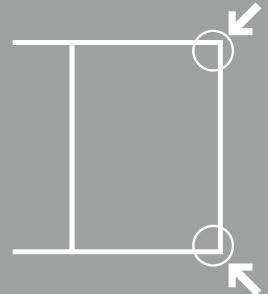
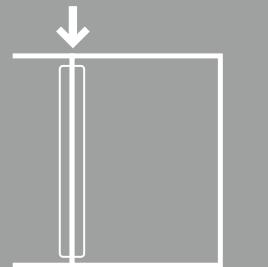


四隅 クリックでページ移動(全8ページ)



中央 クリックで全画面表示(再クリックで標準モードに復帰)



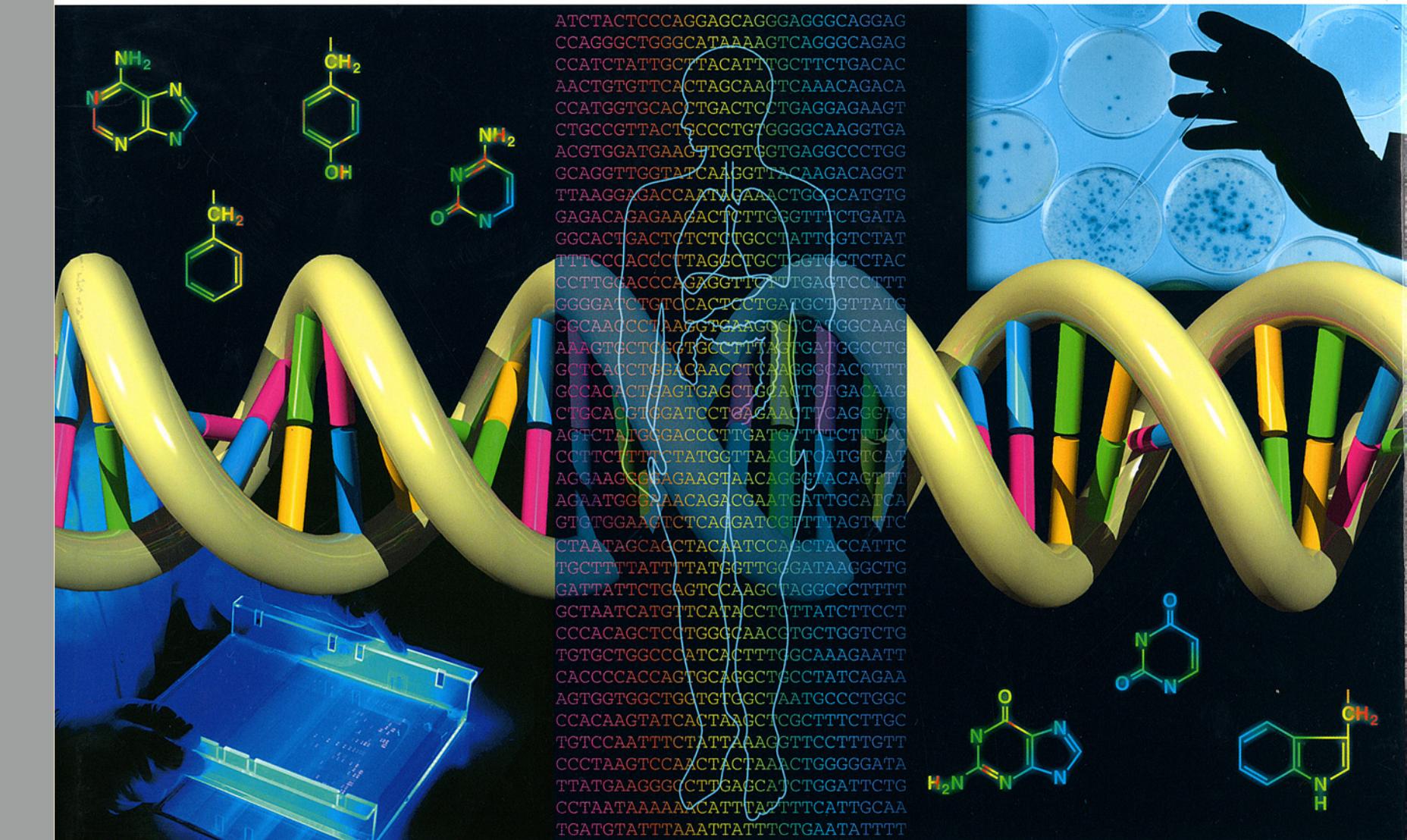
* OS・ブラウザのバージョン等により機能が制限される場合があります。

改訂第3版 医歯薬系学生のための

日本大学教授 大塚 吉兵衛
日本大学教授 安孫子 宜光 共著

日本医事新報社

ビジュアル 生化学・分子生物学



生体の組成

タンパク質 proteins

1 タンパク質を構成するアミノ酸

生体内には約10万種のタンパク質があり、それらの違いは約20種のアミノ酸がペプチド結合する数と種類、およびそれらの配列順序によって決まる。アミノ酸の配列順序の決定は、細胞の核に存在するDNAに依存しているので、各細胞は必要に応じて種々のタンパク質を合成できる。

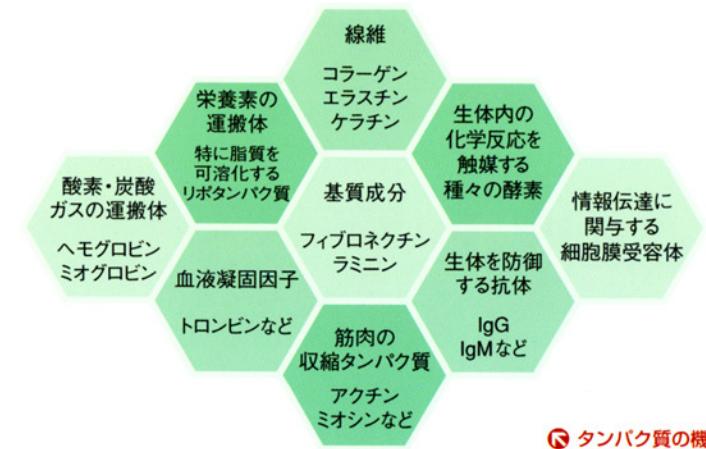
1 タンパク質の機能

タンパク質はそれぞれ固有の機能・役割をもっているが、その特性は、そのタンパク質を構成するアミノ酸の種類とそれらの配列順序によって特異的に形成される立体構造によって決定される。生体に存在する主なタンパク質の機能的役割を下図に示す。

2 アミノ酸

タンパク質に含有されているアミノ酸は、遺伝子によってコードされているものと、ペプチド形成後に修飾されるものがある。遺伝子にコードされているものは次頁に示した20種である。

アミノ酸の基本構造は、カルボン酸の α 位(2位の炭素)にアミノ基が結合したものである。アミノ酸の2位の炭素は、アミノ基、カルボキシル基、水素およびその他の原子団(グリシンのみ水素)を持つので、不斉炭素となって光学活性(右旋性、左旋性)を示す光学異性体となる。地球上の一般のタンパク質のアミノ酸は、グリシンを除いてL- α -アミノ酸である。



④ タンパク質の機能的役割

3 必須アミノ酸

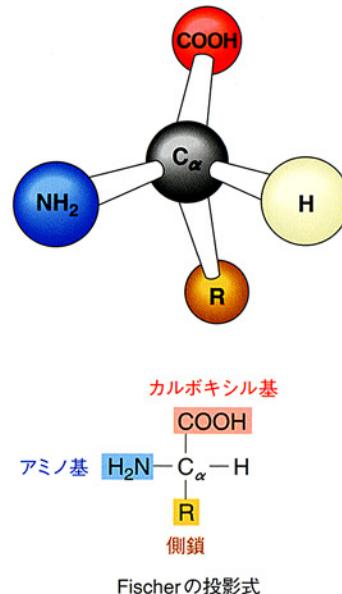
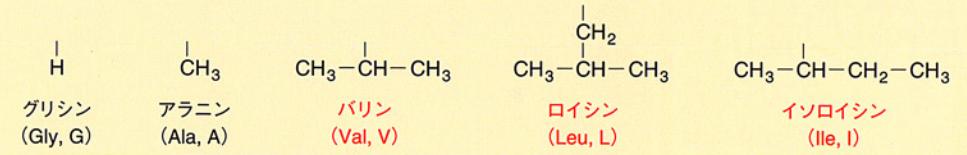
多くのアミノ酸は生体内で合成できるが、フェニルアラニン、トリプトファン、リシン、スレオニン、バリン、イソロイシン、ロイシン、メチオニンの8種(幼児ではヒスチジンを加えた9種)は生体内では合成できず、食物として摂取しなければならない。これらを必須アミノ酸という。

4 ペプチド

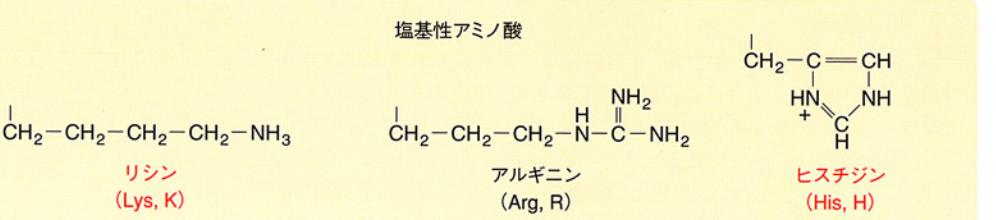
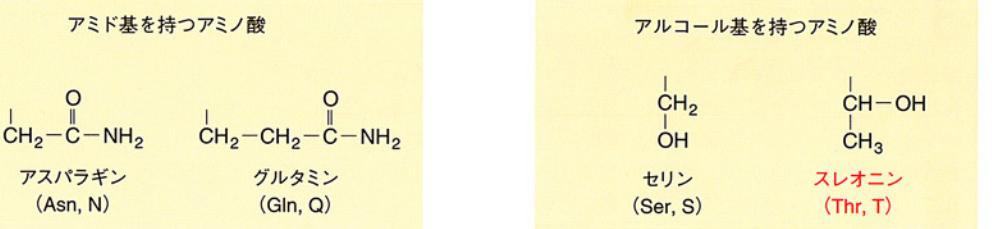
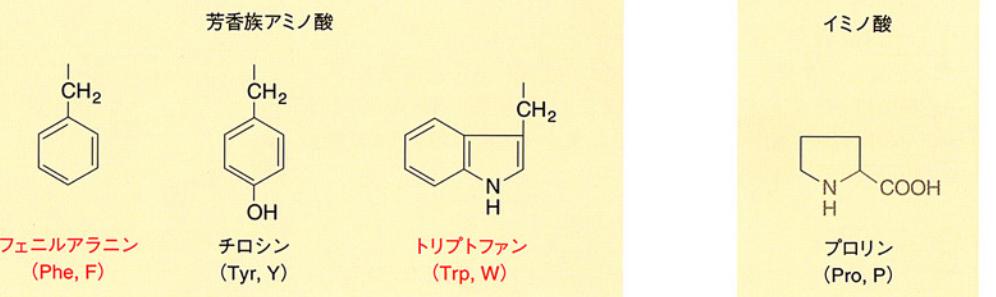
1つのアミノ酸のC2位に結合したカルボキシル基と別のアミノ酸のC2位のアミノ基が脱水縮合してペプチド結合を形成し、次々にアミノ酸鎖を形成する。構成アミノ酸の数によって、ジペプチド、トリペプチドなどと呼ぶ。アミノ酸数で10残基以上結合したものをポリペプチドといい、分子量約1万(アミノ酸数で70~80)に達したポリペプチドをタンパク質と呼ぶ。ペプチド中の各アミノ酸残基のC2位の炭素とペプチド結合部位を主鎖と呼び、各アミノ酸特有の原子団を側鎖と呼ぶ。

生体内でのペプチド結合形成はアミノ末端(N末端)から開始され、ペプチドの最後はカルボキシ末端(C末端)となる。つまり、最初のアミノ酸のカルボキシル基がペプチド結合に使われる所以アミノ基がフリーなアミノ酸残基から始まり、カルボキシル基がフリーなアミノ酸残基で終わる。

④ 遺伝子にコードされているアミノ酸の側鎖
赤字は必須アミノ酸



④ タンパク質に含まれるアミノ酸の立体構造
タンパク質はL-アミノ酸からできている。
グリシン以外のアミノ酸の α 炭素は不斉炭素となる。



生体の組成

タンパク質 proteins

2 タンパク質の構造

大部分のタンパク質は1本のポリペプチド鎖からなり、これが複雑に巻かれ、あるいは屈曲し、立体的に折りたたまれて高次構造を形成している。タンパク質の機能は、アミノ酸の配列順序によって決定される高次構造(立体構造)によって発現される。

1 一次構造

各タンパク質に固有なアミノ酸の配列順序を一次構造といふ。一次構造はそのタンパク質に存在するアミノ酸残基のN末端からC末端までの配列順序を示すものであり、タンパク質の立体構造を維持して機能を決定する要素となっている。

2 二次構造

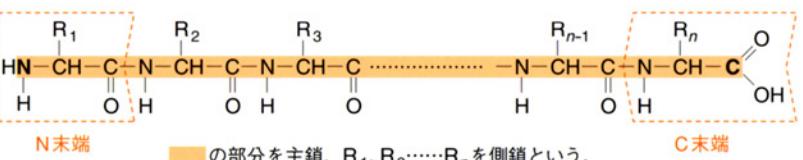
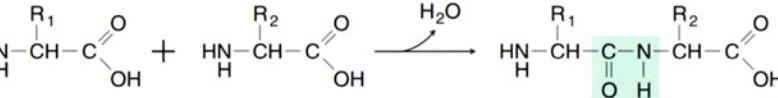
ペプチド結合に関与している部位は、各アミノ酸のC2位間にある-NHと-C=Oの原子団である。これらには電気陰性度の異なる原子が存在するのでC-N間の結合は二重結合性を帯びることになり、結果としてペプチド結合は平面上に配置される。また、ペプチド中の-NH基の水素は少し離れた場所のペプチドのO=C-基の酸素と直線上に存在すると、-NH···O=C-のような水素結合をつくることができる。これらの結果、ペプチドは折りたたまれ方によって α -ヘリックス構造や β -シート構造のような立体構造を形成する。これを二次構造と呼ぶ。

3 三次構造

ペプチド結合部分(主鎖)の立体構造形成力のほかに、各アミノ酸の持っている側鎖の特異性によってさまざまな立体構造形成力が発揮される。たとえば、酸性アミノ酸と塩基性アミノ酸残基の側鎖にはイオン結合力が、炭素数の多い中性アミノ酸残基の側鎖どうしには疎水結合力が、システイン残基の-SH基どうしには酸化されたジスルフィド(-S-S-)結合が形成される。このように側鎖によってつくられるさらに複雑な立体構造を三次構造といふ。

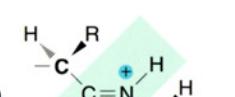
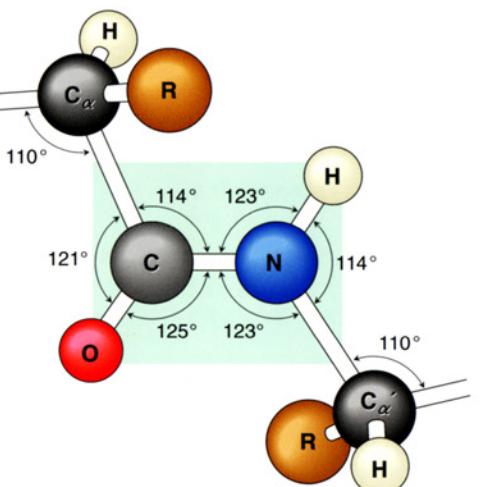
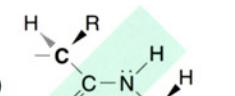
4 四次構造

ポリペプチド(タンパク質)が数個集まって形成される高度な立体構造を四次構造といふ。この構成に関与する1単位のタンパク質をサブユニットといふ。四次構造を形成するタンパク質にはヘモグロビン(4個のサブユニット)や乳酸脱水素酵素(4個のサブユニット)などがあり、サブユニットの立体構造の変化などによって機能的に変化し、生体内の物質代謝の調節などに関与することが多い。



④ タンパク質の一次構造

アミノ酸どうしのペプチド結合によって、タンパク質構造の主鎖が形成される。

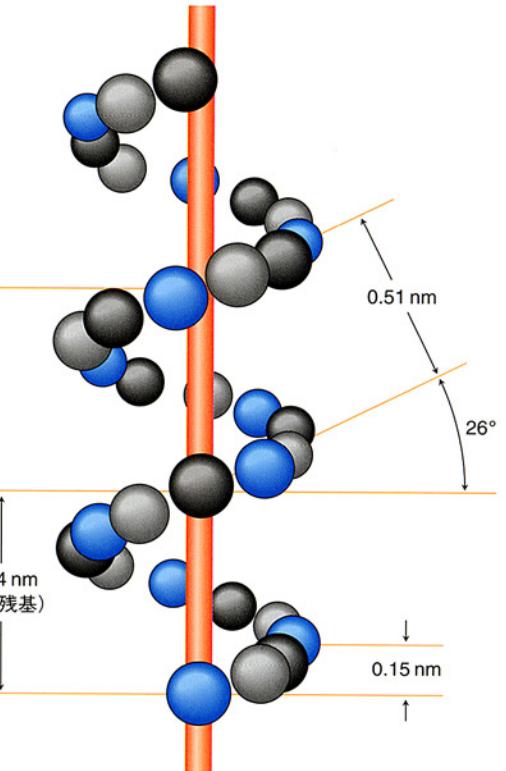
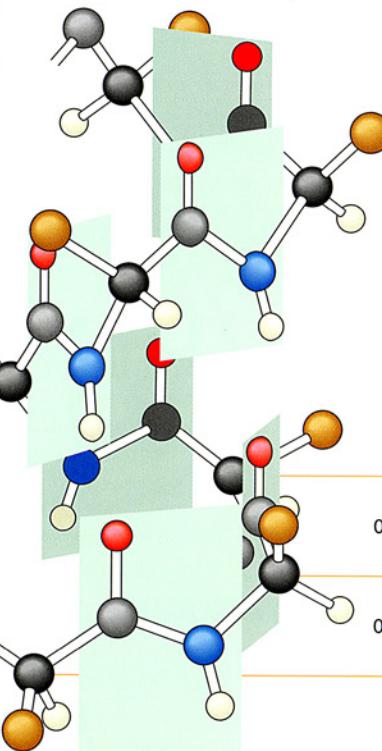
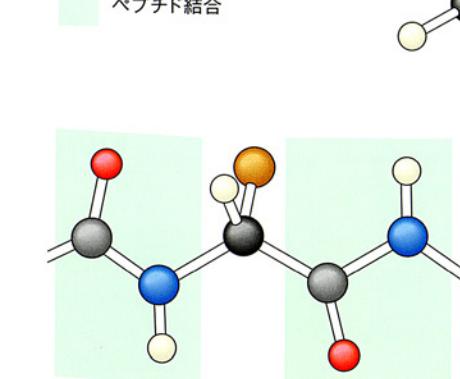
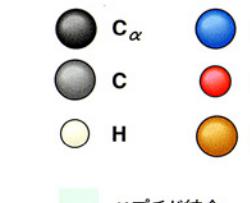


④ ペプチド平面

ペプチド結合は平面上に配置される。

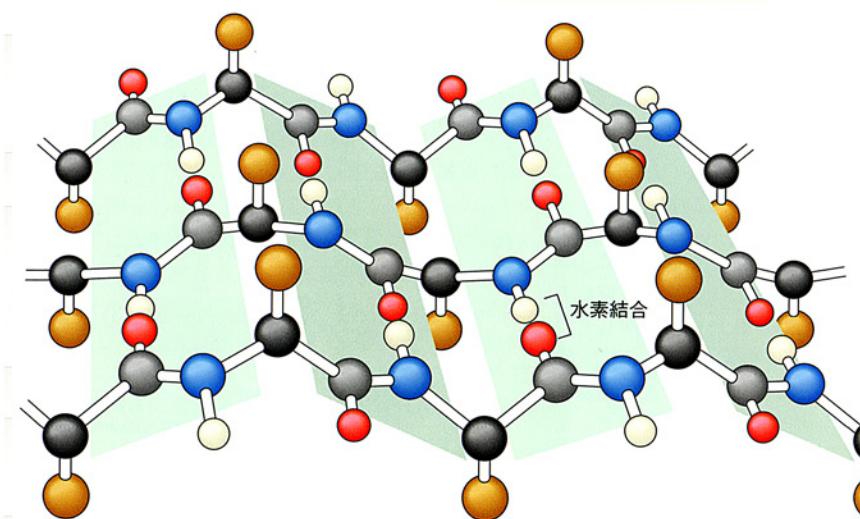
④ α -ヘリックス構造

アミノ酸残基1個が1段階(高さ0.15 nm)で、3.6段で1回転するので、1回転の高さは0.54 nmとなる。L-アミノ酸からなる α -ヘリックスは右巻きで光学的に右旋性を示す。側鎖はヘリックスの外側に位置する。



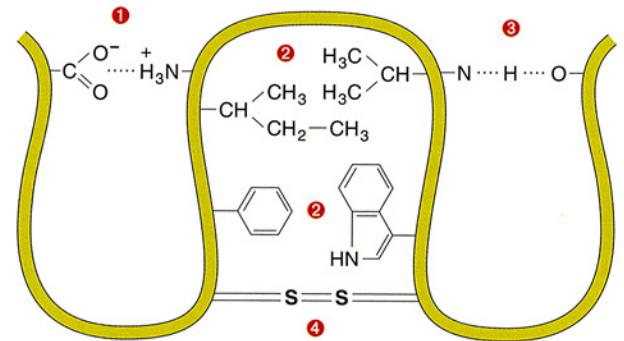
④ β -シート構造

ポリペプチド鎖がペプチド結合を形成する立体的なヒダの上に伸びた構造。側鎖は台座の外側に1つおきに反対方向に直角に伸びる。



④ タンパク質中のアミノ酸どうしの相互作用

- ① 静電的相互作用
- ② 疎水的相互作用
- ③ 水素結合
- ④ S-S結合(共有結合)



生体の組成

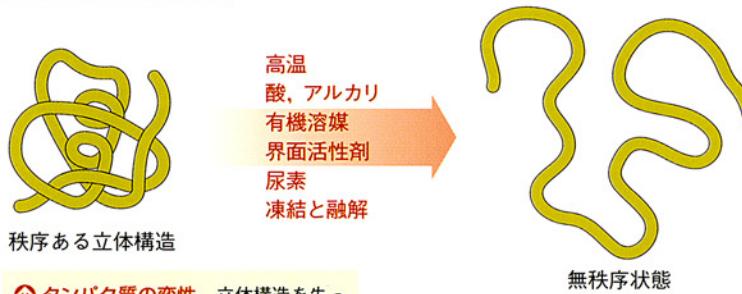
タンパク質 proteins

3 タンパク質の消化吸収と代謝

タンパク質は種族特異性が強く、食物として摂取したまま生体内に入ると異物として免疫反応を起こすので、その構成成分であるアミノ酸にまで加水分解されて吸収される。

1 タンパク質の性質

①変性: タンパク質の立体構造は、アミノ酸残基内とペプチド結合以外は結合力の弱いイオン結合、水素結合、疎水結合などの構造維持力によって保持されている。このため、二次構造以上の高次構造は熱、酸、有機溶媒などによって比較的容易にその構造維持力を失い、立体構造を維持できずにそのタンパク質本来の機能が果たせなくなる。しかし、ペプチド結合は切られないので、アミノ酸組成には変化が生じない。このような状態をタンパク質の変性といふ。



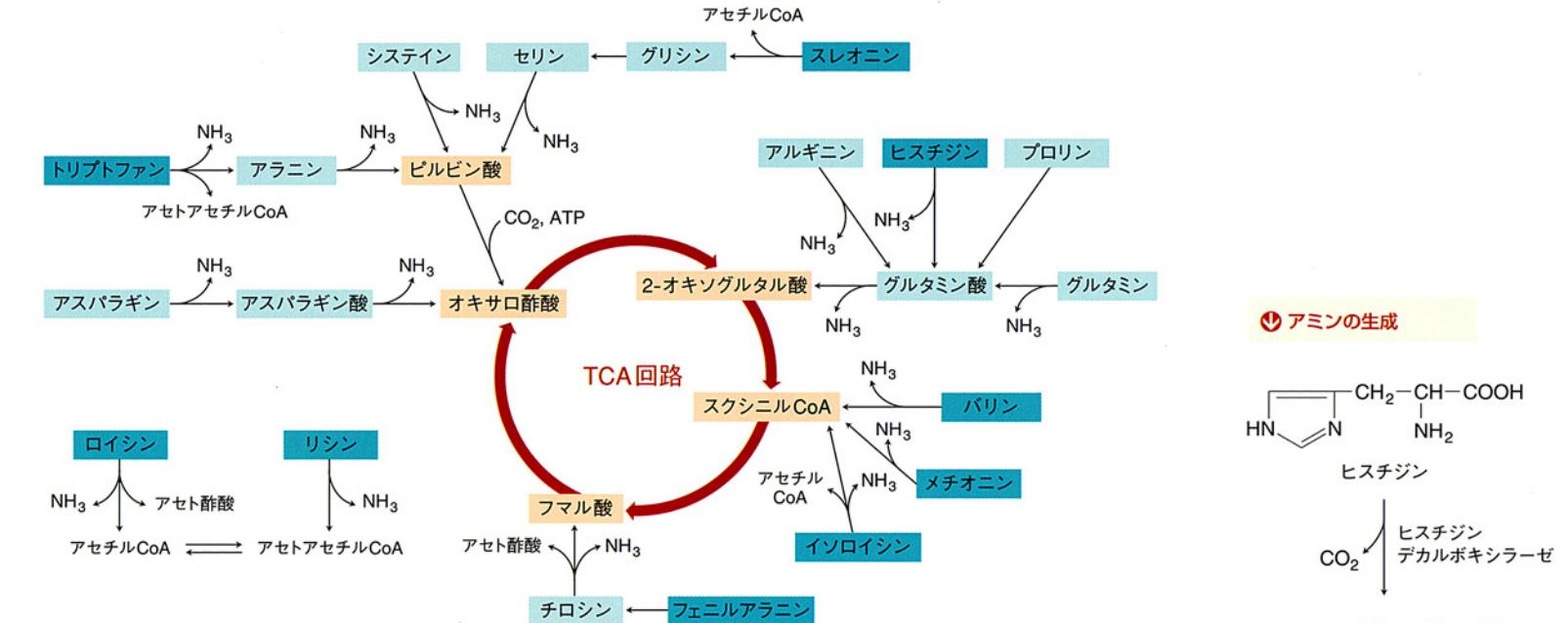
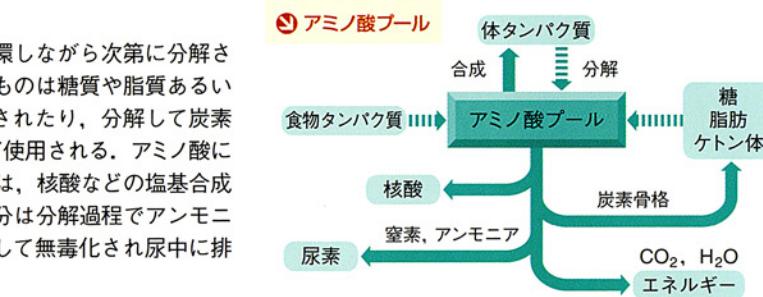
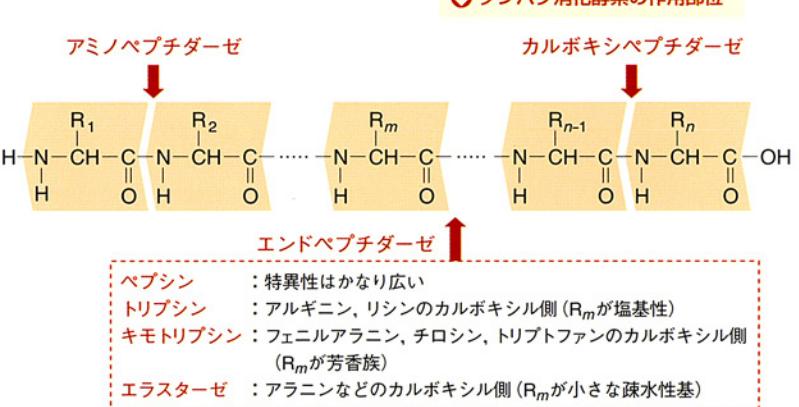
②両性電解質: タンパク質を構成するアミノ酸残基の中には、側鎖に弱酸性基や弱塩基性基を持っているものがあり、溶液のpHによってこのような側鎖の解離状態が変化するので電荷は変化する。結果として、タンパク質全体の荷電は溶液のpHによって変化することになる。タンパク質の陽・陰荷電量が等しくなるときのpHを等電点といふ。一般的に等電点ではタンパク質は沈殿しやすいので、タンパク質の分離精製にこの性質を利用できる。

2 タンパク質の消化吸収

タンパク質は数種類の酵素によって消化管内でジ・トリ-ペプチドあるいはアミノ酸にまで分解され、ペプチドは小腸上皮細胞膜の酵素によってアミノ酸にまで分解されて吸収される。この際、エネルギー(ATP)を消費してNaイオンと共に輸送され消化管上皮細胞を経て血液中に入り、門脈を経由して肝臓に運ばれる。このようにエネルギーを消費して濃度勾配に逆らって物質を輸送することを能動輸送といふ。消化酵素としては、ペプシン(胃液)、トリプシン・キモトリプシン・カルボキシペプチダーゼ(胰液)、アミノペプチダーゼ・ジペプチダーゼ(腸液、膜消化酵素)などがある。

3 アミノ酸・タンパク質の代謝

食物から吸収されたアミノ酸、生体細胞や組織内のタンパク質が分解されて生じたアミノ酸、あるいは他のアミノ酸合成に回されたり、分解して炭素骨格はエネルギー源として使用される。アミノ酸に含まれる窒素(アミノ基)は、核酸などの塩基合成にも利用されるが、大部分は分解過程でアンモニアを生じるので、尿素として無毒化され尿中に排泄される。

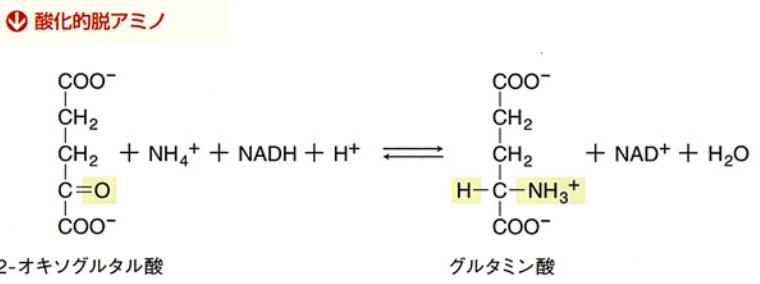
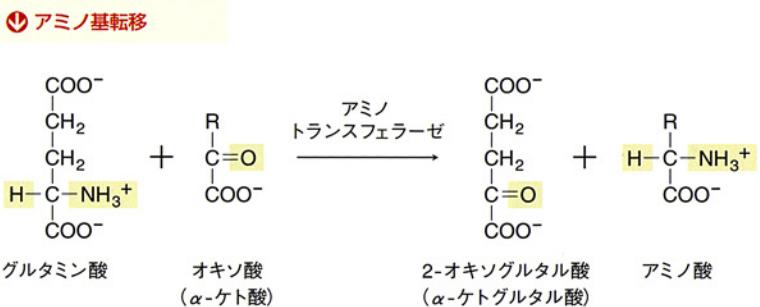


4 アミノ酸の分解

①アミノ基転移: アミントランスフェラーゼが触媒する反応で、アミノ基をオキソ酸(α -ケト酸)に転移する。アスパラギン酸アミントランスフェラーゼ(グルタミン酸オキソ酸トランスマニナーゼ)、アラニンアミントランスフェラーゼ(グルタミン酸ピルビン酸トランスマニナーゼ)が代表的酵素。

②酸化的脱アミノ: グルタミン酸脱水素酵素によって、グルタミン酸のアミノ基を酸化しながらアンモニアと2-オキソグルタル酸として分解する。アンモニアは炭酸ガスと反応して後に尿素回路で尿素に合成される。ほかにアミノ酸酸化酵素がある。一方、炭素骨格はピルビン酸(アラニン、セリシンなど)、アセチルCoA(ロイシン、イソロイシン、フェニルアラニンなど)、およびTCA回路(グルタミン酸、アスパラギン酸など)の物質に合流する。また、血糖(グルコース)が不足している場合にはピルビン酸やTCA回路に合流するものは糖新生にも使用され、アセチルCoAからは脂肪酸やケトン体になる。

③アミンの生成: 脱炭酸反応は単なるアミノ酸の分解反応ではなく、生成したアミンが種々の生理活性を示すことが多い。(炎症の項128ページ参照)



生体の組成

糖質 carbohydrates

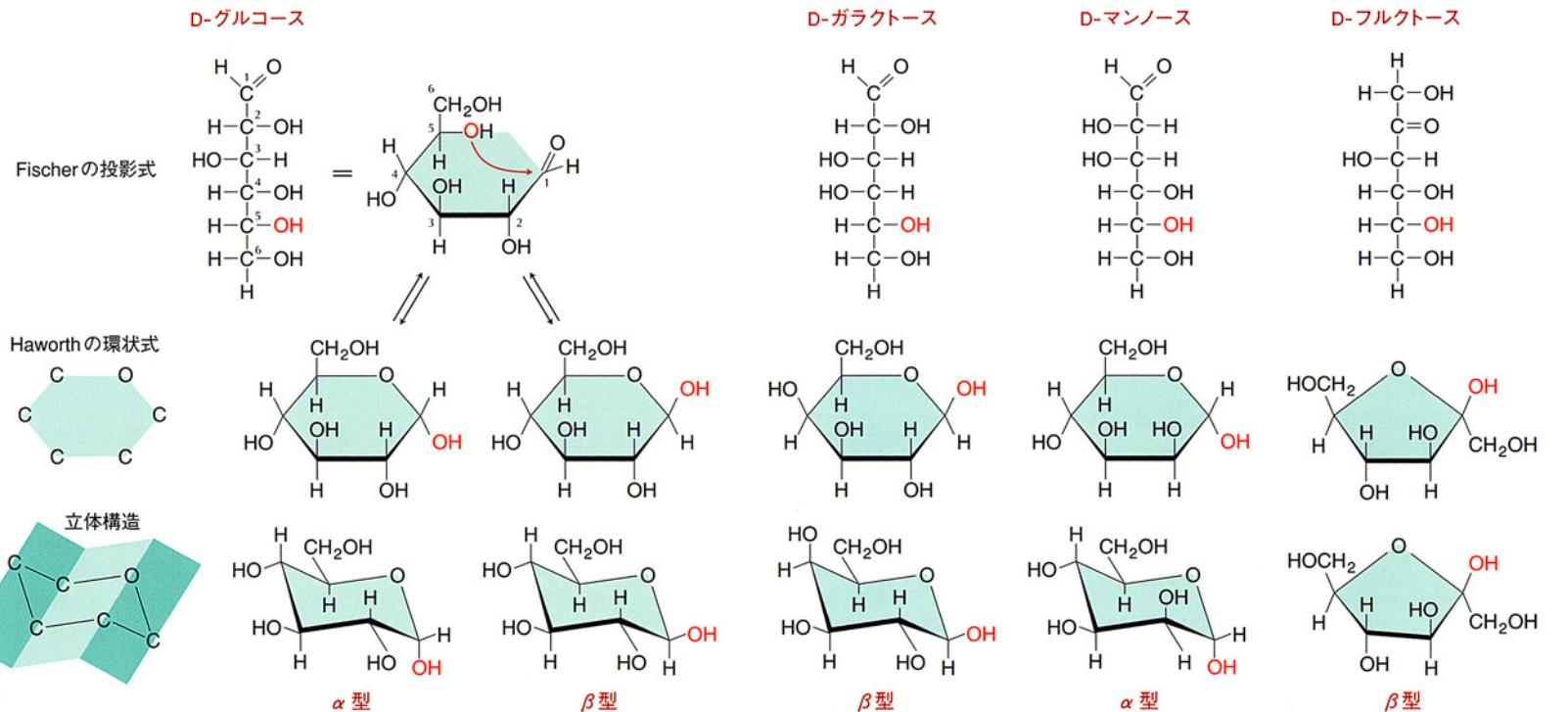
4 糖質の構造

主要なエネルギー源として重要であると同時に、その誘導体は組織の構成成分として種々の働きをしている。糖質の多くは炭素、水素、酸素から構成され、その比率が $C_n(H_2O)_m$ であるために炭水化物ともいう。

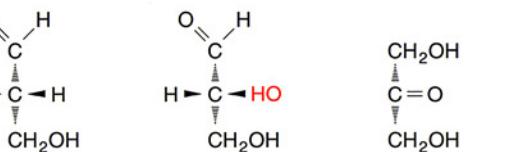
1 单糖類

糖質の基本単位である单糖類は、アルコール性の水酸基 ($-OH$) とともに、アルデヒド基 ($-CHO$) あるいはケトン基 ($>CO$) を有しているので、これらをアルドースあるいはケトースという。最も簡単なアルドースおよびケトースは、グリセルアルデヒドとジヒドロキシアセトンである。グリセルアルデヒドの2位の炭素は不斉炭素となるので光学異性体が存在するが、天然に存在するのはD型であり、多くの糖もD型系列に属する。

单糖類の立体構造：アルドースの炭素鎖は立体的には1位の炭素と4位あるいは5位の炭素が近くなるので、アルデヒド基とアルコール性水酸基が反応しやすくなり、ヘミアセタールを形成して環状構造となる（ケトースも2位のケトン基でヘミケタールを形成して環状構造となる）。すなわち、5炭糖のD-リボースや6炭糖のD-グルコース、D-ガラクトース、またケトースであるD-フルクトースなどは自然界でも環状構造を形成している。



① アルドースおよびケトースの構造



② 单糖類の構造

官能基から最も離れた不斉炭素の水酸基の位置でD型とする（右側に表記する）。

2 二糖類

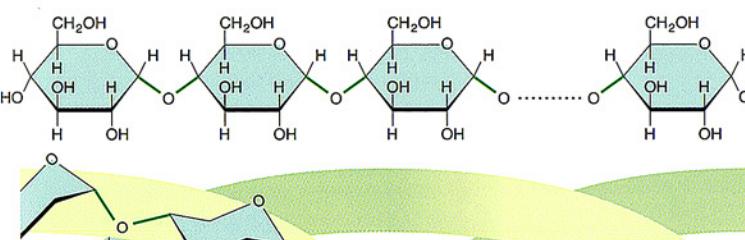
单糖がヘミアセタール（ヘミケタール）性水酸基（1位あるいは2位の炭素）と別の单糖のアルコール性水酸基（通常4位あるいは6位の炭素）で反応して脱水縮合したものを二糖類という。天然には麦芽糖（マルトース）、ショ糖（スクロース）および乳糖（ラクトース）がある。ショ糖はグルコースの1位のヘミアセタール性水酸基とフルクトースの2位のヘミケタール性水酸基との結合であり、高エネルギーを要する結合である。

3 多糖類

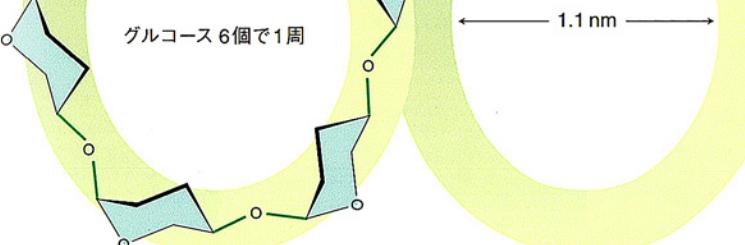
单一の单糖が多数結合したものをホモ多糖、2種以上の单糖が結合したものをヘテロ多糖という。ホモ多糖にはでんぶん、グリコーゲンなどの貯蔵多糖や植物細胞壁成分のセルロースがある。ヘテロ多糖の代表的なものはグリコサミングリカン（酸性ムコ多糖）やベクチン、キチンである。

① でんぶんを構成するアミロース

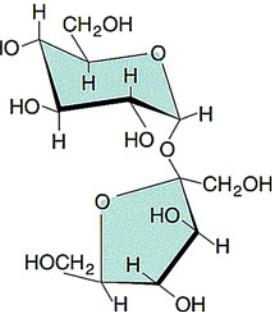
らせん状コイル構造で、枝分かれはない。



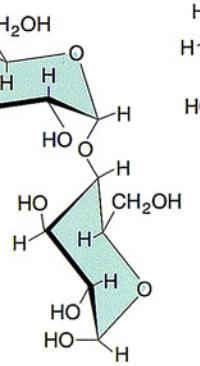
グルコース 6個で1周



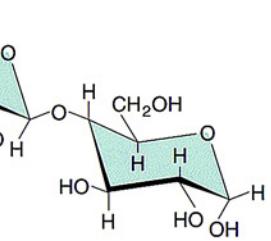
スクロース



マルトース



ラクトース



② 二糖類の構造

③ でんぶんを構成するアミロベクチン

直鎖部分は α -1,4結合、枝分かれ点は α -1,6結合をもつ。

