

0. 生体を構成する元素と化学的基礎

生命科学でよく使われる単位

0-1. 化学的基礎

①原子量と分子量

原子量---質量数12の炭素原子(^{12}C)の質量を12とした相対質量。
単位はない。

(例) H: 1.008, O: 16.00, C: 12.01
(同位体の存在比を考慮)

分子量--- ^{12}C の質量を12として決められた分子の質量
分子式がわかっているならば、分子量は原子量の総和。
(例) H_2O : $1.008 \times 2 + 16.00 = 18.016$

②生体分子の質量の表記法

生体分子の質量は、その分子量が大きいので、質量の単位としてDa(ダルトンまたはダルトン)を使う。1Daは水素1個の質量に等しい。
(例) 分子量100,000の生体高分子の質量は、100kDaと表現する。

③モルの概念

(質量)

ある物質の分子量がMであるとき、1molとはその物質のM(g)に相当する。1molの原子(分子)には 6.0×10^{23} 個の原子(分子)を含む(アボガドロ数)。

(例) ^{12}C の原子量は12であるので、 ^{12}C の1molは12(g)。
ブドウ糖(グルコース)の分子量は180であるので、
ブドウ糖1molは180 (g)。

(濃度)

溶液1ℓあたり1molの物質が溶けた溶液をモル溶液という。このときの溶液の濃度は1 mol/L と表す。この濃度の表記法(mol/L)をモル濃度という。mol/LはM(モラー)とも書く。

1 mol/L = 1 M

(例) ブドウ糖1molは180(g)なので、1Mのブドウ糖溶液の濃度は180g/Lである。

	質量	濃度 (M=mol/L)
1	1 mol	1 M
10^{-3} ミリ (m)	1 mmol	1 mM
10^{-6} マイクロ(μ)	1 μ mol	1 μ M
10^{-9} ナノ (n)	1 nmol	1 nM
10^{-12} ピコ (p)	1 pmol	1 pM
10^{-15} フェムト (f)	1 fmol	1 fM
10^{-18} アット (a)	1 amol	1 aM

1M = 1000mM = 1000000 μ M

0-2. 生体を構成する元素と化学結合

①生体を構成する元素

生体に多量に存在する元素(99%)

→水素、炭素、窒素、酸素

生体に微量に存在する元素(0.9%)

→ナトリウム、マグネシウム、リン、硫黄、
塩素、カリウム、カルシウム

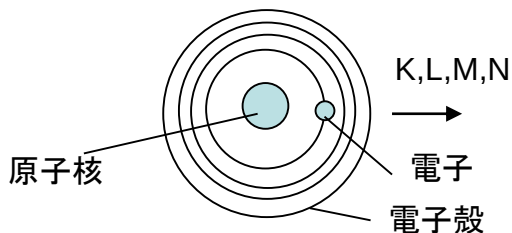
典型元素(1,2,12-18族元素)が圧倒的に多い。

その他、極微量元素として、

F, V, Cr, Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Se, I, Moなどがある。
遷移元素(3-11族元素)は少ない。

②電子殻と軌道

- 原子を構成する電子→
原子核の周りをいくつかの軌道(電子殻)に
わかれて回っている。
- 原子核に近い方から、K,L,M,N殻という。



- 各電子殻に入る電子数(最大数)は決まっ
ている。
内側の電子殻から電子が順番に入っていく。
電子殻に電子が満たされると安定。

電子殻	最大電子数
K	2
L	8
M	18
N	32

- 最外殻の電子を価電子といい、その数は価電子数という。

アルカリ金属(1族)---価電子数1
アルカリ土類金属(2族)---価電子数2
14族元素---価電子数4
16族元素---価電子数6
ハロゲン元素(17族)---価電子数7
希ガス(18族)---価電子数8

イオン化しやすい
安定。反応性に乏しい。

③化学結合

<結合の強さ>

結合エネルギーは、その結合1molを切るために必要なエネルギーを表し、単位はkcal/molである。

1kcal: 1Lの水の温度を1℃上げるのに必要な熱量。

またはJ (ジュール)も使われる。

1cal = 4.184Jである。

<結合の長さ>

二つの原子が近接した場合、ある一定の距離までは原子核間で引力が生じる。近づきすぎると逆に反発する。従って、二つの原子核間の引力と反発力が釣りあうと結合が生じる。

このときの原子核間の距離を結合長という。

1. 共有結合

2個の原子が一对の電子を共有する。結合エネルギーは90kcal/molで、結合長は0.15nmである。

<単結合>

2個の原子から1個ずつ電子を出して形成される共有結合結合は自由に回転できる。

<二重結合>

2個の原子から2個ずつ電子を出して形成される共有結合結合は回転できない(原子と結合は同一平面にある)。

<三重結合>

2個の原子から3個ずつ電子を出して形成される共有結合結合は回転できない(原子と結合は同一平面にある)。

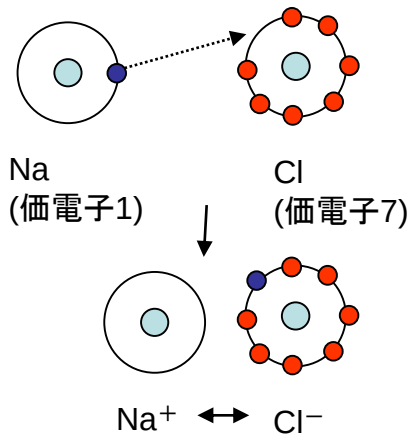
<極性結合>

単結合を形成する原子の種類が異なる場合、共有電子を引き付ける強さに違いが生じ、共有電子対がどちらかの原子に偏って存在する。この共有結合を極性結合という。

2.イオン結合

原子間で電子のやり取りによりできた、陽イオンと陰イオンの静電力による結合。結合エネルギーは3kcal/molで、結合長は0.25nmである。

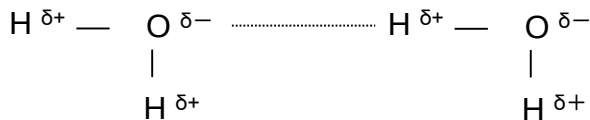
アルカリ金属、アルカリ土類金属、ハロゲン元素、16属元素に見られる。



④水素結合と水分子

1.水素結合

F, O, Nなど陰性の大きな、原子半径の小さい原子に結合した水素原子が、他の分子内の同様な原子との間に作る結合。結合エネルギー: 1 kcal/mol, 結合長: 0.30 nm



2.親水性と疎水性

(1) 極性結合や電荷を持つ分子

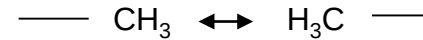
水分子と水素結合を形成できるため、水に可溶。
水に溶ける分子を親水性分子という。

(2) 非極性分子や電荷を持たない分子

水分子と水素結合を形成できないため、一般的に水に溶けない。
水に溶けない分子を疎水性分子という。

(3) 疎水性相互作用

水中では、水分子と相互作用できない疎水性分子同士で寄り集まる。
このとき、疎水性分子間で見かけ上の引力が生じる。
この相互作用を疎水性相互作用という。結合エネルギーは2kcal/mol程度。

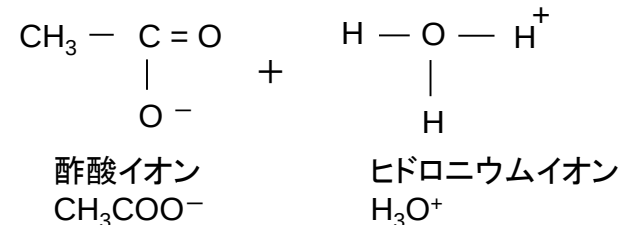
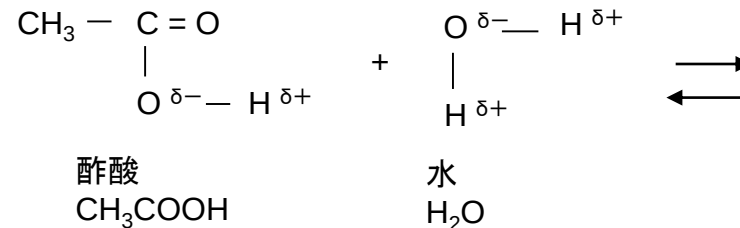


3. 酸と塩基

(1) 極性分子中の水素原子と水分子

極性分子が水中に存在するとき、水分子により極性分子中の水素原子がひきつけられる。

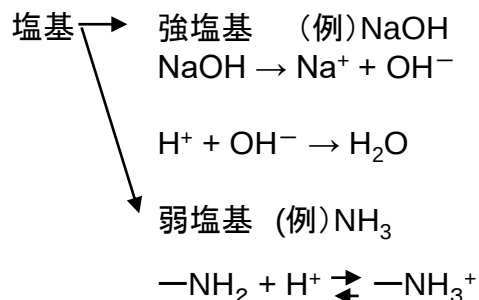
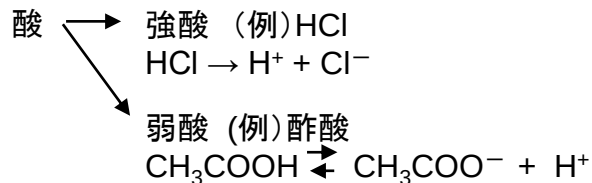
↓
水分子により、プロトンの引き抜きが起きる。



(2) 酸と塩基

酸: 水に溶けたときに H^+ を放出し、 H_3O^+ を作る物質。

塩基: 水分子から H^+ をはぎとり、水酸化物イオン(OH^-)の濃度を高める物質。



(3) 酸・塩基の強さ (pH)

酸・塩基の強さを表すものとして、水素イオン濃度を指標としたpHがある。

$$pH = -\log [H^+]$$

中性の水は、 $H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$ となり、 $[H^+] = [OH^-] = 1.0 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$

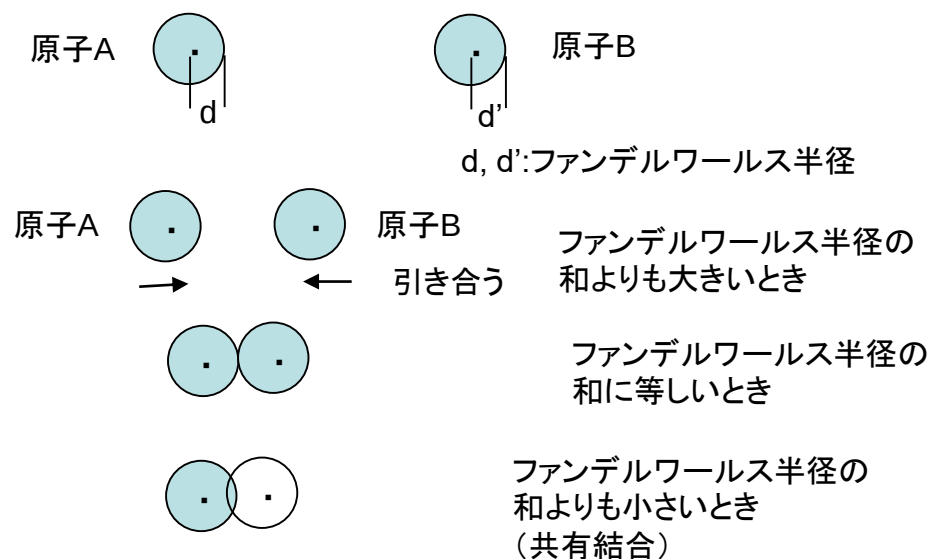
よって、pHは7となる。

水のイオン積は $[H^+][OH^-] = 1.0 \times 10^{-14} (\text{mol/L})^2$ なので、 $[H^+]$, $[OH^-]$ いずれかの濃度から、もう一方のイオン濃度がわかる。

⑤ その他の分子間相互作用

分子間力(ファンデルワールス力): 2個の原子が近づくと、電荷の揺らぎによる弱い結合性相互作用が生じる。この作用をファンデルワールス力という。結合長: 0.35nm , 結合エネルギー: 0.1kcal/mol 。

2個の原子は、核間距離が両原子のファンデルワールス半径の和に等しくなるまで引き合う。



分子間相互作用には、(1)共有結合、(2)イオン結合、(3)疎水性相互作用、(4)水素結合、(5)ファンデルワールス力があり、共有結合以外の相互作用を非共有結合という。非共有結合は共有結合に比べ弱く、高温における熱運動などで容易に切れる。

1. 細胞を構成する分子(生体高分子)

1-1 単糖と多糖

糖(炭水化物)とは？

(CH₂O)_nで表される。nは3~7のものが多い。
この基本単位を単糖という。生体のエネルギー源や細胞の構成要素として重要。また、分子や細胞間の認識にも使われる。例えばインフルエンザウィルスと抗体の関係など。

糖類の分類

単糖の重合する数により分類される

- 単糖類: 単糖1分子のみ
- 二糖類: 単糖が二分子結合
- 少糖類: 単糖が10-20個程度結合
- 多糖類: 単糖が数百~数千個結合

単糖の分類と構造

①官能基による分類

単糖はその化学構造中にアルデヒド基を持つものとケトン基を持つものがある。

- アルデヒド基を持つ単糖.....アルドース
- ケトン基を持つ単糖.....ケトース

②炭素数(n)による分類

単糖は炭素数により下記のように分類される。

炭素数	名称	分子式
3	三炭糖(トリオース)	C ₃ H ₆ O ₃
4	四炭糖(テトロース)	C ₄ H ₈ O ₄
5	五炭糖(ペントース)	C ₅ H ₁₀ O ₅
6	六炭糖(ヘキソース)	C ₆ H ₁₂ O ₆
7	七炭糖(ヘプトース)	C ₇ H ₁₄ O ₇

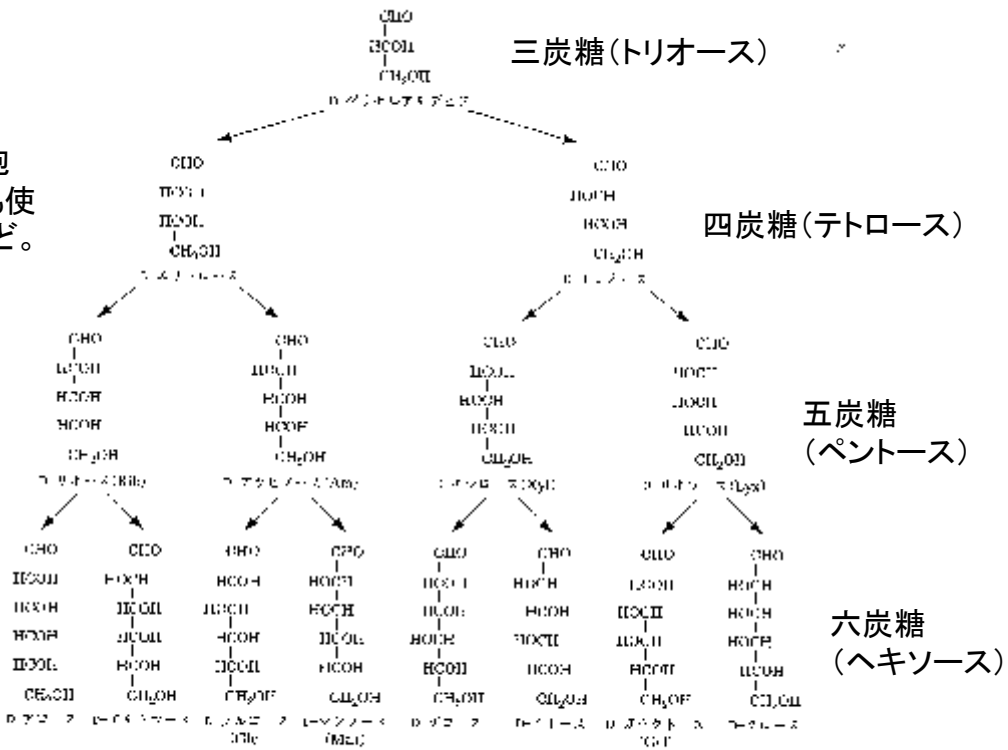


図 1-1 フィッシャー投影による炭素数から分類された単糖の立体的配向。炭素は半固定の同位体として存在すると仮定している。それぞれの炭素原子の配置が異なるため、この構造が異なる。

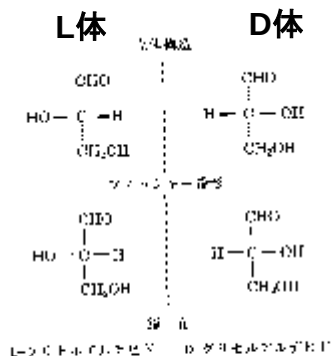
代表的な単糖

- (六炭糖)
 - ・グルコース: ブドウ糖 自然界に多く存在し、生物の代謝の出発物質
 - ・ガラクトース: 牛乳などに存在し、乳糖の構成要素
 - ・マンノース: リンゴ・ももなどの果実に存在
 - ・フルクトース(果糖): 砂糖(ショ糖)の構成要素、果汁に存在
- (五炭糖)
 - ・リボース: RNA(リボ核酸)の構成要素
 - ・デオキシリボース: DNA(デオキシリボ核酸)の構成要素。リボースの誘導体
 - ・キシロース: 植物の細胞壁に存在。還元するとキシリトールになる。

④不斉炭素と立体異性体

単糖は不斉炭素を最低一つは持っている。上記の場合、グルコースではC2,C3,C4,C5が不斉炭素、フルクトースではC3,C4,C5が不斉炭素となる。

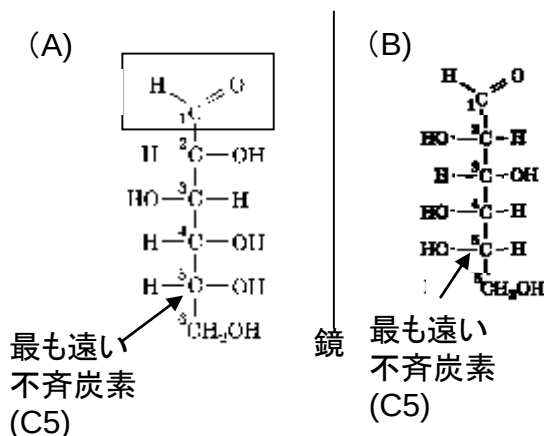
不斉炭素が存在すると、立体異性体(光学異性体)が存在する。単糖の立体異性体(D体、L体)は、最も単純な単糖であるグリセルアルデヒド(トリオース)の構造を基に決定される。

[illegible]

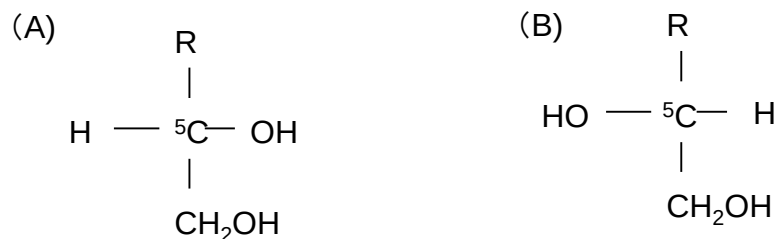
テトロース以上では、アルドースの場合はアルデヒド基から、ケトースではケトン基から最も遠い不斉炭素の立体構造でD体、L体を決める。

* 不斉炭素: 炭素に結合している官能基の種類がすべて異なるとき、その炭素を不斉炭素という。不斉炭素を持つ化合物は、光学異性体を持つ。

例としてグルコースを見てみる。グルコースは下記の二つの構造式(A),(B)で表され、お互いに鏡像体(鏡に映った構造)である。



ここで、最も遠い不斉炭素(C5)の立体構造を試みる。

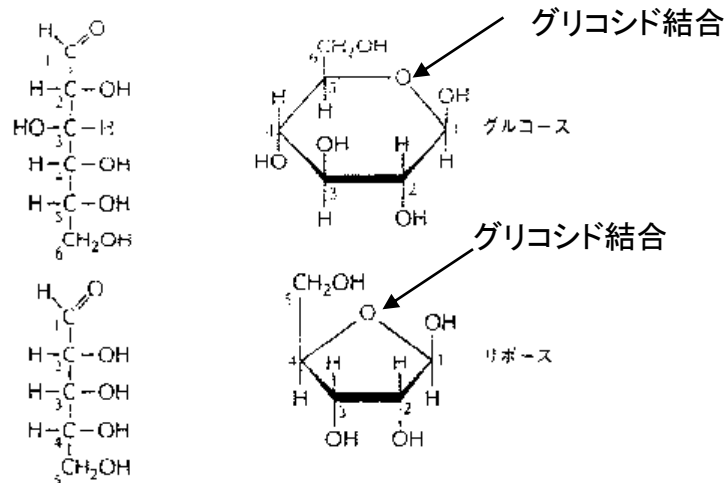


ここで、左図4.13と比較してみる。RはCHOを含むので、CHOと同じとする。

そうすると、(A)はD-グリセルアルデヒドと配置が同じであり、(B)はL-グリセルアルデヒドと同じである。従って、(A)はD体、(B)はL体となる。通常、単糖の名称の前にD-もしくはL-をつける。(A)の正式名称はD-グルコース、(B)はL-グルコースとなる。

⑤環の形成

水溶液中では、糖分子のアルデヒドもしくはケトン基から最も遠い不斉炭素に結合した水酸基がアルデヒドもしくはケトン基と反応する。

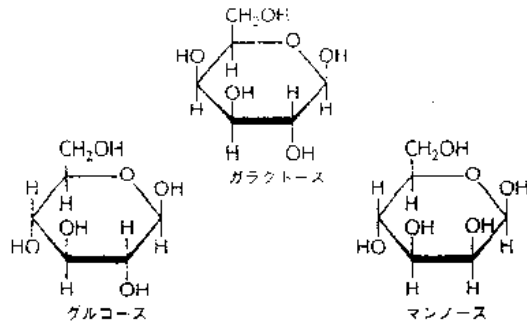


各炭素番号に注意。

単糖の環状構造の表示法をHaworth(ハース)の構造式という。

⑥異性体

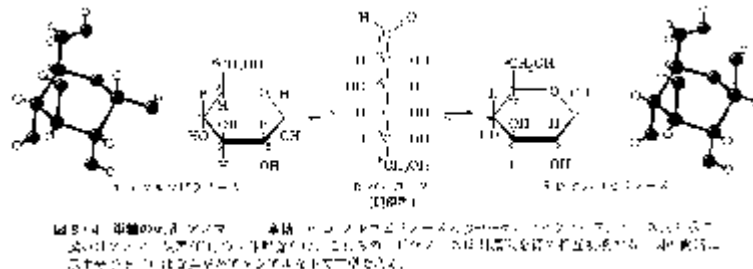
単糖の中には、原子の空間配置だけが異なっているものが多数ある。これらの関係を異性体(構造異性体)という。例えば、グルコース、ガラクトース、マンノースは同じ化学式($C_6H_{12}O_6$)をもつが、水酸基の配置が異なる。



このようなわずかな違いでは、糖の化学的性質はあまり変わらない。しかし、酵素などのタンパク質はこの差を見分けるので、生物にとっては重要な意味がある。

⑦アノマー(α 型、 β 型)

単糖は環状構造をとると、アルデヒドもしくはケトン基にあったカルボニルが新たに不斉炭素(アノマー炭素(アルドースではC1、ケトースではC2))となる。不斉炭素であるのでこの炭素周辺の立体配置が2種類存在する。

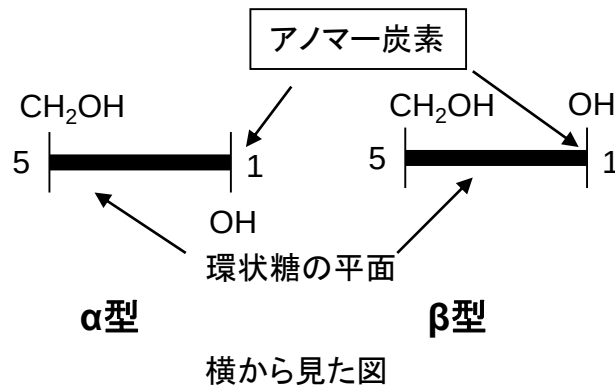


水溶液中の単糖の構造は、直線型(Fischer型)と環状型(Haworth型)を相互変換する。



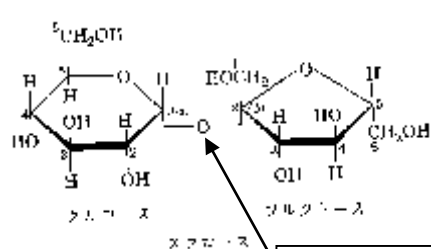
二糖以上のものは、環状型の単糖が重合する。

その際、単糖のD-,L-を決定する炭素(図ではC5)に結合した CH_2OH とC1に結合した水酸基の立体配置を見る。

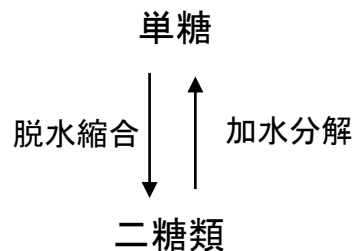


二糖類

単糖が二分子結合したもの



グリコシド結合



マルトース(麦芽糖)＝グルコース＋グルコース、でんぷん、グリコーゲンの構成要素

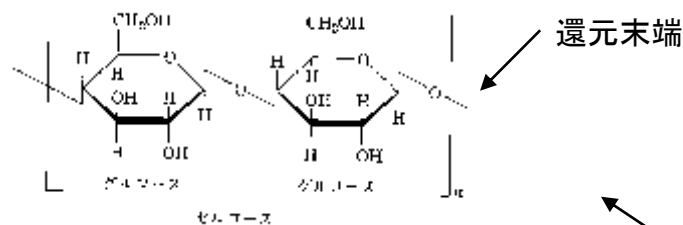
スクロース(ショ糖)＝グルコース＋フルクトース、さとうきび、てんさい(サトウダイコン)などから得られる。精製すると砂糖となる。

ラクトース(乳糖)＝ガラクトース＋グルコース、乳汁中に存在。ほのかな甘みがある。

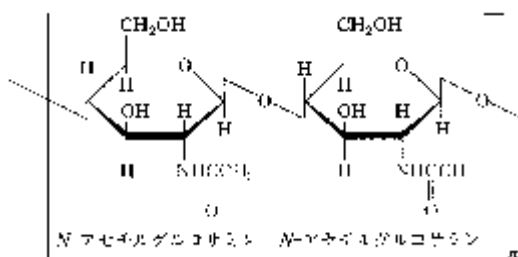
多糖類

単糖が多分子結合したもの

①セルロース:植物の細胞壁に使われる。
人はセルロースを利用できない

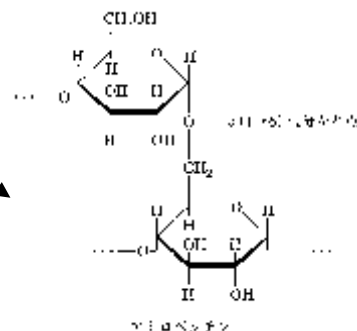
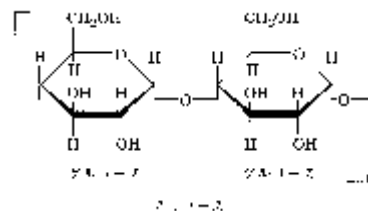


②キチン:甲殻類の外骨格に使われる。
抗菌性を示すキチン・キトサンの原料



キチン

③デンプン:アミロースとアミロペクチンからなる。植物の貯蔵物質
グリコーゲン:動物の貯蔵物質。アミロペクチンに類似の構造。



ホモ多糖

多糖(二糖類を含む)の種類

ホモ多糖

同一種類の単糖から構成される多糖

ヘテロ多糖

異なる種類の単糖から構成される多糖



糖類に関する雑学

①キシリトールの効能

キシリトールはキシロースを還元して得られる人工甘味料である。これが注目されたのは、①摂取後に得られる爽快感や②虫歯予防に役立つ、③血糖値への影響が少ない、などの特徴があるためである。下記のように各社から商品が販売されているが、主なものはガムである。

メーカー	商品	含有量
ロッテ	キシリトールガム (クールハーブ)	キシリトール60%
ロッテ	キシリトールガム(ライムミント)	キシリトール55%
ブルボン	アイスミント	キシリトール60%
カネボウ	歯みがきガム	キシリトール25%
カネボウ	ティースケアガム	キシリトール25%
明治	キシリッシュ(クリスタルミント)	キシリトール50%
グリコ	キシミントガム(ダイエット)	キシリトール10%
アダムス	トライデント各種	キシリトール28%
カバヤ	キシリクール(ボールガム)	キシリトール50%
カバヤ	Air Smash	キシリトール100%
TP Japan	キシリトールガム (シュガーレス)	キシリトール100%
リーフ	キシリフレッシュ	キシリトール100%

キシリトールの効能

①爽快感

キシリトールが水に溶解する際に吸熱反応が起きるため、ひんやりとした爽快感が生じる。

②虫歯予防

口中の虫歯菌(ミュータンス菌)が生産する酸により、歯のエナメル質が溶かされて虫歯になる。この酸の生産には糖質が原料となっており、虫歯菌はキシリトールから酸を作れないため、虫歯予防に役立つといわれている。

虫歯予防先進国のフィンランドでは、キシリトールに加え、フッ素を併用することで、予防効果をあげている。

③ 血糖値抑制

キシリトールの安全性についてはFAO(国連食料農業機関)やWHO(世界保健機構)からも「一日の許容摂取量を特定しない」という安全性の高いカテゴリーとして評価され、インシュリン非依存的に代謝されるので血糖値への影響がなく、糖尿病の方も安心して摂取できます。



しかし、ほかの人工甘味料(ソルビトール:グルコースを還元して得られる)などでも同様の効果を示すものもあり、キシリトール商品の宣伝戦略や他の糖類との摂取のバランスによっては効果が出にくいなどの問題点もあります。

②阿波和三盆糖

和三盆糖とは、徳島と香川県の一部で現在も栽培されている在来品種である「竹糖」(通称、細きびとも言う: 下図)と呼ばれるサトウキビを原材料に、現在も機械等をあまり使うことなく作られている数少ない国内産の砂糖です。産地は上板町で、技の館(閉館中)周辺には、サトウキビ畑が見られます。



通常の砂糖もサトウキビから作られますが、和三盆糖は原料と手作業による生産が特徴です。

(生産地と歴史)

阿波三盆糖が作られている地域は、丁度阿賛山脈から南に延びる扇状地にあたります。従って日当たりは申し分ないのですが、水はけが良い土壌であって、江戸時代用水が無かった頃には水田が作りずらく、稲作の難しい地域でした。徳川吉宗がサトウキビ栽培を奨励したため、徳島でも在来品種の竹糖を利用した和三盆糖が発展しました。



阿波三盆糖

以上、岡田製糖所HPより抜粋

(成分)

通常の高純度漂白砂糖に比べ、糖蜜(精製過程で除かれる成分)を多く含んでいる。糖蜜には、ビタミンとミネラル、炭水化物、モリブデン、カルシウム、マグネシウム、ナトリウム、鉄、乳酸、PABA(パラアミノ安息香酸)が含まれています。通常の白砂糖は、糖蜜を除き、95-97%までショ糖を純化します。

(黒糖の製法)

黒糖の場合は、サトウキビの絞り液に石灰を入れて中和後、加熱し、上澄みを取り出す。濃縮後、型に入れて結晶化し固化させたものが黒糖となる。



黒糖



糖蜜



原料としてサトウキビ以外にも、サトウ大根(左図)もつかわれます。サトウ大根は別名てんさいとも呼ばれ、てんさいから製造した砂糖はてんさい糖という。

プロバイオティクスとプレバイオティクス

1 プロバイオティクス

1989年、イギリスの微生物生態学者フラーにより提唱
「腸管フローラバランスを改善することにより、動物に有益な効果をもたらす生きた微生物」

(有益な効果)

- ・抗変異原性
- ・腫瘍抑制作用
- ・血中コレステロール低減作用
- ・血圧低下作用
- ・病原菌に対する拮抗作用
- ・腸管内有害物質の低下作用



腸内環境改善作用を持つ微生物を持つ食品が開発
(例)プロバイオティクスを添加したヨーグルト(機能性食品)



2 プレバイオティクス

プロバイオティクスが機能するためには、これらが増殖できる栄養素が必要

1981年、イギリスのロバーフロイドとギブソンにより「プレバイオティクス」が提唱
「プロバイオティクスの増殖を促進させる栄養源」

- ・ヒトの腸管内で吸着され、エネルギー源になりにくいことが必要
- (ヒトに余分なエネルギーを与えず、プロバイオティクスにのみ増殖を促す)

(プレバイオティクスの種類)

* オリゴ糖や糖アルコールなどヒトにとっては消化されにくいのが、プロバイオティクスは栄養源にできるもの

- ①ショ糖をベースとしたオリゴ糖
フラクトオリゴ糖、ガラクトシルスクロース、トレハロース
 - ②乳糖をベースとしたオリゴ糖
ガラクトオリゴ糖、ラクチュロースなど
 - ③でんぷんその他の多糖を原料にしたオリゴ糖
イソマルオリゴ糖、ゲンチオオリゴ糖、キシロオリゴ糖、大豆オリゴ糖など
 - ④糖アルコール
マルチトール、ラクチトール、エリスリトールなど
- (補足)オリゴ糖: 単糖が十数個つながった糖類
糖アルコール: 糖類を還元し、アルコールにしたもの

3. シンバイオティクス

「プロバイオティクスとプレバイオティクスを組み合わせたもの」
・それぞれ単独で摂取するよりも、有益性を発揮できる
(例)難消化性デキストリン入りのヨーグルトに、乳酸菌やビフィズス菌を添加



デキストリンがプロバイオティクスを保護し、腸内で付着・増殖

4. プロバイオティクスの保健効果

プロバイオティクスは、生菌でも死菌でも保健効果がある。
主な保健効果は以下の通り。

- ①乳糖不耐症への対応
以前述べたとおり、牛乳などに含まれる乳糖を分解する能力が低いと下痢を起こす。乳酸菌はこの症状を軽減するため、こうした人には発酵乳の飲用が奨められている。

②便秘改善への対応

便秘とは週1-3回程度の排便回数の場合をいう。繊維質の不足が原因と言われ、腹部膨張、直腸の異常空洞化などの症状がある。乳酸菌などの作用で腸内細菌の代謝を活性化したり、腸内pHを下げ排便を促す効果がある。

③急性胃炎予防効果

子供に起きる急性下痢は、ロタウィルスが原因で、腸管上皮の繊毛を破壊するために生じる。プロバイオティクスは、ロタウィルスが引き起こす下痢を食い止める効果がある。

④食物アレルギー

食品由来の抗原が腸管繊毛を通り抜け、炎症が起きる。乳酸菌（ラクトバチルス）は、腸管保護によりアレルギーを予防する。

⑤リウマチ関節炎予防

リウマチ関節炎の原因の一つに、腸内細菌の不安定化が指摘されている。リウマチ関節炎の改善に、ヨーグルト（ラクトバチルス）の投与が行なわれている。

⑥整腸への対応

乳酸菌の作用により、乳酸や短鎖脂肪酸が生成され、腸内の悪玉菌の増殖を阻害したり、腸のぜん動を促す効果がある。

5 食物繊維とプロバイオティクス

オリゴ糖などと同様に、食物繊維もプレバイオティクスとして、プロバイオティクスによる保健効果を手助けする。食物繊維は多糖類のことで、ヒトは分解できない。例として下記のものがある。（例）セルロース、ヘミセルロース、ペクチン、グルコマンナン、キチン、リグニン、ガラギナンなど

また、食物繊維を豊富に含む食品として、海草、大豆、穀類、きのこ、野菜、タケノコ、こんにゃくがある。

（食物繊維の種類）

①水溶性食物繊維

水に溶ける多糖類で、ペクチンやグルコマンナンがある。

水溶性食物繊維の機能は、下記のものがある。

(1)エネルギー摂取軽減作用：砂糖などの代わりに摂取することで、余分なエネルギーの摂取が減る。

(2)血糖値調節作用：食物繊維は分解されないため、血糖値の上昇が起きない。従って、糖の吸収抑制に効果がある。

→糖尿病の治療

(3)整腸作用：有害物質の吸収抑制と排出に効果があり、大腸がんの予防に有効

(4)血中脂質調節作用：腸内細菌で食物繊維が分解されると、酢酸やプロピオン酸などが生成し、これらが血清コレステロールを下げる。

②水不溶性食物繊維

水に溶けない食物繊維で、セルロースやリグニンがある。水溶性食物繊維と異なり、腸内細菌に利用されにくい。

水不溶性食物繊維の機能は下記の通り。

(1)腸のpHを酸性にし、便秘を防ぐ

(2)便量を増加させ、腸管内の有害物質の濃度を薄める。

(3)便量の増加に伴う排便の促進、腸管通過時間の短縮

その他、腸管微生物を介することなく、直接免疫力を高め、保健効果を発揮する食成分を、バイオジェニクスという。

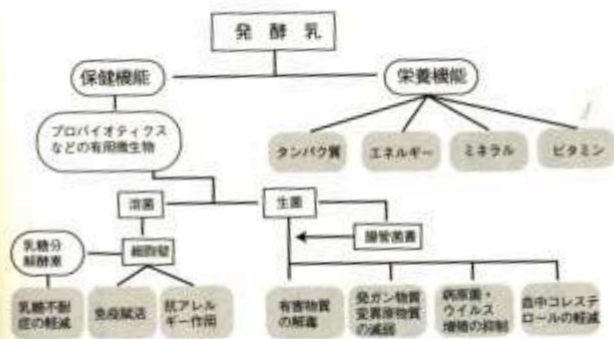


図5-4 発酵乳の保健機能と栄養機能

ビフィズス菌や乳酸菌をプロバイオティクスとして用いているヨーグルトには従来知られていた栄養機能とともに、さまざまな保健機能がある。

1-2 脂質

有機溶媒に溶ける生体物質。

生体内の機能は次の3つ。

- ①脂質二重層を形成し、生体膜の成分となる。
- ②炭化水素鎖を持つ脂質はエネルギー貯蔵体となる。
- ③細胞内、細胞間のシグナル伝達にかかわる。

脂質の分類

単純脂質: アルコール + 脂肪酸

複合脂質: アルコール + 脂肪酸 + 糖、リン酸など

ステロイド類: シクロペンタノペルヒドロフェナントレン骨格を持つ誘導体

その他: イソプレン骨格を持つポリイソプレノイドなどがある。

脂肪酸

脂肪酸: 炭化水素鎖とCOOHからなる(両親媒性)

飽和脂肪酸: 二重結合を持たない。分子式 $C_nH_{2n+1}COOH$

不飽和脂肪酸: 二重結合を一つ以上持つ。

性質

- ①飽和脂肪酸はnの数が多くなるに従い、融点が高くなる
- ②偶数炭素鎖は奇数炭素鎖よりも安定
- ③飽和脂肪酸はCが10以上で常温で固体
- ④二重結合の数が多いほど融点低い
- ⑤飽和脂肪酸より不飽和脂肪酸の融点は低い。

炭素番号と表記法

炭素番号は末端のCOOHのCを1番とする。

記号は炭素数と二重結合で表す。Cの数: 二重結合数

立体構造

(A)飽和脂肪酸: 立体構造は一つだけ

(B)不飽和脂肪酸: cis-, transが存在する。

飽和脂肪酸

Cの数	n	構造式	名称
1	0	HCOOH	ギ酸
2	1	CH ₃ COOH	酢酸
3	2	C ₂ H ₅ COOH	プロピオン酸
4	3	C ₃ H ₇ COOH	酪酸
.	.	.	.
12	11	C ₁₁ H ₂₃ COOH	ラウリン酸
14	13	C ₁₃ H ₂₇ COOH	ミリスチン酸
.	.	.	.
26	25	C ₂₅ H ₅₁ COOH	セロチン酸
30	29	C ₂₉ H ₅₉ COOH	メリシン酸

アリ
食酢
乳製品
↑
乳脂肪
↓
↑
動植物
油脂
↓
ろう

不飽和脂肪酸

二重結合1つ $C_nH_{2n-1}COOH$

例: オレイン酸

二重結合2つ $C_nH_{2n-3}COOH$

例: リノール酸

二重結合3つ $C_nH_{2n-5}COOH$

例: α-リノレン酸

二重結合5つ $C_nH_{2n-9}COOH$

例: エイコサペンタエン酸(EPA)

二重結合6つ $C_nH_{2n-11}COOH$

例: ドコサヘキサエン酸(DHA)

単純脂質

アルコール+脂肪酸の脂質

アルコールとしては主にグリセロールが使われる。

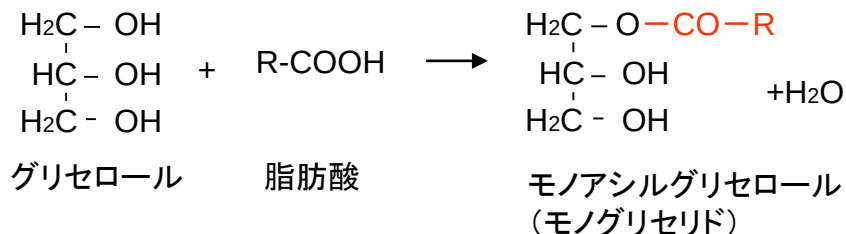
グリセロール骨格からなる単純脂質

グリセロール+3脂肪酸=トリアシルグリセロール

脂肪酸1分子:モノアシルグリセロール

脂肪酸2分子:ジアシルグリセロール

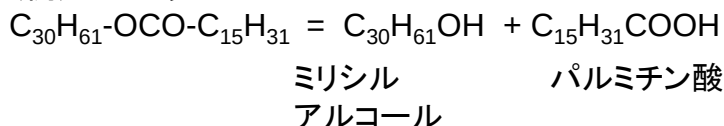
これらはエネルギー貯蔵物質として脂肪細胞などに蓄えられる。



その他の脂質(ろう)

高級脂肪酸と高級脂肪族アルコールのエステルをろうという。

(例)みつろう



*ホスファチジルコリンは細胞膜の外葉に、ホスファチジルエタノールアミンとホスファチジルセリンは内葉に多い。ホスファチジン酸は細胞膜に微量しかない

その他、脳内や神経細胞には、アルコールとしてスフィンゴシン(右図)を用いた脂質が多く存在する。

スフィンゴシンに脂肪酸が結合したものをセラミド、さらにリン酸とコリンの結合したものを、スフィンゴミエリン(スフィンゴリン脂質といい、神経軸索に多い。

複合脂質

単純脂質にさらにリン酸や糖がついたもの。

単純脂質+リン酸=リン脂質

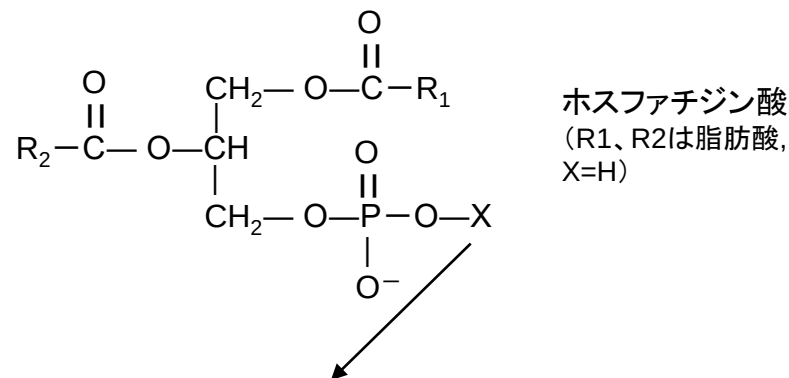
単純脂質+糖=糖脂質

(例) グリセロリン脂質

グリセロール+リン酸(+X)+2脂肪酸

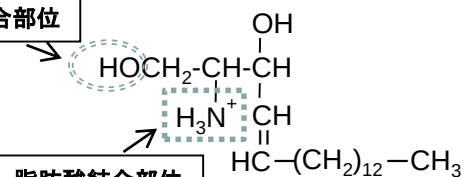
グリセロール+リン酸をホスファチジン酸という。

よって、グリセロリン脂質=ホスファチジン酸+脂肪酸



Xの名称	Xの構造	生じるリン脂質の名称
水	-H	ホスファチジン酸
エタノールアミン	-CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺	ホスファチジルエタノールアミン
コリン	-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ ⁺	ホスファチジルコリン(レシチン)
セリン	-CH ₂ CH(NH ₃ ⁺)COO ⁻	ホスファチジルセリン

リン酸結合部位



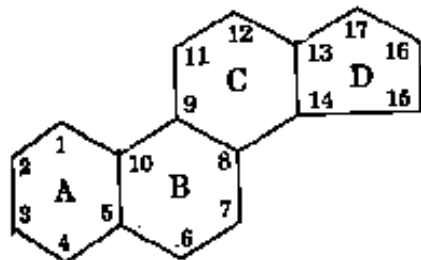
脂肪酸結合部位

脂質

ステロイド

シクロペンタノペルヒドロフェナントレン骨格を持つ
(例) コレステロール

生理的な機能としては、ホルモンやビタミンの前駆体、細胞膜形成などがある。



・C3にOHがついたもの: ステロール

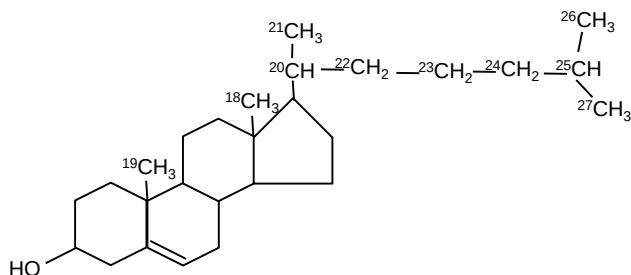


さらに脂肪酸と結合: コレステロールエステル

・C17には炭化水素鎖がさらに結合している

コレステロール(C=27)

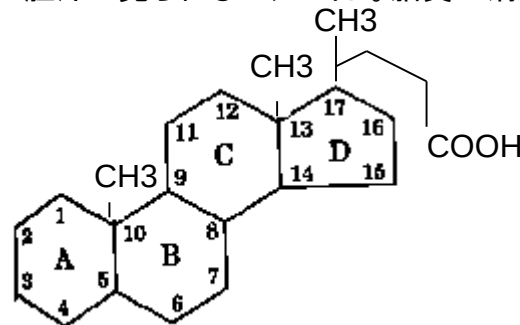
細胞膜、胆汁酸やビタミンD3の原料として使われる
動物にのみ存在



ステロイドの種類

①胆汁酸 (C=24)

・COOHを持つ胆汁に見られるステロイド。脂質の消化吸収を助ける



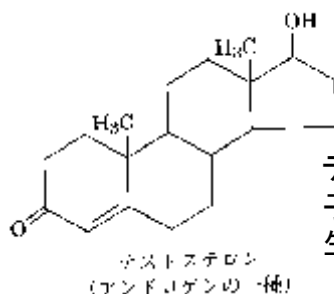
②ステロイドホルモン

(A)副腎皮質ホルモン (C=21)

アルドステロン: 無機物・水分の代謝
(C19がCHO)



(B)男性ホルモン (C=19)



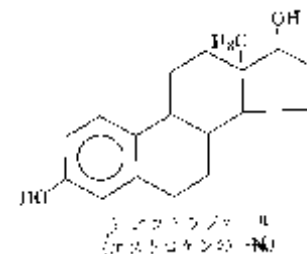
テストステロン: 精子形成促進、男性生殖機能の維持

(C)黄体ホルモン(C=21)

(例) プロゲステロン
妊娠の成立・維持

(D)卵胞ホルモン(C=18)

(例) エストラジオール
女性生殖機能の維持





① コレステロールって悪者？

コレステロールと聞くと、生活習慣病や肥満などの原因となる悪者のイメージがあり、敬遠されがちです。体内にコレステロールや中性脂肪が蓄積すると、高脂血症、高血圧、糖尿病といった生活習慣病を引き起こすといわれています。これは、過剰に摂取した脂肪が血管を詰まらせたり、動脈硬化を起こしやすくなることで、心筋梗塞、脳梗塞といった深刻な病気を引き起こすリスクが高まるからです。

そのため平成20(2008年)4月から40歳～74歳までの医療保険加入者(妊婦などを除く)を対象に、特定検診(特定健康診査)・特定保健指導(メタボ健診)が始まりました。これは「高齢者医療確保法」という法律に基づくもので、全国で約160ある健康保険組合と、全国に約1,800ある国民健康保険組合などの医療保険者に対し制度的に義務づけられるものです。一般にメタボ予備軍として挙げられるのは、腹囲が男性85cm以上/女性90cm以上の人です。

また、全世界で最も売れている薬は、高脂血症(血液中のコレステロールや中性脂肪の値が高い)を対象としたものです。ちなみに、三共(現在の第一三共)は、このコレステロール合成を阻害する物質を、種々のカビや微生物から探していました。そして18年後に、高脂血症薬であるメバロチンの販売にこぎつけ、多くの人の命を救いました。

薬以外にも「コレステロールを下げる」、「脂肪を落とす」ということを謳っている健康食品、サプリメントは数多くあります。このように、脂肪やコレステロールは、特に肥満・メタボ・ダイエットなどに対する「悪者」としてのイメージが一般的には強いのではないのでしょうか？

しかし、実は我々はコレステロールなしでは生きていけません。それは、我々の体を構成する60兆個の細胞膜(細胞内を保護する器のようなもの)にはコレステロールは欠かせないからです。また、性ホルモン、胆汁酸、ビタミンDなどは、コレステロールを原料として、生体内で合成されます。このように、コレステロールはヒトにとって必要なもののなのです。

問題となるのは、過剰なコレステロールの摂取や種々の要因で、生体内のコレステロール量を調整している肝臓の機能が低下し、適切なコレステロール量に調節できなくなったとき、高脂血症になると考えられています。(ブルーボックス:新しい薬をどう創るか、京大薬学研究科編)

② 女子砲丸投げの金 ドーピングで剥奪 ベラルーシの選手薬物違反

国際オリンピック委員会(IOC)は13日、ロンドン五輪陸上女子砲丸投げで優勝した●●●(ベラルーシ)をドーピング違反で失格にし、金メダルを剥奪すると発表した。筋肉増強剤のメテノロン*が検出された。

IOCによると、同選手は5日の事前検査と、6日の競技後に受けた検査の両方でメテノロンに陽性反応を示した。

2位の●●●●(ニュージーランド)が金メダルとなるなど、同種目の順位は一つずつ繰り上がる。(2012.8.13、共同通信)

*メテノロン:タンパク同化ホルモんで、体重増加、疲労回復、筋肉増強作用がある。もちろんオリンピックでは禁止薬物として指定されている。

ステロイド剤:人工的に合成されたホルモン剤



- ・炎症抑制や体内の抵抗力増加
- ・軟膏としてアトピー性皮膚炎治療にも用いられる

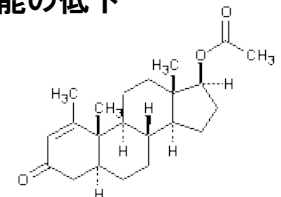


男性(女性)ホルモンの誘導
蛋白質同化(筋肉増強)作用
血糖値上昇
気分高揚



ドーピングなどの違反
副作用による女性の男性化
男性機能の低下

* ここで述べたステロイド剤は、男性ホルモンに類似した合成化合物を指す。他のステロイド類に類似したステロイド剤は市販されており、各々作用・用途や副作用は異なる



メテノロン酢酸エステル

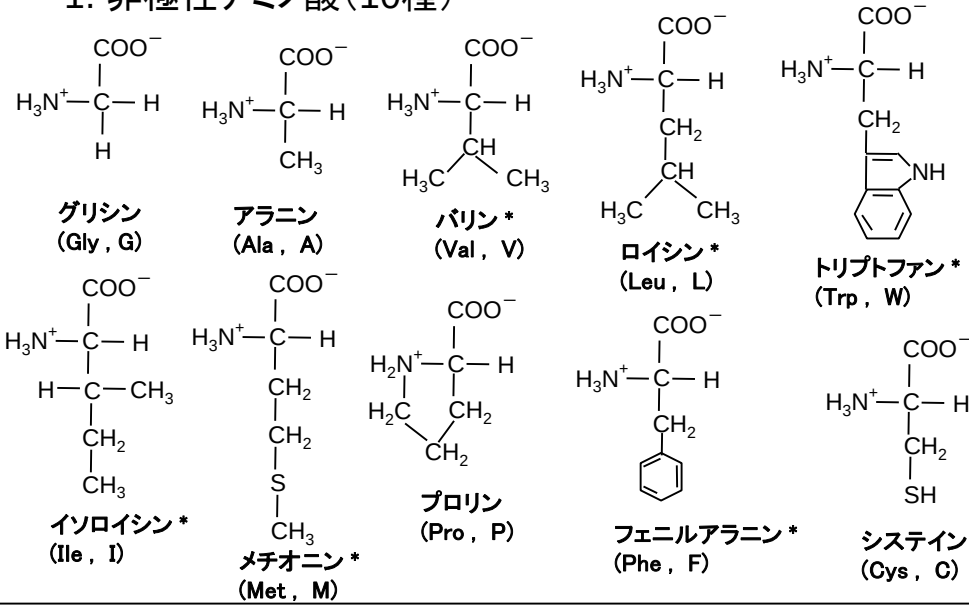
1-3 タンパク質

タンパク質とは

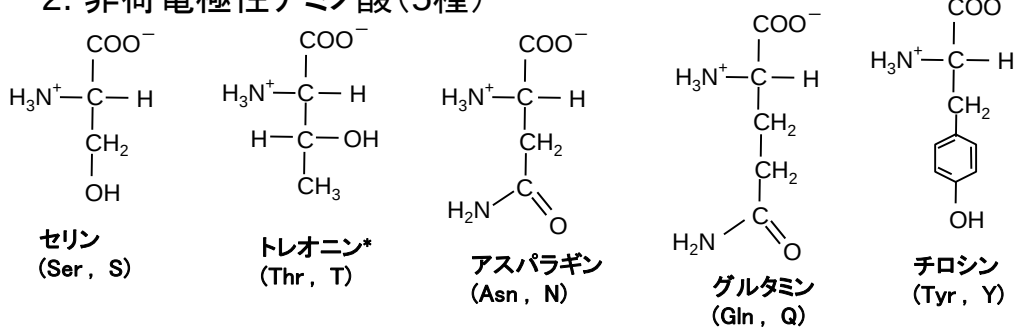
- ①構成単位であるアミノ酸同士がペプチド結合でつながったもの。
- ②タンパク質に使われるアミノ酸としては、20種のアミノ酸(L体)がある。
- ③どのアミノ酸がどういう順番で、何個のアミノ酸がつながるかにより、タンパク質のアミノ酸配列(アミノ酸の並び、一次構造ともいう)は膨大な数の組み合わせが存在する。アミノ酸配列の類似しているタンパク質同士は、類似した機能を持つことが多い。
- ④タンパク質の機能は、これら一次構造と、さらに官能基同士の相互作用で形成される三次元立体構造により決定される。

アミノ酸の種類と分類 *必須アミノ酸

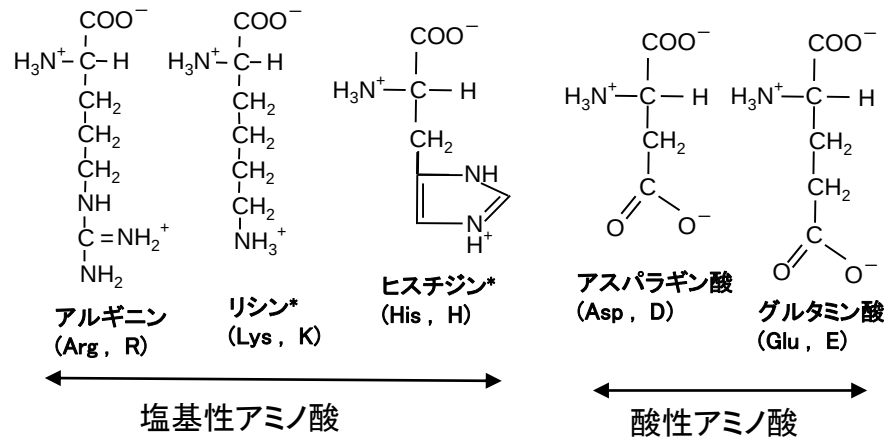
1. 非極性アミノ酸(10種)



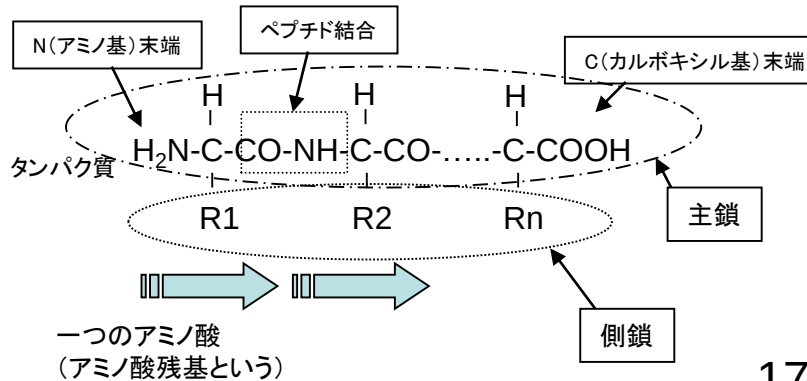
2. 非荷電極性アミノ酸(5種)



3. 荷電アミノ酸(5種)



タンパク質とアミノ酸



タンパク質の機能

単純タンパク質と複合タンパク質のいろいろ

タンパク質の種類	性質	存在例
単純タンパク質		
アルブミン	水溶性、硫酸で沈殿	血清アルブミンなど
グロブリン	水に不溶性	血清グロブリンなど
グルテリン	薄い酸に可溶	グルテニン(コムギ)など
プロラミン	70%アルコールに可溶	グリアジン(コムギ)など
ヒストン	水溶性	真核生物の核内(塩基性)
プロタミン	水溶性	サケ、ニシンの精子など(塩基性)
硬タンパク質	水に不溶性	コラーゲンなど
複合タンパク質		
リタンパク質		カゼイン(乳汁)など
糖タンパク質		ムチン(唾液)など
リポタンパク質		血清リポタンパク質
金属タンパク質		フェリチン(Fe)など
色素タンパク質		ヘモグロビン(ヘム鉄)など
核タンパク質		デオキシリボ核タンパク質(DNP)
核タンパク質		リボ核タンパク質(RNP)

単純タンパク質: アミノ酸だけからなるタンパク質

複合タンパク質: ポリペプチド鎖にリン酸や糖などが結合したタンパク質

機能に基づくタンパク質の分類

機能に基づくタンパク質の分類とその例

分類	例
酵素	リボヌクレアーゼ、トリプシン
貯蔵タンパク質	オボアルブミン、カゼイン、フェリチン、グリアジン
運搬タンパク質	血清アルブミン、ヘモグロビン、ミオグロビン
収縮タンパク質	アクチン、ミオシン
構造タンパク質	コラーゲン、ケラチン、フィブリン、エラスチン
防御タンパク質	抗体、フィブリノーゲン、トロンビン
ホルモン	インシュリン、成長ホルモン、副腎皮質ホルモン
生物毒素	リシン、蛇毒、ボツリヌス毒素、ジフテリア毒素

① 酵素

化学反応を触媒するタンパク質。反応の種類により、大きく6つに分類(酸化還元酵素、転位酵素、加水分解酵素、脱離酵素、異性化酵素、合成酵素)される。

② 貯蔵タンパク質

細胞や組織、個体に蓄えられるタンパク質
カゼインは乳タンパク質の主成分でCa貯蔵
フェリチンは肝臓などに存在し、Fe貯蔵

③ 運搬タンパク質

生体内で物質を運搬するタンパク質
血液中のヘモグロ빈は酸素を運搬
血清リポタンパク質は脂肪を運搬

④ 収縮タンパク質(アクチン、ミオシン)

ATPをエネルギー源として、アクチンやミオシンは筋収縮を行う

⑤ 抗体タンパク質、防御タンパク質

抗原に対し、生体内で免疫反応により生産されるタンパク質。
または、生体防御にかかわるタンパク質。

⑥ 毒性タンパク質

生物が産生するタンパク質で毒性を示すもの。ボツリヌス毒素やジフテリア毒素など

⑦ 構造タンパク質

生体の細胞や組織、器官を構成するタンパク質
ケラチン(角質:皮膚、毛髪、爪など)
コラーゲン(動物の細胞外基質の原材料、細胞間接着に重要)

⑧ ホルモン

細胞間の情報伝達にかかわる物質のうち、タンパク質性のものは、インシュリン、成長ホルモン、副腎皮質刺激ホルモンなどがある。

酵素

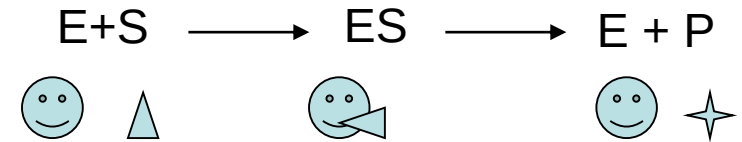
・酵素の一般的性質

1. 反応が早い
2. 基質特異性が高い
3. 反応に対して、最適のpH、温度がある
4. 無機触媒と比べ、2. 3の性質が異なる。
5. 酵素の種類によっては、調節因子(金属、補酵素など)を必要とする。

・酵素の分類

酵素は、その触媒反応の形式により、次の6つに分類される。

- ①酸化還元酵素 (Oxidoreductase) 酸化還元反応を触媒する。
(例) デヒドロゲナーゼ、シトクロム、カタラーゼなど
- ②転移酵素 (Transferase) 原子団転移反応を触媒する。
(例) アシル転移酵素、キナーゼ、アミノトランスフェラーゼなど
- ③加水分解酵素 (Hydrolase) 加水分解反応を触媒する。
(例) プロテアーゼ、リパーゼ、アミラーゼ、ヌクレアーゼなど
- ④脱離酵素 (Lyase) 付加および脱離反応を触媒する。
(例) 炭酸ヒドラーターゼ、ピルビン酸デカルボキシラーゼなど
- ⑤異性化酵素 (Isomerase) 異性化反応を触媒する。
(例) ラセマーゼ、ホスホグリセリン酸ホスホムターゼ、
グルコース6-リン酸イソメラーゼなど
- ⑥合成酵素 (Ligase, Synthetase) C-C, C-O, C-N結合などの生成反応を触媒する(ATPを要求)
(例) DNAリガーゼ、アミノアシルtRNA合成酵素、
アシルCoAシンテターゼ、カルボキシラーゼなど



S: 基質 (反応物)
E: 酵素
P: 生成物

酵素とは？

生体内のほとんどの化学変化は酵素(enzyme)というタンパク質によって触媒される。酵素と結びつき変化を受ける物質を基質 (substrate) という。基質は酵素分子の表面の特定の部位 (活性部位, active site) に結合し、酵素タンパク質が作り出す特殊な環境により、いったんエネルギーの高い状態の (ただし、触媒がない場合よりは低いエネルギーで済む) 酵素-基質複合体を形成する。この状態から、基質は生成物 (Product) へと化学形を変え、酵素から離れる。それと同時に、酵素は元の分子状態に戻り、再び次の基質と結合する。

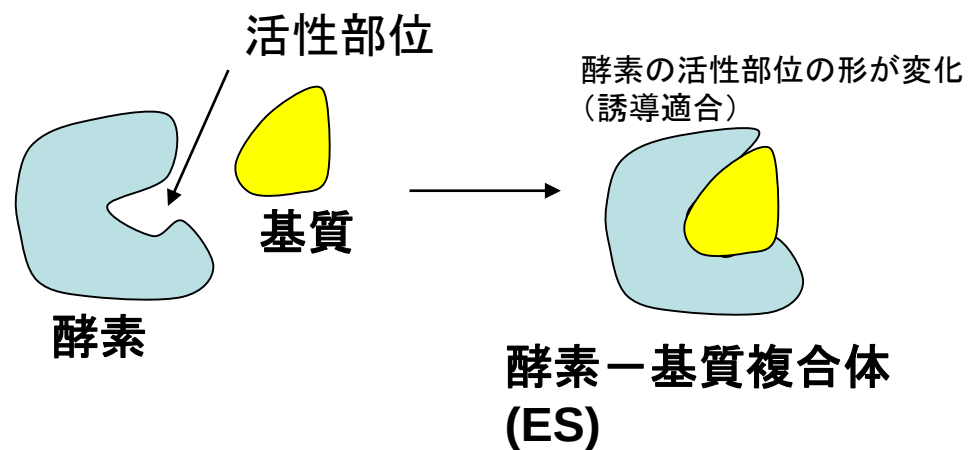


触媒反応は、酵素中の特定の
のアミノ酸によって起こる。

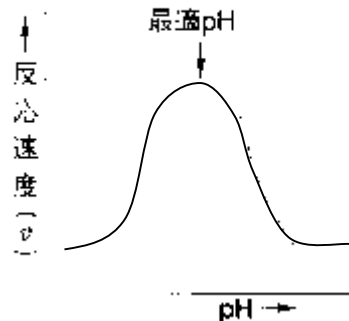
基質特異性(substrate specificity)

酵素は特定の反応だけを触媒する。また、特定の化合物または一群の化合物にしか作用しない。この性質を酵素の基質特異性という。酵素の表面には基質が結合する溝状のくぼみがある。基質はこのくぼみに結合し、変化を受ける。このような酵素の立体構造の領域を活性部位または活性中心という。一般に、活性部位の立体構造は、鍵と鍵穴の関係のように特定の基質とぴったり合うようになっている。従って、酵素は基質の立体構造を認識することができる分子といえる。

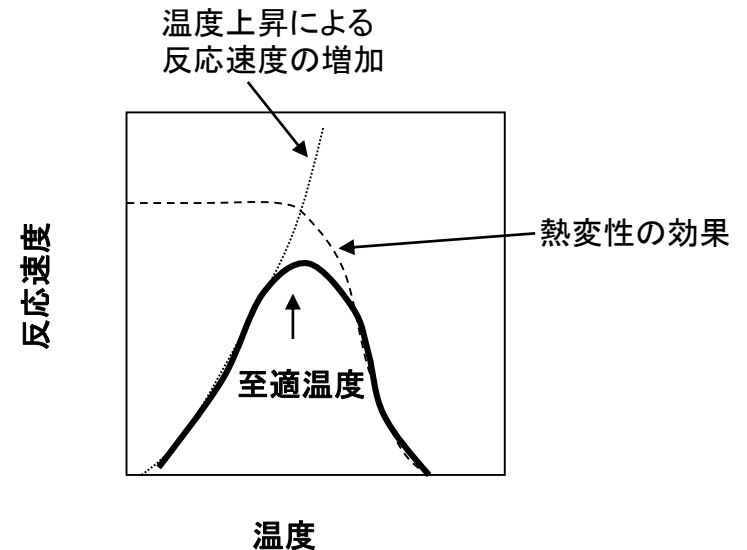
ある酵素では、特定の基質と結合する時に活性部位の立体構造が少し変化する。このように、基質によって立体構造が変化する現象を誘導適合(induced fit) という。



酵 素	最適 pH
乳酸デヒドロゲナーゼ	6.8
ペプシン	1.5
トリプシン	8.0
リパーゼ	8.0
カタラーゼ	7.0
アルギナーゼ	10.0



至適pH (optimum pH) 酵素が作用を発揮する最適の pH のこと。酵素の活性には種々のアミノ酸の解離性原子団が関与する。酵素活性が pH に依存するのは、それらの原子団の解離が pH によって変化するためである。



至適温度 (optimum temperature) 酵素が作用を発揮する最適の温度のこと。一般に、反応速度は温度とともに上昇するが、酵素はタンパク質であるから高温では変性するため、活性が逆に低下する。

1-4 核酸

ヌクレオチドの重合体で構成される。
例として、DNA(デオキシリボ核酸)やRNA(リボ核酸)がある。

①ヌクレオチドとヌクレオシド

ヌクレオチドは核酸の構成単位として使われる。

ヌクレオチド＝糖＋塩基＋リン酸

ヌクレオシド＝糖＋塩基

②ヌクレオチドの糖

ヌクレオチドの糖は2種類ある。

リボース: 主としてRNAに使われる

デオキシリボース: 主としてDNAに使われる

両者はC2にOH(リボース)かH(デオキシリボース)が結合している点異なる。

③ヌクレオチドの塩基

塩基の種類は5種類ある。

(I)プリン骨格をもつもの

アデニン(A)とグアニン(G)

(II)ピリミジン骨格をもつもの

シトシン(C)、チミン(T)、ウラシル(U)

このうち、TはDNAに、UはRNAに使われる。

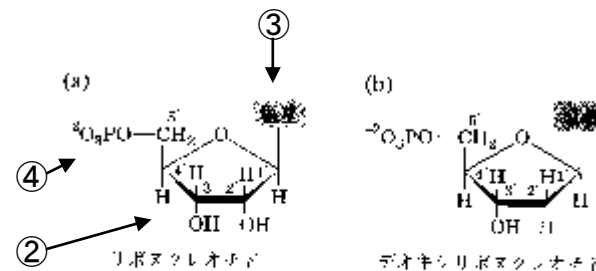
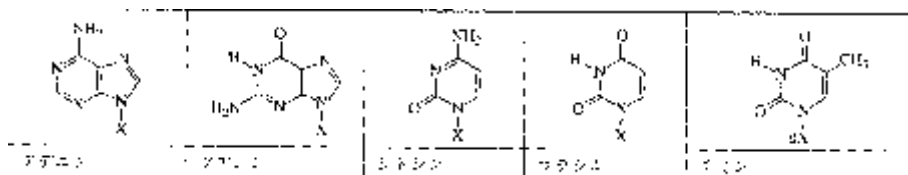


図 3-1 リボヌクレオチド(a)とデオキシリボヌクレオチド(b)の化学構造 プリンまたはピリミジン塩基が少なくとも1個のリン酸基(赤をつけた部分)に結合する。

④ヌクレオチドのリン酸

ヌクレオチド内のリン酸は3種

リン酸1つ: 一リン酸(MP)

リン酸2つ: ニリン酸(DP)

リン酸3つ: 三リン酸(TP)

⑤ヌクレオシドとヌクレオチドの命名法

ヌクレオチド＝ヌクレオシド＋リン酸なので、ヌクレオチドの名前は、ヌクレオシドの名称にリン酸の名称を足せばよい。

ヌクレオシドの名称と記号

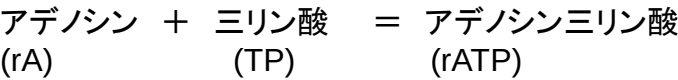
塩基／糖	リボース	デオキシリボース
A	アデノシン(rA)	デオキシアデノシン(dA)
G	グアノシン(rG)	デオキシグアノシン(dG)
C	シチジン(rC)	デオキシシチジン(dC)
T	-----	デオキシチミジン(dT)
U	ウリジン(rU)	-----

* リボヌクレオシドのrは省略してもよい。

核酸

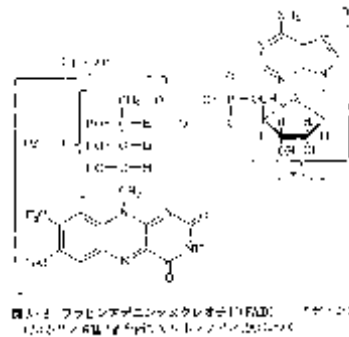
ヌクレオチド=ヌクレオシド(⑤)+リン酸の数(④)で表現

(例)アデノシンにリン酸が3個結合したヌクレオチドの名前と記号は、



(例)dCMPはdC(デオキシシチジン)+MP(一リン酸)なので、デオキシシチジン一リン酸となる。

⑥ヌクレオチドの誘導体

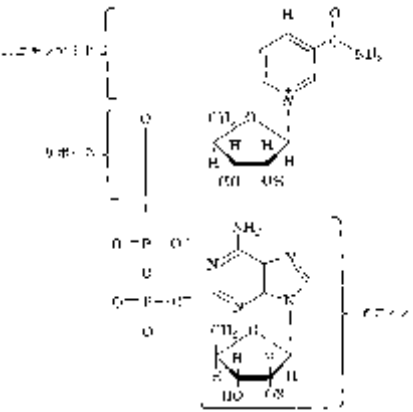


FAD(フラビンアデニン
ジヌクレオチド、酸化型)



FADH₂ (還元型)

補酵素や代謝(電子
伝達系など)、酸化還
元反応で重要



NAD⁺ (ニコチンアミドアデニンヌクレオチド)

図 3-4 ニコチンアミドアデニンヌクレオチド(NAD+) (ニコチンアミドアデニンヌクレオチド(NADP+)の誘導体)

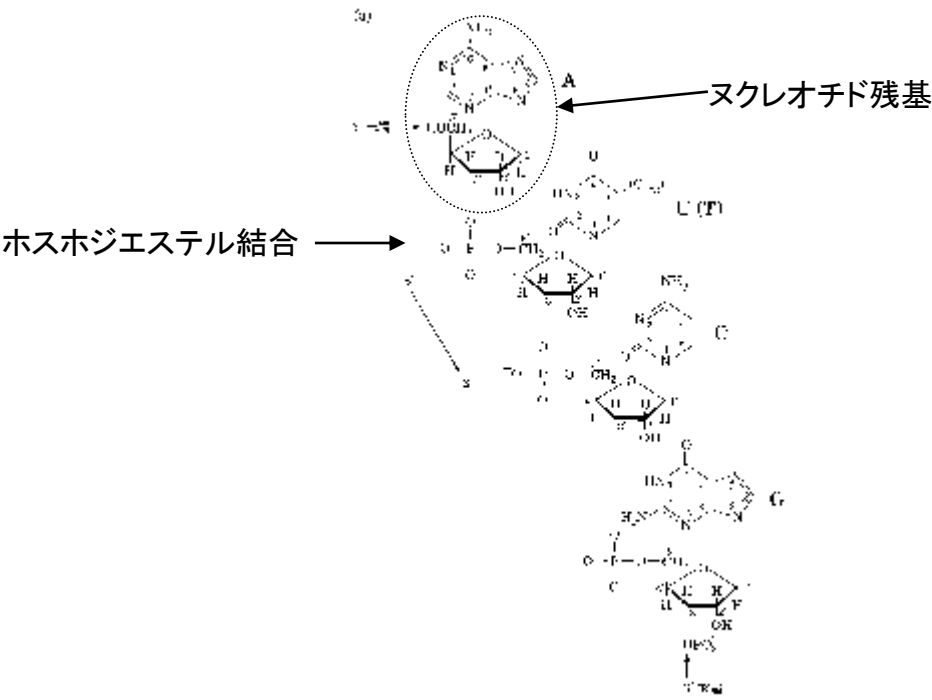
NAD⁺ (ニコチンアミドアデニンヌクレオチド)



NADH (還元型)

⑦核酸の構造

ヌクレオチドが多数重合したポリマー(ポリヌクレオチド)。
ホスホジエステル結合によりヌクレオチド同士が結合する。

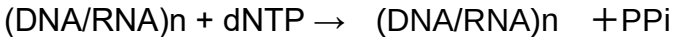


(核酸の特性)

①.核酸の重合は糖のC3'のOHと次のヌクレオチドのC5'のリン酸の間にホスホジエステル結合が形成される。核酸に使われるヌクレオチドは三リン酸のもの(下記)が使われるが、重合の際にリン酸二個が抜ける。重合の方向は5'→3'の方向である。

DNAの場合:dATP,dTTP,dCTP,dGTP (総称してdNTP)

RNAの場合:ATP,CTP,UTP,GTP (総称してNTP)が使われる。



②核酸のうち、DNAは二本のポリヌクレオチドで存在し、RNAは一本のポリヌクレオチドで存在する。一本のポリヌクレオチドを一本鎖という。DNAは二本鎖、RNAは一本鎖で存在する。

③DNAの二本鎖は、塩基同士の水素結合により作られる。塩基の組み合わせはAとT、GとCの組み合わせである。したがって、DNAの塩基の割合(塩基組成)はAとTは等しく、GとCは等しい(シャルガフの法則)

④DNAは二本鎖がらせんを巻いた二重らせんの形で存在する(ワトソン・クリックのDNA構造)。そのとき、二本鎖の方向は互いに逆平行である。片方の鎖に対し、もう一方の鎖を相補鎖という。

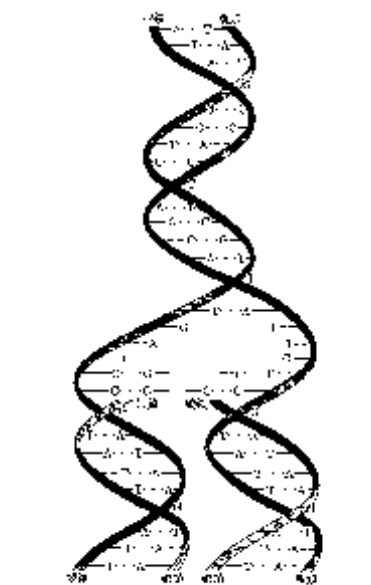
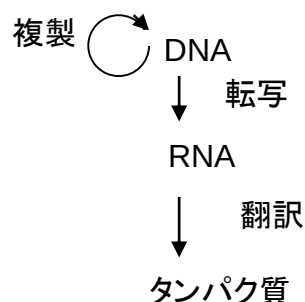


図 3-12 DNAの構造。DNAは二本のポリヌクレオチドで構成される。二本鎖の方向は互いに逆平行である。塩基の組み合わせはAとT、GとCの組み合わせである。

遺伝情報の流れ(セントラル・ドグマ)



(核酸の機能)

①DNAは遺伝情報の担い手である。アベリーの実験(1944)により、DNAが遺伝物質であることが示された。DNAを細胞に導入すると、そのDNA上の情報により、細胞の形質が変化する(形質転換)。

②DNA中には、タンパク質を作り出す情報の部分(遺伝子)が含まれており、セントラル・ドグマに従って、RNAに塩基の情報が写し取られ(転写)、その情報に従ってタンパク質が出来る(翻訳)。

③細胞が分裂した際には、DNAも元の細胞と同じ塩基配列を持ったものがコピーされる(複製)。その複製の様式は半保存的である(半保存的複製)

④DNA中の遺伝情報の正体は、塩基(ATGC)の並び方(塩基配列)である。DNAの片方の鎖の塩基配列に相補的な塩基配列がRNAに写し取られる。

DNAは通常塩基配列で表現する。AはT、GはCと対になるため、片方の鎖の塩基配列が分かると、もう一方の鎖の塩基配列もわかる。

5' — ATGCGTACTGCC.... — 3' DNA
3' — TACGCATGACGG.... — 5'

↓ 転写

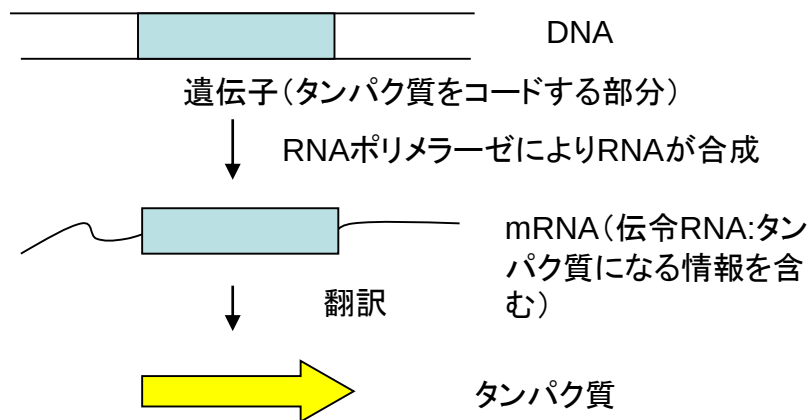
5' — ATGCGTACTGCC.... — 3' DNA
3' — AUCCGUACUGCC... → 3' RNA
5' — TACGCATGACGG.... — 5'

転写の際はDNAの片方の鎖の塩基配列を基にして、RNAが作られる。そのとき、DNAのTの代わりにRNAではUが使われる。UはTと同じ機能を持ち、Aと水素結合(塩基対)を作る。

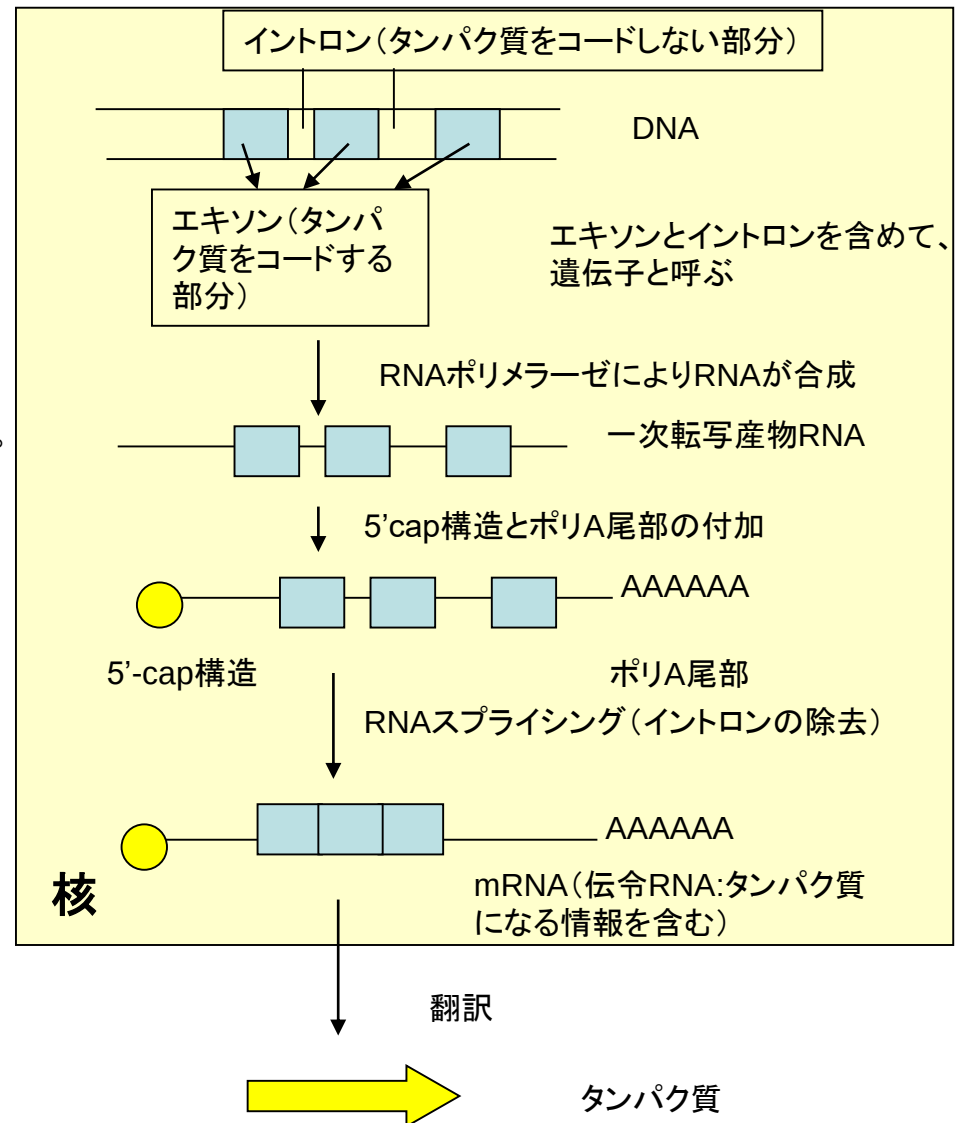
転写

二本鎖DNA上の遺伝情報(塩基配列)の一方が読み取られ、mRNAが作られること。原核生物と真核生物では遺伝子の構造が異なるため、転写の様式も異なる。

原核生物の場合
DNAの情報を基に、RNAポリメラーゼによりmRNAが合成される。

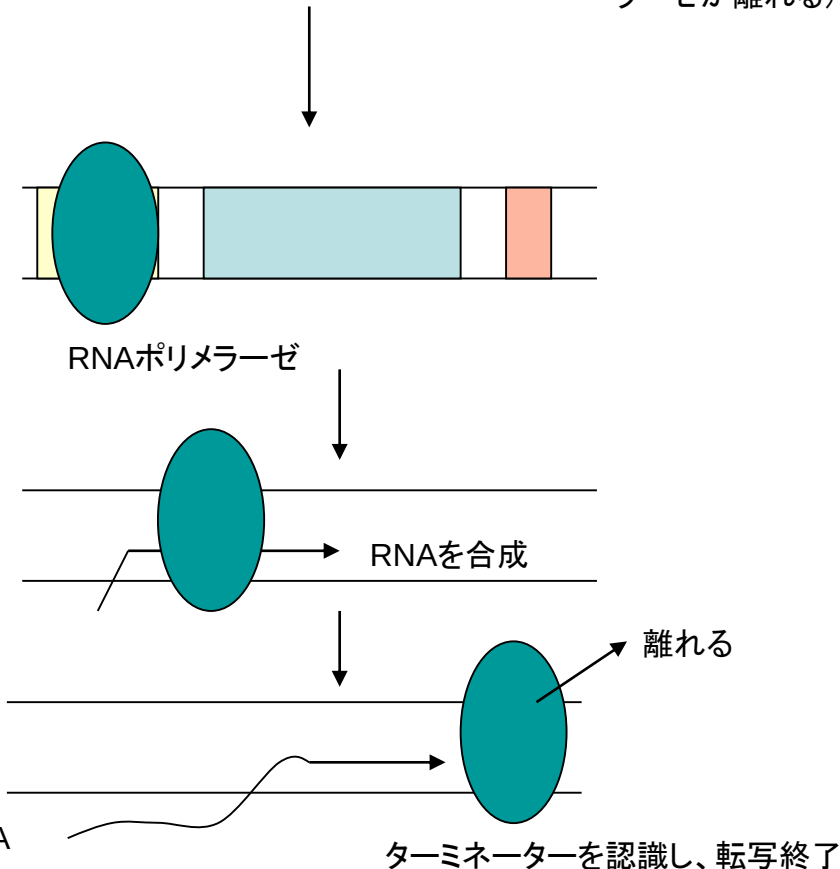
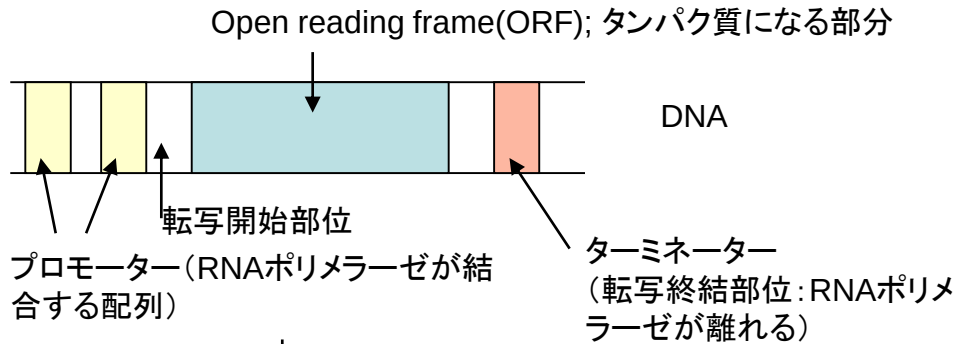


真核生物の場合



転写されて出来たmRNAの塩基配列を基に、アミノ酸へと情報が変換される(翻訳)。

遺伝子の構造と転写



プロモーター
原核生物
-35領域 TTGACA

-10領域 TATAAT

真核生物

-25から-30位 TATAボックス

-70から-90位 CCAATボックス

転写量の調節

転写因子と呼ばれるタンパク質がDNAのプロモーター領域に結合する

翻訳

翻訳は、転写により生成したmRNAの情報(塩基配列)をアミノ酸に変換し、アミノ酸の重合したタンパク質を合成することである。

①遺伝暗号(コドン、遺伝コード)

mRNAの塩基配列をアミノ酸に変換するには、何らかの法則が必要である。ニーレンバーグ、オチョア、コラーナは、様々な塩基配列のRNAを合成し、そこから生成されるアミノ酸の関係を発見した。(遺伝暗号表参照)

その結果、mRNAの塩基3つの並び(コドン)が、一つのアミノ酸を規定することが分かった。ただし、3塩基の可能な配列は64通りあり、アミノ酸は20種ある。従って、対応関係は1:1ではない。1アミノ酸に対応するコドンは複数存在する(縮退、縮重)

(例) AUGTTTCCCAA..

↓
Met-Phe-Pro-Lys..

遺伝暗号表(mRNAのコドン)

		2文字目					
		U	C	A	G		
1 文 字 目	U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U C A G	3 文 字 目
		UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys		
		UUA Leu	UCA Ser	UAA オーカー	UGA オパー		
		UUG Leu	UCG Ser	UAG アンバー	UGG Trp		
	C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U C A G	
		CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg		
		CUA Leu	CCA Pro	CAA Gln	CGA Arg		
		CUG Leu	CCG Pro	CAG Gln	CGG Arg		
	A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U C A G	
		AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser		
		AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg		
		AUG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg		
	G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U C A G	
		GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly		
		GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly		
		GUG Val*	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly		
赤は終止コドン。* 原核生物では開始コドンとなる							

遺伝コード(コドン)

mRNA

CGCCATTAGAU **AUG** GUU UGU UUU GCG.....CAU **UAA**....

開始コドン

終止コドン

mRNAの連続する3塩基をコドン (codon) という。コドンはそれぞれ1つのアミノ酸に対応するが、UAA, UAG, UGAの3つに対応するアミノ酸はなく、タンパク質合成の終了を指定する(終止コドン)。mRNAの翻訳の際、最初に現れるAUGはタンパク質合成の開始を指定する(開始コドン)。開始コドン以降の配列を3塩基ずつ区切っていくと、それらが1つ1つのアミノ酸に対応する。

ここで、AUGはMet(タンパク質合成開始:開始コドン)を、UGA,UAA,UAGはタンパク質合成停止の合図(終止コドン)となる。生物によりGUGを開始コドンとして用いるものもある。

②翻訳の概要

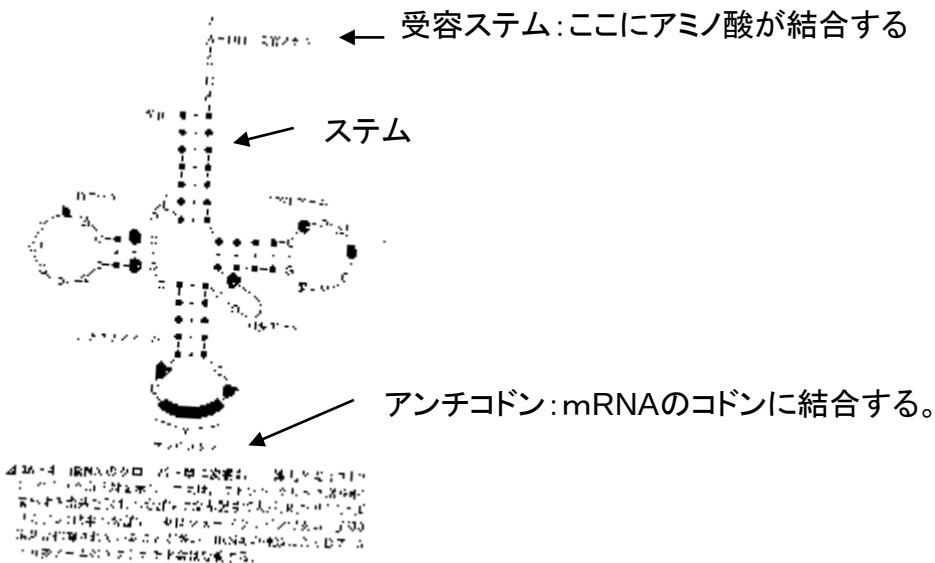
翻訳はmRNAだけではできない。そこで、

- ①mRNAの配列に対応するアミノ酸を運搬し、
- ②アミノ酸同士を連結する装置が必要となる。

- ①に相当する分子がtRNA(転移RNAもしくは運搬RNA)で、コドンとアミノ酸の情報の仲介をする(アダプター分子)。
- ②に相当する分子がリボソームと呼ばれる分子であり、これは多数のタンパク質にrRNA(リボソームRNA)が結合した巨大な複合体分子である。

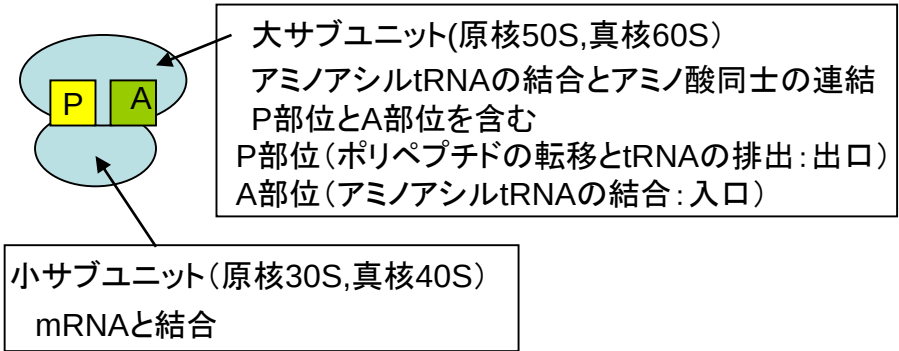
③ tRNAの構造

tRNAはRNAの一種でAUGCの塩基のほかに特殊な塩基(AUGCの誘導体)を含んでいる。一本鎖で存在するが、その分子内で水素結合を形成し、クローバー型の二次構造を形成する。



④ リボソームの構造

リボソームは小サブユニットと大サブユニットからなる。原核生物と真核生物では大きさが異なる(原核70S,真核80S)。



遺伝暗号表(コドン)

2. 次のmRNAから翻訳されるタンパク質のアミノ酸配列を解読してみよう。
ただし、遺伝暗号は標準遺伝暗号（右表）に従うものとする。

5'- AUGAUUAACAAUGCCAUGGCCAACACAGAGAAUUAG -3'

解読手順

①開始コドン(AUG)を見つける。AUGはどのアミノ酸を指定するか？ 遺伝暗号表を見て、書きなさい。

②次に、AUG以後の塩基配列を、三つの塩基ずつ区切る。
(例:AUG/ AUU / …….)

③ ②で区切った三つの塩基(コドン)を、遺伝暗号表をもとに、アミノ酸に変換する。これを、UAA, UAG, UGAのいずれかのコドン(終止コドン)が表れるまで繰り返す。終止コドンがあったら、その前のコドンまでがアミノ酸に変換される。終止コドンはアミノ酸に変換されない。

(例) CGG → Arg(アルギニン)

④ 変換されたアミノ酸を順番に並べる(アミノ酸配列)。表記は、アミノ酸の一文字記号の場合にはアルファベットを並べ、三文字記号の場合にはハイフンでつなぐ。
今回は一文字記号で表記する。

(例) MARTFAT…
(例) Met- Ala-Arg- Thr-Phe-…..

		2文字目					
		U	C	A	G		
1文字目	U	UUU Phe (F) UUC Phe (F) UUA Leu (L) UUG Leu (L)*	UCU Ser (S) UCC Ser (S) UCA Ser (S) UCG Ser (S)	UAU Tyr (Y) UAC Tyr (Y) <u>UAA オーカー</u> <u>UAG アンバー</u>	UGU Cys (C) UGC Cys (C) <u>UGA オパール</u> UGG Trp (W)	U C A G	3文字目
	C	CUU Leu (L) CUC Leu (L) CUA Leu (L) CUG Leu (L)	CCU Pro (P) CCC Pro (P) CCA Pro (P) CCG Pro (P)	CAU His (H) CAC His (H) CAA Gln (Q) CAG Gln (Q)	CGU Arg (R) CGC Arg (R) CGA Arg (R) CGG Arg (R)	U C A G	
	A	AUU Ile (I) AUC Ile (I) AUA Ile (I) AUG Met (M)	ACU Thr (T) ACC Thr (T) ACA Thr (T) ACG Thr (T)	AAU Asn (N) AAC Asn (N) AAA Lys (K) AAG Lys (K)	AGU Ser (S) AGC Ser (S) AGA Arg (R) AGG Arg (R)	U C A G	
	G	GUU Val (V) GUC Val (V) GUA Val (V) GUG Val (V)*	GCU Ala (A) GCC Ala (A) GCA Ala (A) GCG Ala (A)	GAU Asp (D) GAC Asp (D) GAA Glu (E) GAG Glu (E)	GGU Gly (G) GGC Gly (G) GGA Gly (G) GGG Gly (G)	U C A G	

下線は終止コドン。* 原核生物では開始コドンとなる

mRNAの連続する3塩基をコドン(codon)または遺伝暗号という。コドンはそれぞれ1つのアミノ酸に対応するが、UAA, UAG, UGAの3つに対応するアミノ酸はなく、タンパク質合成の終了を指定する(終止コドン)。mRNAの翻訳の際、最初に現れるAUGはタンパク質合成の開始を指定する(開始コドン)。開始コドン以降の配列を3塩基ずつ区切っていくと、それらが1つ1つのアミノ酸に対応する。

完成したアミノ酸配列は何でしょう？
アミノ酸一文字記号で書いてみよう。



遺伝暗号表(コドン)

2. 次のmRNAから翻訳されるタンパク質のアミノ酸配列を解読してみよう。
ただし、遺伝暗号は標準遺伝暗号（右表）に従うものとする。

5'- AUGAUUAAACAAUGGCCAUGGCCAACACAGAGAAUJAG -3'

M

解読手順
①開始コドン(AUG)を見つける。AUGはどのアミノ酸を指定するか？ 遺伝暗号表を見て、書きなさい。

②次に、AUG以後の塩基配列を、三つの塩基ずつ区切る。
(例:AUG/ CGG/ …….)

③ ②で区切った三つの塩基(コドン)を、遺伝暗号表をもとに、アミノ酸に変換する。これを、UAA, UAG, UGAのいずれかのコドン(終止コドン)が表れるまで繰り返す。終止コドンがあったら、その前のコドンまでがアミノ酸に変換される。終止コドンはアミノ酸に変換されない。

(例) CGG → Arg(アルギニン)

④ 変換されたアミノ酸を順番に並べる(アミノ酸配列)。表記は、アミノ酸の一文字記号の場合にはアルファベットを並べ、三文字記号の場合にはハイフンでつなぐ。
今回は一文字記号で表記する。

(例) MARTFAT…
(例) Met- Ala-Arg- Thr-Phe-…..

		2文字目					
		U	C	A	G		
1文字目	U	UUU Phe (F) UUC Phe (F) UUA Leu (L) UUG Leu (L)*	UCU Ser (S) UCC Ser (S) UCA Ser (S) UCG Ser (S)	UAU Tyr (Y) UAC Tyr (Y) UAA オーカー UAG アンバー	UGU Cys (C) UGC Cys (C) UGA オパール UGG Trp (W)	U C A G	3文字目
	C	CUU Leu (L) CUC Leu (L) CUA Leu (L) CUG Leu (L)	CCU Pro (P) CCC Pro (P) CCA Pro (P) CCG Pro (P)	CAU His (H) CAC His (H) CAA Gln (Q) CAG Gln (Q)	CGU Arg (R) CGC Arg (R) CGA Arg (R) CGG Arg (R)	U C A G	
	A	AUU Ile (I) AUC Ile (I) AUA Ile (I) AUG Met (M)	ACU Thr (T) ACC Thr (T) ACA Thr (T) ACG Thr (T)	AAU Asn (N) AAC Asn (N) AAA Lys (K) AAG Lys (K)	AGU Ser (S) AGC Ser (S) AGA Arg (R) AGG Arg (R)	U C A G	
	G	GUU Val (V) GUC Val (V) GUA Val (V) GUG Val (V)*	GCU Ala (A) GCC Ala (A) GCA Ala (A) GCG Ala (A)	GAU Asp (D) GAC Asp (D) GAA Glu (E) GAG Glu (E)	GGU Gly (G) GGC Gly (G) GGA Gly (G) GGG Gly (G)	U C A G	

下線は終止コドン。* 原核生物では開始コドンとなる

mRNAの連続する3塩基をコドン(codon)または遺伝暗号という。コドンはそれぞれ1つのアミノ酸に対応するが、UAA, UAG, UGAの3つに対応するアミノ酸はなく、タンパク質合成の終了を指定する(終止コドン)。mRNAの翻訳の際、最初に現れるAUGはタンパク質合成の開始を指定する(開始コドン)。開始コドン以降の配列を3塩基ずつ区切っていくと、それらが1つ1つのアミノ酸に対応する。

完成したアミノ酸配列は何でしょう？
アミノ酸一文字記号で書いてみよう。

M

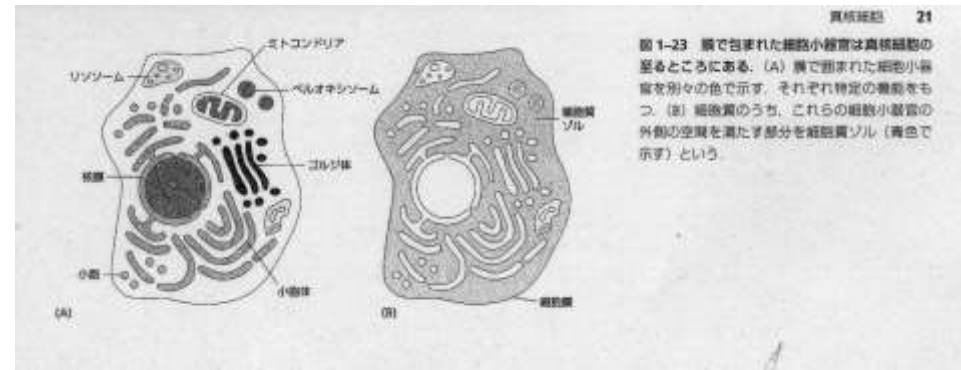
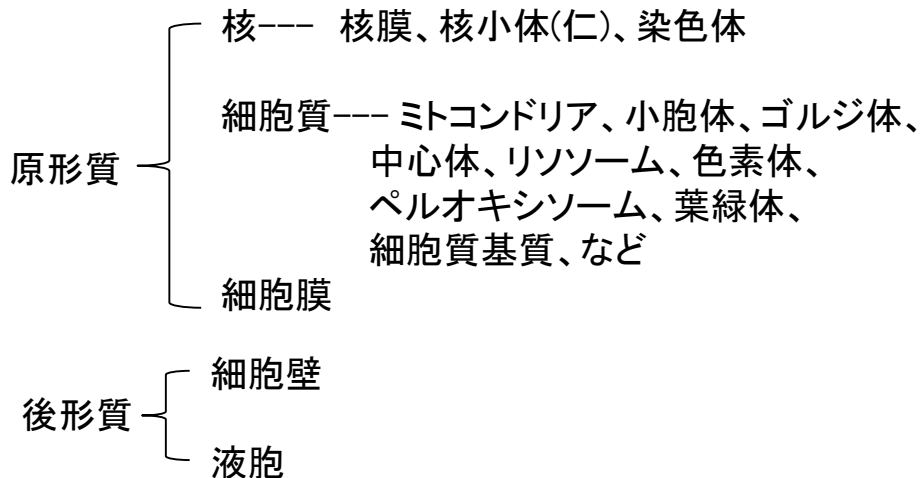
2. 細胞の基本構造と機能

2-1. 原核生物と真核生物

- ・原核生物(Prokaryote) → 原核細胞
細胞内に核を持たない生物
(例) 真正細菌、ラン藻類、単細胞生物など
さらには古細菌も原核生物に含まれるが、細胞構造は細菌と異なる。
- ・真核生物(Eukaryote) → 真核細胞
細胞内に核を持つ生物
(例) 動物、植物、菌類、酵母、アメーバーなど

2-2. 真核細胞の構造と機能 (パネル1-2)

代表的なものとして、動物細胞と植物細胞があり、多くは多細胞生物である。両者に共通の原形質と、植物細胞で発達している後形質がある。
これらは真核細胞で核を持つが、その他、細胞質内には、細胞小器官(オルガネラ)を持っている。オルガネラは、特定の機能を果たす細胞内の構造である。



①原形質

(1) 核

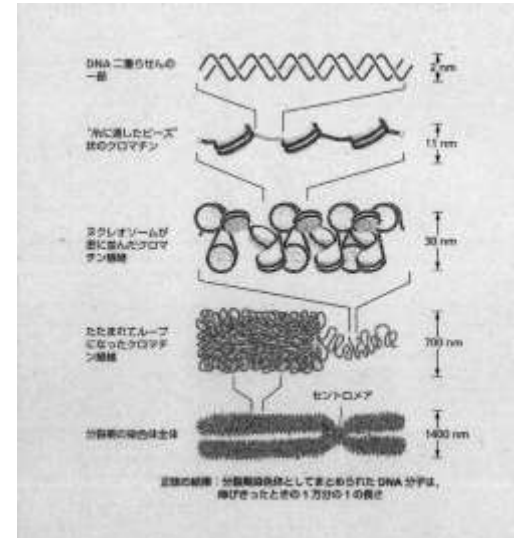
通常は細胞に1つ存在し、核膜に包まれ、中に染色体や核小体を含む。

・**染色体**； ヒストンタンパク質とDNAを含む。DNAには遺伝情報が含まれている。染色体一式をゲノムという。

核タンパク質 + DNA = クロマチン

・**核膜孔**； mRNAが細胞質に通過する際に使われる。

・**核小体(仁)**； rRNAの合成が盛んにおこなわれる。



Essential 細胞生物学(第4版), 南江堂より抜粋
(以下の資料も同様)

(2) 細胞質：細胞質ゾルと細胞小器官からなる

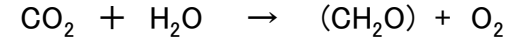
(A) 細胞質ゾル：酵素・タンパク質、細胞骨格などが存在する。
細胞内代謝の場所。

細胞骨格：繊維(微小管、中間径フィラメント、ミクロフィラメント)のネットワークにより、細胞の形の維持を行っている。

(B) ミトコンドリア：細胞に必要なエネルギーを産生する(細胞の発電所)。核とは独立したDNAを含む。

内膜・クリステ：電子伝達系や酸化リン酸化(ATP生産)を行う。
外膜：分子量5000以下の分子を通すポリンタンパク質を含む。
膜間腔：多数の酵素が存在し、他のヌクレオチドのリン酸化を行う。
マトリックス：クエン酸回路、脂肪酸分解の場。多数の酵素が存在する。

(C) 葉緑体：植物のみに存在。光合成を行う。核とは独立したDNAを含む。

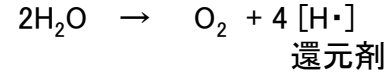


外膜

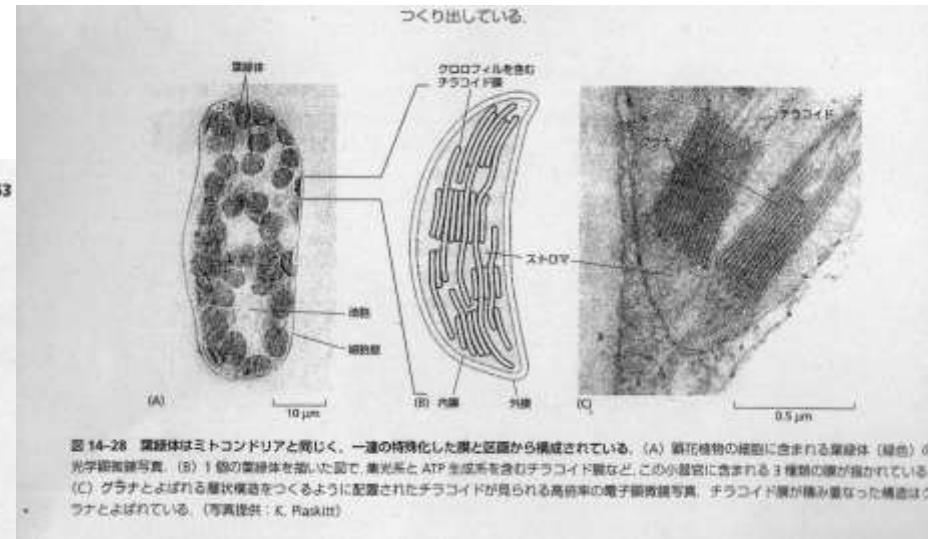
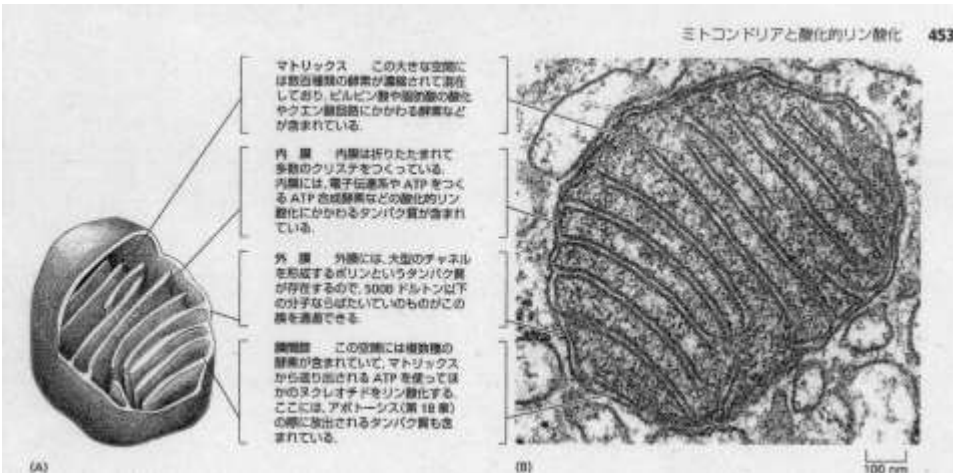
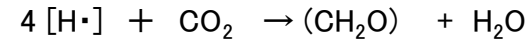
内膜

グラナ：チラコイド小胞が重なったもの。クロロフィルや光合成関連酵素が存在する。明反応を行う。

(光)



ストロマ：暗反応を行う。CO₂の有機化合物への変換を行う。



(D) 小胞体(ER): 膜小胞が相互に接続している。

・粗面小胞体(RER): リボソームが表面に結合し、膜タンパク質や分泌タンパク質の合成の場。翻訳後修飾なども行われる。核膜と一部接続している。

・滑面小胞体(SER): リン脂質の合成が行われる。リボソームが結合していない。

(E) ゴルジ体: 膜で作られた平たい袋の積み重ね。細胞内輸送の中継基地で、小胞体から送られてきたタンパク質に糖を付加し、分泌顆粒やリソソームをつくる。

* エンドサイトーシス: 小胞にタンパク質が包まれ、細胞膜に輸送され、細胞外に分泌される

(F) リソソーム: 主に動物細胞で存在する。多数の加水分解酵素を含み、不要な高分子の分解を行う。

(G) ペルオキシソーム: 脂肪酸とアミノ酸の分解する。その際、有害な過酸化水素が発生するため、ここではカタラーゼが多量存在する。

(3)細胞膜

・外部の環境から細胞を仕切り、細胞質のイオン成分や浸透圧を調節・維持する。
・細胞膜は、半透性(水は自由に通すが、溶質は通しにくい)であり、かつ選択的透過性(特別な物質のみを通す)である。

(A) 細胞膜の構造

細胞膜は、脂質二重層を形成している。主な成分は複合脂質、膜タンパク質であり、脂質の極性部分は、細胞内外の水に接しており、疎水性部分は膜内部に位置している。

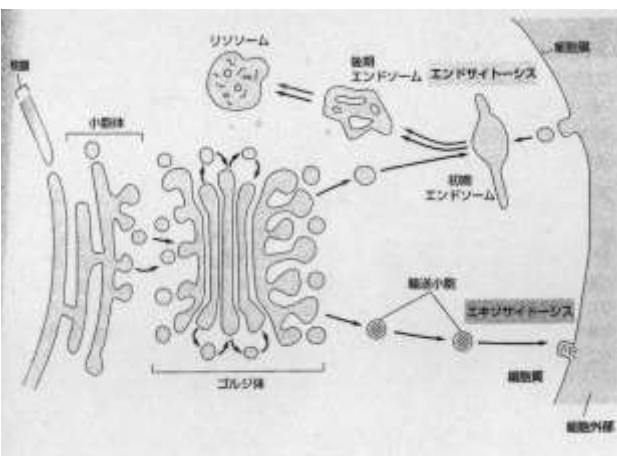


図 15-18 膜から出芽した輸送小胞は別種の膜に融合し、細胞内膜系に属する区画と細胞膜の間で膜成分と水溶性タンパク質を輸送している。各区画や小胞の膜の方向は一定に保たれているので、細胞質側はつねに細胞質に面し、細胞質でない側は各区画あるいは細胞外部に面している(図 11-18 参照)。細胞外部と膜で囲まれた区画(灰色)は輸送小胞によりたがいに連絡し合っている。細胞外に向かう分泌経路(赤色矢印)では、タンパク分子は小胞体からゴルジ体を経て細胞膜、あるいは(初期および後期エンドソームを経て)リソソームへ向かう。細胞内に向かうエンドサイトーシス経路では(緑色矢印)、細胞外にある分子が細胞膜から生じた小胞内に(エンドサイトーシスにより)取り込まれて初期エンドソームに送られ、通常は後期エンドソームを経てさらにリソソームへと送られる。

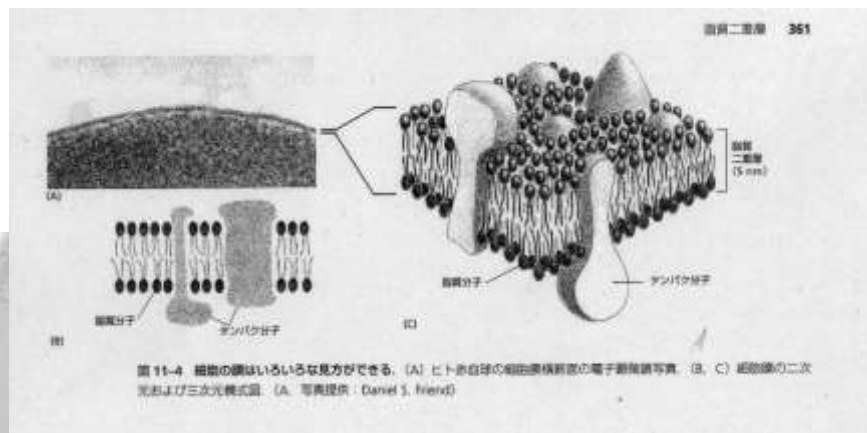


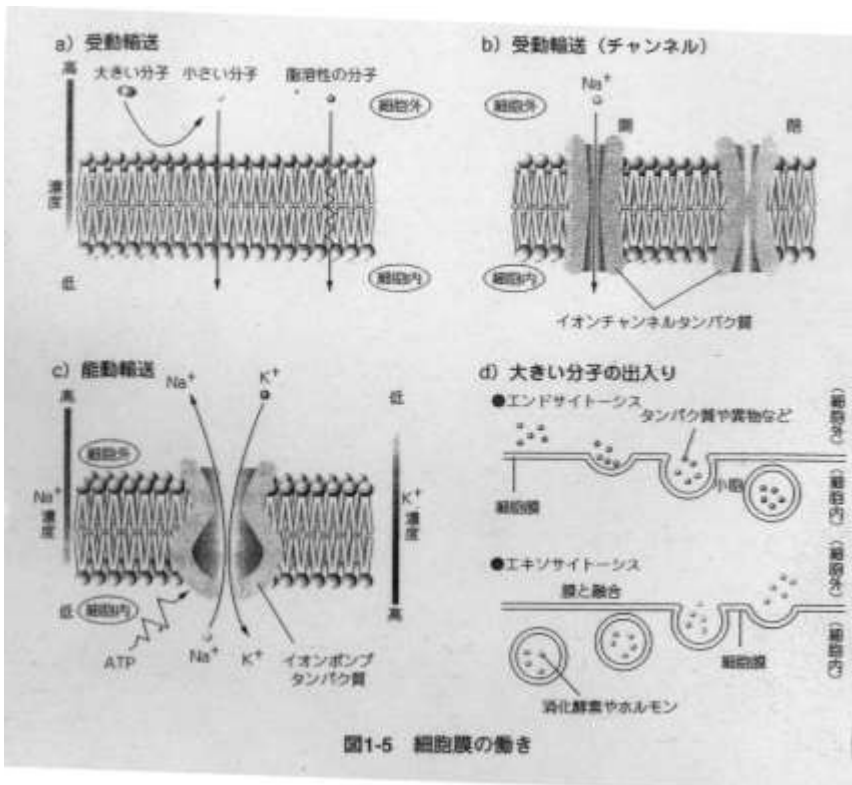
図 11-4 細胞の膜はいろいろな見方ができる。(A) ヒト赤血球の細胞膜断面の電子顕微鏡写真。(B、C) 細胞膜の二次元および三次元模式図。(A、写真提供: Daniel S. Friend)

(B) 物質の輸送

細胞内外の物質の輸送には、受動輸送と能動輸送がある。

受動輸送: 酸素や二酸化炭素は細胞膜を自由に透過できるので、濃度の高いところから低い所への傾き(濃度勾配)に従って、細胞内外を移動する。このような物質輸送は受動輸送と呼ばれ、エネルギーを必要としない。

能動輸送: ナトリウム、カリウムなどの無機イオン、アミノ酸、糖などは細胞内外で著しい濃度差があり、濃度勾配に逆らって細胞内外を移動する。このような物質輸送は能動輸送と呼ばれ、エネルギーを必要とする。これはイオンチャネルやイオンポンプと言われるタンパク質によってなされる。



②後形質

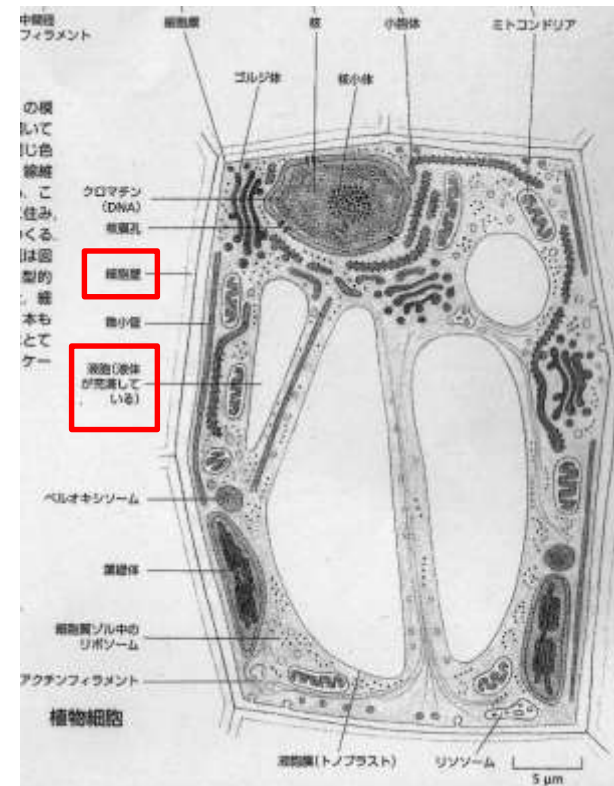
(1) 細胞壁

植物のみ存在し、主にセルロース(多糖)で構成される。細胞に強度を与え、全透性(溶媒、溶質を自由に通す)である。

樹木ではリグニン(不溶性フェノール系ポリマー)で構成される。

(2) 液胞

動植物細胞に存在するが、特に植物細胞で発達している。養分(糖、水、イオン、窒素化合物など)の貯蔵を行い、さらに多数の分解酵素を含む。



Topics:オートファジー（自食作用）

はじめに

私たちは一見安定した存在に見えますが、実は約2ヶ月で体のほとんどの部品は新しいものと入れ替わっています。これは生物に秘められたリサイクル活動です。またときには環境の変化に応じて体の一部をより積極的に分解することとても重要な作業です。つまり「日常的な地道な分解」と「激しく誘導される分解」を巧みに使い分けています。私たちはこのどちらにも関与する「オートファジー（自食作用）」と呼ばれる細胞内の大規模な分解系を対象にして、生命体が健康状態を保ち、時には大躍に変化できる秘密を研究しています。

タンパク質とは

生命の最小単位は細胞です。例えば大腸菌のような単細胞生物はひとつの細胞で生物として活動しています。一方、ヒトは約60兆個の細胞から出来ています（図1）。さらに細かくみると、細胞の中、あるいは細胞と細胞の間は様々な生体分子（タンパク質、脂質、糖質、核酸など）で構成されています（図1）。その中で、タンパク質はもっとも量が多く、ヒトでは2万種類以上のタンパク質が作られています。これらは、生体内の化学反応の制御（酵素）、酸素や栄養素の運搬、ホルモンやそれに対する反応、筋肉の収縮、細胞の固定や接着、微生物などからの防御（抗体）、細胞の構造の保持など、実に様々な働きをしており、これこそが生命活動の基本となっています。そして、私たちは生きるために、毎日毎日大量のタンパク質を合成しています。

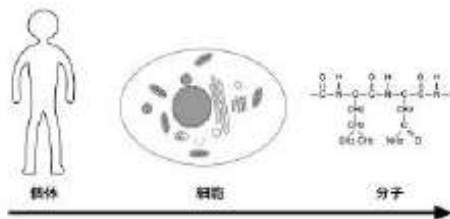


図1. 生体の構成因子

タンパク質とは、20種類のアミノ酸がいろいろな順番でつながったものです（図2）。このアミノ酸の並び方でタンパク質の役割が決まります（この並び順こそがみなさんの遺伝子に書かれていることなのです）。ここで大切なことは、ほとんどのタンパク質はヒト固有のものですが、アミノ酸はすべての生物種で共通して使われていることです。私たちの使っているアミノ酸と大腸菌の使っているアミノ酸はほとんどが同じ種類です。つまり、私たちはアミノ酸を一から作る必要はなく（そうすることもできます）、他の生物から拝借することができます。つまり食事としてとったタンパク質を消化液で分解することによってアミノ酸を得ることができます。



図2. タンパク質とはアミノ酸がつながったもの

メ:メチオニン、セ:セリン、アル:アルギニン、イ:イソロイシン、ロ:ロイシン、グ:グルタミン酸、アス:アルパラギン、ス:スレオニン…など

タンパク質の合成と分解のバランス

成人は1日に約60-80gのタンパク質を食事から摂取し、それを消化してアミノ酸に変換して吸収しています。ところが、体の中では1日に180-200gものタンパク質が合成されています。これはどういうことでしょうか？ 実は合成量とほぼ同じ量の自分のタンパク質がアミノ酸に分解されていて、それをタンパク質合成の材料としてリサイクルしているのです。つまりタンパク質の材料のほとんどは食事ではなく、自分自身の分解産物ということになります。「タンパク質分解は食事より重要である」といっても言い過ぎではありません。私たち人間社会も一度作ったものをいかに上手にリサイクルするかが問題になっていますが、生体内ですでにきちんと行われているわけです（もっと効率が良く、しかも計画的ですが！）。



図3. 体内でのタンパク質のリサイクル

タンパク質を分解する方法

タンパク質のリサイクル活動は細胞の外よりも細胞の中でとても活発です。細胞のなかには大きく分けると二つの分解系が存在します。

1. 選択的タンパク質分解系

これはどのタンパク質を分解するべきかをきちんと見定めてから分解する方法です。例えば、「ユビキチン」という印のついたタンパク質をせっせと分解する「プロテアソーム」がなんといっても代表です。

2. 主に非選択的なバルク分解系

こちらは、なんでも分解できる万能システムです。しかし、このようなものがその辺にあっては危険で仕方ありません。そこでこのような強力な酵素は細胞内の「リソソーム」と呼ばれる小さな袋（細胞内小器官）にしまわれています。細胞は必要な量だけ、自身の一部をリソソームに運んで分解しています。その主要な方法が図に示す「オートファジー（自食作用）」です。分解するものをいちいち見分けずにまとめて分解するため、バルク分解と呼ばれています（バルクとは「かさの大きい、大規模な」という意味です）。しかし、後述するように、オートファジーも相手がある程度認識していることがわかってきています。

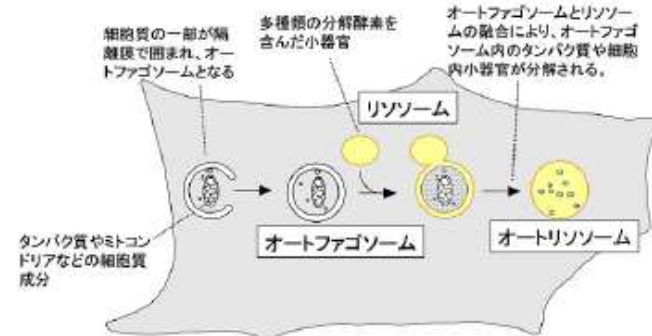


図4. オートファジーの模式図

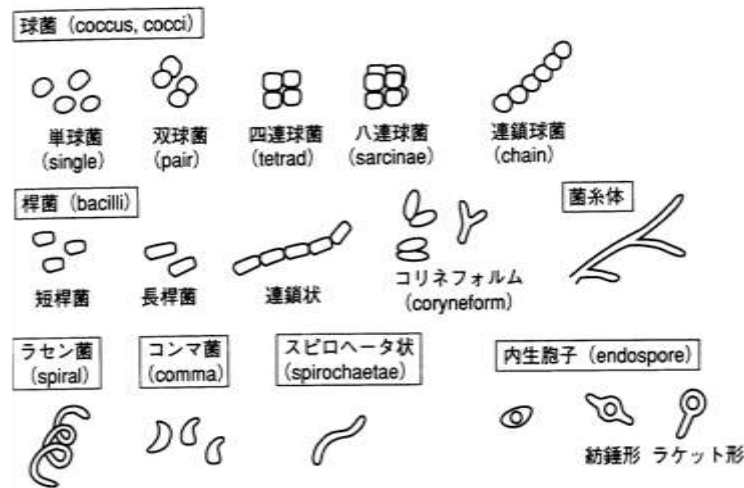
細胞質の一部が「隔離膜」という膜によって取り囲まれ、細胞の成分をそのまま含んだオートファゴソームが形成される。次にオートファゴソームと分解酵素を含んだリソソームが融合（合体）することによってオートファゴソームの中味が分解される。

東京大学水島研究室HPより
<http://www.cellcycle.m.u-tokyo.ac.jp/research/index.html>

2-3. 原核細胞の構造と機能（パネル1-2）

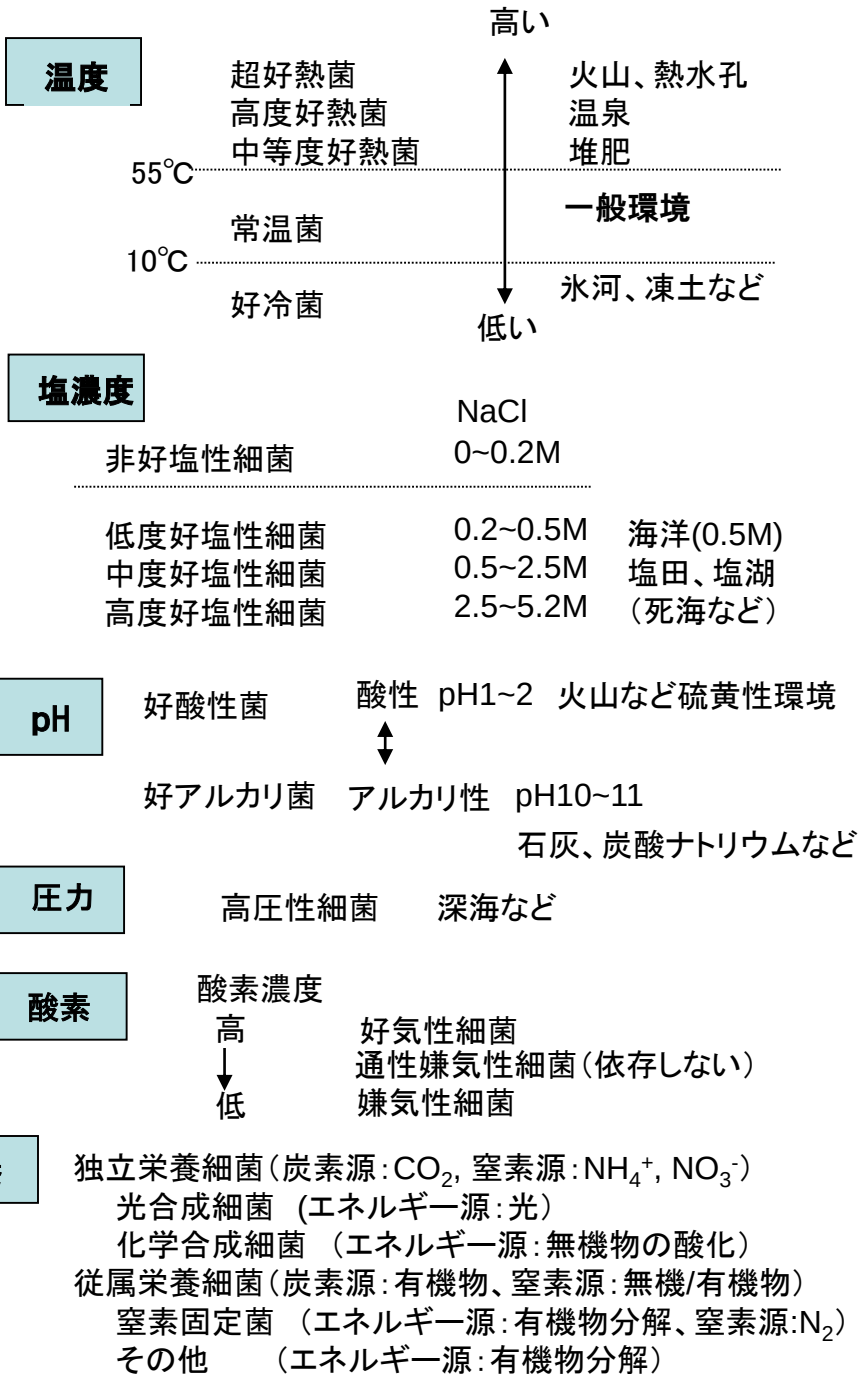
原核生物は、核を持たない原核細胞からなり、細菌、藻類、一部の単細胞生物などが含まれる。
細胞の大きさは、0.1～10 μmである。ここでは、主に細菌について取り上げる。

(A) 細菌の形状と分類
細菌は、その形状により下記のように分類される。



(B) 細菌の種類
細菌は、真正細菌と古細菌に分類される(Wooseらの分類)。
両者とも核を持たない原核細胞からなるが、古細菌の染色体はヒストン様タンパク質に結合している、複製、転写、翻訳に関わるタンパク質や酵素は真核生物に類似するなど、古細菌は真正細菌と真核生物のそれぞれに類似した特徴を持つ。

(C) 細菌の生育環境による分類
細菌は、その生育環境(pH、温度、塩濃度、圧力など)により、右のように分類される。



(D) 細菌細胞の構造と分類

細菌は、グラム染色法による染色*から、
グラム陰性菌とグラム陽性菌に分類される。

原核生物では

グラム陰性:大腸菌、サルモネラ菌など

グラム陽性:納豆菌、乳酸菌など

一般的に、グラム陽性菌は細胞壁が厚く、
この部分が染色色素に親和性を示す。

【細胞の構造】

1. 細胞質

染色体DNAは数Mbp程度であり、多くは環状である。染色体は、DNAにDNA結合タンパク質が結合したヌクレオイド(核様構造)をとる。

他に細胞質内には、RNA、リボソームや種々の酵素などを含む。

2. 細胞膜、細胞壁

細胞膜は、グラム陰性細菌では外膜と内膜からなり、その間の空間をペリプラズムと呼ぶ。ペリプラズムには、細胞内への栄養の輸送タンパク質、プロテアーゼ、細胞防御タンパク質などを含み、薄い細胞壁を含むものもある。

一方グラム陽性菌では、細胞膜の外側に、厚い細胞壁が存在する。この細胞壁は、植物とは異なり、ペプチドグリカン*からなる。

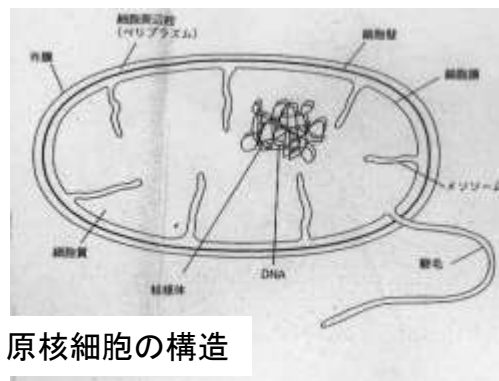
*ペプチドグリカン: 多糖とポリペプチド鎖が共有結合したもの(右図)

3. ピリ、鞭毛、メソソーム

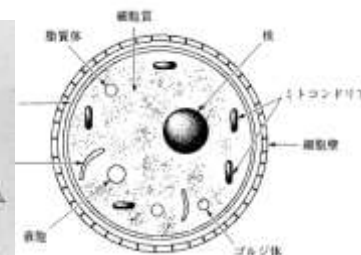
ピリ:細菌が物体の表面に吸着するために使われる

鞭毛: 走化性に関与する。栄養分に近づき、有害物質を回避する。

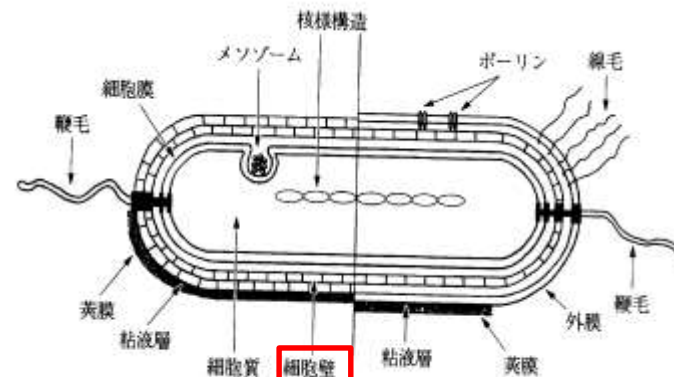
メソソーム: 細胞膜の内側に突出、DNA複製に関与する。



原核細胞の構造



(比較)
真菌細胞の構造

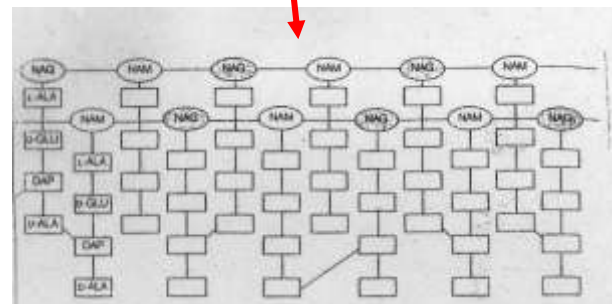


グラム陽性細菌

細胞壁を持つ
一部は芽胞を持つ

グラム陰性細菌

細胞壁はほとんどない。
細胞膜が二重になっている。



大腸菌のペプチドグリカンの構造

NAM、NAGは単糖誘導体で、それらがつながった多糖繊維を数残基のアミノ酸が架橋している

タンパク質や細胞小器官を見る：2017年ノーベル化学賞「クライオ電子顕微鏡」

近年のホットトピック！クライオ電子顕微鏡

構造生物学の研究目標は、タンパク質に代表される生体分子の3次元構造を精密に解析し、生命現象の理解や人類に役立つ応用に示唆を与えることです。成果のもっとも分かりやすい応用先は、**医薬開発**です。なぜならほとんどの医薬品は、生体分子に結合する化合物をデザインすることで作られているからです。医薬分子の結合先である**生体分子の構造を原子分解能で知る**ことは、何にも増して重要となってきます。

原子レベルでの生体分子構造解析を成し遂げてきた分析手法は、歴史を眺めても二つのみ。**X線結晶構造解析（XRD）**と**核磁気共鳴（NMR）**です。

しかしながらこの勢力図は、近年になって急速に様変わりを見せ始めています。すなわち、今回の受賞対象にもなった**クライオ電子顕微鏡（Cryo-Electron Microscopy, Cryo-EM）**（以下クライオ電顕）が**“第3の構造解析法”**として台頭しはじめたのです。この普及速度は実に目覚ましく、2016年に新しくタンパク質構造データバンク（PDB）に追加された構造のうち、1000個に1個は電子顕微鏡によるものとされています（下図）。

クライオ電顕ではその名が示すとおり、**サンプル水溶液を極低温に附し、周囲の水を急速凍結**させたくえで電子顕微鏡測定を行ないます。

普通の電子顕微鏡測定は、**高度真空状態**にて行われます。空気中の分子によって電子線の反射が起こってしまうと、解析が妨害されてしまいます。しかしながら生体分子を対象とした場合、**水中で機能を発揮するもの**がほとんどなので、真空状態での解析は科学的意味が薄れます。また、生体分子にそのまま電子線を当ててしまうと簡単に壊れてしまい、結合情報や立体情報が失われてしまいます。

サンプルを極低温・凍結状態で測定することで、こういった問題がかなりの程度解決されるのです。

クライオ電顕を使うメリット

クライオ電顕が急速的普及を見せる背景には、既存の解析法ではどうしても解決出来ない困った点があります。

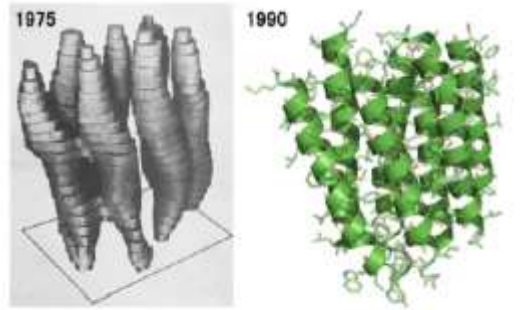
XRDの問題点は、「**化合物を結晶化させなければならない**」「**均質なサンプルが必要**」ということです。一方で技術の成熟度は高いため、結晶さえ取れてしまえば比較的簡単に、ダイレクトに高分解能（1~2Å）解析像を得ることが出来ます。

NMRの問題点は、「**分解能が低い**」「**直接の3次元構造が得られない**」「**巨大な分子・複合体（>30kDa）が解析できない**」ということです。「この原子はまさにここにある！」というほどではない、ぼんやりと全体としてこんな感じかなー程度の大まかな立体構造が分かるのみです。一方の利点としては、「**溶液状態での構造が分かる**」「**分子の動的挙動・相互作用を追跡できる**」などが挙げられます。

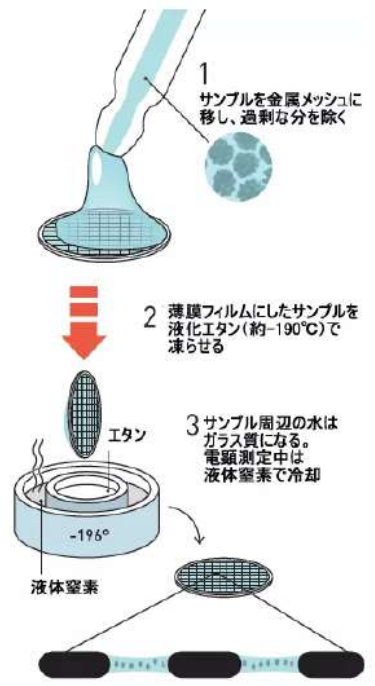
さて、クライオ電顕ならではの利点としては、以下が代表的です。

- 生体環境に近い状態の水和サンプルを測定できる
- 巨大なタンパク質や複合体が解析できる
- 構造の議論に十分な分解能がある（数Å）
- 極低温測定によって電子線によるダメージから生体分子を保護できる
- サンプルを結晶化が不要、そのための均質なサンプル調製が必要無い
- 必要なサンプル量が少なくない（濃度は0.1-5.0 μMで十分）
- 様々な配座・フレキシブルな領域を解析できる

このような生体高分子解析と親和性が高い解析特性は、結晶化がきわめて困難な膜タンパクの構造解析などに圧倒的な威力を発揮します。今とっては多数の膜タンパク構造がクライオ電顕で解析されています。



Hendersonが解析したバクテリオロドプシンの立体構造（ノーベル財団の資料より引用・改変）



Dubochetが開発したサンプル調製法（ノーベル財団の資料より引用・改変）

Chem-stationより引用
<https://www.chem-station.com/blog/2017/10/nobel2017cryo.html>

R1 年度 教養教育ほか 開講科目のお知らせ



半年間受講していただき、ありがとうございました。

成績は、8/23(金)ごろに開示予定です。

佐藤は後期に下記の科目を教養教育で開講しますので、興味のある方はこちらも履修してみてください。

R1 年後期 教養教育

● (イ/ベーション科目群) 後期 月3.4限 環境とバイオテク/ロジ

● (一般教養科目群 人間と生命) 後期 月7.8限 バイオテク/ロジの世界

● (イ/ベーション科目群) *H27以前は社会性形成科目群共創型学習

後期 木7.8限 つたえることとものづくり～藍染めの科学～

● (e-ラーニング科目:一般教養科目群・生活と社会) 現代科学と研究倫理

後期集中 * 10月に説明会があります。マークカードでの登録になります。佐藤は1回分担当

● 以下は、来年前期の開講予定です。

(一般教養科目群 人間と生命) 前期水7.8限(予定) ミルクの科学

理工学部の科目(専門)

応用理数コース(他コース履修科目) 前期 金曜9.10限 生命科学の基礎 (1年次配当)

応用理数コース(他コース履修科目) 前期 時間割未定 生物化学1 (2年次配当)

応用理数コース(他コース履修科目) 前期 火曜5.6限 生物化学2 (3年次配当)