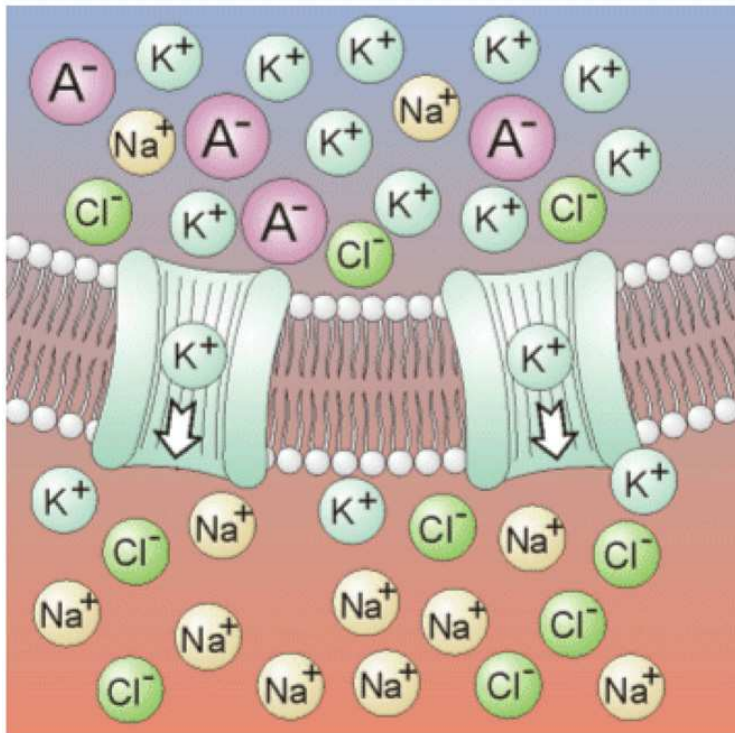


細胞内: 高 K^+ イオン、低 Na^+ イオン

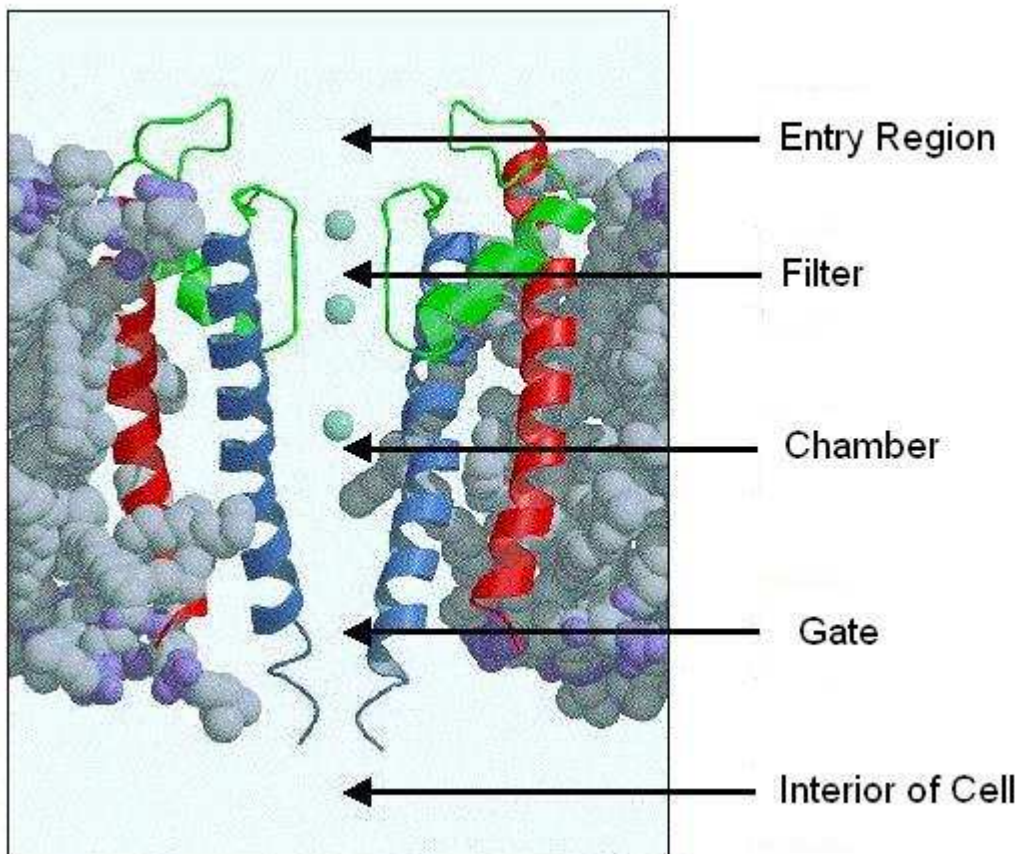


細胞外: 低 K^+ イオン、高 Na^+ イオン

(他サイトからの転用に手を加えました)

で、その電池にの充放電に関わる、ひとつの分子について、説明&確認しておきたいと思います。

Kイオンを選択的に通す、Kチャンネルというものに関してです。断面図を描くと、次のとおり。真ん中のチャンネルを通して、Kイオンが細胞内外に行ったり来たりします。いろんな種類のKチャンネルがあります。



まず、第一の重要事項。Kチャンネルの面白い性質にかんして。

<<<K イオンが K-channel を通過するときは、抵抗ゼロ、時間ゼロで通過し、フリーの水分子に囲まれているときと挙動が変わらない>>>

K-channel の3次元構造解析で2003年にRod MacKinnonがノーベル化学賞をとってるんですが、なぜ、彼の仕事があそこまで評価されているか、というと、前にも書いたように、NaイオンとKイオン、これは(CsとKの類似と同じように)同族アルカリイオン金属で、物理的にも化学的にも、ほぼ100パーセント置換可能な反応が多い、ごく似通った元素であるにもかかわらず、**生命体の K-channel は、絶対に Na イオンを通さない。**Naイオンのほうが、サイズが小さいにも関わらず、です。

これを、K-channelの「高い選択性」と言います。

一方、Kイオンは、フリーなポアと同じようにこのチャンネルを素通りできる。抵抗ゼロ、時間ゼロで通過します。

これを「高い通過性」と言います。

この、どう考えても、**矛盾してしまう「高い選択性」と「高い通貨性」をいう設計要求を、如何に生命が達成することができたのか、**その難問に答えたのが、MacKinnonの仕事です。

もう少し、詳しく書いてみることにします。

生体内のKイオンは、細胞内にあるとき、ほとんどの時間、8個の水分子に囲まれて過ごしています。

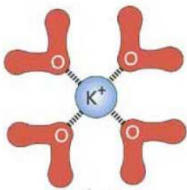
その水分子も、ゆるーい、「水素結合」で、Kイオンを囲んでいるだけ。



紫がKイオン

赤は水分子の酸素原子(全部で8個あります。上4つ下4つ)

(黄色い点線が、ゆるい静電気で水分子がKイオンを取り囲んでいるということ)



上から見下ろすと、左図のような感じ。

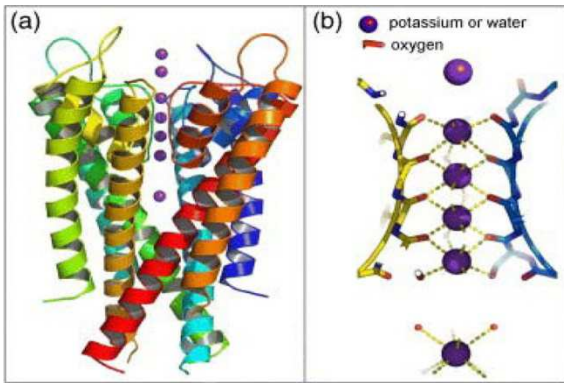
(他サイトからの転用に手を加えました)

一方、KイオンがK-channelを通過するときの挙動に関して。

Kイオンは、抵抗ゼロ、時間ゼロで通過していく。なぜか？ K-channelの開閉部、イオン選択部にあるアミノ酸の3次元構造上でのチャージが、8個の自由水分子にKイオンが囲まれていたときと**全く同じ配列**だから。

Kイオンにしても、何にしても、イオンチャンネルを通過する際に、それまでまとっていた、自由水分子を「脱ぎ捨てて」、イオンチャンネルの構成アミノ酸残基側鎖のチャージを「身にまとう」ことになっています。

だから、この、イオンチャンネルの構成アミノ酸のチャージのピッチが、完璧に、自由水分子のピッチと一致していないとまずいわけです。



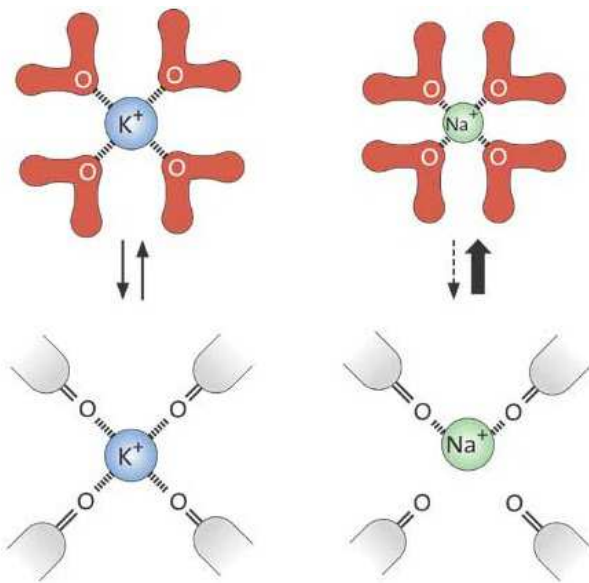
右側の図で、Kイオンを取り囲むアミノ酸のチャージ(赤色と黄色の点線)が、水分子のピッチと同じだという点に注目してください。

Ziad Ganim et al 2011 New J. Phys. 13 113030 doi:10.1088/1367-2630/13/11/113030

(他サイトからの転用です)

では、よりサイズの小さい、Na イオンは、この K チャンネルをくぐるのだろうか？

Na イオンの自由水分子の配列を比較してみましょう。先ほどと同じように、上から見た図です。



(他サイトからの転用です)

ごらんのように、ピッチが違います。

これが、Na イオンが、サイズが小さいにも関わらず、K チャンネルを絶対にくぐる事の出来ない理由です。

実際に、無理に Na イオンと K チャンネルを混ぜて、その3次元構造をしらべると、イオンチャンネルが「虚脱」して潰れてしまうという結果が分かっています。

まあ、この辺は、英語に自信のあるかたは、実際の MacKinnon 先生のレクチャーを視聴してみてください。生命体分子の面白さに、感動すること請け合いです。 <http://www.nobelprize.org/mediaplayer/index.php?id=550>

では、問題のセシウムはどうでしょうか。

もう、予想のついている方も多いたとは思いますが、それは、後ほど述べます。

<<次は、K チャンネルから見たときの、K イオンと Cs イオンの決定的な違いについて>>

さて、基本事項をある程度確認した段階で、放射性カリウム(K40)と、放射性セシウム(Cs134/137)の違いについて、話を戻してみよう。
説明したいテーマは、**K40=無害、Cs134/137=有害、というインパクトの差が生じ得る可能性に関する議論**です。

<<K40 が β 崩壊を起こす際のことを考えてみる>>

言うまでも無く、K40 の β 崩壊は $K40 \rightarrow Ca40 + e^- + \nu^-$

まずは、細胞質内で起こったら、という思考実験。

前のページに述べたように、自由水に緩く囲まれた、この「緩い」状態では、おそらく、崩壊時に「反跳」でエネルギーを獲得しても熱エネルギーとして消費し、あまり効率よく他分子に影響を与えることもなく、効率的に水分子を電離することもないだろうが、たとえ、低い確率で水分子を電離してラジカル生成しても、細胞内には SOD という無毒化酵素がたんまりあるので、すぐに無毒化されるはず。たぶん、生体内にある K40 の量程度では、まったく細胞はダメージを受けない。

一方、K チャネル通過時に崩壊が起こったときの思考実験。

いってみれば、自由水分子に囲まれているのと同じような「ゆるい」状態の K40 イオンが、イオンチャネル通過時に 崩壊を起こしても、やはり、反跳にエネルギーを消費して、K40 原子が Ca40 に変化したところで、K-channel に与える影響はごく少ないだろう、と予想できる。

あ、そうそう、ちょっと違和感を覚えられる議論だと思うので、説明を補足しておきます。

もう一度確認しますが、K40 の β 崩壊は $K40 \rightarrow Ca40 + e^- + \nu^-$ ですね。

生成する e⁻ や ν⁻ の方ばかり見ると、これがどこに飛んで行こうが、飛んでいく先の相手分子・原子に与える影響なんて、一旦 e⁻ や γ が生成した時点で、どの核種も(K40 も Cs134/137 も)同じだろとなりますよね。

(これが、従来の考え方です)

でも、ここここでは、残された K40(Ca40)のことにに関して、注目しながら、議論をしていってみたいとおもいます。

Cs の例を挙げるときに、もうすこし詳しく議論してみます。

話を、Cs に切り替えましょう。

<<K チャネルは Cs イオンに対して、全く別の認識をする>>

語弊はありますが、Cs って、食物連鎖的には、ほぼ無視していい元素です。言ってみれば、希少元素なんです。だから、哺乳類には Cs チャネルというのは存在しない。神様が設計する必要を感じなかったからです。

じゃあ、生命体細胞は Cs イオンを取り込まない、となってくれりゃ、原発事故の心配事も少なくてすむんですが、残念ながら、(乱暴な言い方をすると)K イオンと誤認識されて、細胞内に取り込まれてしまうんですね。

この時に、Kチャネル(など)が関与する、と考えられています。(実際には取り込みは、「ポンプ」と呼ばれるの分子が主因と考えられています)

ところで、K イオンと Cs イオンが K チャネルを通過するときに、決定的に異なる、あるひとつのパラメータがあります。

通過時間です。

上に書いたように、K イオンは、ほぼ時間ゼロで K チャネルを通過するが、Cs イオンは、通過時間がめっちゃめっちゃ長いんです(ref)。**嵌り込んでロτζする**、と言ってもいいくらいです。ちなみに、Cs イオンがロτζする生命体分子は、K チャネル系分子だけだ、と考えられています。

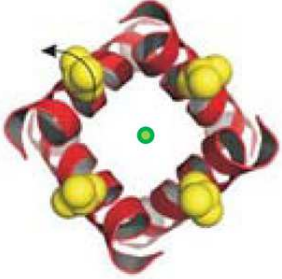
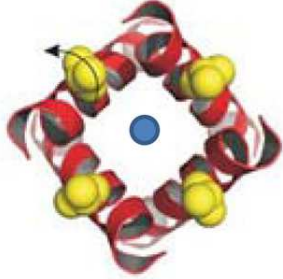
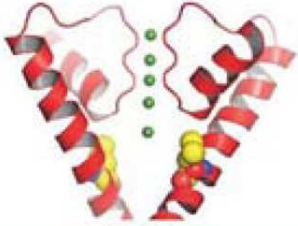
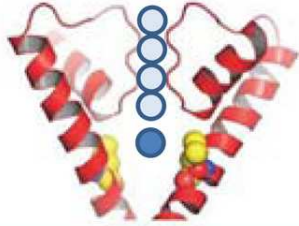
少し、詳しく補足してみましょう。

細胞質内にフリーで浮いているときの Cs イオンが自由水和水に囲まれているのは K イオンと同じです。

前に書いたように、K イオンにしても何にしても、チャンネルをくぐろうとすると、この自由水和水を「脱ぎ捨てて」、代わりにチャンネル構成アミノ酸残基側鎖のチャージを「身に纏う」ことになっています。だから、フリーのイオンの状態での水和水の配列と、イオンチャンネルのアミノ酸のチャージの配列が、完璧にマッチしていないとマズイ、というのは説明しましたね。(Na イオンが、サイズが小さいにも関わらず、絶対に K チャンネルをくぐれない理由です)

さて、Cs イオンの問題は、K-channel の開閉部をくぐろうとしたとき、その水和水の空間配列のピッチが、K イオンのそれとは、かなり異なるわけで、だから、「嵌まり込んで」、堅くロジジしてしまう。

Cs イオンは K チャンネルに、長時間、「堅く嵌り込んで」そこに居座り続けることになる。

Kチャンネルから見たときのKイオンとCsイオンの違いの概念図		
	● Kイオン	● Csイオン
Kチャンネルを上から見た図		
Kチャンネルの断面図		
イオン通過時間	ゼロ	めっちゃ長い
通過時の周囲アミノ酸の緩さ	ユルユル。自由水に囲まれているのと変わらない。	ガチガチに堅く嵌り込んでいる

(他サイトからの転用・改変です)

次に考えるべきテーマは、もうお分かりとおもいますが、

<K チャンネルに「堅く嵌り込んだ」状態で、Cs134/137 が崩壊を起こしたら、どうなるか>

<Kチャンネルに「堅く嵌まり込んだ」状態で、Cs134/137が崩壊を起こしたら、どうなるか>

Csが、Kチャンネル内で β 崩壊を起こしたときのことを議論してみたいと思います。

が、ちょっと疲れてきたので、映画の話でもしましょう。

「アルマゲドン」って映画を、見たことある人はいるでしょうか？小惑星が地球に衝突するのを回避しようと、アメリカのヒーローたちが頑張っちゃう映画です。



(他サイトからの転用です)

ヒーローたちが、小惑星を破壊するとき、表面ではなく、地中に穴を掘って爆弾を炸裂させたわけですが、あのときの議論にも出てくるんですが、爆竹を手のひらの上で爆発させても、かすり傷一つ負わない。でも、こぶしを強く握り締めて、その中で爆竹を爆発させると、手が重症を負ってしまう、ということ。



(他サイトからの転用です)

わざわざ、石油掘削人をかき集めて、スペースシャトルを飛ばして、危険な小惑星に降り立って、地面に穴を掘ったのは、実は、そういうことだったんです。奥が深いですね。

さて、セシウムとカリウムチャンネルの話に戻しましょう。

Csイオンは、Kチャンネルの内部(注)に、堅くはまり込んで、長時間居座っているんじゃないよね？

火薬の爆発と、原子核崩壊を同列に扱うことは、一種のミスリードだと思うけれど、上記のメスバウアー効果のことを思い起こしてあげれば、「堅く足場に固定されたとき」の、原子核崩壊が、古典的な原子核物理の理論の延長線上には留まらない、興味深い挙動につながるということくらいは、予想できるでしょう。

話は変わりますが、オワンクラゲの GFP の話をして見ましょう。

下村脩先生が、GFP(緑色蛍光タンパク)を見つけたとき、イクオリンとGFPがFRET(フェルスター型蛍光エネルギー転移)を起こすんじゃないかと睨んで、混ぜてみたんだけど、最初の実験では、ウンともスンともいわなかった。

でも彼はそこで、すこし深く洞察し、エネルギー伝達の足場として、DEAE-dextran 何かを加えたんだよね。すると、もの見事に、FRET が起こった。あれなんかも見方を変えれば、足場固定がエネルギー伝達での非線形性の創出に大事だ、といういい例とも見ることができる。

なぜオワンクラゲは緑色に光る？
(2つの大事なタンパク: イクオリンとGFP)

最初の実験: フリーの溶液中では、エネルギー転移は起こらず、観察されるのはイクオリンの青色。GFPの緑色蛍光は出ない。

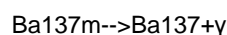
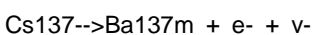
改良実験: デキストランを加えると、Foerster型蛍光エネルギー転移(FRET)が起こり、GFPの緑色蛍光が観察される。FRETにも足場が大事。

(まあ、局所濃度の上昇、という説明をする人もいるのですけれどね)

(他サイトからの転用に手を加え作成しました)

実は、 γ 線の話のメスバウアー効果と、この、蛍光のエネルギーの伝達って、面白い関係にあって、メスバウアー自身も、メスバウアー効果の発見の実験の際には、蛍光のメカニズムを、よく、引き合いに出していたそうです。前者は、原子核の共鳴現象、後者は、電子雲の共鳴現象、と考えれば、その類似性に、先達も気が付いていたのですね。

さて、Cs と K チャンネルの話に戻りましょう。言うまでも無く、



ですよ。普通の、まともな人間、まともな学者は、 e^- や γ のことだけを論じます。教科書に書いてあるとおりです。

でも、私なんかは、残された Ba の状態を見てあげたいなあ、と思うわけです。

e^- の放出時の反跳で運動エネルギー(熱振動)も獲得してるし、 γ 線も放出する(メスバウアーを思い出して)。

ちょっと危ない極論をすると、

1. Cs+ --> Ba++ に変わったとき、本来の水和水の配置とその結合の強さが当然変わるだろうから、その変化が、「ガチガチにはまり込んだKチャンネルの開閉部」への化学反応の触媒的役割になっていないか、という可能性。
2. メスバウアー効果のたとえば正確かどうかは分かりませんが、β崩壊直後にγ崩壊も起こすので、「共鳴」とまでは行かずとも、K-channelの特定部位にエネルギーを効率よく(フリーの空間での作用に比べて)行っている可能性。
3. 足場固定された固体中でのβ崩壊に関しても、メスバウアー効果に似たような、効率よいエネルギー伝達の可能性はあるんじゃないか。等々。

という風に、元素の挙動の違い、というか、生命体分子(この場合はKチャンネル)から見たときの、K40とCs134/137の「見え方の違い」というのを考えると、

冒頭に書いたように、

K40は、一切障害なし。内部被曝にカウントする必要すらない、。

Cs134/137はKチャンネルに与える影響あり。

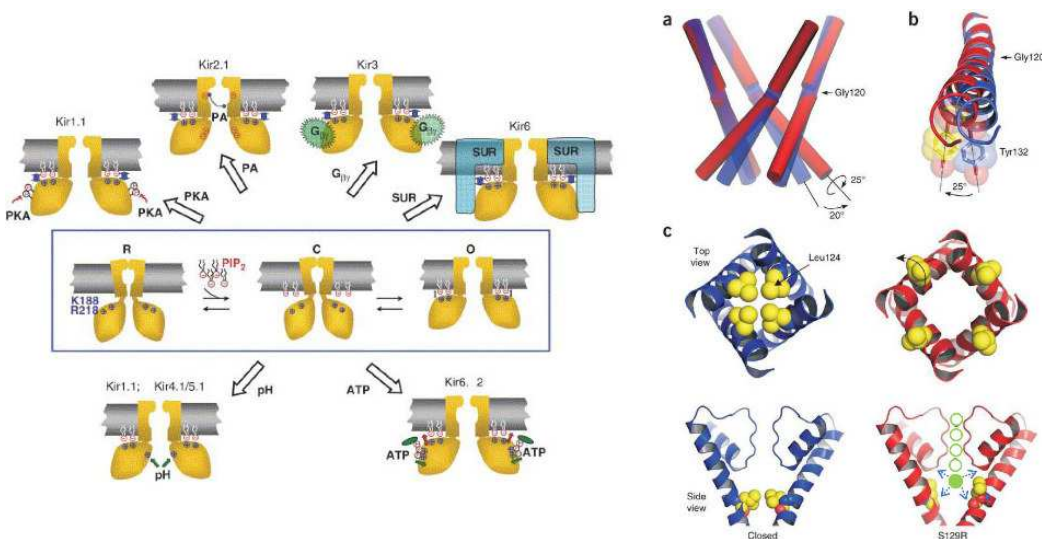
という意見も、一つの可能性としては、考えておかねばならない、と思うわけです。

Kチャンネルの開閉部がガチガチに開かれ、デカイCsイオンに嵌まり込まれ、グリグリと押し広げられたような状態で、崩壊が起こり、何らかの結果として化学反応が促進する。

やはり、崩壊時のイベントの結果、チャンネルがopenな状態に固定されるようなモデルは、想定してもいいんじゃないかなあ。

どんな化学反応になるのか、、、さすがに、化学に詳しくないんで、ちょっと予想が付かないけれど。

不安定なCs/Baが触媒みたいに働いて、分子内の可動部のヒンジみたいなところでアミノ酸残基のフリーの側鎖どうして反応が起こるとかでしょかね。



まあ、左図のように、Kチャンネルと言っても、いろんなタイプがあり、いろんなメカニズムでオープン・クローズを繰り返しているわけですが、たとえば、ある種のKチャンネルは、右の図のように、開口部の部分にある、ロイシンというアミノ酸の向きで、開閉が制御されます。たとえば、この部分に、放射性セシウムが堅くはまり込んだ状態で崩壊を起こし、その崩壊エネルギーが、非放出・非反跳に近い状態で(メスバウアー共鳴に類似の様式で)、効率よく、相手分子にエネルギー伝達されれば、このロイシンなどのような部分が、オープン状態に固定される、なんらかの化学反応に、効率よく転換される(言ってみれば、触媒として働く)可能性、というのを考えています。

(他サイトからの転用に手を加え作成しました)

以上をまとめると、ごく微量のセシウム内部被曝で、ごく微量の、ある種のカリウムチャンネルが、オープン形で壊れる、というモデルを可能性としては想定しておくべき、というのが結論です。

次に議論するのは、では、いったい、その極微量のカリウムチャンネルの異常で、心臓の伝道系に問題を来たしうるのか？というのが、テーマです。