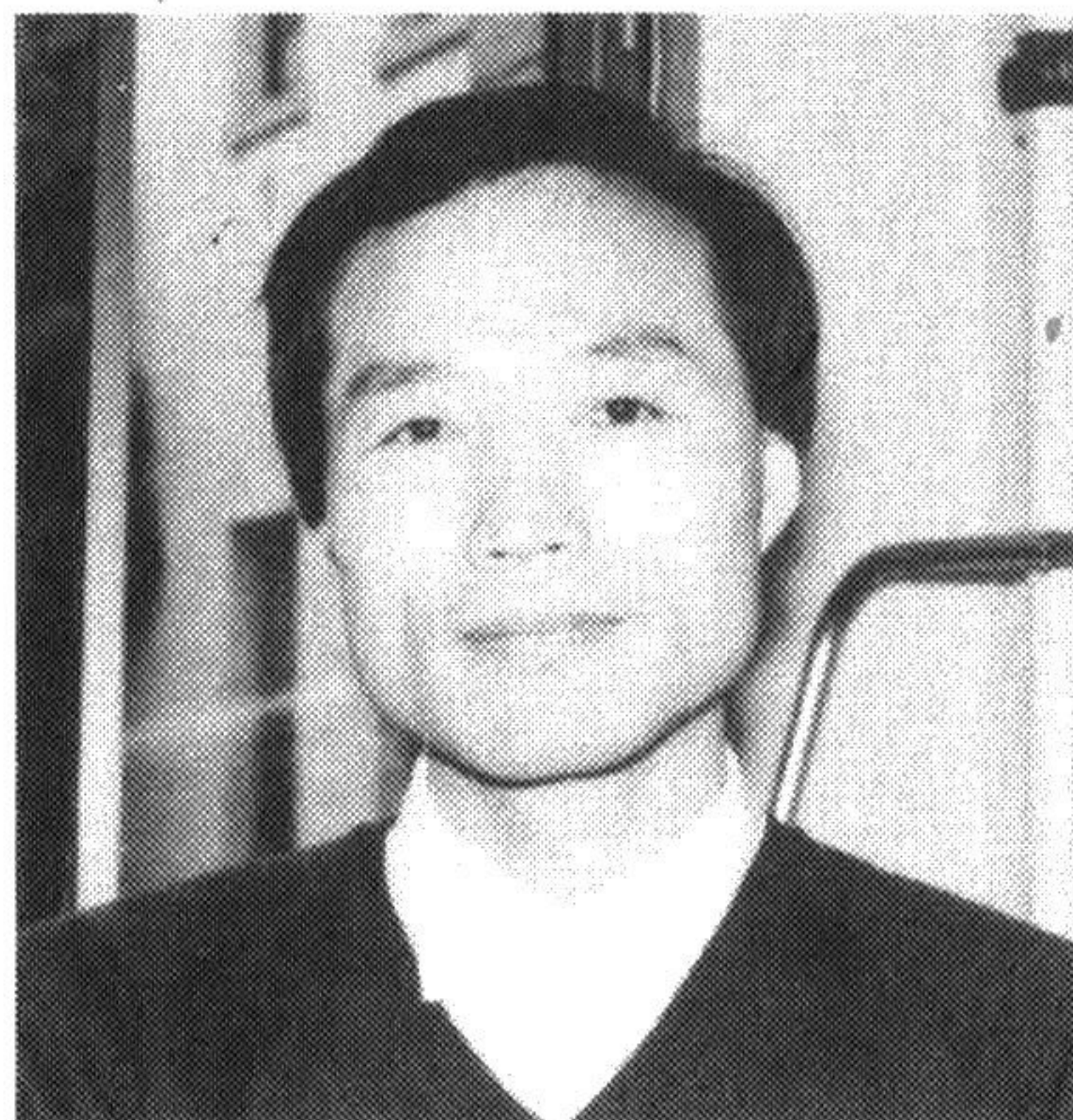


## 生体内の情報交換をさぐって

—— 広瀬研究室～生体機構学科 ——

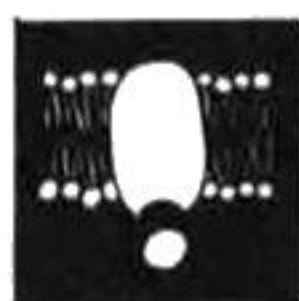


広瀬茂久教授

私達人間の体は何十兆という非常に多くの細胞から構成されている。これらの細胞は、それぞれ目的に応じた仕事を分担している。しかし、他の細胞にかかわりなく自分の仕事を進めていると、人間全体としての機能は狂ってしまう。この全体としてのまとまりを保つためには、生体中で互いに情報を交換するシステムが必要とされる。

この情報交換のシステムは、細胞の絶対数が多いため、必然的に大変複雑なものとなる。また情報交換の手段も一通りではなく、状況に応じていくつかの種類がある。

今回の訪問では、これらの情報交換手段のうち、ホルモンによる遠距離での情報交換について、分子レベルでの研究をなされている、生体機構学科の広瀬教授にお話を伺った。



## ホメオスタシスと内分泌系

人間をはじめとする生体の機能はその生体を構成する細胞の物理化学反応に依存している。これらの反応は細胞内外の水分、イオン濃度、温度、栄養物質の補給などの環境変化に対して大きな影響を受けやすい。よって細胞をとりまく環境が一定でなければ生体全体での機能も不安定となる。そのため生体には、たとえ外界に変化が起こっても、体内の環境を一定条件下に保とうとする働きがある。これをホメオスタシスと呼んでいる。ホメオスタシスは生体の維持にとって重要な機能であり、これは外界の変化に応じて適切な情報を体内に発し、いつでも体内の生理的状态を安定させたり、ときには生理的状态を積極的にコントロールするものである。そこで情報伝達の役割を担うのが自律神経系と内分泌系である。

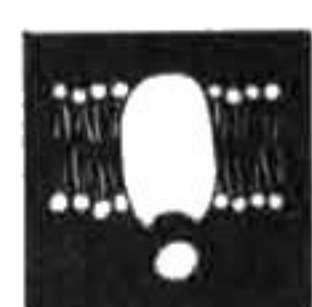
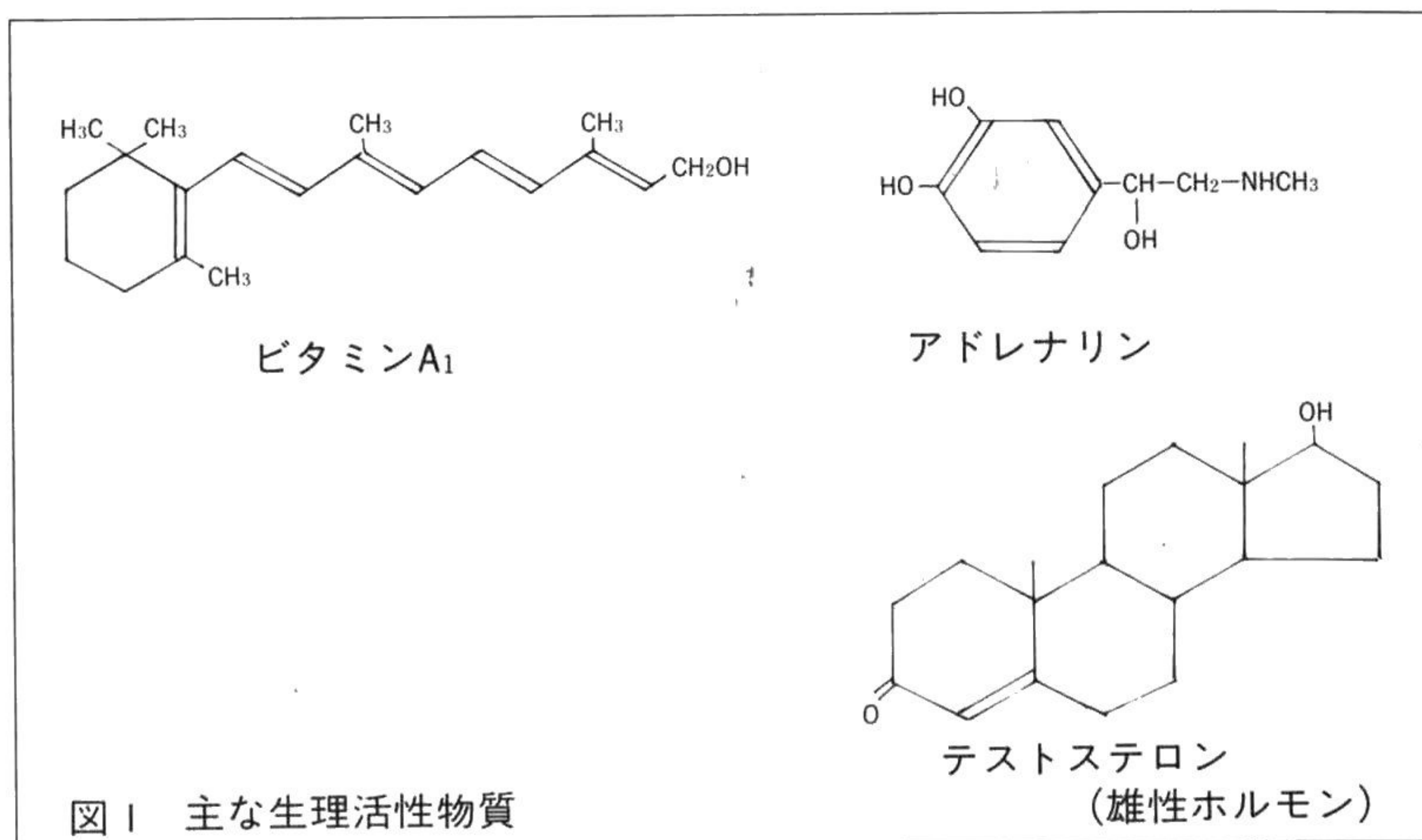
自律神経系と内分泌系の違いは、

前者では直接隣の細胞に情報伝達を行っているのに対し、後者ではホルモンと呼ばれる物質が体液によって運搬され、遠く離れた細胞に情報伝達を行っていることである。また、内分泌系では一度ホルモンが放出されてしまえば、後は分泌源とは独立して情報伝達が続くという特徴がある。

広瀬教授は、これらホルモンの構造や機能に関する研究をしておられる。ホルモンというとあまりなじみがないかもしれないが、生理活性物質の一つで、ビタミンと似ている。生理活性物質とは生理的状态の調節や維持に働く物質で、正常な発達や健康を支えるのに不可欠なものである。ただしビタミンを体内で主要栄養素から合成できないのに対して、ホルモンは体内で合成可能であるという違いがある。ホルモンは化学的にはステロイド、アミノ酸誘導体、



ペプチド・タンパク質であることが多い。有名なホルモンとしては心拍数を上昇させるアドレナリン、各部を成長させタンパク質合成を促進する成長ホルモン、性的機能を発達運営する性ホルモン（男性ホルモンや黄体ホルモン）などがある。図1にそれらの化学構造式を示す。



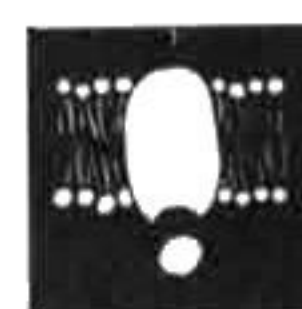
## 心臓から放出されるシグナル分子

ホルモンにもいろいろな種類があるが、その中で広瀬教授が現在研究を進めておられるのは、心臓から分泌されるANP（心房性ナトリウム利尿ペプチド）というホルモンである。心臓は血液を送り出すポンプとしての役割をもっている。が、血液の量が増大して心臓が収縮しにくくなると、このANPを分泌して、体の各部分にそのことを伝達しようとする。ANPが血管に働けば、血管

は開いて心臓の血流量を減少させようとし、腎臓に働けば、利尿作用を促して心臓の負担を軽くしようとする。このように情報を伝達する働きのある分子をシグナル分子という。ANPという一種類のシグナル分子が、作用する場所に応じて異なる働きを誘導するのである。

このANPというシグナル分子の正体は、アミノ酸が28個つながったペプチドで、1983年に発見された。

実際に心臓でANPが作られる時点では、約150個のアミノ酸が前駆体として使用されていることがわかっているが、ANPとして使われていない部分に関しては、まだ解明されていない。一方、ANPとは逆の作用をするシグナル分子もあり、こちらも研究中とのことである。



## 情報を受けとるアンテナ分子とその解読

アンテナ分子とは、シグナル分子による情報を受け取るための分子である。ホルモンは体中に送り出されているにもかかわらず、それが特定の機関だけに有効に働くのは、そのホルモンと結合するアンテナ分子があるからである。

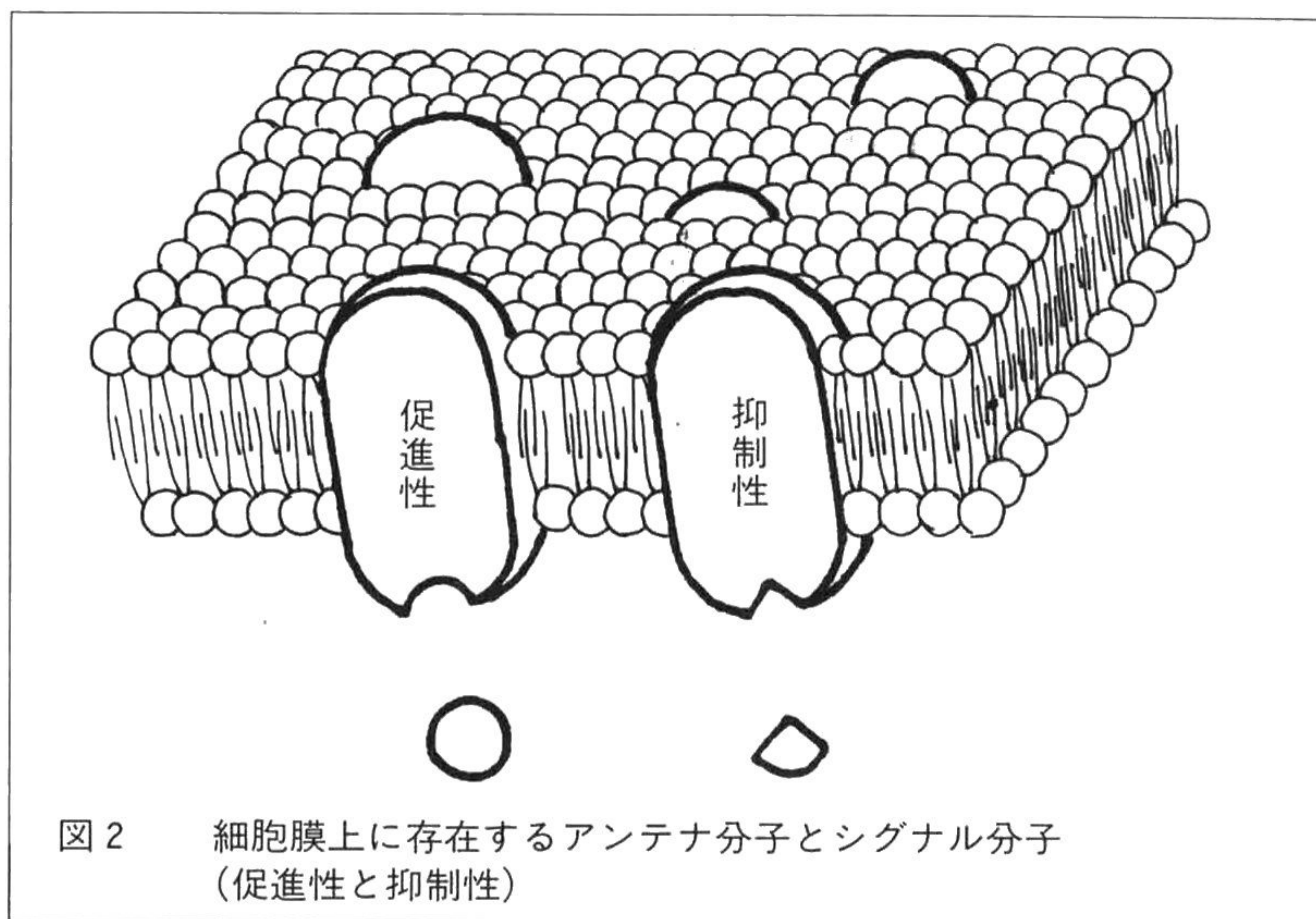
ほとんどのアンテナ分子は細胞膜上に存在する。現在広瀬教授が目目しておられるものは、500個ぐらいのアミノ酸が並んでいて、一定の立体構造（グローブの形）をしている。

ANPがこのアンテナ分子にはいると、グローブの形をした分子が構造変化を起こし、細胞の中に情報を伝える。すると、細胞内でセカンド・メッセンジャーとしてサイクリックGMPという物質の合成が起こり、これが細胞内各部に情報を伝達して最終的には興奮・分泌・増殖・代謝といった細胞反応が生じることになる。



図2は細胞の外から中へと情報が伝達する仕組みを表している。細胞膜上に存在するアンテナ分子以外のタンパク質は、セカンド・メッセンジャーを発生させる働きがある。

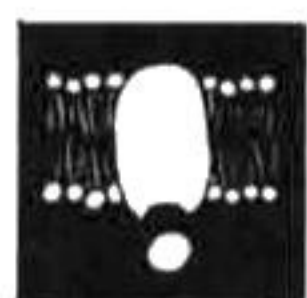
このアンテナ分子を調べるためには、まずどの細胞に多くアンテナ分子が存在するかを調べなければならない。そのために、特定のシグナル分子をアイソトープでマーキングしておき、アンテナ分子と結合する場所を観察する。そしてこのアンテナ分子を採取した後に立体構造を決めることになる。立体構造が決まればコンピュータグラフィックス等の助けをかりて、そのアンテナ分子のポケット（結合部）にぴったりとはまるような医薬品を効率よくデザインできるようになるところから応用面からも期待されている。しかし、これはなかなか難しい作業である。X線解析や電子顕微鏡でおおよその構造をみることはできるので、最近はその方面の専門家とチームを組んで



研究を進められているそうである。

また、以前はアンテナ分子の構造すべてを調べようとしていたが、技術の進歩により、現在ではアンテナ分子の構造を決定する構造遺伝子を直接解析できるようになったため、分子構造のほんの一部がわかれば後は対応する遺伝子を見つけてそれを

解読することにより、全体の構造もわかるようになってきている。さらに遺伝子が入手できればどのような状態でその遺伝子がonになるかもはっきりするので、細胞や器管レベルでのできごとを遺伝子レベルで説明することが可能となる。



## これからの課題 —— 遺伝子構造を求めて ——

生体の構造は遺伝子が決定している。最近話題にされているヒューマン・ジェノム・プロジェクトとは、人間のおよそ2メートルにわたる遺伝子を全部読みとろうという大規模な計画である。これは時間的にも経済的にも大変ではあるが、成功すれば、

現在問題になっている分子構造の決定をはじめとして様々なことが判明するであろう。

生命に関する諸現象は、まだまだ解明されていない部分がたくさんある。また、技術的にも難しい点があり、他の専門家との共同研究という

形をとることが多い。

東工大における生化学の研究は現在トップレベルにあるといえる。こういう研究は、今後も、医学者、化学者など、それぞれの専門を生かしていろいろな人たちと行われることになるだろう。

最後に、こちらの子備知識の不足にもかかわらず、丁寧に説明をしてくださった広瀬教授に、心から厚くお礼申し上げます。

(内藤)