



生化学講座

中間代謝の化学Ⅲ

上海水产学院图书馆
1961. 8. 11
藏书章

6

生化学講座

6

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
鈴木友二
田中正三
広畑竜造
牧野 堅
森 高次郎

中間代謝の化学Ⅲ



共立出版株式会社

第6卷 編集担当者

京都大学理学部 田中正三
京都大学医学部 鈴木友二

執筆者

大阪大学産業科学研究所 二国 二郎 郎次
名古屋大学農学部 不破 藤 南二
名古屋大学应用微生物研究所 高 友 正
京都大学医学部 鈴木 木 正 之

(執筆順)

序

今世紀に入つての有機化学の急激な進歩は、生物体からの多くの化合物の抽出、分離、構造決定などで立派な業績をみせたが、それらを生体の機能とのつながりにおいて考えようとするときには、生化学的知識の欠除が多分に感じられていた。しかも生体から抽出される複雑な化合物の増加は、生化学反応についての考えを秩序だてるのに役だつというよりも、むしろそれまでの考えを混乱におとし入れることもしばしばであった。しかしたゆみない知識の集積につれていろいろの成分の間の相関関係がみつげだされ、生体成分の多様さにもかかわらずそれらの骨格にはかなり共通の部分がみられることや、したがってそれを形づくっている素材は多分に限られたものであるということも知られてきた。こうした見方に沿つての歩みは、一方酵素化学のめざましい発達によって拍車をかけられ、その結果は中間代謝の化学を大変興味深いものとし、かつ生化学はその特有の性格をはっきりさせるとともに、生化学と生物学や生理学との関係も大いに具体的になってきた。さらに近年になって、中間代謝物質や助酵素類や高エネルギー化合物の駆使が容易になることとあひまて長足の進歩をとげつつある生合成に関する研究は、中間代謝の化学をそれまでもまして立体的なものとしつつ大活躍をみせている。この巻ではこれらの生合成に関する現在までの成果をとりまとめたが、生体に関する化学一般は申すに及ばず、微生物工業なども、今後ますますこの新しい分野との提携を密にしてゆくことであらう。

1959年1月

編集担当

田中正三

鈴木友二

目 次

第 8 章 糖類の生合成

8.1 はじめに	1
8.2 単糖類の生合成	4
A. 炭酸ガスと水より単糖類の生成 (光合成)	4
B. 六炭糖の相互変化	8
C. 五炭糖の相互変化	12
D. ヘキソロン酸の生合成	13
E. ヘキサロン酸およびアスコルビン酸の生合成	14
F. アミノ糖の生合成	15
G. デオキシ糖の生合成	16
H. 糖アルコールの生成	17
8.3 少糖類の生合成	18
A. 単糖類と少糖類の相互関係	18
B. 少糖類ホスホリラーゼ	20
C. UDP の関与する少糖類の生合成	22
D. グリコシル基転移による少糖類の合成	25
8.4 多糖類の生合成	33
A. 単糖類, 少糖類, 多糖類の相互関係	33
B. 多糖類ホスホリラーゼによる α -1,4-グルコシド結合の生成	33
C. 分枝生成酵素によるアミロペクチンとグリコーゲンの生成	37
D. 少糖類よりグリコシル基転移による多糖類の生合成	39
E. UDP の関与する多糖類の生合成	47
F. 高等植物におけるデンプン粒の生合成	50
参考書および綜説	54

第 9 章 ステロイドの生合成

9.1 はじめに	57
----------	----

9.2 ステロールの生合成	58
A. 研究の歩み	58
B. 前駆物質	62
C. 中間体	66
D. コレステロールの生合成	79
E. エルゴステロールの生合成	80
9.3 ビタミン D の生合成	82
A. ビタミン D ₃	82
B. ビタミン D ₂	83
9.4 胆汁酸の生合成	83
9.5 ステロイドホルモンの生合成	85
A. 副腎皮質ホルモン	85
B. 男性ホルモンの生合成	89
C. 黄体ホルモン	91
D. 卵泡ホルモン	92
参考文献	95

第 10 章 窒素の同化

10.1 硝酸同化および硝酸呼吸	103
A. 呼吸型硝酸還元酵素	104
B. 同化型硝酸還元酵素	109
C. 硝酸還元酵素の適応的性質	113
D. 硝酸還元酵素の型	114
10.2 亜硝酸の還元	115
A. 非脱窒性亜硝酸還元酵素系	115
10.3 硝酸還元経路(窒素反応を含まない)	120
A. 無機窒素化合物中間体経路	120
B. 有機窒素化合物中間体経路	122
10.4 脱窒菌の亜硝酸還元	124
10.5 硝化反応	125

10.6. 窒素固定	127
A. 窒素固定を行う菌株	127
B. 窒素固定反応を及ぼす諸因子	129
C. 窒素固定の阻害	133
D. 窒素固定の仮想中間体	136
E. 窒素固定反応機構	141
むすび	143
参考文献	144

第 11 章 アミノ酸の生合成

11.1 アミノ酸の生合成の研究手段	153
A. 変異株の利用	154
B. 同位元素を用いる方法	158
C. 代謝拮抗物質	160
11.2 グルタミン酸, グルタミン, アスパラギン酸, アスパラギン, アラニン	161
A. アミノ基の生成	162
B. グルタミン酸, グルタミン	164
C. アラニン	167
D. アスパラギン酸, アスパラギン	168
11.3 アルギニン, オルニチン, プロリン	169
A. アルギニン	169
B. オルニチン, プロリン (オキシプロリン)	181
11.4 メチオニン, シスチン	188
A. 微生物におけるシステインからのメチオニンの生成	190
B. 高等動物におけるメチオニンからのシステインの生成	194
C. 微生物におけるシステインの生合成	197
D. 微生物でのホモシステインからのメチオニン生成とビタミンとの関係	199
11.5 トレオニン	202
11.6 フェニルアラニン, チロシン, トリプトファン	205

A. 共通中間物としてのシキミ酸	206
B. シキミ酸の酵素的合成	208
C. グルコースからシキミ酸の合成	211
D. フェニルアラニンとチロシンの生合成	214
E. フェニルアラニンとチロシンの相互変化	218
F. トリプトファンが生合成	219
11-7 ヒスチジン	223
A. イミダゾール核生成後の生合成	224
B. イミダゾール核の合成	230
11-8 イソロイシン, バリン, ロイシン	232
A. ケト酸からのイソロイシン, バリンの生成	234
B. ジハイドロキシン酸からのケト酸の生成	237
C. ジハイドロキシイソロイシンの生成	239
D. ジハイドロキシバリンの生成	245
E. ロイシンの生合成	249
11-9 リジン	251
A. 酵母, カビ類におけるリジンの生合成	251
B. 細菌におけるリジンの生合成	253
11-10 グリシン, セリン	257
A. グリシンとセリンの相互変化	257
B. グリシンおよびセリンの生合成	264
参考文献	267
索引	1~8

第 8 章 糖類の生合成

本章では次のような略号を用いる。

ADP:	adenosine diphosphate	PGA:	3-phosphoglyceric acid
ATP:	adenosine triphosphate	Pi:	inorganic phosphate
CoA:	coenzyme A	PP:	inorganic pyrophosphate
DHAP:	dihydroxyacetone phosphate	R-5-P:	ribose 5-phosphate
DPN ⁺ :	oxidized diphosphopyridine nucleotide	Ru-5-P:	ribulose 5-phosphate
DPNH:	reduced diphosphopyridine nucleotide	RuDP:	ribulose 1,5-diphosphate
E-4-P:	erythrose 4-phosphate	S-7-P:	sedoheptulose 7-phosphate
FDP:	fructose 1,6-diphosphate	TPN ⁺ :	oxidized triphosphopyridine nucleotide
F-1-P:	fructose 1-phosphate	TPNH:	reduced triphosphopyridine nucleotide
F-6-P:	fructose 6-phosphate	UDP:	uridine diphosphate
G-1-P:	glucose 1-phosphate	UDPG:	uridine diphosphate glucose
G-6-P:	glucose 6-phosphate	UDPGal:	uridine diphosphate galactose
Ga-3-P:	glyceraldehyde 3-phosphate	UTP:	uridine triphosphate
Gal-1-P:	galactose 1-phosphate	Xu-5-P:	xylulose 5-phosphate

8.1 はじめに

動物または植物体中には多数の単糖類^{A)}、少糖類^{B)}、多糖類^{C)}が遊離の形または誘導体として存在することが知られている。これらはなんらかの方法で生体内で生成されるのであるが、その生成経路が酵素反応の段階まで明らかにされているものはごくわずかである。すなわちそれらの大部分は自然界に存在する既知の中間物の知識、立体化学的な関係、および他の生化学反応または化学反応との類似性から、ある経路を経て生成されるのであろうと類推されている

A) monosaccharide B) oligosaccharide C) polysaccharide

のにすぎないことが多い。

ある生化学反応が起りやすいか起りにくいかを判断する目安としてその反応における自由エネルギー^{A)}の変化 (ΔF) がよく用いられる。反応生成物の自由エネルギーが反応物の自由エネルギーより小さいときこの反応の ΔF は負であり、その反応は酵素の存在で容易に進行する。たとえばシロ糖について考えてみると、シロ糖加水分解酵素^{B)}による分解反応(図 8.1 の反応 (I)) は発エルゴン反応^{C)} ($\Delta F = -6600 \text{ cal}$) でほとんど完全にグルコースとフラクトースの方向に傾いている。このためこの酵素の存在でグルコースとフラクトースからシロ糖の合成は不可能である。ところが UDPG からシロ糖を生成する反応

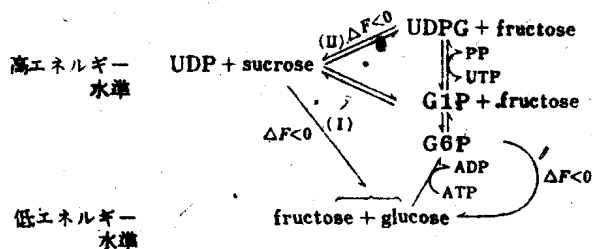


図 8.1 シロ糖の合成と分解

(図 8.1 の反応 (II)) の ΔF は約 -1000 cal でシロ糖合成の方向に傾いている。このようにグルコースとフラクトースからシロ糖を合成するためには ATP のエネルギーをかりてグルコースをエネルギー水準の高い化合物(たとえば UDPG または G-1-P)に変える必要がある。すなわち糖類の生合成も他の天然物の生合成と同様起りやすい反応に従って行われるものである。なお生化学反応における結合エネルギーの詳細については第 4 巻、第 3 章を参照されたい。

さて自然界に 40 種類以上もの単糖類が存在するが、それらの構造の主要部分は共通のもので、このことから相互の変化の関係を推定できる。たとえば D-グルコース、D-グルクロン酸、D-キシロースの 3 者(図 8.2, I, II, III) または D-ガラクトース、D-ガラクチュロン酸、L-アラビノース(図 8.2, IV, V, VI) の 3 者は相ともなって植物体中に存在することが多い。これらの構

A) free energy B) sucrase, saccharase または invertase C) exergonic reaction

造的相互関係から D-キシロース、L-アラビノースの生成経路として酸化的脱炭酸が予想される。

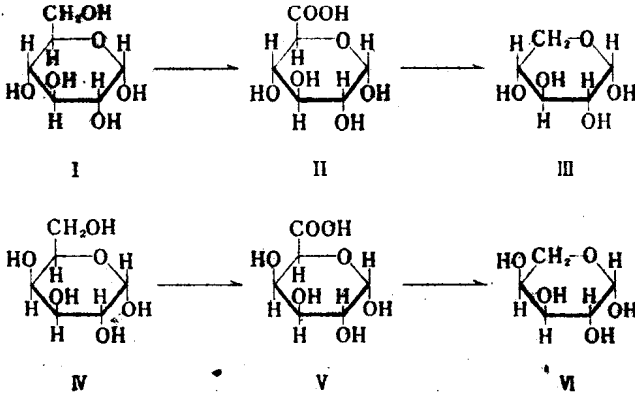


図 8.2 ヘキソース，ヘキサロン酸，ペントースの関係

次に立体構造的に存在が考えられる糖類の異性体の数は多いが、実際に天然に存在するものはそのうちのかぎられたものである。このことは酵素が立体構造に対して特異性をもつことから当然考えられることである。たとえば天然に存在する単糖類は主として D- および L-グリセルアルデヒド、ジオキシアセトン、グリコールアルデヒドから導かれるものである。このことも糖類の生合成の経路を予想するときの一つの助けとなる。

さらに少糖類や多糖類の合成と分解に関与している酵素の研究はこれらの糖類の構造が明らかにされるにつれて発展してきたことが多く、また逆にこれらの糖類の構造の詳細はそれに作用するある酵素の反応から明らかになってきたこともある。それで少糖類や多糖類はその構造が明らかになるとそれらに類似の構造をもつ糖類の生成経路と比較してそのもの自身の生成経路を予測することができる。たとえばデンプンの生成と細菌の多糖類デキストランの生成の研究が平行して進んでいったのもこの一例であらう。

ここではまず単糖類の生合成とそれらの相互変化について簡単に述べ、次にこれらの単糖類から少糖類および多糖類への変化を主として酵素反応の面から述べる。しかしたとえ多糖類を例にとってみると植物界に存在するものだけ

でも 10 種類以上を数えるがそのうち生成酵素がはっきりわかっているものはほんの一、二しかなく、このことは動物あるいは微生物の多糖類についても同様である。さらに注意しておきたいことは生体内での生成経路、すなわち本当の意味での生合成経路がはっきりわかっているものは多糖類、少糖類を通じてほとんどないというのが現状である。

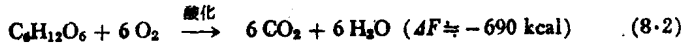
8.2 単糖類の生合成

A. 炭酸ガスと水より単糖類の生成 (光合成^{A)})

緑色植物は葉緑素^{B)}を含む葉緑体^{C)}の存在で太陽エネルギーのたすけをかりて炭酸ガスと水から有機物を合成することができる。この光合成によってまず炭水化物ができることには現在異論がない。すなわち生ずるものがグルコースであるとすると式 (8.1) に従うことになる。これはちょうど生体内でグルコ



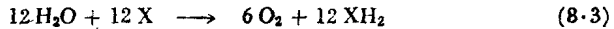
ースが酸化分解によって炭酸ガスと水となる過程、式 (8.2) のまったく逆とみることができる。



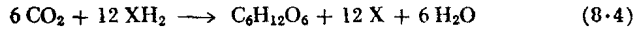
光合成の過程はごく大まかにいって次の二つに分けることができる。その一つは水の光分解であり光を必要とする過程。今一つは炭酸ガスの固定過程で、そのごく初期の段階では光を必要とする水の分解につながっているが、大部分は光のない暗所で進行する。

まず最初の水の光分解の段階で酸素の発生がみられるが、この酸素は水の酸素に由来することが酸素の同位元素 O^{18} で標識をつけた H_2O を用いて確かめられた。この段階は光合成のうち現在まだ相当の未解決の問題を残している部分であるが、光と葉緑素および他の多くの反応物を含み、ごく簡単にいって式 (8.3) に示すようにある物質 X が還元され水のほうは酸化されて酸素を発生するといえる。

A) photosynthesis B) chlorophyll C) chloroplast



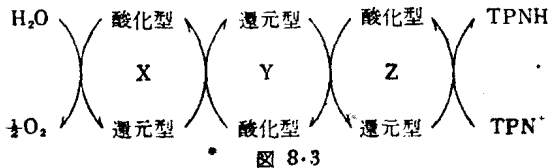
炭酸ガスの固定は還元的な過程であって式(8.4)のようにあらわすことができる。



式(8.3)と(8.4)の総括が式(8.1)である。

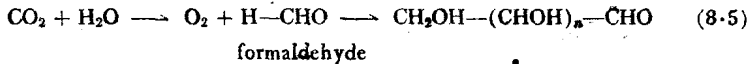
さて炭酸ガスの還元はTPN⁺を補酵素^{A)}として必要とする三炭糖リン酸脱水素酵素^{B)}の逆反応で行われることが知られており、これがCO₂の還元のために必要なTPNHを供給

する。この際TPN⁺の還元のために水の光分解が関係している。すなわち中間にいくつの段階が関



与しているかははっきりわかっていないが、模型的には図8.3のように示すことができる。

次に古く1870年 Adolf von Baeyer は炭酸ガス固定の第一段階はまず炭酸ガスと水からホルムアルデヒドを生じ、これが重合して糖となると考えた(式(8.5))。



もちろん Baeyer の考えは今日正しくないことが証明されており、グルコースの異化がグルコースリン酸を経て進むと同様光合成の各段階で生成する糖類もリン酸化されたものであることが知られている。

光合成の過程で炭酸ガスがどのようにして固定され、さらにそれからどのような経路をたどって炭水化物になるかがはっきりしてきたのはごく最近のことである。それらの反応式と関与する酵素を示すと次のとおりである。すなわち式(8.6)~(8.16)の複雑な反応を伴うものであるが、その合計は式(8.17)に示すように6分子の炭酸ガスから1分子のF-6-Pが合成される。結局先

A) coenzyme B) triosephosphate dehydrogenase

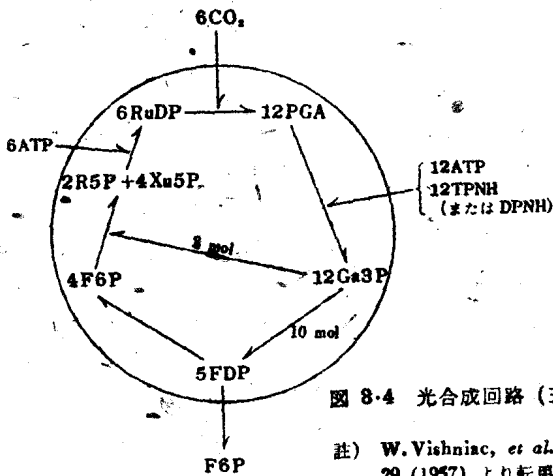
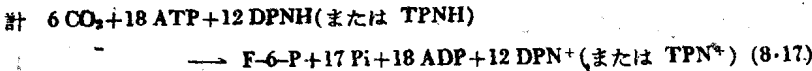
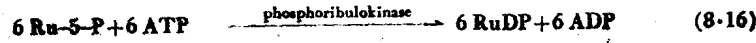
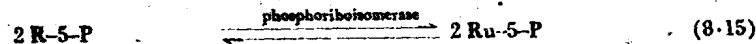
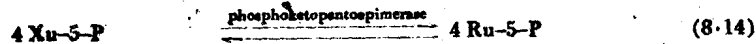
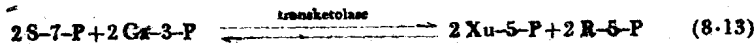
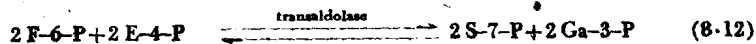
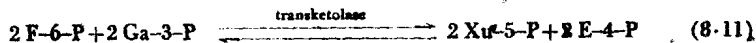
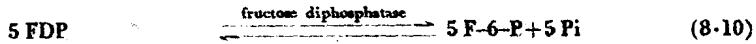
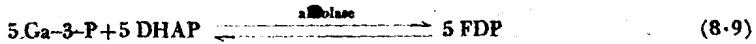
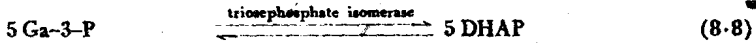
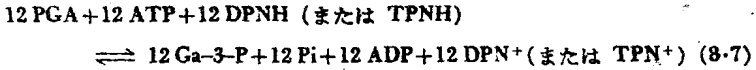
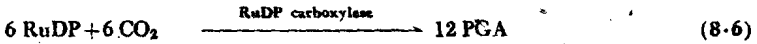


図 8-4 光合成回路 (五炭糖リン酸回路)

註) W. Vishniac, et al.: *Adv. in Enzymology* 19, 29 (1957) より転用。

に示した式 (8.1) の実態が式 (8.17) ということになる。これらの反応で五炭糖リン酸が中心的役割を果し、また最初 RuDP は CO₂ が結合したのちいくつかの段階を経て RuDP が再生され、途中 F-6-P を生ずるところからこの全体は光合成回路または五炭糖リン酸回路ともいわれる (図 8.4)。

さてこれらの反応で炭素原子と炭素原子の共有結合 (C-C) の生成が最も重要な部分であるが、最初の RuDP と CO₂ との結合は図 8.5 に示すように RuDP がまずエンジオール^{A)} 形となり、これと CO₂ が反応してある中間体を

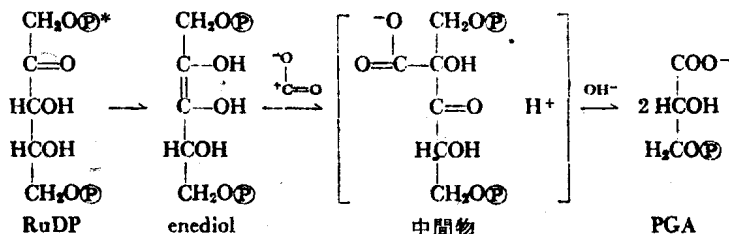
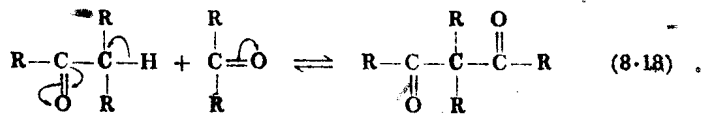


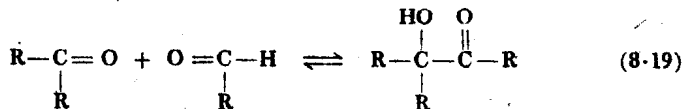
図 8.5 リブローズ 1,5-ニリン酸のカルボキシレーション

を経て2分子の PGA に分れることが知られている。またアルドラーゼ^{B)} とトランスアルドラーゼ^{C)} およびトランスケターゼ^{D)} はいずれも有機化学でよく知られているアルドール反応^{E)} (またはケトール反応^{F)}, 式 (8.18)) およびアシロイン反応^{G)} (式 (8.19)), を触媒する酵素である (図 8.6)。

アルドール反応



アシロイン反応



A) enediol B) aldolase C) transaldolase D) transketolase E) aldol reaction
F) ketol reaction G) acyloin reaction

* 以後の図で P^* は $\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ -\text{P}=\text{O} \\ | \\ \text{OH} \end{array}$ を示す。

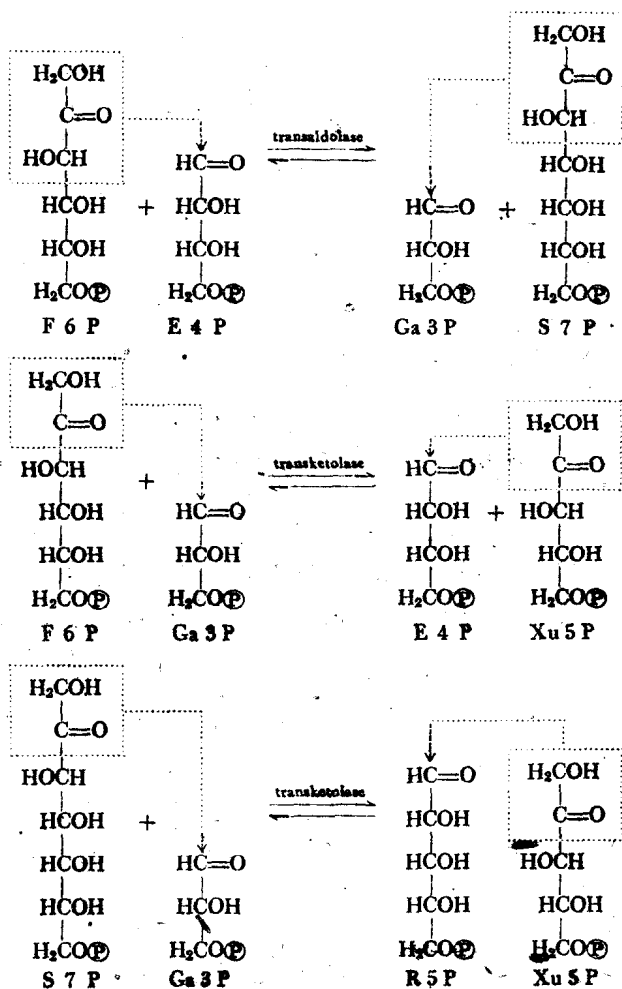


図 8-6 トランスアルドラーゼとトランスケトララーゼの触媒する反応

ここでは CO_2 が還元されて炭水化物になる経路について簡単に述べたが、さらに光合成の詳細については第 9 巻、第 2 章を参照されたい。

B. 六炭糖の相互変化*

グルコースの水溶液を微アルカリ性とし室温に数日放置するとグルコース、

* 第 4 巻、第 1 章参照。

フラクトース、マンノースの混合物となることが古くから知られている。このエピメリゼーション反応^{A)}は Lobry de Bruyn-Albert van Ekenstein 転移と呼ばれ図 8.7 に示すようにエンジオールの中間体を経て相互に変ると考えられ

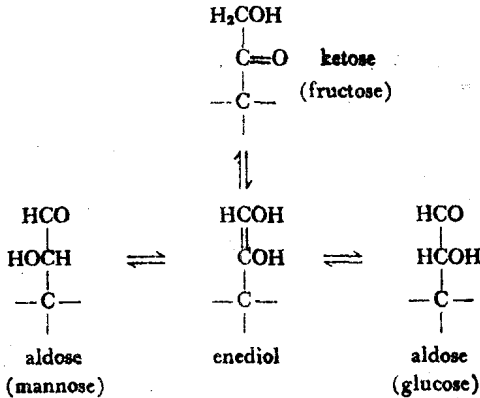


図 8.7 アルドースとケトースの相互変化

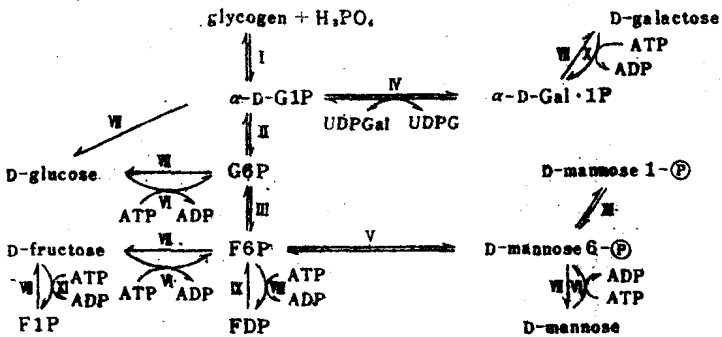


図 8.8 肝臓および酵母での六炭糖の相互変化

- I: polysaccharide phosphorylase+branching factor (または Q-enzyme)
- II: phosphoglucumutase (glucose 1, 6-diphosphate, cofactor)
- III: phosphohexoisomerase
- IV: phosphogalactoisomerase (または galactowaldenase)
- V: phosphomannoisomerase
- VI: hexokinase
- VII: phosphatase
- VIII: phosphofruktokinase
- IX: fructose diphosphatase
- X: galactokinase
- XI: fruktokinase
- XII: phosphoglucumutase (mannose 1,6-diphosphate, cofactor)

A) epimerization reaction