

ATP 合成の進化

Evolution of ATP Synthesis

岡田祐美*, 平井恵二†, 會川義寛*

Yumi OKADA, Keiji HIRAI, Yoshihiro AIKAWA

(*お茶の水女子大学大学院 ライフサイエンス専攻, †東京医科歯科大学)

1. はじめに

137 億年前に宇宙が誕生して以来約 90 億年、今から 46 億年前に地球が誕生した。そして 40 億年前に海ができた。それから 2 億年間、熱い海では熱エネルギーにより生成した有機物が蓄積され、それにより化学進化が生じて、ついに 38 億年前、細胞を持つ生物が誕生した。古細菌 archaea である。

3 億年ほどして海が冷えてきた。熱くて有機物が豊富な場所は海底火山等の限られた場所のみとなってきた。やむなく低温に適応したのが細菌 bacteria である。古細菌が海底火山附近にそのまま残ったのに対し、細菌は細胞壁をまとうて世界中の海に拡がって行った。しかし出かけた先には有機物は少なかった。細菌は有機物を自分で作らざるを得なくなった。そこで試行錯誤した細菌はついに光合成により CO_2 から有機物を合成し始め(藍色細菌)、また、そのとき生成した酸素を用いて呼吸を始めた(紅色細菌)。光合成により生じた酸素はその殆どは海中の Fe^{2+} を酸化することに費やされた。酸化された鉄は鉄鉱石として沈澱した。そして 20 億年前、海中の Fe^{2+} はすべて酸化され尽くし、酸素 O_2 は大気に出て来始めた。

この間、古細菌はどうしてゐたか。古細菌の中には細菌を食べることによりその生活範囲を拡大しようとする者がゐた。もともと熱くて有機物が豊富な場所にゐ続けてゐた古細菌は、細胞壁もなくその表面は自由だったので、細胞膜を陥没させて細胞外の物質を取り入れて消化することが可能であった(食作用)。さらに食後の消化のためにリソソームを発明した。リソソームの膜には ATPase 型プロトンポンプをつけて内部を酸性にして加水分解しやすくした。しかし単なる有機物ではなく、細菌を丸ごと呑み込むとなれば、消化の対象とすべき細菌の DNA と、自己の存在を決定する自分の DNA とは峻別しなければならない。このため、細

胞膜を陥没させて作った膜で自分の DNA を覆ひ、細胞質と区別して保護することにした。真核生物 eukaryote の誕生である。20 億年前のことである。これに対し、それ以前の古細菌と細菌を原核生物 prokaryote といふ。

しかし中には、古細菌に呑み込まれながらもその消化に抵抗する細菌もゐた。例へば古細菌に呑み込まれた紅色細菌は真核細胞の中のミトコンドリアになり、藍色細菌は葉緑体になった。ミトコンドリアにより多量のエネルギー源を獲得した真核生物は、細胞の大きさを $1\ \mu\text{m}$ から $10\ \mu\text{m}$ に(体積は 1000 倍に)巨大化し、細胞内部に膜構造をさらに発達させて実質的表面積を大きくし、これを用いて細胞内小器官を作つて世界に進出して行った。したがつて真核生物は、古細菌と細菌の合体によつて可能となつた生物と言へよう。

丁度このころ、すなはち真核生物が生まれた 20 億年前、海中 Fe^{2+} を酸化し終つた酸素 O_2 が大気中に現はれ始めた。そして大気中酸素はそれから 10 億年をかけて現在の濃度に近くなつた。この間、単細胞の真核生物は細胞相互間通信に関する努力をし続けた。

そして 10 億年前、ついに多細胞生物が現はれた。7 億年前に新口動物と旧口動物とが分岐、5 億年前に脊椎動物が誕生、そして 4 億年前に生物は上陸を開始した。

この間、生物は一貫してそのエネルギーは ATP のみを用ひ続けて来た。しかし、その ATP の得方は時期により異なつてゐる。本稿ではこの ATP の得方の変遷を辿りつつ、生物のエネルギー獲得の方法を解説したい。

2. 嫌氣的解糖 glycolysis による ATP 合成

(1) 分子内酸化還元反応による ATP 合成

有機物は CO_2 の還元生成物であるから、分子内

に高エネルギー電子を有してゐる。この高エネルギー電子を、酸化剤の低い電子準位まで落とすことにより、その差額のエネルギーを得るのが呼吸である。最も好都合かつ強力な酸化剤は酸素分子 O_2 であるが、古細菌しかゐらない当時はまだ酸素分子 O_2 は存在しない。したがって電子の持つていく先がないからやむを得ず、分子内のいずれかの炭素を酸化するのである。かうすれば酸化剤は必要ない。その替り得られるエネルギーは大きくはない。

糖は、葡萄糖 (10000 $\bar{1}$) であれグルタルアルデヒド (10 $\bar{1}$) であれ、その炭素の酸化数は、両端など特別な炭素を除けば、一般に 0 であり、その平均値も 0 である。この様な分子の中を、電子が例へばある炭素から別の炭素へ 2 個移動すると (一般には偶数个移動する)、生じた極性部分は自己安定化する。すなはちエネルギーが下がる。したがってその分、外部にエネルギーが取り出すことができるのである。グルタルアルデヒド (10 $\bar{1}$) から乳酸 (30 $\bar{3}$) への分子内 2 電子移動においては、ATP 分子 1 個分のエネルギーが得られる。

(2) 有機酸の蓄積と pH の低下

ところが、この分子内酸化還元を行なふと、酸化されて酸化数が 4 となつた炭素は炭酸ガスを意味して脱炭酸し、酸化数が 3 となつた炭素はカルボキシル基を意味して分子はカルボン酸または脂肪酸になるので、いづれにせよ炭酸またはカルボン酸、脂肪酸などの酸が生成する。したがって分子内酸化還元を続行してゐると、生成した酸により段々と環境の pH が下がつて来る。この pH の低下から細胞を守らなければならない。

(3) ATP 駆動 H^+ ポンプ

そこで、細胞内からプロトンを汲み出すプロトンポンプを考案した。その動力は他にはない。いま分子内電子移動によつて得たばかりの ATP そのものである。この型のプロトンポンプを ATPase 型プロトンポンプといふ。

ところが折角グルタルアルデヒドから ATP を 1 個得たのに、その際生成した乳酸から出て来たプロトン 1 個の処理させられたのでは何のための ATP 生成かわからない。勿論乳酸は拡散して薄まつてゐるであらうから、1 対 1 で ATP を使はされ

るのではないが、もつと別の動力によるプロトンポンプがあつた方がいいことは確かである。

3. *bc* 型電流駆動 H^+ ポンプ

ATP を動力源としないプロトンポンプが ついに発明された (紅色細菌 purple bacteria)。このポンプは電流を動力源とするポンプであり、*bc* 型プロトンポンプといふ。このポンプに電流を流せば、ポンプはプロトンを細胞内から外へと汲み出す。このポンプの電流 (電子流) の入力端子を Q (-45 meV) といひ、出力端子を c (-235 meV) といふ。すなはち、電流 (正確には電子) を Q から c に流す際の 190 meV のエネルギーによりプロトンポンプは作動するのである。

さて、ポンプに電流を流すには、電圧が必要である。この高電圧源 (低電子エネルギー源) と低電圧源 (高電子エネルギー源) とをどの様に手に入れるかが次の問題である。

(1) 有機物から有機酸へ

有機物は一般に高い電子準位の電子を持つてゐるので本来還元剤である。したがって高電子エネルギー源として用ゐることができる。問題は電子を受け取る低電子エネルギー源 (酸化剤) である。考へられるものとしては、分子内酸化還元にて作られたカルボン酸のカルボキシル基などがある。この部分は酸化された形になつてゐるので (酸化数 3)、還元すべき対象とはならぬ。

しかしこれにて *bc* 型プロトンポンプを作動させることができるかどうかは分からない。問題は還元剤ではなく酸化剤である。現在の状況から見れば考へにくいことであるが、その当時は、還元剤はあるのだが、十分に強力な酸化剤はなかつたのである。

(2) 光生成電子と正孔の利用

そこで紅色細菌は、光により電子と正孔を生成し、それぞれを還元剤、酸化剤として用ゐることを考案した (Fig. 1a)。これにより生ずる光電流をポンプに流さうといふのである。この方式を用ゐる場合は、光生成キャリアを素早く分離して、電子は Q へ、正孔は c へと持つて行かなければならない。この分離がうまくいかなければ電子と正孔は再結合して熱となつてしまひ、光電流は取り出

せない。

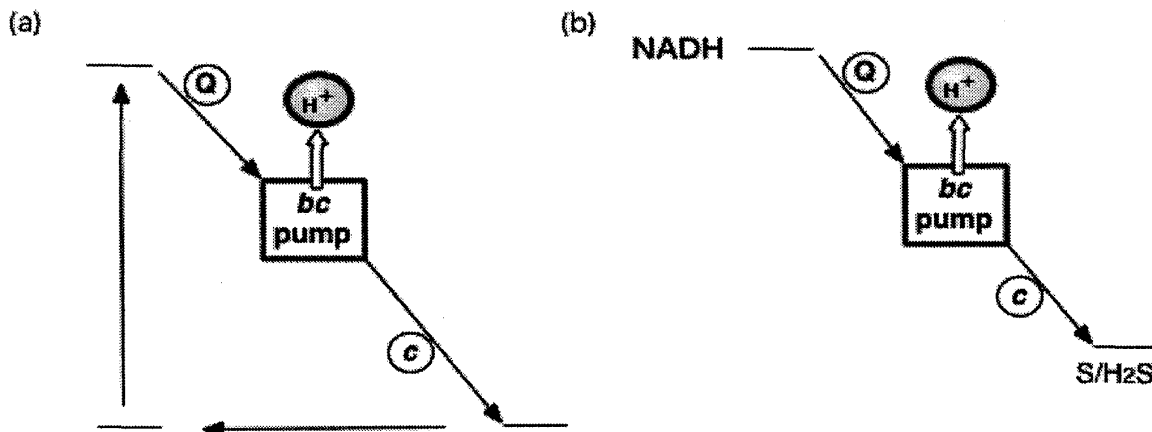


Fig. 1 *bc* proton pump in purple bacteria (a) driven by photogenerated electron and hole. (b) driven by NADH and H₂S.

(3) 光充電

ところが、光電流を *bc* 型プロトンポンプにすぐには流さずに、光生成電子は一旦還元剤 (NADH または NADPH) として、光生成正孔は酸化剤 (H₂S を酸化した硫黄 S) として溜めて、いはゆる充電状態にしておくことを考へた細菌があつた。緑色細菌 green bacteria である (Fig. 2)。ただし、緑色細菌の本来の目的は、光電流をプロトンポンプに流すことではなく、光生成した還元剤 NADPH を用ゐて有機物を作ることにあつた。その後さらに工夫して、光生成正孔を、H₂O を酸化したなど酸素分子 O₂ として蓄積する藍色細菌 cyanobacteria も現はれた。これが後に葉緑体 chloroplast になる (Fig. 3 右)。

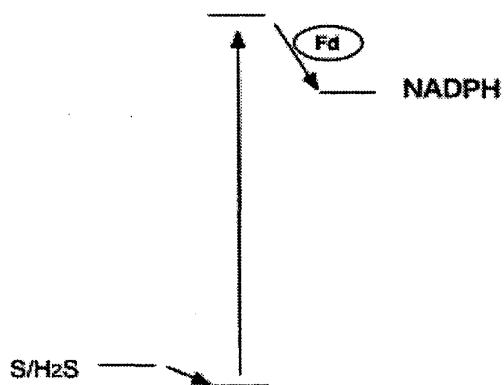


Fig. 2 Photosynthesis system in green bacteria producing NADPH and S.

(4) 放電によるプロトンポンプ駆動

ところが紅色細菌は、この緑色細菌や藍色細菌が作った光充電状態を利用することを思ひついた。さうすれば、光を照射したときだけでなく、光がないときでも好きなときに、緑色または藍色細菌が作った還元剤と酸化剤から電流を取り出して、*bc* 型プロトンポンプに流すことができる。すなはち燃料電池としての利用である (Fig. 1b)。かうして紅色細菌は、緑藍色細菌が光により作った充電状態を利用して *bc* 型ポンプに電流を流し、プロトンを細胞外に汲み出す様になつた。これが後にミトコンドリア mitochondria になる (Fig. 3 左)。

(5) あらたな2つの電流駆動プロトンポンプ

電子を NADH (315 meV) から O₂ (-815 meV) へと流すとすると、そのエネルギー準位差は 1.13 eV もある。これに対し *bc* 型プロトンポンプに必要な電圧は、入力端子 Q (-45 meV) と出力端子 c (-235 meV) との差の 0.19 eV に過ぎない。NADH と Q の間には 0.36 eV の準位差が、c と O₂ の間には 0.58 eV の準位差がある。そこで、*bc* 型プロトンポンプの上流と下流にそれぞれ新たに FeS 型プロトンポンプ (NADH 脱水素酵素) と FeCu 型プロトンポンプ (シトクロム酸化酵素) を置いた。これにて電子が1個NADHからO₂へ流れるだけで3つのポンプが作動し、各ポンプで1個ずつのプロトンが細胞外に汲み出されるので、1電子当り計3個のプロトンが汲み出されることになつた (Fig. 3 左)。

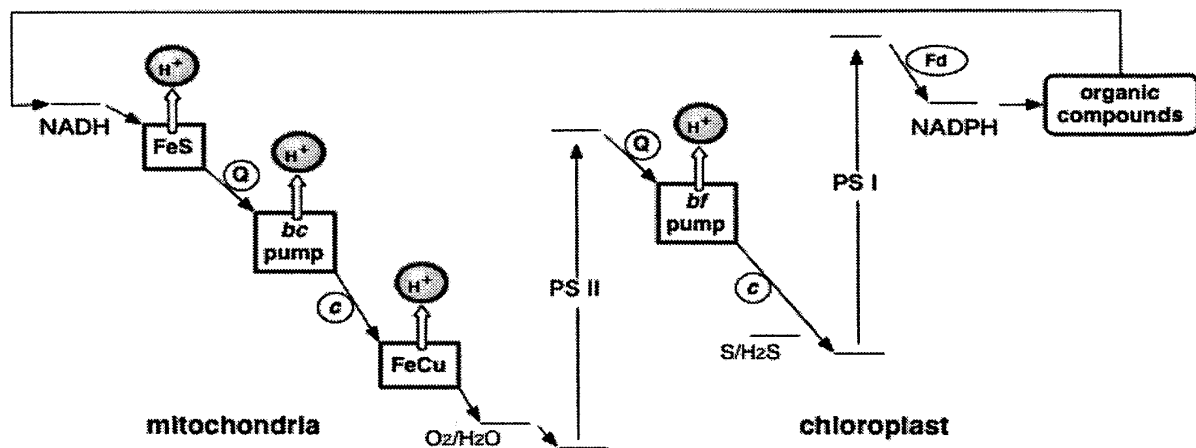


Fig. 3 Electron flow through mitochondria and chloroplast.

4. H^+ 濃度勾配を用いる ATP 合成

(1) ATP 駆動プロトンポンプの逆流

電流駆動の強力なプロトンポンプが作動する様になると、先に取り付けた駆動力の弱い ATP 駆動プロトンポンプ (ATPase) はこれらと並列配列なので、プロトン流は、電流駆動プロトンポンプと ATP 駆動プロトンポンプの作る閉回路の中を流れることになる。すなわち、電流駆動プロトンポンプが作るプロトン流が ATP 駆動プロトンポンプに逆方向に受動的に流れることになり、その際に仕事として ATP を作る様になった。ポンプを逆廻轉して発電機として利用してある様なものである。その効率ほぼプロトン 2 個の流れで 1 個の ATP が作られるものである。1 電子流れて 3 個のプロトンが汲み出されたので、結局、1 電子の流れ当たり 1.5 個の ATP が作られることになる。

(2) 葡萄糖の酸化

葡萄糖は 6 炭糖であり、その炭素の酸化数は平均 0 である。すなわち各炭素原子当り 4 個の価電子を持つてゐるので、これらをすべて NADH に渡すとすれば、その電子総数は 24 個である。したがってこの過程により $24 \times 1.5 = 36$ 個の ATP が作られる。さらに解糖により 2 個の ATP が得られるので、計 38 個の ATP が 1 分子の葡萄糖より得られることになる。

5. おわりに

ミトコンドリアを取り込んだ真核生物が、つぎの多細胞生物になるまでには、10 億年の時間が必要

要だった。多細胞体になるに際しては、世代ごとに一旦単細胞の生殖細胞に戻る事が不可欠である。その結果、個体は死ぬ宿命を持つこととなった。多細胞体は生殖細胞を除いてみな死ぬのである。

〈参考文献〉

1. Bruce Alberts et al., "Molecular Biology of The Cell, 4th ed.", Garland Science, 2001.
2. Hideyuki Okamura et al., 'P-type ATPase Superfamily Evidence for Critical Roles for Kingdom Evolution', *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **986**, 219-223 (2003).
3. Purificacion Lopez-Garcia et al., 'Metabolic symbiosis at origin of eukaryotes', *Trends Biochem. Sci.*, **24**, 88-93 (1999).
4. Takeshi Murata et al., 'ATP-dependent Affinity Change of Na^+ -binding sites of V-ATPase', *J. Biol. Chem.*, **276** (51), 48337-48340 (2001).
5. Victor V. Emelyanov, 'Mitochondrial connection to the origin of the eukaryote cell', *Eur. J. Biochem.*, **270**, 1599-1618 (2003).
6. William Martin et al., 'The hydrogen hypothesis for the first eukaryote', *Nature*, **392**, 37-41 (1998).
7. 福岡伸一訳, 『マッキー生化学 第三版』, 化学同人, 2003.
8. 田宮信雄訳, 『ヴォート基礎生化学』, 東京化学同人, 2001.