HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	生体膜からみた高校生物教育の体系化に関する一考察 ： 実験シリーズの開発を中心に
Author(s)	礒田, 博子
Citation	教授学の探究, 11, 51-63
Issue Date	1993-03-10
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/13584
Type	departmental bulletin paper
File Information	11_p51-63.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

生体膜からみた高校生物教育の体系化に関する一考察

～実験シリーズの開発を中心に～

礒　田　博　子
（北海道大学教育学部研究生）

はじめに

従来の高校以降の生物学では，生物の諸階層を，複数の柱立てによって，多面的に明らかにすることを試みてきたと考えられる。すなわち，生物を生命体と換言し，細胞レベル・個体レベル・集団レベルと大別し，それぞれをさらに区分する流れが一般的である[1]。それは，生物の構造と機能を別々に追ってきた，生物学研究の歴史にも基づいているようである。勿論，そのよさはあるだろうが，教科書等に認められる説明記述では，柱立て間の関連性があまり認められず，生物学自体を統合的に理解することが困難であるように思われる。

筆者の研究目的は，より統合的な生物学理解をめざした，生物学教育課程の再体系化にある。本研究の課題は生物を生命体とみて，生体膜の構造と機能から，それら諸階層を一貫して眺めることにより，その生命体の持つ一様性（共通性）及び多様性を，体系化し考察しえることの可能性を明らかにすることにある。筆者は少なくとも，生体膜概念によって，細胞という階層から派生させ，組織・器官を含む，個体という階層でしめくくるという体系化は可能である[2]と考える。その手段として，生体膜概念を形成することをめざした実験シリーズの開発を進めている。以下では，現在までの研究の経過を報告する。

Ⅰ．生体膜概念

1．生体膜の意味とその重要性

生物は個々の構成要素の自律的な働きによりながら，全体として調和のとれた組織（生体分子の自己組織系）をもって活動し，自分で自分を作る（自己増殖）。生物の構成要素としては，以下の条件が必要である[3]。

① 構成要素（細胞・組織・器官）が独立した機能を持ち，自主的な働きをする。
② 構成要素が協同して働く。
③ 構成要素が全体の状況を把握することができる。
④ 構成要素や全体が開放系である。

そこで，生体膜は最も重要な働きをしている。

実際，生体膜はすべての細胞の表面を覆い，細胞を独立した単位として保持するばかりでなく，真核細胞では核・ミトコンドリア等の各種細胞内小器官（オルガネラ）を構築している。これらの生体膜系は，選択的な物質出入りの場であると同時に，細胞の外界からの異物・ホルモン・種々の生理活性物質・細菌・ウイルス・同種または異種の細胞等の物質や，電気的信号等の刺激に対して，認識し応答する場である。生体膜表面の受容体（レセプター）によってこれらの物質や刺激を認識し，膜成分の構造変化や膜酵素の活性化あるいは膜融合を引き起こし，

応答するのである。また生体膜は，エネルギーの産生・各種物質の生産や分泌・細胞の分裂や融合等の多彩で基本的な細胞機能に関与している。さらに，細胞は生物の最小単位であり，その相互作用によって生命活動が維持されているため，生物の営みは生体膜を介在して行なわれているといっても過言ではない。

このような多様性に富む生体膜の構造は，リン脂質二重層を基本構造としており，その中に内在性タンパク質が埋め込まれている(図１)。その上，レセプターとして外部情報を認識するためのアンテナを備えた糖タンパク質や糖脂質が存在している。脂質層は流動性に富む２次元の疎水性媒体を形成しているため，その中のタンパク質や脂質，さらに，そこに溶け込んだ物質は外部情報に対して種々の運動を行ない得る。

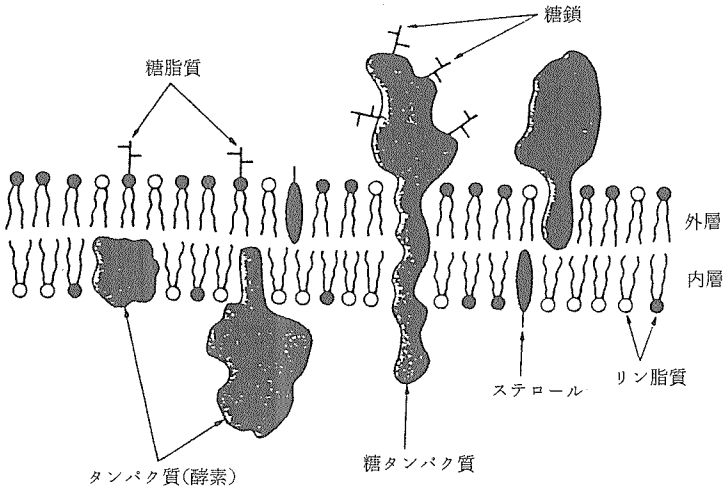


図１　生体膜を構成する成分[4)]

現在，すべての膜構造は基本的には同一であると考えられており，このような膜構造は植物や細菌の膜にも類似している。そして，膜構成成分である脂質（脂肪酸）やタンパク質の組合せにより多種多様な分子種を作り上げ，タンパク質間あるいは他の細胞性成分との相互作用により細胞機能を多様化している。生体膜には構造的な共通性がある一方，構造・機能的な多様性があるのである。このような生体膜の構造・機能的知見は，化学・物理学，そして生化学・生理学・形態学の各領域での研究の集大成として蓄積されてきたものである。従って，今日では生命現象を正しく理解するためには，生体膜の構造と機能を学ぶことが不可欠であると考えられる。

２．生体膜構造概念の変遷

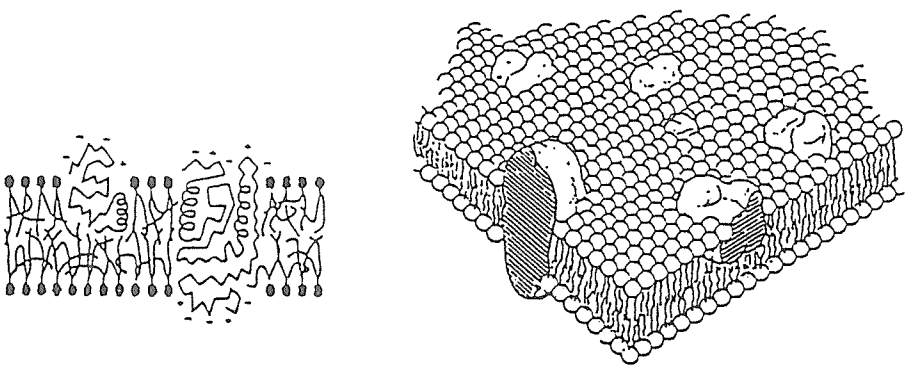
細胞膜構造の存在が注目されはじめたのは，19 世紀の半ばである。細胞膜研究の発端の背景には，1830 年代の「すべての生物のからだは細胞から成り立っている」という画期的な細胞説（シュワン・シュライデン）の提出があり，新技術の発展とともに細胞の内部構造の観察が急速に進んだことがあげられる。また，19 世紀は生理学がおおいに発展した時代でもあり，細胞の研究と生理学とが提携し，細胞の生理学が重要な科学となった。

19 世紀末，Overton は種々の低分子が植物細胞へ透過する速度と油―水間の分配係数の間に相関関係があることに気づき，膜の脂溶性という特徴を推定した。また，1925 年には Gorter と

Grendel によって，生体膜（赤血球膜）が脂質の二分子膜構造からなることが提唱された。彼等は，赤血球膜の全脂質を抽出し，水面に拡散させて単分子膜を形成させた。この時，脂質の占有面積と脂質を抽出した赤血球の表面積の比を求めると 2：1 であった。このことから，彼等は赤血球膜の脂質が二層になっていると結論した。これらの研究は，生体膜の脂質二分子膜構造という基本概念の確立に歴史的な意義を与えるものである。次いで 1935 年，Danielli と Davson は脂質二分子膜を基本構造として，脂質層が球状のタンパク質でおおわれていると提案した。彼等は生体膜の表面張力を測定し 0.2 dyn/cm 以下の値を得たが，膜が単なる脂質二分子膜からなるのであれば，10 dyn/cm 程度の張力となるはずである。そこで，Danielli と Davson は表面活性なタンパク質の存在を考えたのである。

その後，生体膜構造の基本概念は膜タンパク質研究の進展にともない急速に発展した。1964 年 Robertson は，電子顕微鏡での観察により生体膜が二本の黒い線とその間の白い部分からなるレール構造をしているのを観測し，単位膜説を唱えた。また膜の厚さを見積もり，タンパク質がシート状に脂質層をおおっているとした。単位膜説は支持されたが，タンパク質の構造において水と油は混ざらないという疎水性相互作用の原理から，Robertson のモデルは妥当性を欠くものであった。Benson と Green も 1968 年に生体膜モデルを提出したが，それは脂質に球状の膜タンパクが吸着し，そのサブユニットが疎水結合で二次元にひろがったものと考えた。しかしX線回折の実験等により，生体膜の基本構造が脂質二分子膜であることが明示されたため，このモデルも否定された。

このような研究過程を経て，1972 年に Singer と Nicolson は脂質二重層の流動性を基に，流動モザイクモデル（図 2）を築いた。このモデルによれば，球状のタンパク質が液状のリン脂質二重層の中に種々の形態で埋まっていて，それらは自由に移動している。現在では一部の膜タンパク質が膜内に局在し，細胞骨格との相互作用をもつことも明らかになったが，この流動モザイクモデルは，疎水相互作用の原理を満足するものでもあり，今後の生体膜構造の基本概念となるものである。



(a) 縦 断 図　　(b) 俯かん図

図 2　流動モザイクモデル[5]

3．生物らしさと生体膜

すべての生物（生命体）は，次に示す共通の構造と機能をもつと言える。

- 細胞という構造を持つ。
- 物質交代，エネルギー交代を行い自己を維持する。
- 自己増殖能を持ち，進化する。

生命の特徴は，各分子系のよく組織された調和のとれた活動が生み出したものである。生体膜は生体物質の自己組織化という点で最も重要な物質である。以下では，生物の自己組織系としての特徴に，生体膜がいかに多様に関与しているかを述べる。

① 細胞構造（独立性を持った物質空間をつくる）

生体膜は細胞表面膜（細胞膜）と細胞内膜系とに分けられる。細胞膜は被膜ウイルス，原核（裸核）細胞，真核（被核）細胞すべての表面に存在する。細胞膜は細胞を外界と区別し，外部環境と接触する部分であるため，物質輸送や情報伝達等に必要な構成成分を含んでいる。それに加えて，特殊な機能を遂行するための分化した領域も含んでいる。例えば，運動性の繊毛やべん毛は細胞膜が円筒状に突き出たものである。また小腸粘膜や肝細胞では，微絨毛のように特異的に分化した構造をもち，有効表面積を増加させ輸送能を高めている。

細胞内膜系は原核細胞には発達していないが，真核細胞においては，核・小胞体・ゴルジ装置・リソソーム・ペルオキシソーム・ミトコンドリア・クロロプラスト・トノプラストの細胞内小器官を形成している。このような区画形成は細胞にとって意味のあることである。例えば，ある反応に関する代謝産物と酵素は，それらが細胞内に散在しているよりも小部分に濃縮されているほうが，互いに効率よく反応できる。また，そのことによりこれらの反応を逆反応からかなりの程度切り離すこともできる。さらに，各内膜系には物質の出入りを促進，制御する特別な機構が存在しており，一貫した反応を統合している。

② 物質の透過と輸送

細胞が代謝を維持するためには，たえず特定の代謝基質を細胞内に取り入れ，代謝産物のうちの不用物を外界に排出しなければならない。これらの物質の移動を透過または輸送という。物質の透過と輸送に関して，生体膜のはたす機能は大きい。それぞれの膜には特異的な輸送機構が存在し，多くの分子に対してはほとんど透過性を示さないが，特定の分子に対してのみ高い透過性を示すことが知られている。輸送される物質には溶媒である水をはじめ各種の溶質，すなわち無機のイオン，糖，アミノ酸のような低分子からタンパク質のような高分子に至るまで，さまざまのものがある。輸送現象は，受動輸送，能動輸送，膜動輸送に大別できる。受動輸送は溶質の電気化学ポテンシャルに従う輸送で，単純拡散と促進拡散に分けられる。能動輸送は溶質の電気化学ポテンシャルに逆らう輸送で，エネルギーを要求し，特殊なポンプが必要である。膜動輸送は膜そのものの変形による輸送である。膜にはこのような輸送機能があるため，細胞機能が適切な速度で確実に行われる。細胞は一見，閉鎖系であるが，選択的な物質の出入りがあり開放系なのである。

③ 物質交代とエネルギー交代（機能分化した要素をつくり，相互作用を強める）

生物体内で行なわれる物質交代は，大きく合成（同化）と分解（異化・消化）に分けられ，その大部分は細胞内での反応であり，エネルギーの出入りや変換を伴うものである。図3に物質交代とそれをつかさどる細胞内小器官を示した。

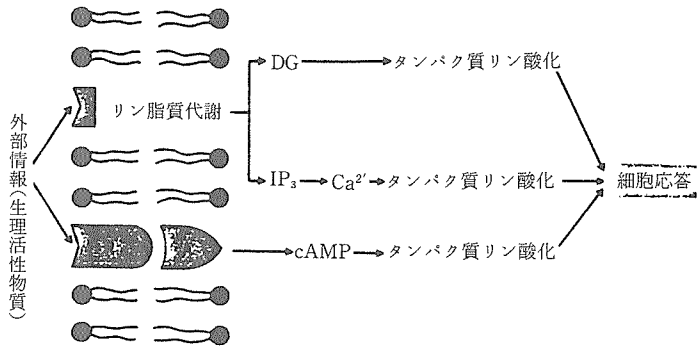
物質交代と細胞小器官	
必要な物質の出し入れ	細胞膜
光合成	葉緑体
呼吸 解糖系	細胞質基質
呼吸 クエン酸回路	ミトコンドリア
呼吸 電子伝達系	ミトコンドリア
窒素同化	葉緑体・細胞質基質
物質の分解	リソソーム
タンパク質の合成	リボゾーム
DNAの複製	染色糸
伝令RNAと運搬RNAの合成	染色糸
リボゾームRNAの合成	仁（核小体）
物質の輸送	小胞体
物質の分泌と貯蔵	ゴルジ体

図3　物質交代と細胞内小器官[6]

生物体内で交代されるエネルギーの源は，太陽から放射される可視光及びそれに近い波長の光である。ほとんどの独立栄養生物（植物と一部の細菌）は，この光エネルギーを利用して光合成を行なっている。従属栄養生物（動物と一部の植物と細菌）は光合成で作られた有機化合物を利用し，必要なエネルギーを得ている。独立栄養・従属栄養いずれの生物も，エネルギー獲得のための分化した特別の膜を持ち，その膜での酸化還元電位変化の過程でエネルギーを得ている。得られたエネルギーは，熱産生・イオンや物質の膜透過・膜電位の発生そしてATPの合成など多様に利用される。ATPは貯蔵エネルギーとして細胞に利用される。

④　細胞の認識と応答

光・水・温度・餌・外敵・異性などの刺激に反応するのは，生物に共通した性質であるが，それは細胞膜が細胞外からの刺激や物質を認識し，それらに対して応答することに始まる。生物の細胞膜には数多くの特異的な受容体（レセプター）が存在し，細胞外のある物質と相互作用をし，細胞特有の反応を引き起こしている。これらのレセプターのなかには，栄養素や代謝産物に結合したり，ホルモンや神経伝達物質に結合したり，あるいは他の細胞との細胞関相互作用や細胞接着をおこす際に働いているものがある。このような応答機構は1)作用物質またはリガンドの細胞表面レセプターへの結合，2)レセプターに結合したという情報の細胞内への伝播，3)細胞の応答，といった一連の段階からなっている。すなわち，図4に示すように外部情報は細胞膜に埋め込まれたアデニレートシクラーゼを活性化し，細胞内に多量のサイクリックAMPを生産蓄積させる。これによってサイクリックAMP依存性のプロテインキナーゼを活性化し，種々の機能タンパク質をリン酸化する。生じたリン酸化タンパク質は細胞質や核内の生化学反応を調節し，最終的には細胞増殖などの促進や抑制といった細胞応答に至ると考えられている。



R，レセプター　DG，ジアシルグリセロール　A，アデニレートシクラーゼ　IP_3，イノシトール 1, 4, 5-トリスリン酸

図 4　外部情報と細胞応答[7]

⑤　細胞の増殖と分化

生物が成長し生殖するためには，細胞が増殖し分化することが必要である。その引金となるのは，細胞膜上でなされる認識と応答であるが，そのメカニズムはまだよく解明されていない。しかし，そこには生体膜の融合現象（図 5）が不可欠である。組織の分化や受精時には 2 つあるいはそれ以上の細胞の融合がみられる。そのような融合現象は関係細胞がそれぞれの細胞膜外表面で接触することで始まる。一方，細胞分裂や細胞膜で囲まれた構造の放出（被膜ウイルス）には，細胞膜の細胞質側表面で接触することで始まる膜融合がみられる。

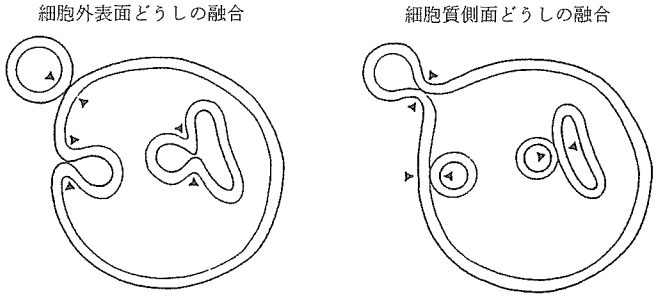


図 5　生体膜の融合現象[8]

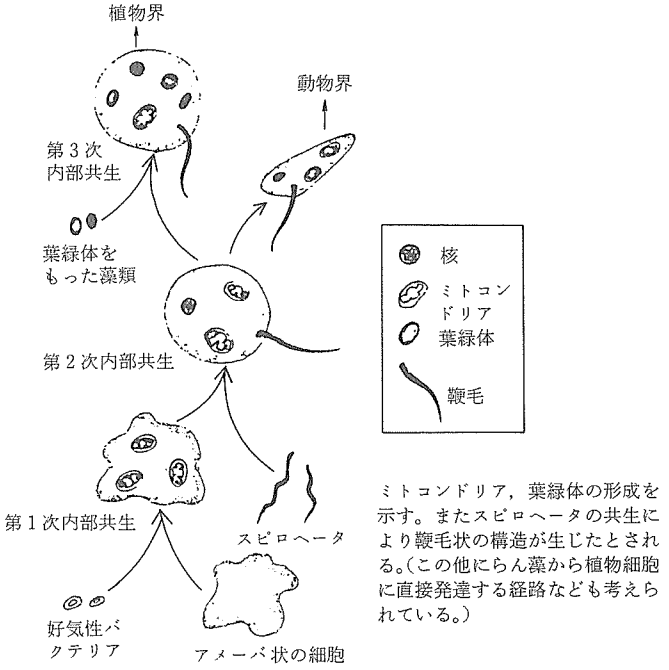
多細胞生物では，発生に伴って複数のタイプの細胞が分化する。これらの細胞を構造的，機能的な集団として保つために細胞間の認識が重要である。様々な細胞は細胞間認識により組織形成，器官形成を行なっている。

⑥　生物の多様性と進化

現在地球上には，約 135 万種もの多種多様な生物が存在しているが，その多様化は生命が地球上に出現してから今日までの約 35 億年における進化によって生じたものである。

地球上に最初に出現したであろう原核（裸核）細胞は，どのような経過で核を生じ，各細胞内小器官を形成したのであろうか。核膜断成のはじまりは，DNA の増量と相前後して DNA を付着させていた細胞膜部分が細胞内に陥入して，膜胞体のような単膜構造体となったとされている。また，細胞内小器官の形成を説明する一学説として細胞共生進化説がある。ミトコンド

リアは呼吸によって，葉緑体は光合成によってATPを生産する器官である。これらのミトコンドリアは好気性細菌が，葉緑体はラン藻が原始細胞に共生し定着した，というものである。現在の細胞でもミトコンドリアと葉緑体のなかにはDNAがあり，この二つは細胞全体とは別のリズムで分裂し増殖する。さらに，スピロヘータの共生によりべん毛状の構造が生じ，べん毛の進化により単細胞から群体へ，さらに糸状体・葉状体・維管束体へと高度の進化が起き，今日の生物の多様化に及んだとされている（図6）。



ミトコンドリア，葉緑体の形成を示す。またスピロヘータの共生により鞭毛状の構造が生じたとされる。(この他にらん藻から植物細胞に直接発達する経路なども考えられている。)

図6　生命の起原の共生説を示す図[9]

II．概念形成のための実験計画

1．実験のねらい

I章では，生命現象を理解するために，生体膜の構造と機能を深く学ぶことの重要性を示唆したが，生体膜の構造や生体膜表面上でなされる認識と応答を観察することは，抽象的であり不可能である。しかし，ある種の細菌や細胞を使用することにより，生体膜の構造と機能を示す現象をある程度観察することができる。生体膜概念を豊かにイメージとして把握するためにも，モデル実験が必要であると思われたため，以下に示すような実験シリーズの開発を計画し検討中である。[10]

2．実験シリーズの内容

① 人工膜の形成～リポソーム～[11)12)13)14)]

［目的］

1964年，Banghamらは生体膜を構成するリン脂質(卵黄ホスファチジルコリン)を水溶液中に懸濁すると，内部に水相を有する閉鎖小胞（リポソーム）を形成することを見出した。リポソームには膜タンパク質なども構成成分として加えることができるため，今日物質秀過や情報

伝達などの生体膜モデルとして広く用いられている。

すべての生体膜系は閉鎖し小胞を形成しており，リポソームはこれと同様の基本構造を示すモデルである（図7）。

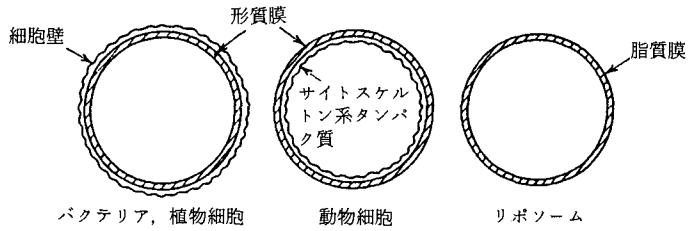


図7　生体膜系とリポソームの比較[15]

生体膜の基本構造を理解するために，細胞同様の大きさをもつリポソーム（直径数 μm）を，生体膜由来の脂質で形成し顕微鏡下で観察することにした。

［方法］

1）卵黄ホスファチジルコリン 20 mg を 50 ml のナス型フラスコに入れ，2 ml のクロロホルムを加えて溶解させる。

2）クロロホルムをロータリーエバポレーターを用いて減圧除去する。この時薄膜形成面積ができるだけ大きく広がるようにする。

3）有機溶媒を完全に除くために減圧デシケーター中で1夜放置乾燥する。

4）減圧から常圧に戻す。その際 N_2 ガスやアルゴンガスで置換するのが望ましい。また，アルミ箔でフラスコを覆い直射日光をなるべく遮断した方がよい。

5）これに蛍光剤入りの緩衝液 4 ml を加え，2～3 個のガラスビーズを入れ，5～10℃で Vortex ミキサー上で振とうし，薄膜をはがすと乳白状の懸濁液が得られる。

6）蛍光顕微鏡で懸濁液を観察する。

7）界面活性剤を注入するとリポソームが消失する様子も観察できる。また，作成したリポソームに抗生物質等のタンパク質を組み込むことにより，膜表面に電位変化が生じることも観察できる。

② 膜表面糖鎖の機能～インフルエンザウイルス～[16][17][18][19]

［目的］

1941年 Hirst は，ニワトリ赤血球がインフルエンザウイルスにより低温で強く凝集されるが，37℃に保温すると凝集像は消失することを発見したが，この発見により，細胞膜表面にはウイルスに対する特異的レセプターが存在するという概念が導入され，インフルエンザウイルスはレセプター破壊酵素（シアリダーゼ）をもつことが示唆された。赤血球からシアル酸を除去するとウイルスが吸着しなくなることから，インフルエンザウイルスのレセプターはシアル酸を含む複合糖質であると考えられている。これらのことから，細胞膜表面の糖鎖のレセプターとしての機能を理解するために，インフルエンザウイルスによる赤血球の凝集を観察する実験を計画した（図8）。

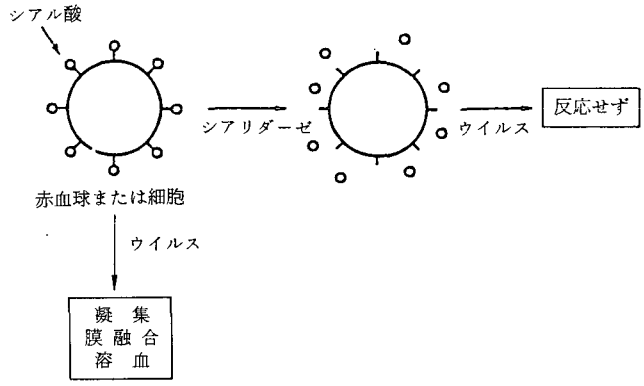


図8　インフルエンザウイルスと赤血球膜の反応[20]

［方法］

1）小試験管にヒヨコ赤血球とシアリダーゼを混合し，30分反応させる。

2）対照実験として，赤血球のみいれた試験管を二本用意する。

3）不活化インフルエンザウイルスを1)の試験管と2)の試験管の一本に添加する。

4）シアリダーゼ処理した赤血球は，インフルエンザウイルスに感作しないことが観察できる。

③　膜タンパクの分離と機能～バクテリオロドプシン～[21][22][23]

［目的］

Halobacterium halobium という好塩菌の細胞膜には，蛋白質バクテリオロドプシン（bR）が二次元の結晶状に配列した紫色の部分があり，紫膜といわれている。この紫膜のバクテリオロドプシンには光のエネルギーを利用してプロトン（H^+）を細胞内から外に濃度勾配に逆らって輸送するという，光プロトンポンプの機能をもっている。紫膜は非常に安定で，分子量の小さいバクテリオロドプシン分子一種類で光プロトンポンプの機能をしているため，生体膜に広く存在しているイオンポンプのメカニズムを研究するための一つの代表的な材料である。そこで，生体膜の膜タンパクの光プロトンポンプという機能を理解するために，実際に紫膜を分離し，それに光を照射しpHの変化により観察する実験を計画した。

［方法］

・紫膜の分離

1）14日培養の Halobacterium halobium を8000 rpm，10 min 遠心する。ペレット（沈澱物）を4M の NaCl に懸濁して，10000 rpm，10 min 遠心する。

2）50 m*l* の4M NaCl に細菌を懸濁する。

3）400 m*l* の DNase 水溶液に2)の懸濁液を加え，しばらく室温で放置後，低温室で一晩攪拌を続ける。浸透圧によって細菌が破壊される。

4）13000 rpm，10 min 遠心する。紫膜は上清にある。もしペレットが紫ならピペットで軽く紫膜を懸濁させ，上清をとる。

5）30000 rpm，1 Hr，4℃の条件で遠心する。

6）上清が無色透明になるまで懸濁，遠心を続ける。

7）ペレットの紫膜を，576 nm での吸収が約2になるように蒸留水に懸濁し，冷蔵庫で保存す

る。

・光プロトンポンプ機能の観察

1) 紫膜の懸濁溶液にpH電極を浸ける。この時溶液は攪拌しておく。

2) 硫酸銅水溶液を通した光を電極に照射する（赤外線除去のため)。

3) プロトンの移動によりpHが変化したことが観察される。

④ 受容体のモデル～CHO細胞～[24)25)]

［目的］

ヒトの腸管感染症の原因となり，下痢をおこす病原性大腸菌などが産生する細菌性タンパク質毒毒は，極めて微量で強力な生理・薬理活性をもつため，標的細胞膜表面に特異的な受容体が存在するといわれている。コレラトキシンは，こうした受容体を介して細胞内に取り込まれると，ATPからサイクリックAMP（cAMP）を合成するアデニレートサイクラーゼを活性化する。その結果細胞内の(cAMP)量が増加する。一方，培養細胞であるCHO細胞(チャイニーズハムスターの卵巣細胞）の培地中にcAMPを加えると，CHO細胞が形態変化することが知られている。そこで，毒素受容体の存在を間接的に認識するため，実際にCHO細胞にコレラトキシンを反応させ，その形態変化を観察する実験を計画した。

［方法］

1) CHO細胞は，Dulbeccoの基本培地に10%のウシ胎児血清を添加した培地を用いて，37℃の5% CO_2 インキュベーター内で，継代培養したものを使用する。

2) 1)の細胞をトリプシン処理してはがし，細胞浮遊液を得る。

3) 2)の細胞浮遊液をLab Tekのスライドチェンバーの各室に50 μl ずつ添加する。陽性対照として1 $\mu g/ml$ のコレラトキシン10 μl，陰性対照として使用培地をステライドチェンバーの各室にいれる。

4) 37℃の5% CO_2 インキュベーターで一夜培養する。

5) チェンバー部分を取り去り，培養液を完全にすてる。

6) 細胞を固定するために，メチルアルコール中に約10分間浸す。

7) 水洗いし，ギムザ染色液で約30分間染色する。

8) 顕微鏡で形態変化したCHO細胞を観察する。

⑤ 刺激伝達のモデル～神経細胞～[26)27)]

［目的］

細胞が外界からの味やにおいなどの刺激を受容するのは，細胞膜においてであり，その刺激に対する応答も細胞膜から始まる。高等動物では細胞間の情報の伝達は神経を介して行われ，神経は情報を電気信号の形で伝達し，電位変化が刺激となる。感覚細胞の刺激—応答の一般的スキームは次のように表される。

刺激⇒受容細胞⇒受容器電位(膜電位変化)⇒神経興奮

化学物質を刺激とするものを化学感覚というが，高等動物では味覚や嗅覚が化学感覚である。これらの化学感覚が，その受容細胞によってどのように伝わるかを電位変化によって観察する実験を計画した。

［方法］

（1） 味細胞（鼓索神経細胞）

1） 使用実験動物

Wister 系ラット♂ 7～10 週齢

2） 麻酔方法

ネンプタールの腹腔内注射(1 m*l*/100 g)を行う。麻酔レベルを保つため，必要に応じてネンプタールの腹腔内注射及び塩酸ケタミンの筋肉注射を行う。

3） 切開手順

気管切開を行い，呼吸を確保する。下顎部の 2 層の筋肉を取り除き，鼓索神経を露出する。中枢側でその神経を切断する。

4） 鼓索神経のインパルスの記録

銀—塩化銀電極に鼓索神経をかけ，インパルスを測定する。インパルスは，AC 増幅器で増幅し積分器を通してペンレコーダーに記録する。その際，流動パラフィンとワセリンでその神経を覆っておく。

5） 味刺激

刺激液は味物質を脱イオン水に溶かしたものを用いる。刺激の方法は，まず脱イオン水を舌に与え水応答に順応してから刺激液を 30 秒間与える。甘味・塩味・苦味・酸味・旨味の 5 味及びその組合せに対する応答を比較する。

（2） 嗅細胞

1） カメの嗅球から嗅上皮を切開して取り出す。

2） 取り出した嗅上皮を，37℃のカルシウムを含まないリンガー液中で 10～30 分振盪し，細胞を分離する。

3） 顕微鏡下で長い複数の線毛をもつ嗅細胞を取り出し，引圧をかけてミクロ電極を接触させる。電位依存性のチャネルの影響を避けるため電位を固定し，電流変化で刺激の伝動度を測定する。

4） におい物質のほとんどは揮発性があり，イオン性をもたないので溶圧交換により刺激を行い応答を観察する。

⑥ その他検討中の実験

(1) アフリカツメガエルの卵原細胞に m-RNA(伝令 RNA)を注入し，その前後で生じる膜電位変化を測定する実験。

(2) 受容体のモデルとして，大腸菌の走化性を利用した実験を思案したが，先行研究[28]が認められたため検討中である。

Ⅲ．まとめと今後の課題

Ⅰ章では，生体膜の概念が統合的な生物学を構成する上で重要な位置を占め，生物学教育課程の改善に寄与しえる可能性を示した。Ⅱ章では，生体膜概念の現象面としての理解を促すために，モデル実験が必要であると思われ，現在検討中である実験シリーズの紹介をした。

今後は，科学的認識過程に添った授業書・実験シリーズビデオの作成に加えて，次の事柄を検討課題としたい。

① 科学的認識過程を基盤とした授業の構築

② 授業過程での，実際の学習者の変容過程の吟味
③ 従来の教育課程と本授業書との目標論的差異
④ 生体膜概念で記述できない生物学上の概念の存在可能性の吟味

[註および引用文献]

1) 清水書院・数研出版・第一学習社・三省堂・啓林館・教育出版各社の教科書の比較による.
2) 名和暢一氏は「高校における細胞学習の再構築—新しい細胞像の学習—」生物科学　第44巻，第3号　岩波書店（1992）のなかで「〈膜〉という視点から細胞を見直してみると，〈細胞内共生説〉によって細胞を歴史的にとらえることが可能になり，生物の系統分類にまで学習内容を発展させることができるように思われる。」と述べている.
3) 元北海道大学医療短期学部教授　和気和民氏の御指摘による.
4) 日本農芸化学会編『細胞と分子レベルにおける生体認識』細胞工学　別冊1，秀潤社（1986），p. 3.
5) S. J. Singer, G. L. Nicolson (1972): Science, 175, pp. 722-723.
6) 小林　宏『新生物』新研出版（1983），p. 42.
7) 引用文献 4)，p. 4.
8) J. B. フィアネン他『生体膜と細胞活動』培風館（1987），p. 244.
9) 八杉龍一『歴史をたどる生物学』東京教学社（1985），p. 18.
10) 実験方法の検討は，北海道大学薬学部栗原教授・加茂教授の御指導による.
11) 野島庄七ら編『リボソーム』南江堂（1988).
12) K. HIGASHI, S. SUZUKI, H. FUJII and Y. KIRINO (1987): J. Biochem, 101, pp. 433-440.
13) S. KIM, G. MARTIN (1981): Biochim. Biophys. Acta, 646, pp. 1-9.
14) N. OKU, J. SCHEERER and R. MacDONALD (1982): Biochim. Biophys. Acta, 692, pp. 384-388.
15) 引用文献 11)，p. 13.
16) 江上不二夫監修『多糖生化学』共立出版（1970).
17) 鈴木康夫「インフルエンザウイルスのヘマグルチニンおよびノイラミニダーゼの変異と糖鎖認識の機構」蛋白質核酸酵素，Vol. 33, No. 2 (1988).
18) 国立予防衛生研究所学友会編『ウイルス実験学総論』丸善.
19) 国立予防衛生研究所学友会編『ウイルス実験学各論』丸善.
20) 引用文献 17)を参考に筆者が作成.
21) 池上　明「バクテリオロドプシンの光反応と光プロトンポンプのメカニズム」蛋白質核酸酵素，Vol. 34, No. 5 (1989).
22) 富岡寛顕ら「古細菌の走光性の光受容蛋白質」生物物理，Vol. 32, No. 1 (1992).
23) B. M. BECHER, J. Y. CASSIM (1975): Prep. Biochem., 5(2), pp. 161-178.
24) T. HONDA, M. SHIMIZU, Y. TAKEDA and T. MIWATANI (1976): Infect. Immun., 14, pp. 1028-1033.
25) Y. KAWASAKI, H. ISODA, M. TANIMOTO (1992): Biosci. Biotech. Biochem., 56(2), pp. 195-198.
26) 国武豊喜ら編『人工細胞へのアプローチ』化学増刊 89，化学円人（1983).
27) 北海道大学薬学部薬剤学研究室の手法による.
28) 福永晋哉ら「生物教材としての細菌　II走化性の定量的検定法」科学教育研究 Vol. 11, No. 4 (1987), pp. 153-157.

[参考文献]

a）ロバート．B．ゲニス『生体膜』シュプリンガーフェアラーク東京（1990）．

b）浅野　朗ら編『細胞の認識と応答』化学増刊 83，化学同人（1980）．

c）生物工学編『生体膜工学』丸善（1991）．

d）加茂直樹『生物物理工学』アイピーシー（1991）．

e）佐藤七郎ら『細胞の学習』新生出版（1991）．

f）佐藤七郎『細胞進化論』東京大学出版会（1988）．

g）山川民夫『糖脂質物語』講談社学術文庫（1981）．

h）藤田恒夫『腸は考える』岩波新書（1991）．

i）日本農芸化学会編『物質生産の素材としての動物細胞』細胞工学　別冊 4，秀潤社（1988）．

j）高村泰雄編著『物理教授法の研究』北海道大学図書刊行会（1988）．