

1. 単糖と多糖 (第8章、p.147-)

糖(炭水化物)とは？

$(\text{CH}_2\text{O})_n$ で表される。 n は3以上。

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。

1-1 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

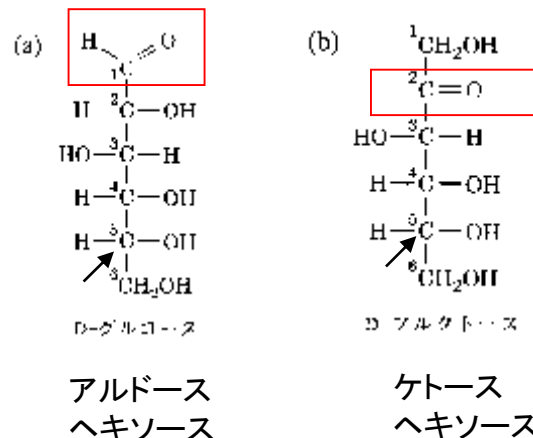
単糖は炭素数により下記のように分類される。

炭素数	名称	分子式
3	三炭糖(トリオース)	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$
4	四炭糖(テトロース)	$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4$
5	五炭糖(ペントース)	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$
6	六炭糖(ヘキソース)	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$
7	七炭糖(ヘプトース)	$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_7$

③単糖の炭素番号

単糖を構成する炭素には番号をつける。アルドースではアルデヒド基の炭素が1番、ケトースではケト基の炭素が2番となる。1番目の炭素をC1と表記する。

例えば、下記の単糖を分類し、炭素に番号をつけると、下記のようになる。分子式はともに $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ である。C5は矢印の炭素になる。

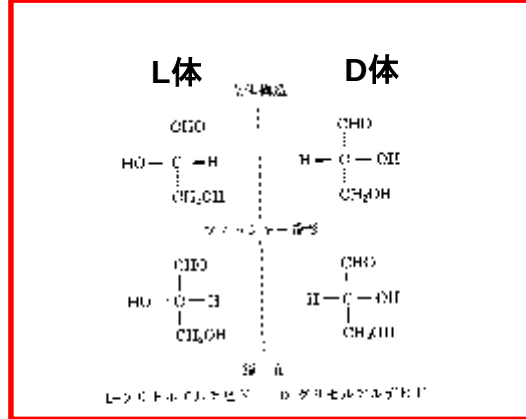


上記のように直線的に表された構造式を、Fischer(フィッシャー)の構造式という。

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。

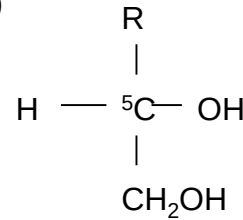


L体, D体の基準

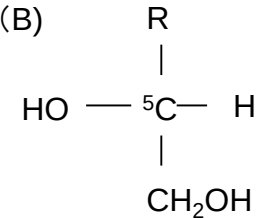
D体

L体

(A)



(B)

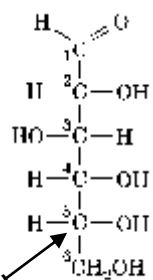


ここで、左図4.12と比較してみる。RはCHOを含むので、CHOと同じとする。そうすると、(A)はD-グリセルアルデヒドと配置が同じであり、(B)はL-グリセルアルデヒドと同じである。従って、(A)はD体、(B)はL体となる。通常、単糖の名称の前にD-もしくはL-をつける。(A)の正式名称はD-グルコース、(B)はL-グルコースとなる。**天然の単糖は、ほとんどがD体**である。

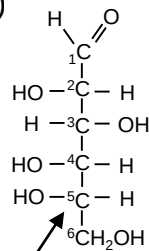
テトロース以上では、アルドースの場合はアルデヒド基から、ケトースではケト基から最も遠い不斉炭素の立体構造でD体、L体を決める。

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。

(A)



(B)



鏡

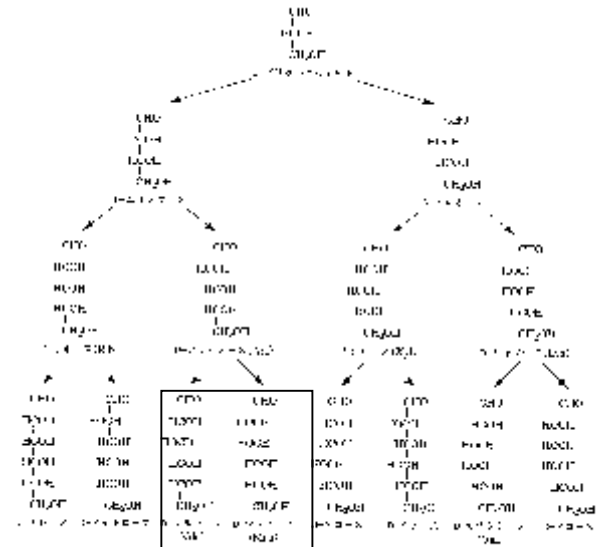
最も遠い
不斉炭素
(C5)

最も遠い
不斉炭素
(C5)

ここで、最も遠い不斉炭素(C5)の官能基の配置を見てみる。

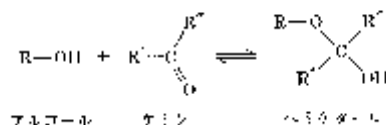
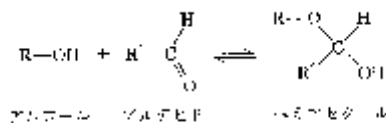
⑤エピマー

単糖同士の立体配置の関係をみると、C原子一つだけ立体配置が異なるものが存在する。このような単糖の関係をエピマーという。エピマーは鏡像異性体ではない。下図ではグルコースとマンノースがエピマー。

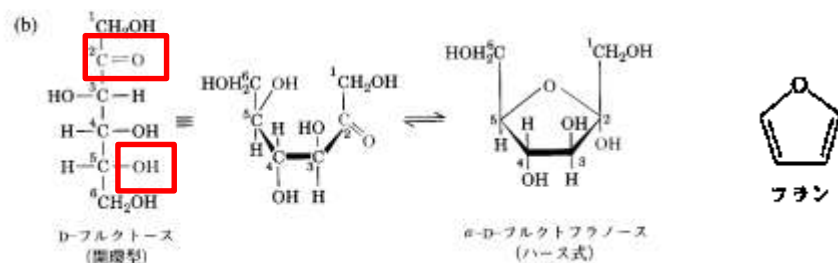
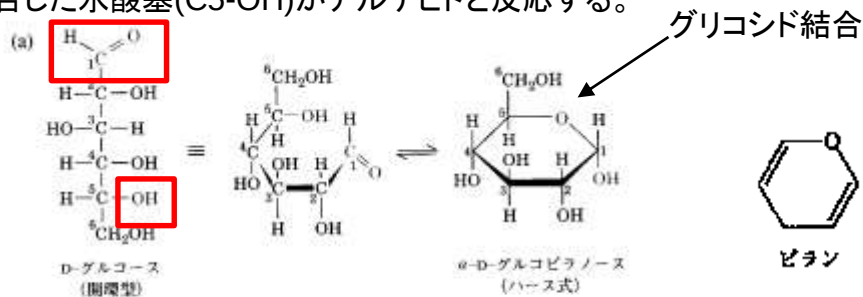


⑥立体配置とコンホメーション

単糖はFischerの構造式のような直線型の構造以外にも、環状の構造を形成する。それは、アルコールがアルデヒドもしくはケトンと反応するためである。

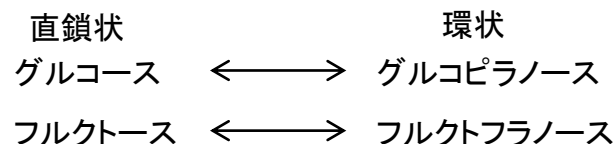


アルデヒドもしくはケト基から最も遠い不斉炭素に結合した水酸基(C5-OH)がアルデヒドと反応する。



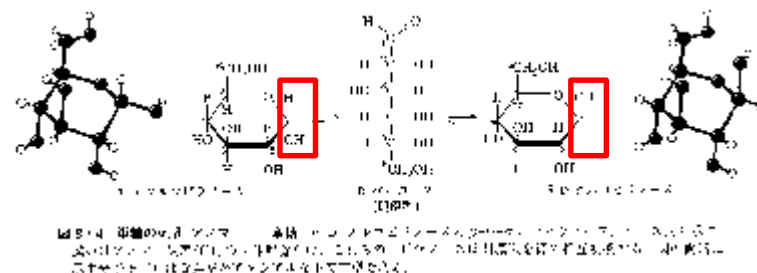
生成した環状の単糖のうち、六炭糖アルドースはピランに類似した構造(六員環)となるのでピラノースという。六炭糖ケトースはフランに類似した構造(五員環)となるのでフラノースという。

単糖の環状構造の表示法をHaworth(ハース)の構造式という。

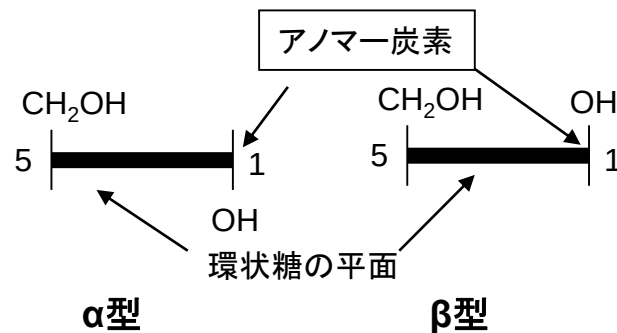


⑦アノマー(α型、β型)

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。



その際、単糖のD-,L-を決定する炭素(図ではC5)に結合したCH₂OHとC1に結合した水酸基の立体配置を見る。



1-2 単糖のコンホメーション

置換基の配置は、エカトリアル型とアキシアル型がある。
エカトリアルの方が安定

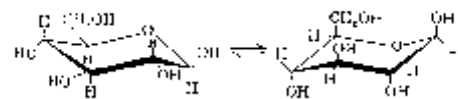
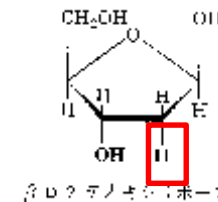
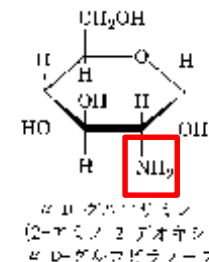


図 8-5 α-D-グルコピラノースの二つのいす形コンホメーション
OH, CH₂OH などより大きい基が全泳・タフトリプルで置き
と置換基が安定である。右側のコンホメーションは図 8-4 のように
1-2-3-4-5-6 の順に置換基が安定である。

②デオキシ糖
OHがHに置換された単糖
(例) デオキシリボース

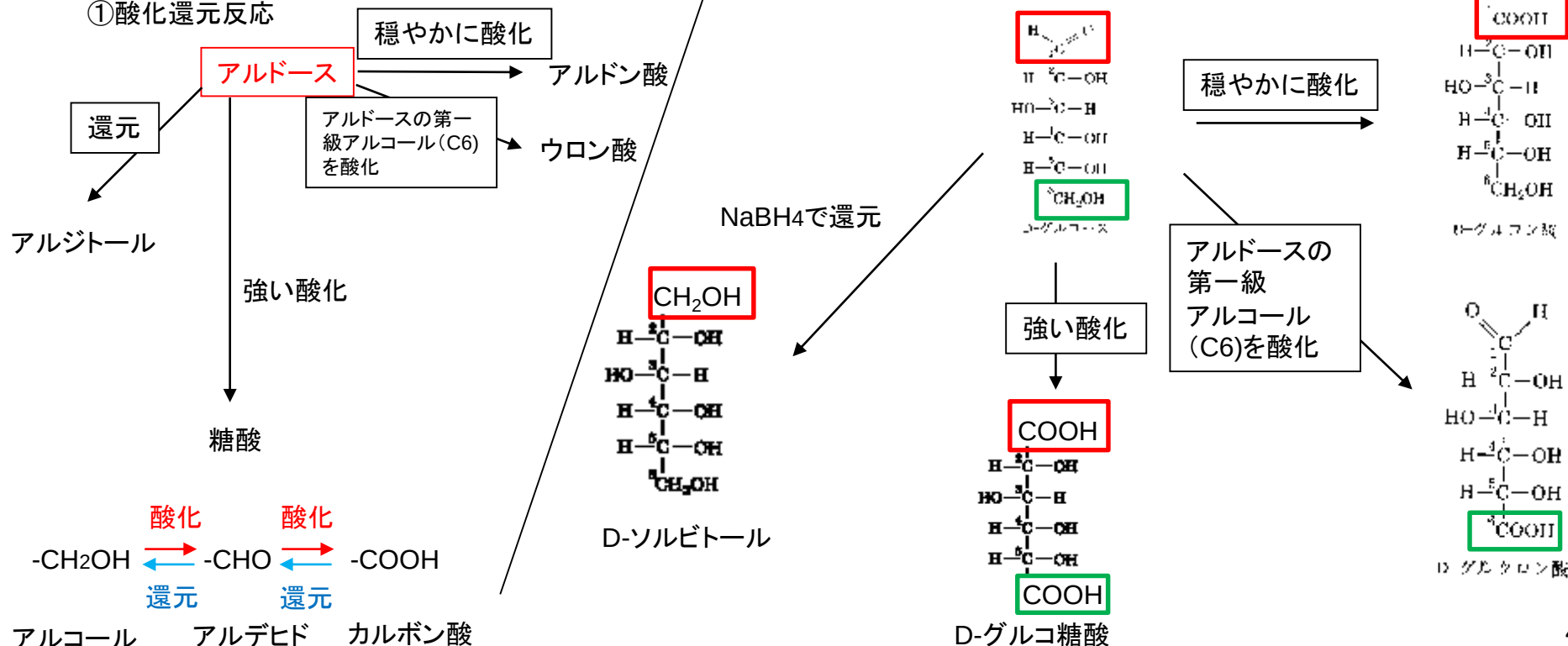


③アミノ糖
OHが-NH₂に置換された単糖
(例) グルコサミン
(グルコース+アミン)



1-3 単糖の反応と誘導体

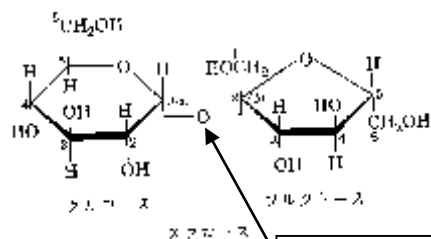
①酸化還元反応



アルデヒド(-CHO)を持つものは、環状糖を形成できる → 二糖以上の構成要素となる

1-4 二糖類

単糖が二分子結合したもの



グリコシド結合

スクロース(ショ糖) = グルコース + フルクトース

ラクトース(乳糖) = ガラクトース + グルコース

還元糖

グリコシド結合していないアノマー炭素がある場合、還元性を示すので還元糖という。

そのアノマー炭素側の末端を還元末端という。

ヘテロ多糖

異種の単糖から成る

別添プリント参照。

分岐していない、ウロン酸とヘキササミンを交互に含むヘテロ多糖を、グリコサミノグリカンという。

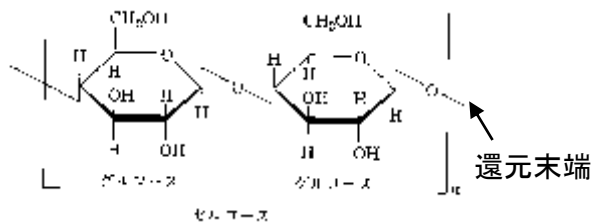
例として、ヒアルロン酸やコンドロイチン硫酸があり、軟骨、腱、皮膚などの結合組織に多く見られる。

1-5 多糖類 (グリカン) 単糖が多分子結合したもの

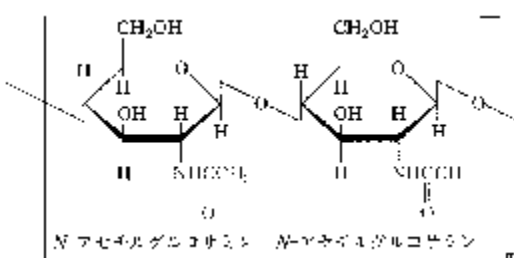
ホモ多糖

同種の単糖から成る

①セルロース: 植物の細胞壁に使われる。

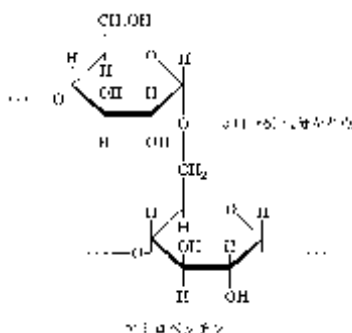
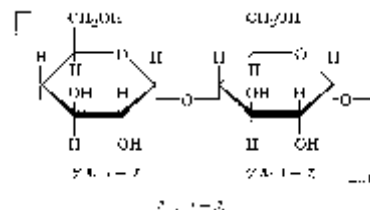


②キチン: 甲殻類の外骨格に使われる。



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。

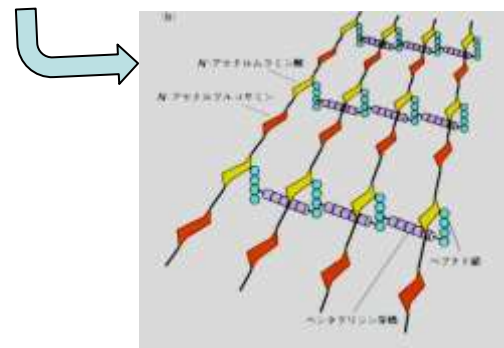


1-6 その他

糖タンパク質: タンパク質にオリゴ糖(糖鎖)が結合したもの。結合様式には、N型糖鎖とO型糖鎖がある。タンパク質中の糖鎖は、タンパク質を安定化したり、抗原決定基となったりする。

・**プロテオグリカン:** 多糖にコアタンパク質が多数結合したもの。軟骨の構造は、コラーゲン線維の網目にプロテオグリカンが満たされている。

・**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分子。細菌の細胞壁に多く見られる。



2. 脂質(第9章, p.164ー)

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
 誘導脂質: 単純脂質、複合脂質が代謝により分解され生成する脂質。
 (例)ステロイド類: シクロペントペルヒドロフェナントレン骨格を持つ誘導體
 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。

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

2-1 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。

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)

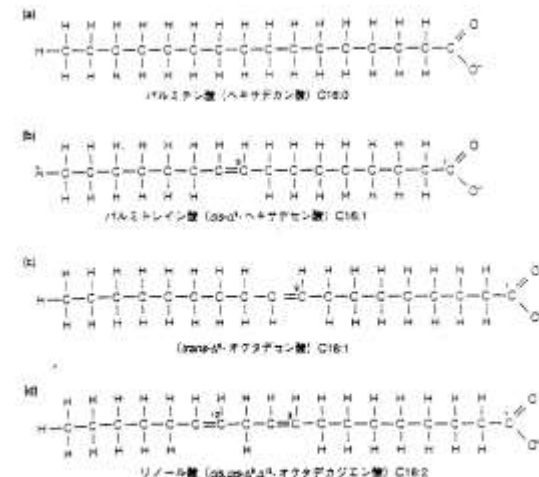


図1. 脂肪酸の構造。(A)飽和脂肪酸 (パルミチン酸, C16:0), (B)シス配置の二重結合をもつ不飽和脂肪酸 (パルミトリン酸, C18:1), (C)トランス配置の二重結合をもつ不飽和脂肪酸 (C18:1), (D)多不飽和脂肪酸 (リノール酸, C18:2)。

2-2 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。

(1) グリセロール骨格からなる単純脂質(グリセロ脂質)

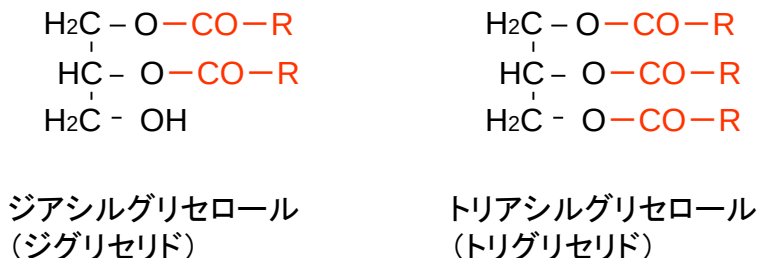
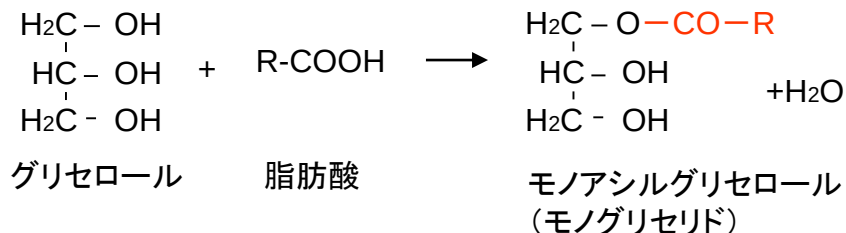
グリセロール＋脂肪酸＝アシルグリセロール(グリセリド)

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

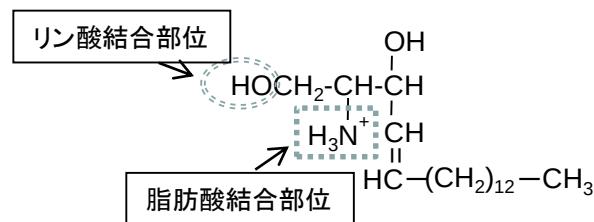
脂肪酸3分子：トリアシルグリセロール

これらはエネルギー貯蔵物質として、脂肪細胞(皮下層や腹腔など)に蓄えられる。



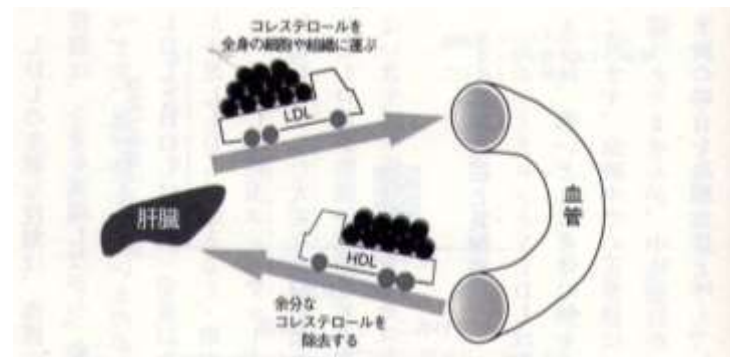
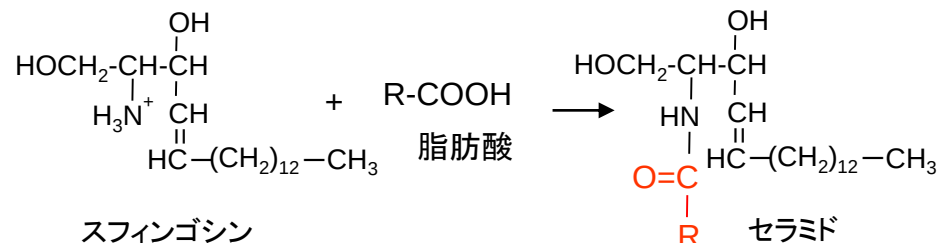
トリグリセリドは主に肝臓や脂肪組織で合成される。肝臓で貯蔵され、低密度リポタンパク質(LDL)により血液を介して全身の細胞や組織に運ばれる。逆に、余分な脂質は、高密度リポタンパク質(HDL)により、肝臓に運ばれる、グリセリド以外にも、リン脂質やコレステロールもこれらにより生体内で輸送される。

(2) スフィンゴシン骨格からなる単純脂質(スフィンゴ脂質)



スフィンゴシン

スフィンゴシンに脂肪酸が結合したものをセラミドといい、スフィンゴリン脂質やスフィンゴ糖脂質の前駆物質である。



HDLとLDLの働き(コレステロールの場合で図示)

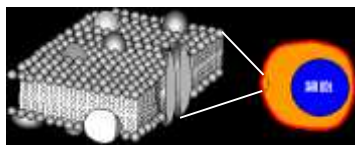
何らかの要因で、HDL(脂質の掃除屋)が減少し、LDL(脂質の運び屋)が増えると、血管に脂質が沈着し、動脈硬化の原因になる。7

2-3 複合脂質

単純脂質にさらにリン酸や糖がついたもの。細胞膜の構成成分。

単純脂質 + リン酸 = リン脂質

単純脂質 + 糖 = 糖脂質



(1) リン脂質

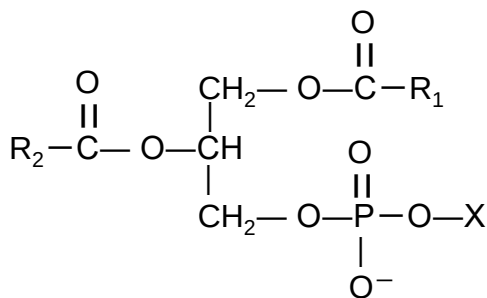
単純脂質の場合と同様に、アルコールとしてグリセロールとスフィンゴシンを用いたリン脂質がある。

- グリセロールのリン脂質: グリセロリン脂質
- スフィンゴシンのリン脂質: スフィンゴリン脂質

(A) 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。Xにエタノールアミン、コリン、セリンを持つものがあり、多様な電荷をもつリン脂質が存在する。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。



ホスファチジン酸
(R1, R2は脂肪酸,
X=H)

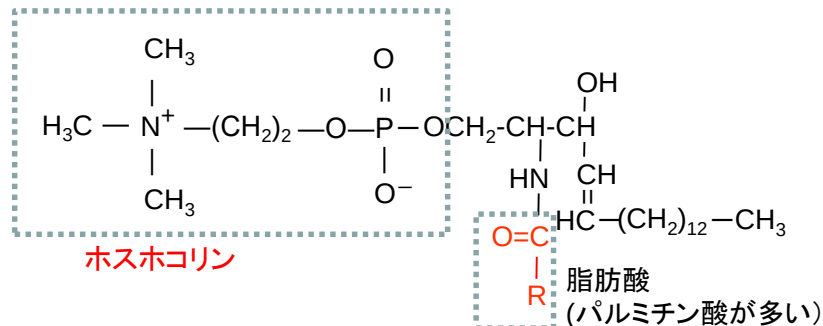
Xの名称	Xの構造	生じるリン脂質の名称
水	-H	ホスファチジン酸
エタノールアミン	-CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺	ホスファチジルエタノールアミン
コリン	-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ ⁺	ホスファチジルコリン (レシチン)
セリン	-CH ₂ CH(NH ₃ ⁺)COO ⁻	ホスファチジルセリン

(B) スフィンゴリン脂質

スフィンゴシン + リン酸 + 脂肪酸 = セラミド + リン酸

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

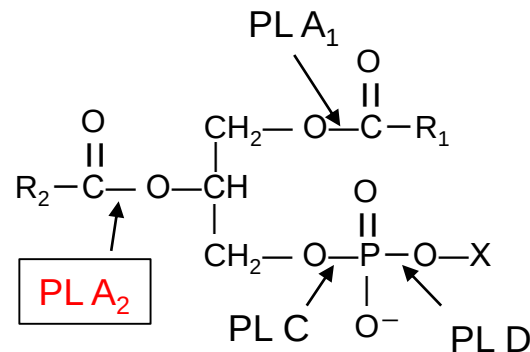
セラミドにリン酸とコリン (ホスホコリン) またはリン酸とエタノールアミン (ホスホエタノールアミン) の結合したものを、スフィンゴミエリン (スフィンゴリン脂質) といい、神経軸索に多い。脂肪酸はパルミチン酸が良く使われる。



スフィンゴミエリン (ホスホコリンの場合)

ホスホリパーゼ(PL)の作用

PL A₁, C, Dはグリセロ脂質の加水分解を行う。ハチ、ヘビ、コブラの毒にはPL A₂が多量に含まれ、生じたリゾリン脂質は細胞膜を壊し、細胞を溶かすため有害である。



2-3 複合脂質

(2) 糖脂質

アルコールとしてグリセロールとスフィンゴシンを用いた脂質に、さらに糖が結合したものを糖脂質という。

- グリセロールの糖脂質: グリセロ糖脂質
- スフィンゴシンの糖脂質: スフィンゴ糖脂質

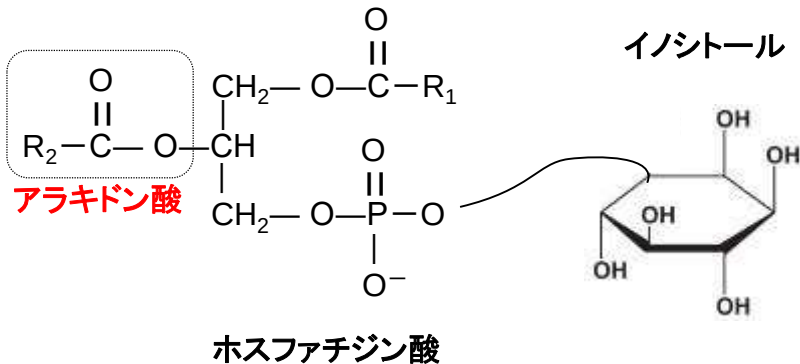
(A) グリセロ糖脂質

グリセロール + リン酸 + 2脂肪酸 + 糖 (イノシトール)

グリセロリン脂質であるホスファチジン酸に、糖の誘導体であるイノシトールが結合したものを、ホスファチジルイノシトール (下図) という。

ホスファチジルイノシトールは細胞膜に存在し、アラキドン酸を蓄積する。アラキドン酸は、痛みや熱、血圧調節、血液凝固、生殖に関するエイコサノイド (C20の一連の化合物) の原材料となる。

また、露出した糖部分は受容体タンパク質との結合に使われる。



(B) スフィンゴ糖脂質

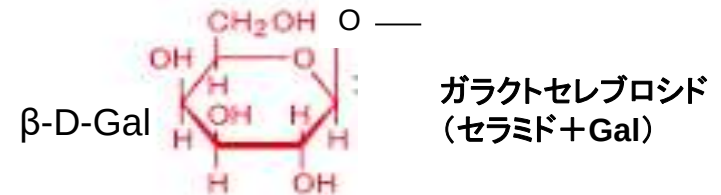
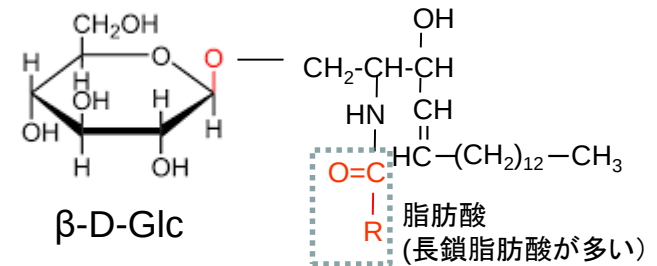
スフィンゴシン + 脂肪酸 + 糖 = セラミド + 糖

スフィンゴリン脂質の場合と同様、脳内や神経細胞に多く存在する。

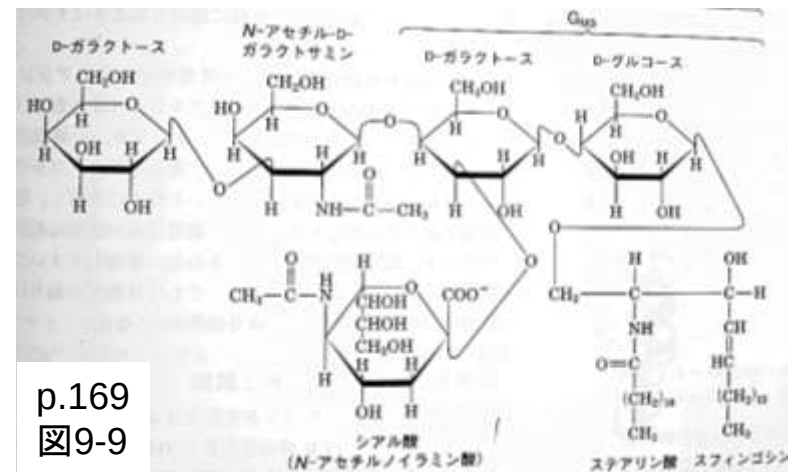
代表的なものに、セラブロシドやガングリオシドがある。

- セラブロシド: セラミドに糖が1個結合したスフィンゴ糖脂質
- ガングリオシド: セラミドに数残基の糖とシアル酸を含むスフィンゴ糖脂質

グルコセラブロシド (セラミド + Glc)



セラブロシド (セラミド + ガラクトースまたはグルコース → 中性糖)
ガラクトセラブロシドは神経などの組織に、グルコセラブロシドは皮膚などその他の組織に多い。



ガングリオシド (セラミド + 糖鎖 + シアル酸 → 酸性糖)

ガングリオシドは数残基の糖が、スフィンゴシンのC3位に結合し、さらにCOOHを持つ酸性糖のシアル酸が結合したもの。脳や神経細胞の表面に糖鎖が露出し、各種受容体はこの糖鎖と結合する。組織の成長や分化などに重要で、細胞表面の膜の約6%を占める。結合する糖鎖の違いにより約40種ほどある。

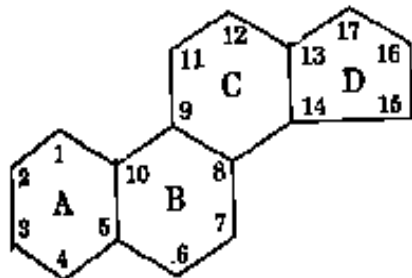
2. 脂質

2-4 誘導脂質

(A) 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。

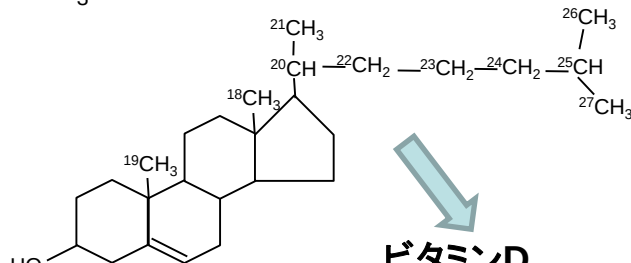


・C3にOHがついたもの: ステロール



コレステロール(C=27)

動物にのみ存在し、動物の細胞膜の30-40%を占める。胆汁酸やステロイドホルモン、ビタミンD₃の原料として使われる。



ビタミンD

ビタミンD₂およびD₃は、前駆体のエルゴステロールから、皮膚内でUV照射によりステロイドのB環が開裂して生成する。さらに肝臓、腎臓で活性型の1 α ,25-ジヒドロキシコレカルシフェロール(1 α ,25-ジヒドロキシジヒドロキシビタミンD₃)に変換され、小腸からのCa吸収を増加させる。これにより骨や歯のCaが蓄積する。

ステロイドホルモンの種類

(A) グルココルチコイド
糖、タンパク質、脂質の代謝調節
副腎皮質で合成

(例) コルチゾール(C=21)

(B) ミネラルコルチコイド
腎臓からの塩、水の排泄調節
副腎皮質で合成

(例) アルドステロン(C=21)
18位がCHO

(C) アンドロゲン
精子形成促進、男性生殖機能の維持
精巣で合成される。男性ホルモンともいう。

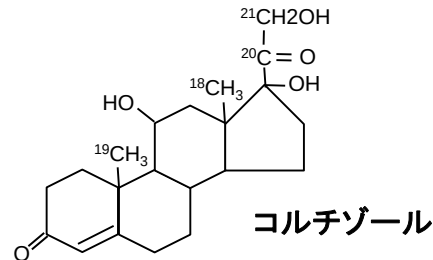
(例) テストステロン(C=19)

(D) エストロゲン
卵子形成促進、女性生殖機能の維持
卵巣で合成。女性ホルモンともいう。

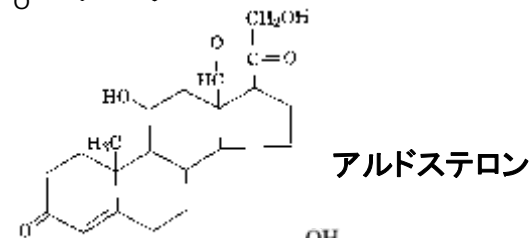
(例) β -エストラジオール(C=18)

(E) 卵巣ステロイド
月経周期、妊娠の成立・維持

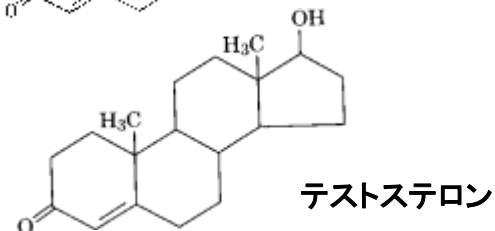
(例) プロゲステン(C=21)



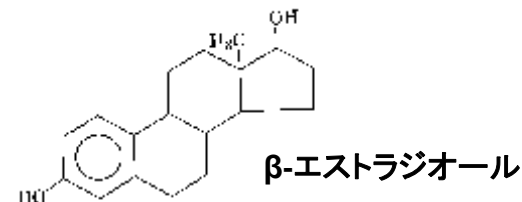
コルチゾール



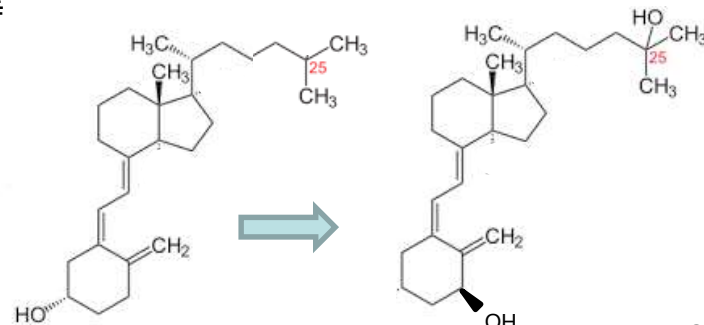
アルドステロン



テストステロン



β -エストラジオール



ビタミンD₃

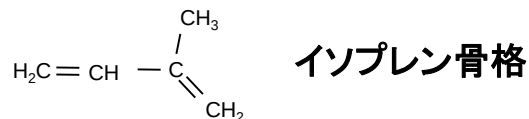
1 α ,25-ジヒドロキシビタミンD₃

2. 脂質

2-4 誘導脂質

(B) イソプレン骨格を持つもの

イソプレン骨格を持つ化合物をイソプレノイドという。膜成分ではなく、色素、ホルモン、フェロモン、防御剤などの機能を担う。



(例) 補酵素Q (ユビキノン、CoQ)

ミトコンドリアの電子伝達系において、電子の授受(酸化還元)を行う。イソプレノイドが10個のものはCoQ10とよばれ、生体内でのエネルギー生産に必要。また抗酸化物質でもある。



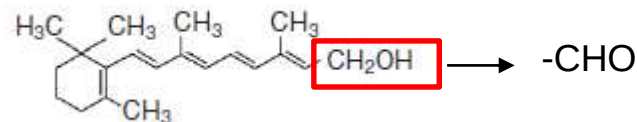
脂溶性ビタミン

ビタミンは、生物が自分で合成できない微量必要物質である。先に述べたビタミンD以外にも、水に溶けにくいビタミン(脂溶性ビタミン)があり、主にイソプレン骨格を持つ。

(例) ビタミンA, ビタミンE, ビタミンK など

① ビタミンA(レチノール)

レチノール、およびアルデヒドに酸化されたレチナールは、網膜細胞の保護作用、視細胞の光刺激応答(光受容体)に働く。ビタミンAが極端に欠乏すると、失明の恐れがある。また皮膚の乾燥や角質化を引き起こす。

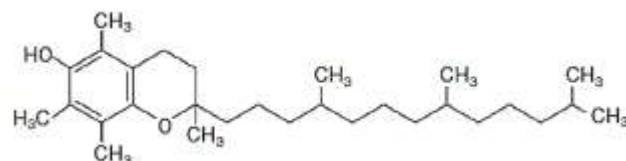


ビタミンA(レチノール)

レチナール

② ビタミンE

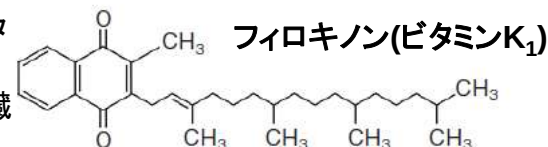
ビタミンEは、抗酸化剤として膜脂質や膜タンパク質の酸化損傷を防ぐ。欠乏すると、不妊、脳軟化症、肝臓壊死、腎障害、溶結性貧血などを引き起こす。



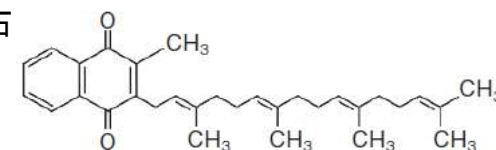
α-トコフェロール (ビタミンE)

③ ビタミンK

ビタミンKは、フィロキノン(ビタミンK₁)とメナキノン(ビタミンK₂)からなる。ビタミンKは肝臓で血液凝固因子を活性化し、また骨の形成調節、動脈の石灰化抑制などを担う。欠乏すると、血液凝固遅延などが生じる。ビタミンK阻害剤は、血栓形成防止など医療でも用いられる。



フィロキノン(ビタミンK₁)



メナキノン(ビタミンK₂)



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することで、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。

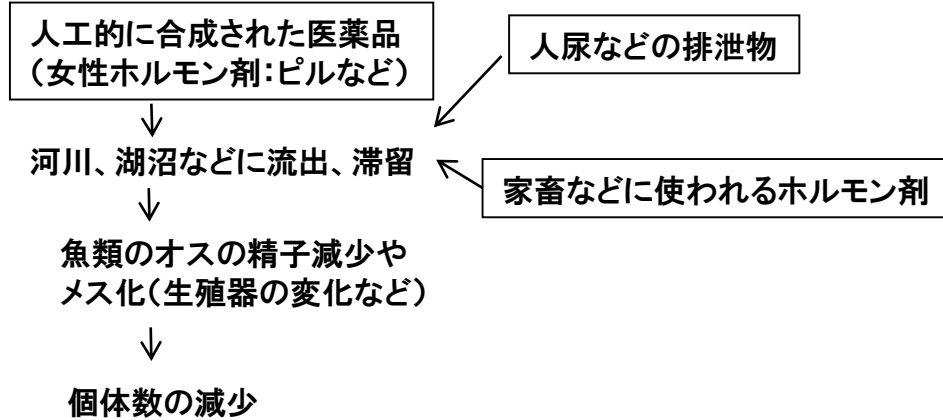
薬以外にも「コレステロールを下げる」、「脂肪を落とす」ということを謳っている健康食品、サプリメントは数多くあります。このように、脂肪やコレステロールは、特に肥満・メタボ・ダイエットなどに対する「悪者」としてのイメージが一般的には強いのではないのでしょうか？

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環境ホルモンと魚のメス化

1998年、多摩川のコイに関する生殖異変の調査結果が横浜市立大学等のグループから発表され、「多摩川のコイはメス化している」と大きく報道された。内分泌かく乱化学物質(環境ホルモン)によるホルモン作用かく乱は、野生生物等に様々な影響を及ぼすことが懸念されている。なかでも性ホルモン作用のかく乱は、生殖機能に影響する問題であり、この分野の調査研究が進められている。(東京都環境科学研)



内分泌かく乱化学物質(環境ホルモン)

動物の生体内に取り込まれた場合に、本来、その生体内で営まれている正常なホルモン作用に影響を与える外因性の物質(環境省の環境ホルモン戦略SPEED'98)。脂溶性、分子量が小さく、生分解性が低いなどの特徴がある。

天然エストロゲン(Estrogen)

女性ホルモンの 17β -エストラジオール、エストロン、エストリオールの総称。女性ホルモンは女性の生殖器官の発育を促進する卵胞ホルモン(エストロゲン)と妊娠に関係する黄体ホルモン(プロゲストン)があるが、一般には、前者を意味することが多い。