

2 アミノ酸・たんぱく質・糖質・脂質・核酸の構造と機能

A アミノ酸・たんぱく質の構造・機能

人体を構成するたんぱく質の種類は10万種とも考えられているが、それらは分解と合成が日々繰り返されている（成人は1日に1～2%の体たんぱく質が代謝回転する）。生きている限り体内のたんぱく質はバランスがとれた動的平衡状態にある。たんぱく質はDNAの情報に基づいて、20種のアミノ酸がペプチド結合で連結されたものであり、それは折れ曲がるなどして個々のたんぱく質特有の立体構造を形成している。一般に、構成アミノ酸の数が約70以上、分子量が約1万以上のものをたんぱく質、それ以下のものをペプチドという。

たんぱく質は生命を維持する上で最も重要な生体成分である。それは単に生体の構造を維持するだけでなく、酵素・情報伝達・生体防御・代謝制御・物質の運搬と貯蔵などに重要な役割をもつため、その機能発揮にはDNAに規定されたアミノ酸配列はもちろん立体構造の維持が不可欠である。

a アミノ酸

アミノ酸は、カルボキシル基（-COOH）とアミノ基（-NH₂）をもつ化合物である。たんぱく質の基本構造は、アミノ酸のペプチド結合である。一つのアミノ酸のカルボキシル基ともう一つのアミノ酸のアミノ基が脱水縮合してジペプチドとなり、この反応が繰り返されてポリペプチドとなる（p.31, 図2-3）。

1 構造

プロリンを除く一般のアミノ酸は、 α 炭素〔カルボキシル基が結合した炭素（C）で、2位の炭素〕にアミノ基をもつので α -アミノ酸と呼ぶ。3位の炭素にアミノ基が結合していれば β -アミノ酸、4位に結合していれば γ -アミノ酸という。 α -アミノ酸の α 炭素にはさらに水素原子（H）1個と種々の側鎖が結合しており、水素原子を2個もつグリシン以外の α 炭素を不斉炭素という。これらグリシンを除くアミノ酸は光学的に活性な物質（光学異性体）であり、D型とL型が存在する。D型とL型の生物学的な相違は非常に大きく、地球上の生命体中のアミノ酸はほとんどL型である（図2-1）。

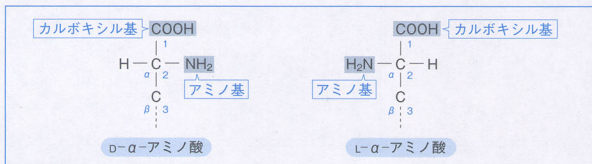


図2-1 α -アミノ酸のD, L型

脱水縮合

二つの官能基（水酸基・カルボキシル基・アミノ基など）からそれぞれ一部分が分離し、それらが結合して小さな分子を形成して脱離し、それと同時に二つの官能基の残った部分同士が結合して新しい官能基を生成する反応を縮合反応といい、このうち水分子（H₂O）が脱離する場合は脱水縮合という。

プロリン

イミノ基（>NH）をもつアミノ酸。

側鎖

アミノ酸において、いわゆるRで表記する部分のこと（表2-1参照）。

不斉炭素

互いに異なる4個の原子または原子団（基）が結合した炭素原子（C）。

光学異性体

化学的・物理的性質は同じだが、互いに鏡像関係にあって重ね合わせることのできない原子構造（D型、L型）をもつ異性体（図2-1参照）。

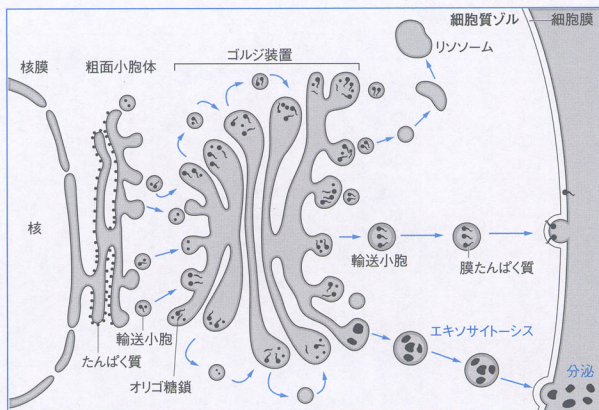


図2-39 合成されたたんぱく質の加工と運搬

- ①小胞体、ゴルジ装置、リソソーム、エンドソーム、細胞膜などに含まれる膜たんぱく質や細胞外に分泌されるたんぱく質は、小胞体膜上で合成される。リボソームが結合した小胞体は、**粗面小胞体**と呼ばれる。粗面小胞体で合成されるたんぱく質には、細胞内の行き先を指定するアミノ酸配列（シグナル配列）が存在する。
- ②これらのたんぱく質は、小胞体内腔あるいは**ゴルジ装置**においてオリゴ糖鎖の付加や切断が行われる。
- ③ゴルジ装置から細胞外に分泌されるたんぱく質は、輸送小胞に包まれて細胞膜まで運ばれ、**エキソサイトーシス**により細胞外に分泌される。
- ④細胞外に分泌されない場合、細胞膜のたんぱく質は輸送小胞で細胞膜に運ばれ、輸送小胞と細胞膜の融合を経て20個程度の疎水性アミノ酸が連なった疎水性領域で膜に保持される（図2-39）。

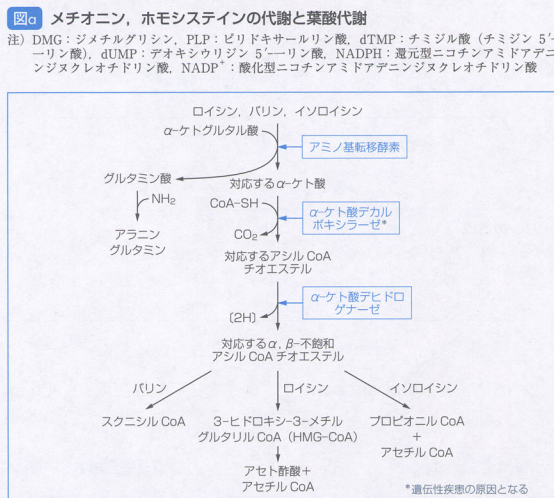
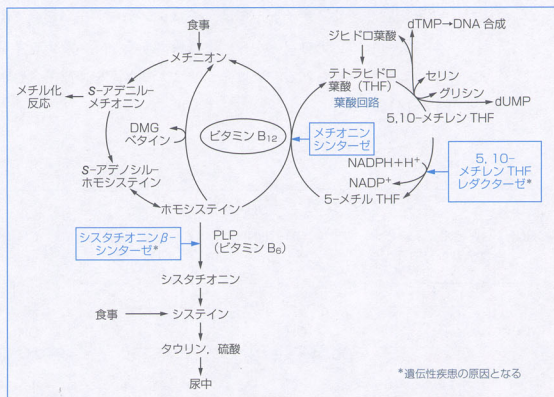
エキソサイトーシス
真核細胞内で合成されたたんぱく質などを、細胞外へ分泌する過程。

インスリン
ペプチドホルモン（ホルモン作用をもつペプチド）。21個のアミノ酸残基からなるA鎖と、30個のペプチド鎖からなるB鎖が二つのジスルフィド結合により結合している。

- ジスルフィド結合** インスリンは、mRNA 翻訳後、小胞体内腔でジスルフィド（S-S）結合により高次構造をとるといふ修飾がなされる。さらに、A鎖とB鎖の間にある31個のアミノ酸からなるCペプチドが切り離され、インスリンとなる。
- アミノ酸残基の修飾** 合成後にアミノ酸残基が修飾されるたんぱく質もある。コラーゲンは、プロリンやリシン残基が水酸化されて、ヒドロキシプロリンやヒドロキシリシンとなる。

Column アミノ酸の代謝異常症

- フェニルケトン尿症：フェニルアラニンヒドロキシラーゼの欠損による。
- ホモシスチン尿症：シスタチオンin-βシンターゼの遺伝子異常によるものや、5, 10-メチレンテトラヒドロ葉酸レダクターゼ(還元酵素)の遺伝子異常が原因で、ホモシスチンの再メチル化が低下したものがあ。血中ホモシスチンの軽~中等度の上昇は、冠動脈疾患や血栓症のリスクを増大する(図a)。
- メーブルシロップ尿症：α-ケト酸デカルボキシラーゼの欠損による、分枝α-ケト酸の代謝異常症である(図b)。



Check 5 個体の恒常性（ホメオスタシス）とその調節機構

問題

1 情報伝達に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 細胞膜を隔てて Na^+ と K^+ の濃度差が維持されている膜の内外の電位差を、静止膜電位という。
- (2) 三量体Gたんぱく質の α サブユニットにGTPが結合すると、不活性型の三量体Gたんぱく質になる。
- (3) 軸索とは、ある神経から別の神経などへ神経伝達物質や神経情報を伝える接合部のことである。
- (4) Ca^{2+} はセカンドメッセンジャーである。
- (5) 脂溶性受容体ファミリーの受容体は、多くの場合、内在性膜たんぱく質からできている。

2 ホルモンとその作用に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) ホルモンは、細胞内液中に分泌されて作用する。
- (2) エンドクリン作用とは、間質を拡散して近傍の細胞に作用を示すことである。
- (3) オートクリン作用とは、自身の内分泌腺に作用して細胞内の反応を調節することである。
- (4) パラクリン作用とは、神経細胞がホルモンを産生し、軸索を通して内分泌腺に輸送後、血中を巡って標的器官に運搬される作用のことである。
- (5) ニューロクリン作用とは、血中を巡って標的細胞に運搬される作用のことである。

3 身体の恒常性に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 負のフィードバックとは、視床下部から下位のホルモン分泌量が増加した場合に上位のホルモン分泌量がさらに増加することである。
- (2) 血液量が増加した場合、下垂体後葉からバソプレッシンが分泌されて集合管での水の再吸収を促し尿量が減少する。
- (3) 呼吸性アルカローシスとは、嘔吐などにより胃液が失われた場合に血液のpHがアルカリ性に傾くことである。
- (4) 発熱物質が視床下部に運ばれてプロスタグランジン E_2 を産生し、これが体温調節中枢を刺激することを不感蒸泄という。
- (5) 体温調節は、交感神経の作用によって、皮膚の血管が寒冷時には収縮し、高温時には拡張することで行われる。

解説

- (1) 平衡電位である。静止膜電位は、細胞内外を見かけ上イオンが移動していない場合の膜電位のことをいう。
- (2) GTPではなく、GDPである。GTPと結合すると、 α サブユニットは活性型となり、 β 、 γ サブユニット複合体から離れてエフェクター分子を活性化する。
- (3) シナプスである。軸索とは、神経の細胞体から続く神経線維で、活動電位を伝導したり、ホルモン等を輸送する作用をもつ。
- (5) 内在性膜たんぱく質からできているのは、親水性受容体ファミリーの受容体である。脂溶性受容体ファミリーの受容体の特徴は、多くが核内に存在する核内受容体と呼ばれるものである。 解答 (4)

2 (1) 細胞外液中である。

- (2) パラクリン作用のことである。
- (4) ニューロクリン作用のことである。
- (5) エンドクリン作用のことである。

解答 (3)

3 (1) 問題文は、正のフィードバックである。負のフィードバックとは、視床下部より下位のホルモン分泌量が十分である場合、上位の下垂体や視床下部のホルモン分泌を抑制する作用のことである。

- (2) 問題文は、血液量が減少した場合である。血液量が増加した場合は、血圧が上昇して糸球体濾過圧が上昇するため尿量が増加し、血液量を減少する。
- (3) 問題文は、代謝性アルカローシスである。呼吸性アルカローシスとは、過換気症候群などにより血液中の二酸化炭素分圧が低下して血液中の H^+ が減少し、血液中のpHがアルカリ性に傾くことをいう。
- (4) 問題文は、発熱の機序である。不感蒸泄は、ヒトの皮膚や呼吸によって持続的に水分が蒸発することをいう。

解答 (5)