造体
- ギャップ結合: 円盤状で、細胞間の情報伝達路(神経・筋: 迅速な情報伝達)
- カドヘリン: 中間結合とデスモソームに関連する接着タンパク質
- インテグリン: 接着因子

細胞膜と浸透圧

- 水溶液では水を溶媒、溶けている物質を溶質というが、水の中に溶質が溶けるとその濃度は一定になる(拡散)。
- 溶媒および一部の溶質は通すが、他の溶質は通さない性質を半透性という: 動物の細胞膜は半透性に近い性質があるが、水の移動を抑制する圧力を浸透圧とよぶ。



細胞の内外で浸透圧の差があると、細胞膜を介して水の移動が起こる

細胞と浸透圧

- 細胞と体液で水の移動がない場合を等張液という: 赤血球と血漿の浸透圧は等張なので、赤血球は正常な形を維持できる
- 血液などの体液と等張の食塩水が生理食塩水(0.9%の食塩水)である
- 蒸留水などの浸透圧の低い液(低張液)に赤血球を入れると水が赤血球に移動し、赤血球がふくれて破れる(溶血)
- 浸透圧の高い液(高張液)に赤血球を入れると水が細胞外に移動して、赤血球が縮む

浸透圧と電解質

- 水溶液中では溶媒は半透膜を通して溶液側に浸透(水の拡散を浸透)するが、浸透が止まって平衡に達した時の圧を浸透圧という
- 細胞外液の電解質濃度は生体の恒常性維持のために一定に保たれ、血漿の浸透圧は細胞外液に含まれる溶質濃度の総和に比例する
- 浸透圧の大きさは浸透圧濃度で示される (osmolarity: 水 1 kg に溶けている溶質の濃度 (mOsm/kgH₂O))

細胞外液の浸透圧

- 細胞外液の浸透圧はNaとClで規定されるのに対して、細胞内の浸透圧はKで規定される（水は浸透圧勾配によって自由に細胞外液と細胞内液を移動するので、細胞外液と細胞内液の浸透圧は同じ）
- 細胞外液の浸透圧(mOsm/kgH₂O)=2xNa+(ブドウ糖/18+尿素窒素/2.8:これらは10-15mOsmと非常に少ない)
- 浸透圧は(体内Na+K)/体内総水分量とみなせる(血漿の浸透圧は290mOsm/kgH₂O)

浸透圧の調節

- 浸透圧の異常は細胞の働きを阻害するが、特に脳の神経細胞は浸透圧の変化に敏感で、浸透圧の異常は神経に異常をきたし、死にいたる：**脳中枢の浸透圧受容器で調節**
- 陸生動物は乾燥によって水分が蒸発し、浸透圧が上昇する危険性が高い：水を通しにくいうろこや皮（は虫類など）、濃縮尿の排泄など、体内から水分を逃さない方法が発達した

浸透圧と電解質

- NaとCl が細胞外液の主要イオンであり、これらの量が細胞外液量を決める。食塩を摂取すれば細胞外液量が増え（血圧上昇）、食塩を減らせば細胞外液量が減る
- 水と電解質は経口摂取されるが、体外への排泄は大部分が腎を經由した尿中排泄である
- 体液浸透圧の調節は口渴による飲水行動と抗利尿ホルモン（アルギニンバソプレシン）による腎の尿調節が重要である

陸生動物の水分平衡

- 脱水による死の危険からの逃避：水を保持し、損失を減少させる能力であり、水の過剰と不足に対して生理機構を適応させる
- 水の損失（体表面や呼吸器官からの蒸発、糞・尿への排泄など）と水の獲得（飲水、食物からの水、代謝水、体表面からの摂取）のバランスを一定にする
- 代謝による水の生成： $C_6H_{12}O_6(180g)+6O_2(192g) \rightarrow CO_2(264g) + H_2O(108g)$
- 哺乳類は体の水分の10%損失に耐えられる

細胞膜の電位

- Na,K-ATPase:ATPを使って細胞内のNaをくみ出し、細胞外のKをくみ込み、細胞内外のイオン構成を一定に保つが、物質輸送、情報伝達に重要な役割をはたす(対向輸送)
- 膜電位:Na,K-ATPaseで3Naと2Kが交換されるが、より多くのNaがくみ出されることにより、細胞内が細胞外より陰性の荷電(-60~-80mV)になっていて、この電位差が常にNaを細胞外液から内液へ、Kを内液から外液へ受動輸送する

細胞活動とイオン調節

- 外部の刺激によってNaチャンネルが開いてNaが、次にCaチャンネルが開いてCaが細胞内に入ると細胞内の電位がプラスになり、細胞内の活性化と収縮が起こる
- カリウムチャンネルが開いてカリウムが細胞外に出て、細胞内の電位はマイナスになる(電位は元の状態)
- Na,K-ATPase、Ca-ATPaseでNaとCaを細胞外へ、Kを細胞内にくみ出し、イオン濃度は正常に戻る(興奮前の正常状態にもどる)

体液の移動

- **ろ過**: 血圧により、血管内皮の間隙から低分子の物質が押し出される(組織液へ)
- **拡散**: 濃度の高い方と低い方が分子の移動によって同じ濃度になる(肺のガス交換など)
- **浸透圧**: 半透膜によって濃度の高い方が低い方の成分を引き込む(腎尿細管の電解質や水分の吸収、組織液から細胞内への水の移動など)
- **膠質浸透圧**: 血中の分子量の大きい成分は血液から組織へ移動できないので、組織内の水分を血液中に引き込む

酵素の働き

- 消化などの細胞外で起こる化学反応や細胞内で起こる化学反応など、生体内の化学反応には酵素が重要な働きをしている
- **酵素(タンパク質)**の働き: それ自身は変化しないで、化学反応を促進する(触媒)
- 細胞内では多くの化学反応が進行し、多くの酵素がある: 細胞小器官によって酵素の種類が異なり、そのことによって独自の機能を発揮する(酵素はただ一つの反応物を認識)
- 酵素の活性部位への基質(反応物)の結合で酵素-基質複合体が形成される

酸塩基平衡

- 血中のpHは常にほぼ7.4に維持され、血中pHは肺と腎臓の緩衝作用によって調節される
- 血中pHはややアルカリ性で非常に狭い範囲内に維持されているが、生体のホメオスタシス（酵素などの蛋白質の働きの適正化、血流維持・凝血防止、筋肉の弛緩・収縮など）の維持のために重要な働きをしている

代謝活動と水素イオンの生成

- ・ 生命維持のための代謝活動と酸の生成
 - 糖質— $\text{CO}_2(\text{H}_2\text{CO}_3)$ 、乳酸などの有機酸
 - 脂質— $\text{CO}_2(\text{H}_2\text{CO}_3)$ 、ケト酸
 - 蛋白質— $\text{CO}_2(\text{H}_2\text{CO}_3)$ 、硫酸、リン酸
- 代謝の過程で大量の水素イオン H^+ が生成するが、 CO_2 (揮発性酸)は肺から呼吸で排泄され、リン酸、硫酸など(不揮発性酸)は腎臓で尿に排泄される

