

特集 エネルギーを作り出す立役者

ミトコンドリアって？

話し手 井上 正康 Masayasu Inoue
(宮城大学 理事・副学長(震災復興担当)
大阪市立大学脳科学講座 教授)

ヒトはなぜ、生きていられるのでしょうか……？ このシンプルな質問に答えるのは、意外に難しいものです。定期的に必要な栄養素を吸収し、生命活動を維持するためのエネルギーを絶えず作り続けているのも一つの答えです。つまり、ヒトの体内にはこうしたエネルギーを作り出すシステムが備わっているわけですが、ここで特に重要な役割を果たしているのが細胞内の小さな器官であるミトコンドリアです。

今回は生物がエネルギーを作り出すメカニズムにスポットをあて、ミトコンドリアの魅力とともにご紹介いただきました。

■生命維持に必要な エネルギー物質は ATP

まずは、栄養素の話からスタートしましょう。私たちが食事から摂った栄養素のうち、糖質(ブドウ糖)は主にグルコースとなり、体内に蓄えられますが、グルコースはそのままではエネルギーとして利用できません。ヒトがエネルギーとして直接利用できるのは ATP(アデノシン三リン酸)と呼ばれる高エネルギー物質です。グルコースから ATP を作り出すことで、私たちは生命を維持し、筋肉を動かし、頭(脳)で物事を考えることができます。そういう意味では、グルコースから ATP を作り出すシステムは、私たちの生命の根幹を担う最も重要なシステムの一つといえるでしょう。

ちなみに、ATP は大腸菌からヒトまで生命全てが共通に利用する生体エネルギー物質です。火星探査機が ATP 検出キットを装備していたのは有名な話です。ATP があれば、そこに生命がある証しになるからです。

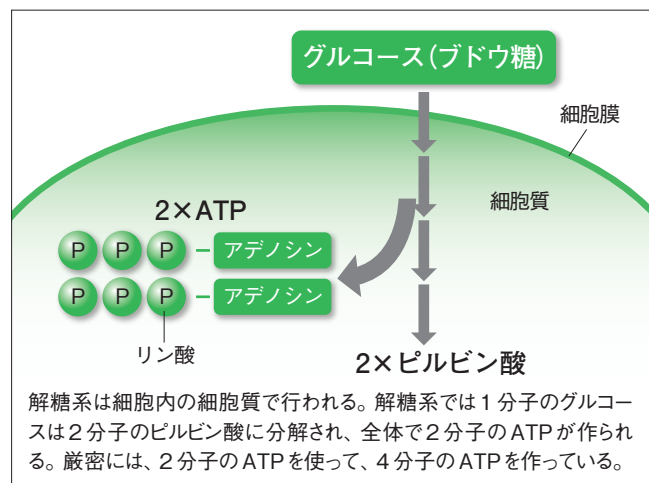
■瞬発力を必要とする運動時に必要な エネルギーは、主に解糖系が作る

それでは、実際に私たちがグルコースから ATP を作り出すシステムはどのようなものなのでしょうか。システムは

大きく分けて二つあり、一つは細胞質内で行われる「解糖系」、もう一つはミトコンドリア内で行われる「TCA サイクル」と「電子伝達系」です。解糖系、TCA サイクル、電子伝達系の3段階を経てエネルギーは作られます。

解糖系では、グルコースからピルビン酸を作りますが、その過程で2分子の ATP が作られます(図1)。1分子のグルコースからたった 2 個の ATP しか作れないわけですから、エネルギー産生効率が悪いと思われるかもしれませんが、解糖系は酸素を使わなくても ATP を作ることができる点で優れています。一方、TCA サイクルを介して 36 または 38 分子の ATP を作るのですが、すごく効率がよいのですが、酸素がなければ回りません。酸素があるかないかで、どちらのエネルギー産生系を主に使うかが決まります。例えば、100m 走などの短距離を全力で走ったり、重たいものを持ち上げる運動では、呼吸による酸素の供給が間に合いません。しかし、そのような状況でも解糖系は瞬時に必要な ATP を作ることができます。一方で、筋肉に蓄えられているグルコースの量は多くないため、解糖系だけではエネルギー供給は長続きしません。私たちが瞬発力を必要とする運動を長時間継続できないのはこのためです。フルマラソンのように長時間運動を継続するには、酸素を取り込み、うまく TCA サイクルを回す必要があります。ちなみに魚で

図1 解糖系



も、オコゼやアンコウ、カレイという白身の魚は、海底に潜んでいて獲物が来た瞬間にパッと上に行くときに解糖系を使っています。白身の魚にはミトコンドリアが少ないのです。ところがマグロのような赤身の魚はミトコンドリアが多く、年中泳ぎ回って酸素を取り込んでいます。これは止まったら酸欠になって、エネルギーができなくなるからです。このように、生物の生きるパターンにうまく対応して、ミトコンドリアの多い・少ない、解糖系・TCAサイクル利用の比率が決まっているのです。

■ミトコンドリアは大量のエネルギーを産生する『電子力発電所』

私たちが体温を保ち、体の構造を維持し、生命活動が続けるためには、絶えず大量のエネルギーが必要です。そして、大量のエネルギーを供給するうえで重要な役割を果たしているのが、TCAサイクルと電子伝達系です。

解糖系が細胞質で行われるのに対して、TCAサイクルと電子伝達系は細胞のなかのミトコンドリアと呼ばれる小器官で行われます。ちょうど、細胞のなかにノアの箱舟のようなミトコンドリアという船が浮かんでいるイメージです(図2)。海の部分が細胞質、そこで解糖系が働き、船のなかではTCAサイクルが回転しています。船の大きさは約 $1\mu\text{m}$ (0.001mm)で、普通の顕微鏡では見えません。ミトコンドリアは外膜と内膜の二重の膜で覆われており、外膜と内膜の間には膜間スペースがあ

図2 動物細胞の模式図(イメージ)

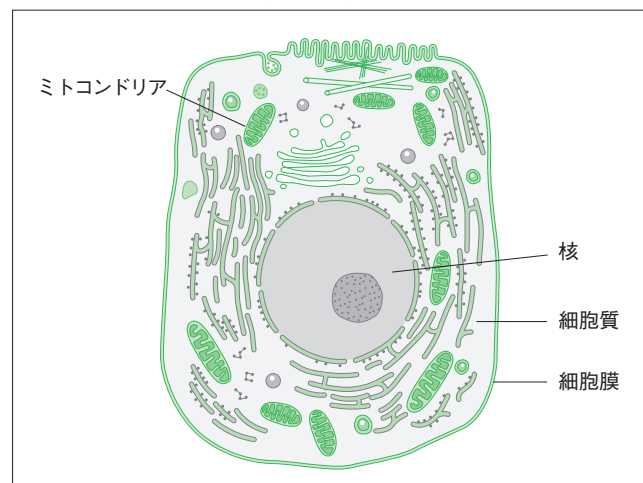
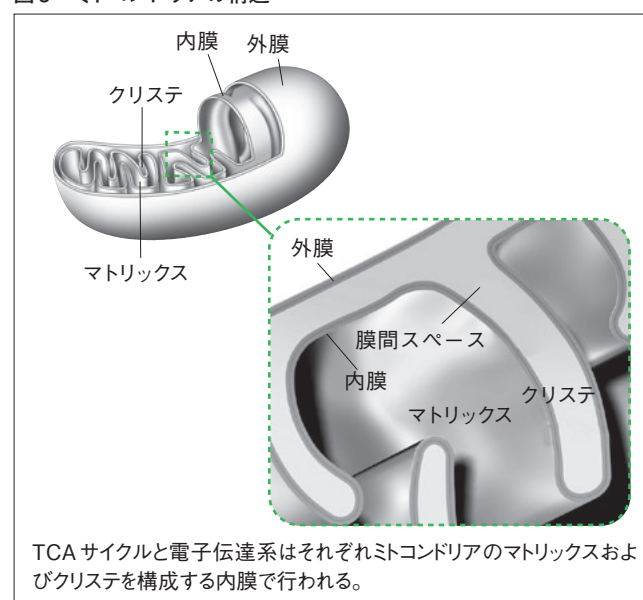


図3 ミトコンドリアの構造



タケダ健康サイト「ミトコンドリアの正体に迫る」より

ります。内膜はクリステと呼ばれる特殊な折りたたみ構造をしているのが特徴です(図3)。

解糖系で生成されたピルビン酸はミトコンドリア内に入り、アセチルCoAという物質に変換されてTCAサイクルに入り、そこで酸化されて二酸化炭素(CO_2)に分解されます(図4)。この過程で電子伝達系により H^+ (プロトン)が膜間スペースに溜められ、大量に溜まった H^+ がマトリックス内に勢いよく流入するエネルギーを利用してATPを作り出すのです。ちょうど、高い所から低い所へ落下する H^+ が水車を回す力でATPを作り出すようなイ

メージを想像すると分かりやすいと思います(図5)。

このように、ミトコンドリアは電子の力を使って大量のエネルギーを作り出すことから、生体内の「電子力発電所」と呼ぶのがふさわしいと思います。

■TCAサイクルが効率よくエネルギーを作るために必要なビタミンB₁

私たちはミトコンドリアの働きによって大量のATPを合成し、生命を維持し、エネルギッシュな生活を送ることができます。TCAサイクルは、ピルビン酸がアセチルCoAに変換されてオキサロ酢酸と結合することでスタートしますから、この第一ステップがスムーズに進むことはとても重要です。

ピルビン酸をアセチルCoAに変換する反応は、ピルビン酸デヒドロゲナーゼという酵素が担っています。この酵素が効率よく働くのをサポートしているのが、ビタミンB₁から作られるチアミンピロリン酸(TPP)です(図6)。そのため、体内でビタミンB₁が欠乏すると、ピルビン酸はアセチルCoAになることができず、ミトコンドリアにおけるATPの産生量が減少してしまいます。さらにビタミンB₁不足が深刻になると、ビタミンB₁欠乏症である脚気を引き起こし、大量のエネルギーを必要とする心臓や神経が障害されます。私たちはビタミンB₁を自分で作ることも長期に蓄えることもできませんから、毎日の食事から1日約1.0mg程度摂取する必要があります。健康な状態では普通に食事をしていれば、意識しなくても十分量のビタミンB₁を摂取できます。しかし、肉体労働やスポーツあるいは強いストレスのかかった状況では、ミトコンドリアはフル稼働してエネルギーを作り出しているため、ビタミンB₁の供給が追いつかない場合もあります。そのような場合は医薬品などを活用して、適量のビタミンB₁を補給することも重要です。

■未知なる可能性を秘めたミトコンドリア

ミトコンドリアは、元々独立した一つの生物だったことが分かっています。原始地球に誕生した古細菌こさいきんはエネルギー産生システムとして解糖系しか持っていませんでした。そのようななかで酸素を使って大量のATPを作ることができる特殊なバクテリアが現れ、古細菌に入

図4 TCAサイクル

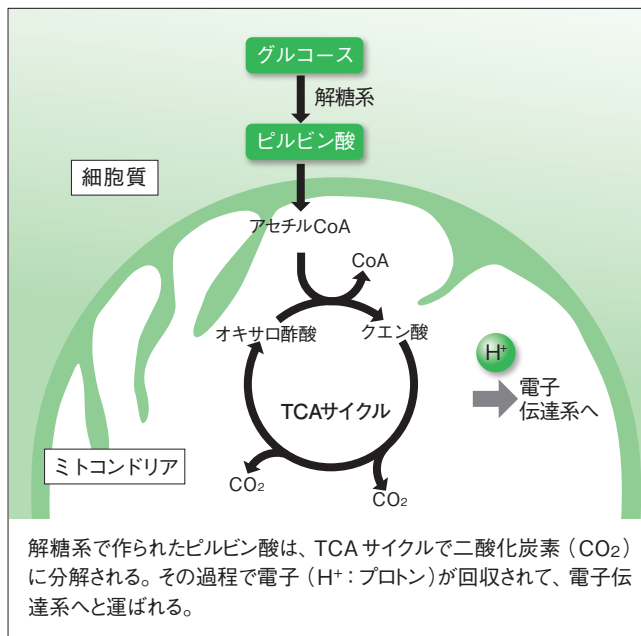
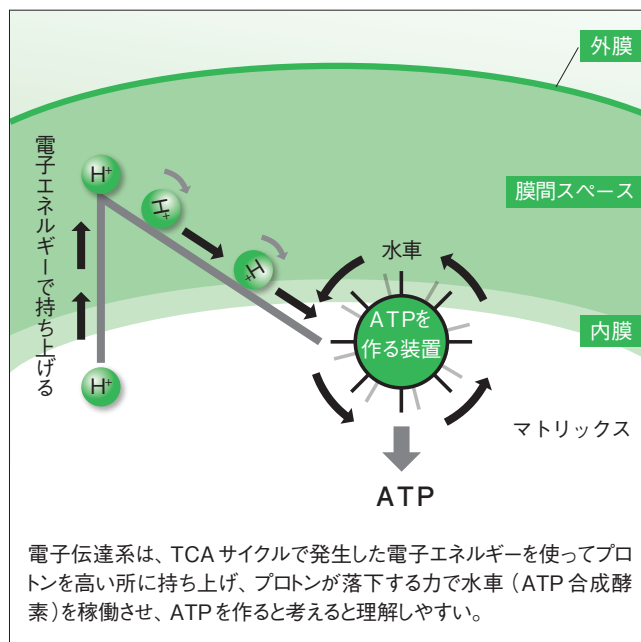


図5 電子伝達系の概念図



り込みました。この画期的な出会いにより、古細菌は酸素を使って大量のエネルギーを得ることができるようになり、古細菌内に入り込んだバクテリアはやがてミトコンドリアとなり、古細菌の進化を飛躍的に加速させたと考えられています(図7)。

私たちが今、ここに存在しているのはミトコンドリアの

図6 TCAサイクルの第一ステップ

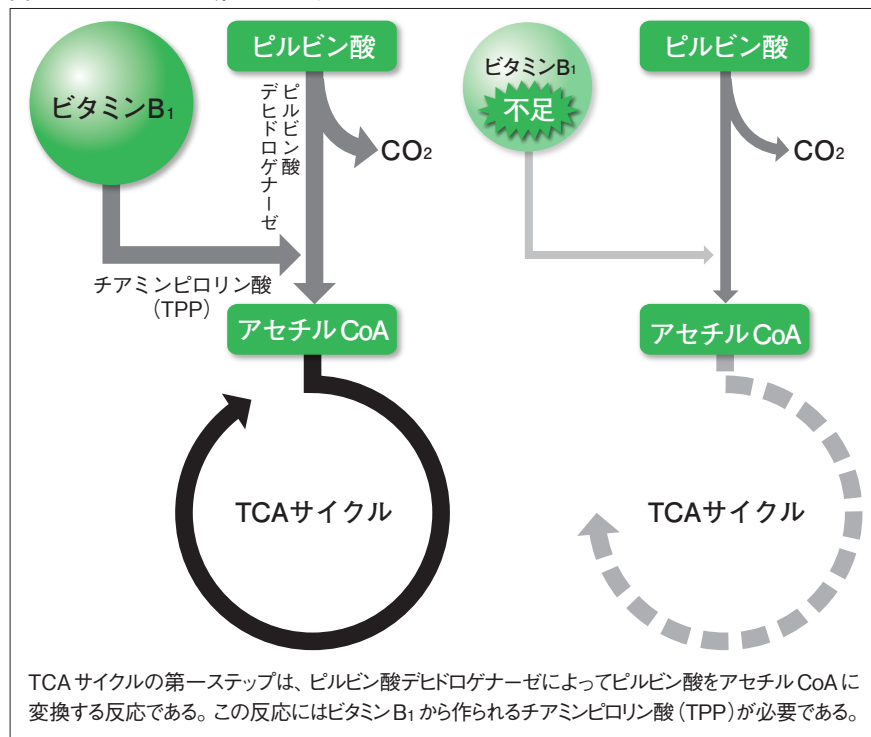
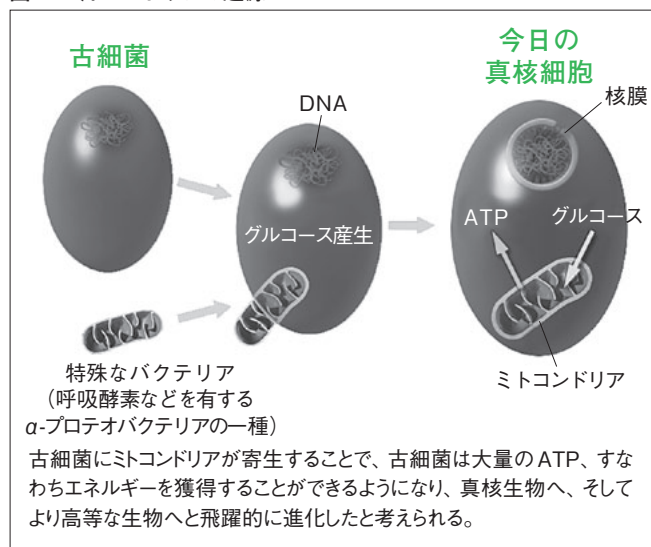


図7 ミトコンドリアの起源



タケダ健康サイト「ミトコンドリアの正体に迫る」より

おかげでもあるのです。一方、ミトコンドリアにより酸素がある世界で生きていける代わりに、ミトコンドリアで作られる活性酸素は体の構成成分を錆びさせてしまいます。過剰に生成された活性酸素は、生体成分を酸化して傷害するばかりでなく、時間の経過とともにミトコンドリア

自体も酸化し、これが老化の原因となります。ミトコンドリアが劣化すると疲労状態になったり、さらには細胞死など様々な不具合が出てきます。しかし、活性酸素がなければ、私たちは病原菌を殺すことができず、今日食べた食べ物でお腹を壊しかねません。このように、活性酸素はヒトが生きていくためには必要な物質です。

ミトコンドリアは、進化の過程で自らの遺伝情報であるDNAのほとんどを寄生先の細胞の核のDNAに組み込みましたが、DNAの一部はミトコンドリア内に残っています。このミトコンドリアに残ったDNA(ミトコンドリアDNA)は母親から子供に遺伝していきます。ミトコンドリアでは常に活性酸素が出続けているため、ミトコンドリアDNAは変異しやすく、その遺伝子配列を調べることで、わ

れわれ人間がどこで誕生し、どのように世界各地に散らばっていったのか、つまり人類のルーツをたどったり、生物がどのように進化してきたのかを明らかにすることも可能になってきました。全人類のルーツがアフリカ人女性であることが判明した『ミトコンドリア・イヴ』を読者も耳にしたことがあるかもしれません。

今回はミトコンドリアにおけるグルコースのエネルギー産生を中心にお話しましたが、アミノ酸や脂肪酸の代謝も活発に行われており、すべての代謝がミトコンドリアと繋がっています。見る、聴く、味わう、においをかぐなどの五感を含めて、生命活動の全てにおいてエネルギーが必要であり、その基盤にあるミトコンドリアの品質管理は極めて大切です。ミトコンドリアの機能保護にはカルニチンが有効だと考えられています。カルニチンを多く含む赤身の肉(羊肉、牛肉など)にはビタミン B₁ なども含まれています。良質なタンパク質を摂取してミトコンドリアの状態を保つことを意識した食生活を心掛けていただければと思います。

今後も、生命にとって重要で魅力的なミトコンドリアの研究が多分野で進むことを期待しています。