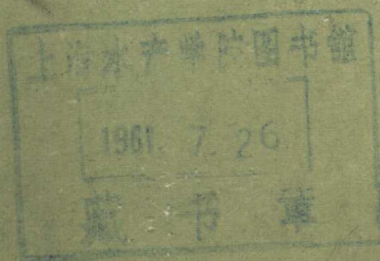




生化学講座

生体成分 I



2

生化学講座

2

編集

赤堀四郎
伊勢村寿三
市原 硬
浮田忠之進
内野仙治
江上不二夫
片桐英郎
佐橋佳一
島 蘭順雄
鈴木友三
田中正三
広畑 竜造
牧野 堅
森 高次郎

生体成分 I



共立出版株式会社

第2卷 編集担当者

日本大学農獣医学部 森 高次郎
東京農業大学生物化学科 佐 橋 佳 一

執 筆 者

東京大学理学部 江上不二夫
日本大学農獣医学部 森 高次郎
京都大学農学部 井上芳博
京都大学医学部 井上吉之介
京都大学農学部 井上恭高
東京大学応用微生物学研究所 田木 佳 一
千葉大学学生物化学科 佐 橋 四 十
東京大学医学部 伊 藤 林 凡 郎
北海道大学医学部 小 藤 林 凡 郎
(執筆順)

序

生化学の分野は質的の領域と動的の観点に分かれている。古科学者は生物の生命のなすを解くべく動的現象に興味をもち木片の燃ゆる現象を見て Biopotential の原理に魅力を感じ、デンプン消化酵素の発見で生触媒の機構を研究したが、他方生物の動的現象の究明にはまず質的研究の不可欠を痛感、多数の有機化学権威者の輩出となった。現在の有機化学はあまりに拡範囲に進歩し、生物体組成の化学はその一分料となってしまった感を与え、初心者をしてどこまでが工業化学、どこまでが生物化学か迷わしめる状態である。

本講座は全巻を通じて生化学の初歩入門を学び、進歩の跡を研究できるよう論述、その完璧を期する企画となっている。生物体の構成成分の化学は動的生化学を講述する基礎となるものであるが、古典的有機化学者百年の苦心の成果は逐次結晶し、糖質、蛋白質、脂質、ステロイド、生体塩基、ビタミン、ホルモンと生体内微量成分までその分離法、化学構造が明確化された。特にその内には数トンの生鮮組織からわずか 1~2 グラムを単離、複雑な化学構造、性質を研究したものも少なくない。本書はこの難解の生体成分化学を平易、懇切に説明、動的生化学部門の読破を容易ならしめるよう膨大な資料を少数頁に圧縮、くわしく一覽できるよう講述された。各執筆者も多年東大、京大などの壇に立たれ講義、推稿、練達された原稿を基礎とし、最近の海外論文、国際学会記事などをこれに織込み編纂されたのである。この点第 4~15 巻までの動的分野に比しわずかこの第 2~3 巻に圧縮された生体成分の化学分野編集の苦心とその貴重な内容を推察していただいてよいと思う。全講座を読破される方はもちろん、希望分読される学生、研究者諸君も是非、第 3 巻（蛋白質）とともにこの第 2 巻を座右におかれ研究の伴侶としていただきたい。

昭和 33 年 11 月

編集担当 佐 橋 佳 一
森 高 次 郎

目 次

第 1 章 生体成分概説

1・1 生元素	1
1・2 元素の化合型式	6
1・3 生体有機成分の相関性	9
1・4 おもな生体成分の特長的問題	11
A. 水	13
B. 蛋白質	13
C. 脂質(リピド)	16
D. 核 酸	17
E. む す び	18

第 2 章 糖 質

2・1 糖質の定義と分類	19
A. 単 糖 類	19
B. 寡 糖 類	21
C. 多 糖 類	21
2・2 単糖類の立体構造	22
A. 単糖類の立体異性	22
B. 鎖状構造式と環状構造式	26
C. フラノースとピラノース	29
D. Haworth の構造式	30
E. 単糖類の構造と旋光性	31
2・3 単糖類の理化学的性質	33
A. 単糖類の環元	33
B. 単糖類の酸化	34

C. 単糖類の弱アルカリ溶液中の変化	37
D. 単糖類の酸性溶液中の変化	38
E. ヒドラノンおよびオサゾン	39
F. その他のカルボニル基置換体	41
G. 単糖類の水酸基置換体	41
H. 不飽和誘導体	46
I. 炭素鎖の延長および短縮による単糖類の合成	47
J. 糖質の一般試験法および定量法	49
2.4 天然に見られるおもな単糖類	53
A. トリオース	53
B. ペントース	53
C. メチルペントース (メチロース)	54
D. アルドヘキソース	55
E. ケトヘキソース	56
F. 高級単糖類および特殊単糖類	56
2.5 糖近縁天然物質	58
A. 多価アルコール	58
B. ウロン酸	62
2.6 配糖体	63
A. 配糖体の定義	63
B. 配糖体とグリコシダーゼ	64
C. 配糖体の合成	66
D. 天然配糖体の性質と分離法	67
E. 配糖体の構造決定法	89
F. 天然配糖体の分布と機能	70
G. 配糖体各論	71
2.7 含窒素糖類	96
A. アミノ糖	96
B. 窒素配糖体	101
C. アミノ少糖類	109

D. ムコ多糖類	111
2・8 寡糖類	111
A. 二糖類	112
B. 三糖類以上の寡糖類	117
2・9 多糖類	119
A. 植物細胞壁構成多糖類	126
B. 植物貯蔵多糖類	127
C. 植物ゴムおよび粘質物	133
D. 海藻の多糖類	135
E. 微生物の多糖類	137
F. 動物多糖類	139
参考文献	146

第3章 脂質・ステロイド

I. 脂 質

3・1 総 論	153
A. 脂質の定義と分類	158
3・2 誘導脂質ならびにその関連物質	154
A. 脂 肪 酸	154
B. 高級アルコール	164
C. アルデヒドおよびケトン	166
D. ステリン	167
E. 炭化水素	167
F. カロチノイドその他	168
3・3 単純脂質	169
A. グリセリド(中性油脂)	169
B. ロウ	178
3・4 複合脂質	180
A. リン脂質	180

B. 糖 脂 質	187
C. 蛋白脂質その他	188
3・5 脂質研究法	188
A. 脂質の抽出と溶剤による分別	188
B. 脂質の加水分解(ケン化)	189
C. 脂質の分離, 確認, 定量	190
D. 脂質の一般試験法(化学的諸数値の測定)	190

II. ステロイド

3・6 総 論	193
A. 研究の歴史	194
B. 命名法	199
C. 研究方法	203
D. steroid の立体構造	214
E. 絶対配位と生合成の問題	215
3・7 各 論	216
A. sterol	216
B. 胆汁酸	229
C. 強心配糖体, ガマ毒	232
D. steroidal saponine	239
参考文献	242

第 4 章 生 体 塩 基

4・1 生体塩基のあらまし	249
A. 生体塩基の定義	249
B. 生体塩基の分布, 分類	252
4・2 生体塩基の性状	254
A. 生体塩基の化学性	254
B. 生体塩基の薬理性	259
4・3 生体塩基の生成と生分解	265

A. 生体塩基の生成	265
B. 生体塩基の生分解	272
4・4 生体塩基の生理的意義	278
A. 神経生理と生体塩基	278
B. 代謝と生体塩基	284
C. 微生物における生体塩基	289
参考文献	293

第5章 ビタミン・ホルモン (生触媒)

I. ビタミン

5・1 緒言	297
5・2 水溶性ビタミン (water soluble vitamins) (その一)	298
A. ビタミン B ₁ (vitamin B ₁)	298
B. ビタミン B ₂ (vitamin B ₂)	305
C. ニコチン酸 (nicotinic acid), ニコチン酸アミド (nicotinic acid amide)	309
D. ビオチン (biotin)	312
E. ビタミン B ₆ (vitamin B ₆)	315
F. パントテン酸 (pantothenic acid)	320
G. コリン (choline)	325
H. 葉酸 (folic acid)	326
I. ビタミン B ₁₂ (vitamin B ₁₂)	330
J. ビタミン B ₁₃ (vitamin B ₁₃)	336
K. その他のB群ビタミン	338
5・3 水溶性ビタミン (water soluble vitamins) (その二)	340
A. ビタミン C (vitamin C)	340
B. ビタミン P (vitamin P)	344
5・4 脂溶性ビタミン (fat soluble vitamins)	345
A. ビタミン A (vitamin A), カロチン (carotenes)	345
B. ビタミン D (vitamin D)	350

C. ビタミン E (vitamin E)	353
D. ビタミン F (vitamin F)	354
E. ビタミン K (vitamin K)	355
F. その他の脂溶性ビタミン	356
参考文献	356

II. ホルモン

5.5 神経分泌によるホルモン (Neurohormones)	359
A. 副腎髄質ホルモン (Hormones of Adrenal Medulla)	359
B. 下垂体後葉のホルモン (Hormones of Posterior Pituitary)	361
5.6 下垂体前葉のホルモン (Hormones of Anterior Pituitary)	363
A. 生長ホルモン (Growth hormone, GH; Somatotrophic hormone, STH)	363
B. 甲状腺刺激ホルモン (Thyroid-stimulating hormone, TSH; Thyrotropin, Thyrotrophic hormone)	365
C. 副腎皮質刺激ホルモン (Adrenocorticotrophic hormone, ACTH; Adrenotropin, Corticotropin)	366
D. 乳汁分泌刺激ホルモン; 黄体刺激ホルモン (Lactogenic hormone, Prolactin, Galactin, Lactogen, Mammatropin; Luteotropic hormone, LTH, Luteotropin)	370
E. 性腺刺激ホルモン (Gonadotropic hormone, Ganadotropin)	371
5.7 下垂体中葉のホルモン (Hormone of Intermediate Lobe of Pituitary)	373
5.8 甲状腺のホルモン (Hormones of Thyroid)	375
5.9 上皮小体のホルモン (Hormones of Parathyroid)	377
5.10 膵臓のホルモン (Hormones of Pancreas)	379
A. Insulin	379
B. Glucagon (Hyperglycemic glycogenolytic factor, HGF)	383
5.11 胎盤性性刺激ホルモン (Placental Gonadotropin)	385
A. 妊娠尿性刺激ホルモン (Human chorionic gonadotropin, HCG; Pergnant wine gonadotropin, PU, Prolan)	385

B. 妊馬血清性腺刺激ホルモン (Pregnant mare serum gonadotropin, PMSG)	386
5・12 副腎皮質および性腺のホルモン (Hormones of Adrenal Cortex; Hormones of Sex Organs)	386
A. 生体内生成	387
B. 生体内分布および代謝	389
5・13 その他の腺体から分泌されるホルモン	392
おとがき	392
参考文献	393
索引	1~13

第 1 章 生体成分概説

生化学の立場から生体成分を見ることは、その内容として、ここで扱う静的な面だけについても、1) 生体は何を含んでいるか、2) その物質を生物のどこに持っているか、3) その物質の機能は何か、という問題をもっている。1) は生体成分の化学ことに有機化学に接触し、2) は生物学の中の形体学的方面、ことに細胞学、組織学に接触し、3) は生物学の中の生理学的方面に接触する。生化学の立場で生体成分を見るときには、決してこの3点を忘れてはならない。

1.1 生 元 素

生物が正常な生活現象を営むのに必要な元素を生元素 (bioelement) という。生元素の中には生物一般に共通なものも、またある特定の生物にのみ必要なものもあると思われる。炭素、酸素、窒素などのように多量に生体に含まれる元素 (bulk element) については、それが生元素であることは一般に明らかであるが、微量に含まれる元素 (trace element, oligoelement) の場合には、その元素を含んだ生体成分が取り出され、その生理的意義が認められて初めて生元素であることが確実になる。甲状腺ホルモン中の I、炭酸アンヒドラーゼの Zn、ビタミン B₁₂ のコバルトなどがその例である。しかし、そこまで確実にならなくとも、多くの場合には、その元素が欠乏すると発育が停止するとか、病的現象があらわれるとか、その微量を与えれば発育が促進され、病的現象があらわれないというような現象的観察から推定される。Co については、それが生元素であることが確認されていることを述べたが、それよりずっと以前からオーストラリアの草原でヒツジが coast disease という病気になり、それが微量の Co でちゆすることが知られており、それから Co が生元素であることは想像されていた。しかしこのような現象的観察をするにも、実験がきわめて困難である場合が少なくない。たとえば高等な動物で Si が必要であるかど

うか、ということさえも実験の困難 (Si を完全に除いて飼育することの困難さ) のために解決されていない。いろいろな生元素の生物に対する態度によって、元素を不可欠元素 (indispensable element), 不要元素 (dispensable element), 有毒元素 (toxic element) に分類している人もあるが、この区別は明らかでない。一般に微量生元素 (たとえば Cu, Mn など) は多量に与えれば有毒である。

生物界に広く存在する元素は、非金属元素として H, B, C, N, O, F, Si, P, S, Cl, As, Br, I, 金属元素として Na, Mg, Al, K, Ca, Ti, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo, Sn, Pb である。この中にもまだ生元素であるかどうか明らかでないもの (Sn, Pb), 生元素であるといわれているが、確定でないもの (Al, Ti, As) もある。ヒトについて微量生元素であることが確認されているものは、Fe, Mn, Cu, Zn, I, F, Co, Mo であるといわれているが、F については疑問がある。

これらの生物界に見出される元素を週期表上に並べると、生物をつくる元素は週期表の第1属から第8属まで広く分布しているが、そのほとんどが第1週期から第4週期までに属し、生物はほとんど原子番号の小さな元素で構成されていることがわかる。なお表 1-1 (M. Florkin による) に示された量的なことを考慮に入れると特にその感を深くする。

表 1-1 ヒトの元素組成 (%)

O	66.0	} 計 93.7%					
C	17.5						
H	10.2						
			N	2.4	Na	0.3	} 計 99.9%
			Ca	1.6	Cl	0.3	
			P	0.9	S	0.2	
			K	0.4	Mg	0.05	
					Fe	0.005	} 100%
					Zn	0.002	
		微量元素			Cu	0.0004	
					Mn	0.00005	
					Ni, Co, Al, Ti, B, I, As, Pb, Sn, Mo, V, Si, Br, E		

また表 1-2 に乾燥物質についての分析を例示する。

表 1.2 生体乾燥物質の分析 (%)

	ヒ	ト	ツマゴヤシ (開花時)
C	48.43		45.37
O	23.70		11.04
N	12.85		3.30
H	6.60		5.54
Ca	3.45		2.31
S	1.60		0.44
P	1.58		0.28
Na	0.65		0.16
K	0.55		0.91
Cl	0.45		0.22
Mg	0.16		0.33
	99.96		99.96

これは動物、植物から各一例をあげたのであるが、傾向はこれによって示される。生物に原子番号の小さな元素が多いということは一つには生物圏（生物が生存する地球の部分）における元素の分布と関係していると思われるが、必ずしもそれと一致しない、たとえば Al, Si などは生物圏に多量に存在するにもかかわらず、生物そのものにおけるその存在は一般には微量である（例外的にはケイ藻のように Si を多量に含むものもある）。したがって、生物における元素の分布を原形質それ自体の性格に結びつけて説明しようとしている人もある。すなわち、原子番号の小さな元素の簡単な化合物は多く水溶性であり、循環、排泄、代謝が容易であり、またそれらの元素の化合物は一般に熱、電気の不導体であり、大きな比熱をもっている。これらの点が原形質の性格とよく符合するといわれている。

上記の分析表を見ると、動物も植物もそのほとんど全部が 10 種ほどの元素でつくられていることがわかる。また実際に植物は 10 種ほどの元素を適当な形で溶かした溶液で成長させることができる。たとえば $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, KH_2PO_4 , MgSO_4 を溶かした水道水 (Shive の三塩類溶液) で水耕される。いうまでもなく炭素は炭酸ガスとして空気中から摂取されるから、それを加えて、C, H,

O, N, P, S, K, Mg, Ca で十分成長することになる。その他の不可欠生元素は水道水中にある程度の微量で十分である。しかしこの場合も微量生元素をまったく含まないと発育しない。

微量生元素の効果がどの程度の量であられるかについての研究の一例を示せば、Aspergillus の発育の際には Zn は 1/150,000,000, Mn は 1/1,000,000,000, V は 1/10,000,000,000 の濃度ですでにその効果が認められるという。

生元素は上に示したように比較的多量に存在する元素と微量に必要な元素とにだいたいにおいて分けられる。前者は生体を構成している元素、後者は生体内化学反応の触媒または触媒成分となっているものといえることができる。さきに述べた I, Co のほか若干の例をあげれば、ヘモグロビン、チトクロムにおける Fe, クロロフィルの Mg はあまりに有名であるが、その他、Cu (アスコルビン酸酸化酵素, ポリフェノールオキシダーゼなど), Zn (炭酸アンヒドラーゼ, カルボキシペプチダーゼ, 酵母アルコールデヒドロゲナーゼなど), Mo (キサントニンオキシダーゼなど), Mn (ヒドロキシルアミン還元酵素など) などは必須な金属微量元素の例であるが、たとえばグリシルグリシンジペプチダーゼやアルギナーゼにおける Co のように、その酵素反応に直接にあずかるが、他の金属でもまったく同じではないが、ある程度おきかえられるものなどがある。更に、特異性はほとんどなく 2 価または 3 価のなんらかの陽イオンを必要とするような反応もある。

元素の分布は大きく見れば生物による差異は少ないけれども、動物と植物には明らかに若干の差異を認めることができる。さきの表 1.2 を見ると植物は動物よりも O が多く、N, S が少ないように見える。これは植物には炭水化物が多いことに由来する。動物には Na が多く、植物には K が多いように見えるが、高等動物においても Na が多いのは血液のような細胞外の体液内で、細胞内では植物と大差ないのが普通である。したがって原形質についていえば、生物による差異はきわめて少ないといえる。

ある元素が生元素であるということは、いいかえれば、それをなんらかの形でとり入れねばならないことであるが、いかなる形においてとり入れねばなら

ないか、ということ、生物によって一様ではない。おもな生元素をどのような形でとり入れるかによって、生物を分類することができる。緑色植物のように水、炭酸ガス、酸素、無機窒素化合物、無機塩類のような無機物のみから、体を構成する複雑な有機物を合成して生活する生物は自養的（独立栄養的 autotrophic）生物といわれる。これに反し、動物ならびに大部分の下等植物のように有機物をとらねばならないものは他養的（従属栄養的 heterotrophic）生物といわれる。窒素については、Azotobacter や根瘤バクテリアのように空気中の窒素ガスを窒素源として発育しうるものもあるし、緑色植物、糸状菌、一部の細菌のように無機窒素化合物を用いるものもある。動物および多くの細菌は有機窒素化合物を必要とする。更に酸素ガスを中心として考えると——これは必ずしも体内にとり入れられるという意味からは少しずれるが——分子状酸素を必要とするものは好氣的（aerobic）であるといわれ、大部分の生物はこれに属するのであるが、細菌の中には酪酸菌、破傷風菌のように分子状酸素の存在では繁殖しえない嫌氣的（anaerobic）なもの、あるいはそのいずれにも適応しうる随意嫌氣性（facultative anaerobe）生物もある。

地球上にある生物がいろいろな生元素をとり入れる形式は上のように多様であるが、またそれをいかなる形で排泄するかも多様である。そして相互に影響しあって生活している。豆科植物と根瘤バクテリアのように互に助けあって生活していることもある。これは共生（symbiosis）といわれる。共生とは生化学的にいえば、互に相手の生活に必要なものを与え合っていると考えられる。寄生（parasitism）については説明するまでもないが、ウイルス、バクテリオファージの寄生は特に興味深い。現在までのところ、これらは特定の生細胞中でのみ繁殖する。共生とは反対に、一つの生物が他の生物の繁殖をさまたげることがある。これは他の生物の繁殖を阻止する物質を生産している場合が多い。この現象を拮抗（antibiosis）という。このように生物はいろいろな形で相互に影響しあっているが、地球上に現実に多種多様の生物が生活しているのであるから、大局的には相互に有無相通じて生存を続けているということができよう。そのような地球上における生物による物質の動きの概要を図示すれば図

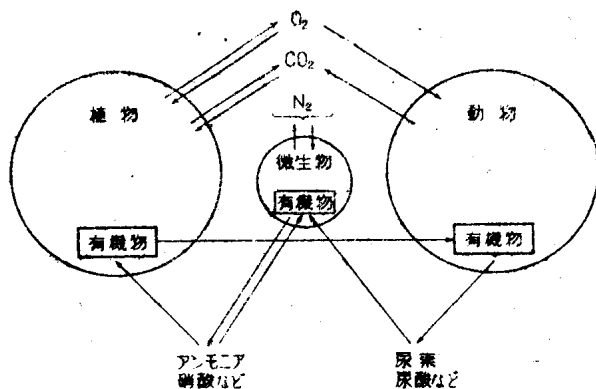


図 1-1 地球上における生物による物質の循環

1-1 のごとくである。

1-2 元素の化合型式

有機化学や無機化学ではごく普通の原子団または化合物でも正常な生体成分または生体生産物の中にはまったく見出されないものが少なくない。ここでは生体成分または生体生産物の中に見出されている化合物、化合型式について簡単に述べる。しかしここで注意しておかねばならないことは、生物界に見出されないということは、必ずしも生化学的に意味がないということではない。実際ある化合物が生成しても、それが更にすみやかに消費されればそれは蓄積せず、その存在は認められないことになる。常にこの可能性を考慮に入れて解釈せねばならない。

O, H は水としての存在のほか、大部分が C とともに有機化合物を形成しているので述べるまでもあるまい。アルコール性、フェノール性の水酸基、カルボキシル基、アルデヒド基、ケトン基、エーテル結合、ピラン核、フラン核などの異節環式化合物などとして存在する。

N は無機物として NH_3 がほとんどすべての生物に共通なものであるが、植物または微生物では NO_3^- , NO_2^- , NH_2OH なども見出される。このようないろいろな酸化段階の無機窒素化合物が見出されることは、それだけで無機窒素