

大日本図書



井上康男

生体物質の化学

日本化学会編
新化学ライブラリー

北島 健 著
井上康男



大日本図書





新化学ライブラリー
本巻担当編集委員

東京大学
名誉教授 大木道則

著者紹介

きた じま けん
北 島 健

1982年 東京大学理学部生物化学科卒業
1989年 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻助手
現 在 名古屋大学農学部応用生物科学科助教授
専 攻 生物化学, 糖鎖生物学

いの うえ やす お
井 上 康 男

1958年 名古屋大学理学部化学科卒業
1995年 東京大学大学院理学系研究科教授退官
現 在 台湾中央研究院生物化学研究所特聘講座
専 攻 生物化学, 分子/細胞-糖鎖生物学
生体物質化学

新化学ライブラリー/生体物質の化学

1996年9月1日 初版 第1刷発行

編 者 社団法人日本化学会

著 者 北 島 健

井 上 康 男

発行者 金子賢太郎

発行所 大日本図書株式会社

〒104 東京都中央区銀座1丁目9-10
電話(03)3561-8678(編集), 8679(販売)
振替 00190-2-219

© 1996 K. Kitajima & 壮光舎印刷/宮田製本
Y. Inoue ISBN 4-477-00742-6

回(日本複写権センター委託出版物)

本書(誌)の全部または一部を無断で複写複製
(コピー)することは、著作権法上での例外を
除き、禁じられています。本書(誌)からの複
写を希望される場合は、日本複写権センター
にご連絡ください。

まえがき

近年、生命科学の分野における学問・技術の進歩は目覚ましいものがあり、その最先端を紹介する記事がしばしば新聞などを賑わしている。このような紹介記事を理解し批判的に読むためには、生命現象を担い、生体を構成している物質についての正しい基本的知識が必要である。本書は新化学ライブラリーの一部として上記のことを念頭において著したものであり、生体物質の化学についての基礎的事項を比較的最新の知識も取り入れて、高等学校を終えた人達が十分理解できるようにまとめたものである。したがって、本書だけで生体物質の化学が身につくように配慮し、基本的な生命現象に関与している各種生体物質群を網羅することを試みた。同時に、後に述べる理由から未だ一般には馴染みの浅い「糖質」・「複合糖質」に比較的多くのページを費やしてあることが本書の特徴であるといえよう。

生物現象の分子的背景を理解することが本来の分子生物学である。Linus Pauling はある講演会で、「分子生物学」が化学者の手によって構築されなかったことを惜しまれたが、化学者の共感を得るものである。生命現象の分子的基盤の理解は比較的単純なものからきわめて複雑なものまでである。しかし、いずれの場合にも共通した基本的な化学の言葉の理解から出発するものであり、それなくして生命現象の真の理解はあり得ない。毎日、核酸を実際に取り扱いながら研究をしている人達の中にも、A, C, G, U(T)の記号が表している化学構造を正確に描けない者が少なからずいる。ある種の研究目的達成のためには、それですむのかも知れないが、物質またはその構築要素を単にアルファベット文字や丸(O)や三角(Δ)などの記号を用いているだけでは、何か新規な不可解な実験結果に遭遇した際に自分で考えて解決できない場合が多々あることも事実である。かかる視点から、本書は生体物質の「構造」と「機能」を考えるのに必要と思われる化学についての最低限の内

容を簡潔にまとめることを目指したつもりである。

最近になって、21世紀は「糖鎖の時代である」というようなことを耳にすることがある。複合糖質の糖鎖の機能については、依然として不透明な事柄が多く、他の多くの生体物質の機能が大筋でほぼ明らかにされてきている現在、複合糖質は魅力ある未来の研究対象であることは間違いない。例えば、動物細胞表面を覆っている多様な構造をした糖鎖には、ある細胞がある特定の細胞を識別して接着する際の面と面の相互作用の特異性を決定している複雑な code(暗号)が隠されているのかも知れない。その解読には、従来の構造的知見のほかに、新しい概念の導入が必要なようにも思える。この問題は「糖鎖生物学」が抱える多くの未解決課題の中の一例に過ぎない。糖鎖生物学領域のそうした挑戦的課題の解決には、きわめて優秀な若い人達の参画が期待されるのである。本書は、将来への著者のかかる期待も込めて書かれたため、生体物質化学全体における各生体物質群の占める割合のうち、糖質・複合糖質に重点が置かれる結果となった。他の教科書では、逆に糖質・複合糖質が粗末に扱われているのが普通であるので、本書の構成は、そのような傾向に逆らう意図をもつものである。21世紀の生命科学を見据えたときに、こうした著者の意図が当を得ていたといえる結果になることを希望している。

執筆を依頼されてから完成までに実に多くの年月を要してしまい、編集委員の大木道則先生(東京大学名誉教授・岡山理科大学教授)には大変ご迷惑をおかけした。心からお詫びを申し上げたい。また、大日本図書(株)の遠藤敬子氏には辛抱強く完成まで待っていただいた。厚くお礼を申し上げる。

最後に、本書の執筆、完成にあたって協力してくれた東京大学大学院理学系研究科の井上研究室に在籍していた次の諸君にお礼を述べたい。北爪しのぶ博士、霜田 靖博士、寺田貴帆博士、佐藤ちひろ君、鈴木 匡君、田口友彦君、安形高志君、工藤真理子君。

1996年7月

著 者

も く じ

まえがき

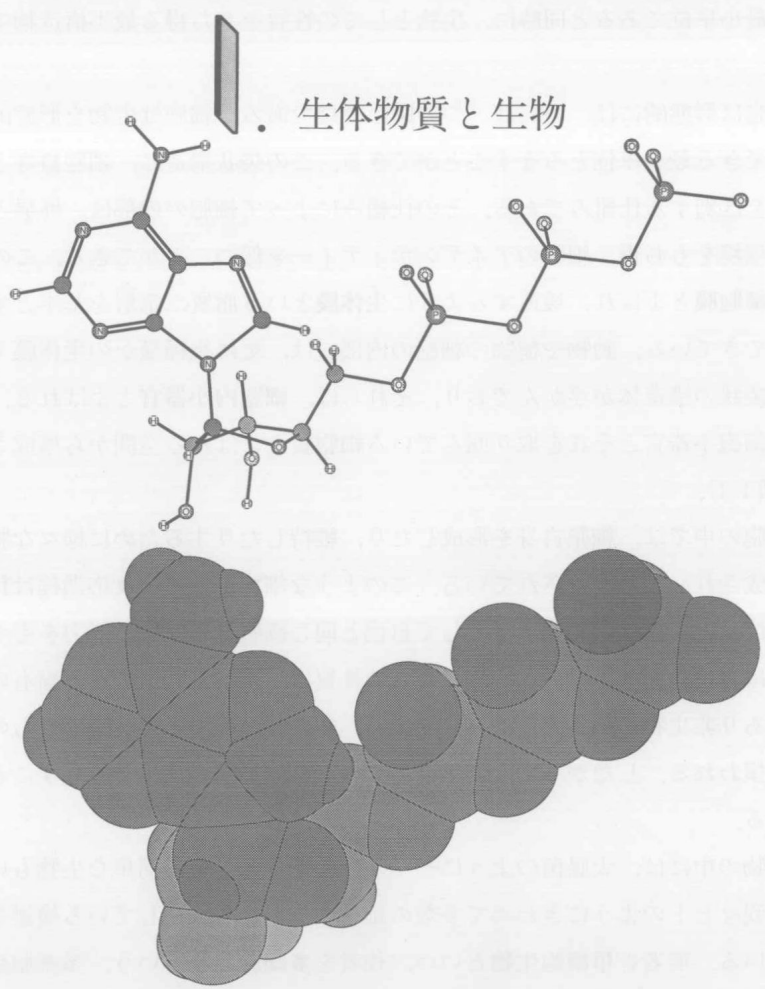
1	生体物質と生物	1
1.1	生体物質と水	2
1.2	生体物質の代謝とエネルギー	8
1.3	地球上における生体物質の形成と細胞の誕生	14
1.4	原始細胞から現在の生物へ(遺伝と進化)	18
2	糖 質	21
2.1	糖質とは	22
2.2	単糖と立体構造	23
2.3	オリゴ糖と多糖	33
2.4	糖質の化学構造決定法	43
3	タンパク質	51
3.1	タンパク質とは	52
3.2	タンパク質の構成成分としてのアミノ酸	55
3.3	タンパク質の化学構造決定	62
3.4	タンパク質の高次構造	66
3.5	タンパク質の性質	72
3.6	タンパク質の生合成	74

4	酵 素	81
4.1	触媒としての酵素	82
4.2	タンパク質としての酵素	89
4.3	酵素反応の調節機構	93
5	核 酸	101
5.1	核酸とは	102
5.2	核酸の構成要素と構造	103
5.3	核酸の高次構造	110
5.4	遺伝子としての核酸	114
5.5	核酸の生合成	118
5.6	核酸の一次構造決定法とその応用	122
6	複合糖質	131
6.1	複合糖質とは	132
6.2	糖タンパク質	135
6.3	プロテオグリカン	147
6.4	脂質と糖脂質	152
6.5	生体膜	161
7	作用物質	165
7.1	作用物質とは	166
7.2	ビタミン	167
7.3	ホルモン	176
7.4	神経伝達物質	183

参考図書

索 引

生体物質と生物



アデノシン三リン酸(ATP)の ball-and-stick モデル(上)と space-filling モデル(下).

1.1 生体物質と水

1.1.1 生物個体の構築単位は細胞である

生物は、**細胞**を構築単位としてできている。細胞は、生物を形づくる形態的な最小単位であると同時に、生物としての性質をもち得る最小構造物でもある。

細胞は形態的には、いわば一つの閉じた袋である。細胞は生物を形態的に細分できる最小単位とみなすことができる。この袋状構造は、細胞自身と外界とを区別する仕組みである。その仕組みによって細胞の内部は、外界と異なる環境をもち得、細胞のアイデンティティーを保つことができる。この袋は、**細胞膜**とよばれ、後述するように**生体膜**という脂質二重層を基本とする膜でできている。動物や植物の細胞の内部には、更に幾種類かの生体膜でできた袋状の構造体が浮かんでおり、それらは、**細胞内小器官**とよばれる。細胞は細胞小器官とそれを取り囲んでいる**細胞質**とよばれる空間から構成される(図 1.1)。

細胞の中では、細胞自身を形成したり、維持したりするために様々な物質が合成され、また分解されている。このような細胞内の化学反応過程は**代謝**とよばれる。また、細胞は分裂して自己と同じ細胞を形成する能力をもつ。これは**自己複製能**とよばれる。これらの性質は、生物を特徴づける固有の性質であり非生物の物質塊にはない。また、細胞膜を破壊した場合これらの性質は損われる。したがって、細胞は生物の機能的な基本単位とみなすことができる。

生物の中には、大腸菌のように一つの細胞でできている簡単な生物もいれば、我々ヒトのようにきわめて多数の細胞が集合して成立している複雑な生物もいる。前者を**単細胞生物**といい、後者を**多細胞生物**という。多細胞生物の場合、細胞が集合して**組織**が形成される(図 1.1)。組織は、一定の形態を示し、単細胞にはないより専門化した高次の機能をもつ。更に組織はしばし

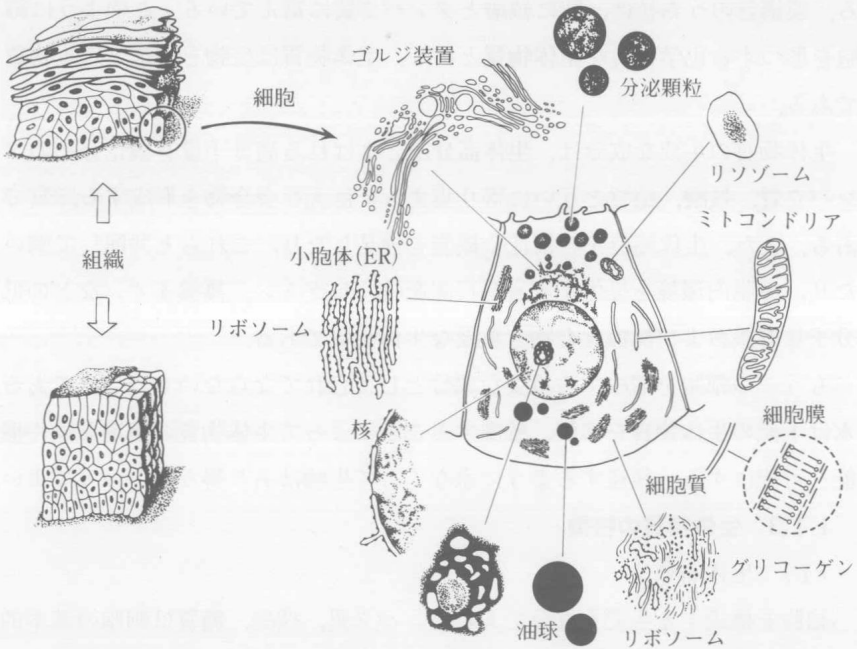


図 1.1 細胞

ば更に寄り集まって機能的に結びついた**器官**あるいは**臓器**を形成する。複雑な生物個体は、このような機能的により専門化した独特の形態をもつ**組織**、**器官**、**臓器**の集合体であるとみることができる。逆にいうと、どんなに複雑な生物も還元すると細胞を基本単位としているといえる。

1.1.2 細胞は化学物質できている

細胞は細胞膜に囲まれており、細胞内部には更にいろいろな形態をしたやはり閉じた膜構造が存在する(図 1.1)。核、小胞体、ゴルジ装置、リソソーム、ミトコンドリア、葉緑体などである。これらの膜構造は、細胞内で起こる化学反応の場を提供している重要な細胞内区画である。これらの膜構造は、脂質、タンパク質、糖質からなる生体膜できている。また、膜構造の内外は主として可溶性のタンパク質、糖質、ビタミン、無機イオンからできてい

る。膜構造のうち核は、特に核酸とタンパク質に富んでいる。このように細胞を形づくる化学物質を**生体物質**という。生体物質は生物を特徴づける物質である。

生体物質の主要な成分は、**生体高分子**とよばれる高分子量有機化合物のタンパク質、核酸、糖質と互いに寄り集まって巨大な会合物を形成する脂質である。また、生体高分子の構造や機能を補足したり、これらと共同して働いたり、細胞内環境を提供する有機代謝産物、ビタミン、無機イオンなどの低分子量有機および無機化合物も重要な生体物質である。

もう一つ細胞を構成する重要な成分として忘れてならないものは水である。水は上記の生体物質を溶解、懸濁することによって生体物質の構造形成や機能を可能にする。後述するように水なくして生物はあり得ないといってよい。

1.1.3 生体物質の特徴

(1) 生体高分子

細胞を構成する主要な成分であるタンパク質、核酸、糖質は細胞の基本的性質である代謝、自己複製能の直接的な担い手であり以下のような特徴をもつ。

- (a) 原始的な生物から複雑な生物にいたる全生物の共通の道具である。
- (b) 秩序構造をもち、それは正確に再現性よく合成される。
- (c) 細胞内で起こる化学反応を効率よく触媒する。
- (d) 生体は相互にあるいは低分子性化合物と共同することによって、きわめて複雑な生物学的過程を生み出す。

構造的には、生体高分子は低分子有機化合物を構築単位とする重合体である。例えば、タンパク質は、アミノ酸を構築単位とする重合体である(第3章)。核酸はヌクレオチド(第5章)の、糖質は単糖(第2章)のそれぞれ重合体である。簡単な有機化合物が重合することによって、多様な構造をもつことができ、その構造の違いが情報や機能の違いを生み出し、複雑な細胞の営みに対応していると考えられる。細胞活動の多様性は生体物質の多様性に裏づけ

られている。生体高分子がどのような秩序構造を形成して機能を発揮するかは、構築単位がどのような配列で重合するかで決定する。その秩序構造構築の再現性はきわめて高く、そこには本書で後述するように巧みな仕組みが働いている。また、すべての生物がこれらの生体高分子をつくり出し、利用している事実は、これらの分子が洗練された優れた分子であることを示している。

(2) 生体膜を構成する脂質

生体膜は脂質の規則的配列を基本とする。脂質は、第6章で述べるように、グリセリン、スフィンゴシンに脂肪酸が結合した構造をもつ(6.4)。脂質は、一つの分子上に水に溶けやすい親水性の頭部と水に不溶性の疎水性の長い脚の部分をもつ分子である。このような性質と形状をもつ脂質分子は、水溶液中において、ある条件下で自然に脂質二重層(図6.31)とよばれる巨大な膜状構造物を形成する。更に、この膜構造は、他のいろいろな生体物質を包含したり、結合したりすることによって、単なる物理的構造ではなく、化学反応の場を提供する機能性構造になる。興味深いことは、脂質分子は、比較的低分子量物質であるのに、水に囲まれることによって、それ自体が内在的に巨大な機能性構造物を構築する性質をもっている点である。

(3) 低分子性生体物質

細胞質、細胞内小器官の袋構造の内側(内腔という)は、単に生体高分子を溶解した水で満たされているわけではない。無機イオン、ビタミンの他、アミノ酸、単糖、ヌクレオチドなどの代謝産物も溶解している。細胞内のイオン、浸透圧を調節して、細胞の恒常性を保持する役割、ビタミンのようにタンパク質でできている酵素(第4章)の働きを補助する役割、酵素の基質となって細胞の活動のためのエネルギーを産生するための代謝中間体(1.2参照)としての役割などを有する。

1.1.4 水

水は、生物の体の70~90%の重量を占め、最も多量に存在する物質である。水は生体物質を溶解、懸濁する溶媒であり、また水に不溶性の生体物質

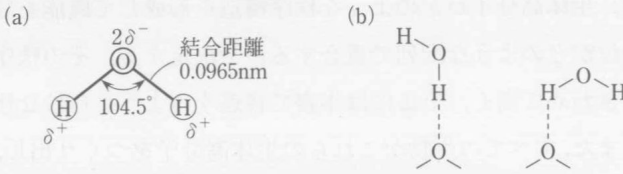


図 1.2 水分子の分極(a)と水素結合形成(b)

水素結合を……で表す。

の構造物間の隙間を埋める媒体の役割を果たしている。すべての生体物質がその機能を発揮するためには、水と接触している必要がある。また、有機化学合成における反応はたいてい非水条件で行われるのに対して、細胞における合成反応は水の中で行われる。そう考えると水は生物を形づくるうえで最も重要であるといっても過言ではない。

水は、例えば、酸素原子を硫黄原子に置き換えた H_2S など他の水素化物に比べて、融点、沸点、気化熱、融解熱、表面張力が高い。すなわち内部凝集力が強い。これは、図 1.2 に示すように水が構造的に**極性**をもつ分子であり、**水素結合**を形成する能力が強いことに起因する。水素結合とは、プロトン供与体とプロトン受容体との間で働く、水素原子を介する非共有結合である。水分子はプロトン供与体にも受容体にもなる。図 1.2 に水分子同士の水素結合の例を示す。

水分子同士の水素結合に関与する水素原子は、ある条件下において酸素原子から完全に解離して水素イオンとなって、プロトン受容体となっていた酸素原子に結合する性質があり、その結果、2分子の水からヒドロニウムイオン (H_3O^+) と水酸化物イオン (OH^-) が生成する (図 1.3)。すなわち、水溶液に

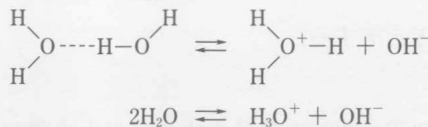


図 1.3 水のイオン化

においては $2\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^-$ の平衡が成立している。このような水溶液中における水の解離状態は、生体物質の溶解性や機能に大きな影響を与えることが知られている。水の解離状態を示す指標として、溶液中のヒドロニウムイオン濃度または単に、水素イオン濃度を表す **pH** が次式で定義されている： $\text{pH} = -\log_{10}[\text{H}_3\text{O}^+]$ 。pH 7 は中性であり、それより数字が小さい場合は酸性、大きい場合はアルカリ性であるという。細胞質溶液の pH は、中性か微酸性であるが、同じ細胞内でもリソゾーム内は酸性であり、細胞内小器官によって pH は異なる。

溶質の極性部分のまわりに水素結合、静電的相互作用を介して水分子が引きつけられる現象を水和というが、水は様々な生体物質に水和して溶解性を増したり、生体物質の構造を安定化したりする効果をもつ。生体物質に結合する水には、強固に結合して自由に動けない結合水のほか、結合水に接して存在するため自由な動きが制限される水和層を形成する水和水も存在する。結合水は直接生体物質の構造を支える分子として、また水和層を構成する水は生体物質のまわりに殻を形成することによって、その溶解性や水溶液中での物理化学的性質に大きな影響を与える分子として重要である。

更に、水は疎水性相互作用を生み出す。極性部分と非極性部分の両方をもつ分子を**両親媒性**分子という。水は両親媒性の分子をミセルの形で分散、可溶化する。両親媒性分子を水に溶解したときに生ずる非極性部分が凝集する作用を**疎水的相互作用**という。疎水性部分が結合しようとする力ではなく、水が極性部分と強く水素結合する結果、疎水性部分がまとまる作用を指すので、疎水結合という言葉は用いない。ミセルとは両親媒性分子が疎水性相互作用によって極性部分を外側にし、非極性部分が内側にまとまってできた固まりである(図 6.27)。この相互作用は生体膜の形成において重要な役割を果たす。脂質の親水性部分が平面的に並ぶことによって、脂質二重層という外側に極性基を配し、内側に疎水性基を寄せ集めた規則構造(図 6.27)ができあがる。この構造において、可溶性物質は、低分子物質でも、自由に膜を透

過することはできず、閉じている膜構造の独立性が保持されるのである。

このように水は生体物質との相互作用において、中心的な役割を演じていることがわかる。

1.2 生体物質の代謝とエネルギー

生体物質は、基本的には生物の体の中でつくられる。前節では、細胞内に様々な種類の生体物質が存在することを述べたが、構造的に一見かけ離れている生体物質でも実は一方から一方へと化学変化し得るつながりがある。例えば、タンパク質を構成するアミノ酸と糖質を構成する単糖も、単糖から出発して細胞内で起こるいくつもの化学反応をたどっていくとアミノ酸の形成につながる関係にある。すべての生体物質について同様なことがいえ、細胞内はきわめて多くの化学反応のネットワークで結びついているのである。このネットワークを代謝系という。細胞内で起こる代謝の化学反応はすべて触媒である酵素によって推進される。酵素は物質的には主にタンパク質からなる。酵素触媒反応については第4章で述べる。生物における代謝系はきわめて精緻にできている。この精緻さが生物の特徴の一つであるとみなすことができる。また、生物と非生物とを区別する特徴の一つとして、生物は自分の活動のためのエネルギーを実に効率よく得る能力をもつことが挙げられる。生物のエネルギーは、物質の代謝ネットワークのなかで起こる化学反応であるが、その獲得には実に巧みな仕組みが働いている。本節では、その仕組みについて概観する。

1.2.1 代謝とは

代謝(metabolism)とは、細胞内で行われる生体物質の化学変化の総称である。生体物質を形成、分解を表す**物質代謝**、それに伴うエネルギーの産生、消費を表す**エネルギー代謝**のようなよび方がなされる。

物質代謝には、簡単な無機および有機化合物から生体物質を合成する**同化**

(anabolism)と、逆に生体物質を分解してより簡単な分子にする異化(catabolism)に分けられる。例えば、アミノ酸を用いてその重合体であるタンパク質を合成する反応は同化であり、タンパク質をアミノ酸に分解する過程は異化という。異化はエネルギーを放出する反応であり、同化はエネルギーを要する化学反応である。同化に必要なエネルギーは主としてアデノシン 5'-三リン酸(ATP)*の加水分解反応によって得られる化学エネルギーが利用される(図1.4)。ATPはエネルギーを得るために生物によって選ばれた物質である。

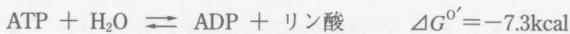
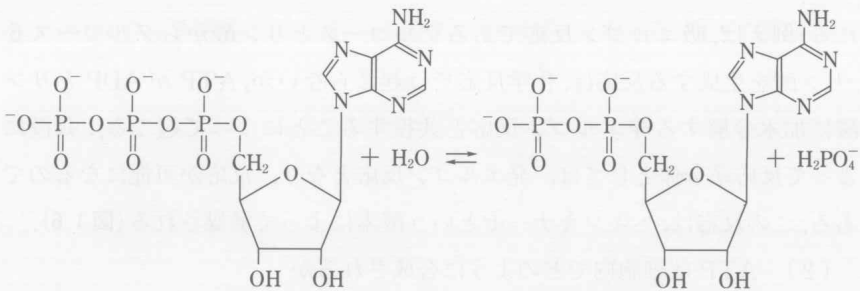


図1.4 ATPの加水分解反応とエネルギー

1.2.2 エネルギー代謝

(1) ATPの利用

多くの生物が、上に述べた同化のほかにもATPをエネルギー供給化合物として様々な形態で利用している(図1.5)。ATPは加水分解されてアデノシン 5'-二リン酸(ADP)とリン酸を生ずる際に、1 molあたり7.3 kcal(31 kJ)の自由エネルギー(ΔG°)を放出する(図1.4)。このエネルギーの利用は加水分解反応と共役(coupling)する化学反応によって可能になる。特に、自由エネ

* 5'-はリン酸基が結合するリボース上の位置を表す。詳細は、第5章を参照する。

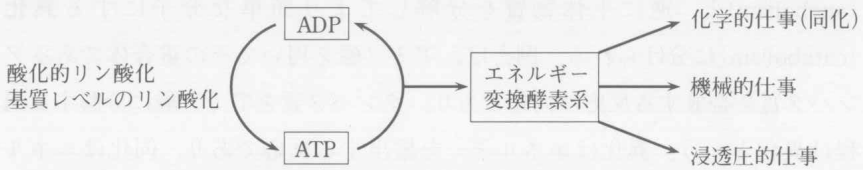


図 1.5 生物による ATP の利用

ルギーが減少する発エルゴン反応 (exergonic reaction) と逆に自由エネルギーの増加を伴う吸エルゴン反応 (endergonic reaction) が同時に起こる共役反応系は細胞内で起こる反応によくみられる。ATP もこの共役反応系で利用される。例えば、吸エルゴン反応であるグルコースとリン酸からグルコース 6-リン酸を生成する反応は、化学反応では起こらないが、ATP が ADP とリン酸に加水分解する発エルゴン反応と共役することによって起こる。共役によって反応系全体としては、発エルゴン反応となり、反応が可能になるのである。この反応は、ヘキソキナーゼという酵素によって触媒される (図 1.6)。

(2) ATP は細胞内でどのように合成されるか

ATP はエネルギー代謝の中心的物質であり、以下述べるように、細胞内では ATP が合成される様々な物質変化の経路が存在する。多くの生物では ATP はアミノ酸、単糖、脂質のもつ化学エネルギーを用いて合成される。緑色植物では光エネルギーを、ある種の細菌では硝酸塩のような無機化合物の化学エネルギーを利用する。細胞におけるアミノ酸、糖、脂質の代謝経路は異なるが、代謝が進んである代謝中間体に達すると共通の経路に合流して

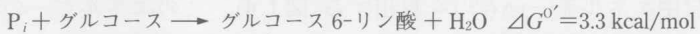
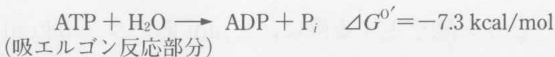
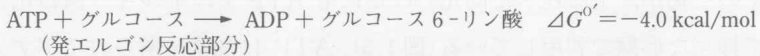


図 1.6 ヘキソキナーゼによるグルコースのリン酸化反応における ATP の利用