

Section 1

生体の組成

タンパク質は約20種の α -アミノ酸を基本的な構成単位とする高分子化合物で、細胞の乾燥重量の50%またはそれ以上を占める。また遺伝情報の表現の担い手として、生物学のすべての分野における中心的な物質である。

糖質は、その燃焼によるエネルギー源、アミノ酸・脂質・核酸などの合成のための炭素源、化学エネルギーの貯蔵体、細胞や組織の構造支持体の成分となるなど、生体における代謝の基礎となっている。

脂質は、細胞や組織から無極性溶媒によって抽出される水に不溶な有機物質で、生体膜を構成する成分の一つであるとともに、代謝を行うためのエネルギーの主要な貯蔵体としての機能を果たしている。



バリウム



トリプトファン



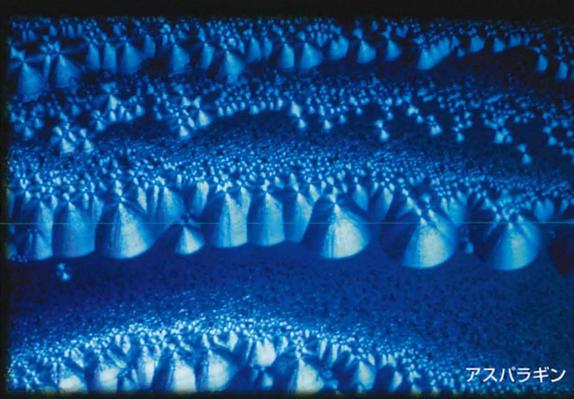
ヒスチジン



セリン



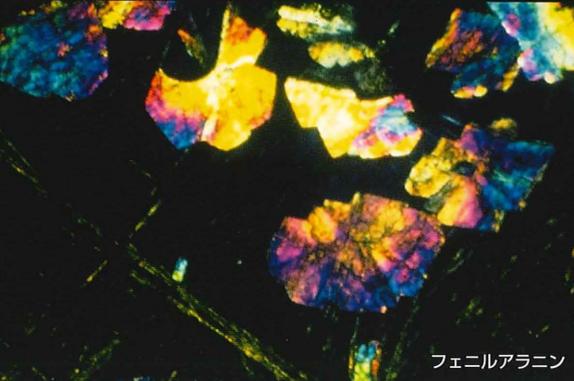
イソロイシン



アスパラギン



ロイシン



フェニルアラニン

種々のアミノ酸の結晶

生体の組成

タンパク質 proteins

1 タンパク質を構成するアミノ酸

生体内には約10万種のタンパク質があり、それらの違いは約20種のアミノ酸がペプチド結合する数と種類、およびそれらの配列順序によって決まる。アミノ酸の配列順序の決定は、細胞の核に存在するDNAに依存しているため、各細胞は必要に応じて種々のタンパク質を生合成できる。

1 タンパク質の機能

タンパク質はそれぞれ固有の機能・役割をもっているが、その特性は、そのタンパク質を構成するアミノ酸の種類とそれらの配列順序によって特異的に形成される立体構造によって決定される。生体に存在する主なタンパク質の機能的役割を下図に示す。

2 アミノ酸

タンパク質に含有されているアミノ酸は、遺伝子によってコードされているものと、ペプチド形成後に修飾されるものがある。遺伝子にコードされているものは次頁に示した20種である。

アミノ酸の基本構造は、カルボン酸の α 位(2位の炭素)にアミノ基が結合したものである。アミノ酸の2位の炭素は、アミノ基、カルボキシル基、水素およびその他の原子団(グリシンのみ水素)を持つので、不斉炭素となって光学活性(右旋性、左旋性)を示す光学異性体となる。地球上の一般のタンパク質のアミノ酸は、グリシンを除いてL- α -アミノ酸である。

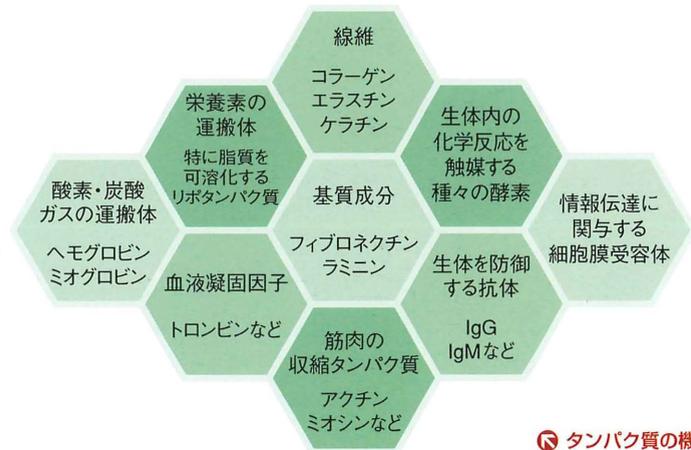
3 必須アミノ酸

多くのアミノ酸は生体内で合成できるが、フェニルアラニン、トリプトファン、リシン、スレオニン、バリン、イソロイシン、ロイシン、メチオニンの8種(幼児ではヒスチジンを加えた9種)は生体内では合成できず、食物として摂取しなければならない。これらを必須アミノ酸という。

4 ペプチド

1つのアミノ酸のC2位に結合したカルボキシル基と別のアミノ酸のC2位のアミノ基が脱水縮合してペプチド結合を形成し、次々にアミノ酸鎖を形成する。構成アミノ酸の数によって、ジペプチド、トリペプチドなどと呼ぶ。アミノ酸数で10残基以上結合したものをポリペプチドといい、分子量約1万(アミノ酸数で70~80)に達したポリペプチドをタンパク質と呼ぶ。ペプチド中の各アミノ酸残基のC2位の炭素とペプチド結合部位を主鎖と呼び、各アミノ酸特有の原子団を側鎖と呼ぶ。

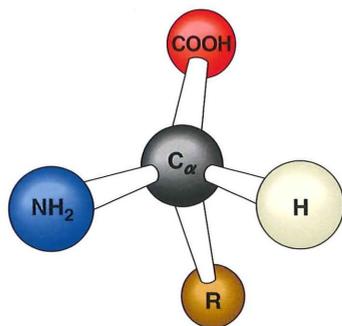
生体内でのペプチド結合形成はアミノ末端(N末端)から開始され、ペプチドの最後はカルボキシ末端(C末端)となる。つまり、最初のアミノ酸のカルボキシル基がペプチド結合に使われるのでアミノ基がフリーなアミノ酸残基から始まり、カルボキシル基がフリーなアミノ酸残基で終わる。



タンパク質の機能的役割

➡ 遺伝子にコードされているアミノ酸の側鎖

赤字は必須アミノ酸



カルボキシル基



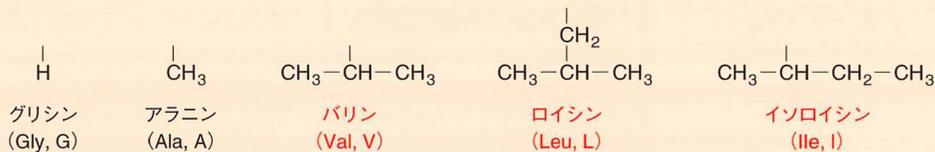
側鎖

Fischerの投影式

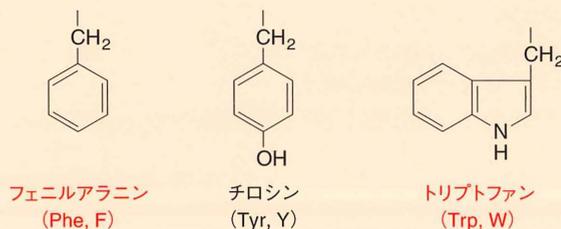
🔗 タンパク質に含まれるアミノ酸の立体構造

タンパク質はL-アミノ酸からできている。
グリシン以外のアミノ酸のα炭素は不斉炭素となる。

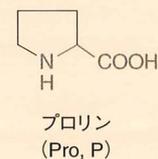
脂族长アミノ酸



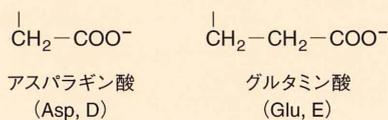
芳香族アミノ酸



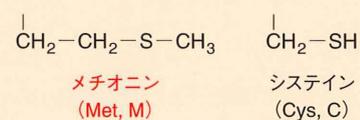
イミノ酸



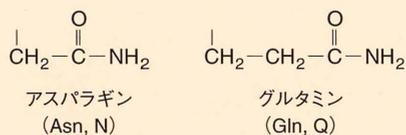
酸性アミノ酸



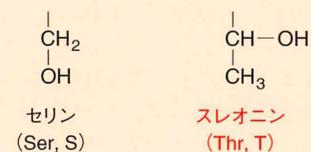
含硫アミノ酸



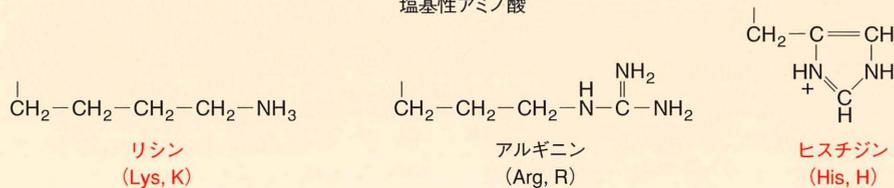
アミド基を持つアミノ酸



アルコール基を持つアミノ酸



塩基性アミノ酸



生体の組成

タンパク質 proteins

2 タンパク質の構造

大部分のタンパク質は1本のポリペプチド鎖からなり、これが複雑に巻かれ、あるいは屈曲し、立体的に折りたたまれて高次構造を形成している。タンパク質の機能は、アミノ酸の配列順序によって決定される高次構造(立体構造)によって発現される。

1 一次構造

各タンパク質に固有なアミノ酸の配列順序を一次構造という。一次構造はそのタンパク質に存在するアミノ酸残基のN末端からC末端までの配列順序を示すものであり、タンパク質の立体構造を維持して機能を決定する要素となっている。

2 二次構造

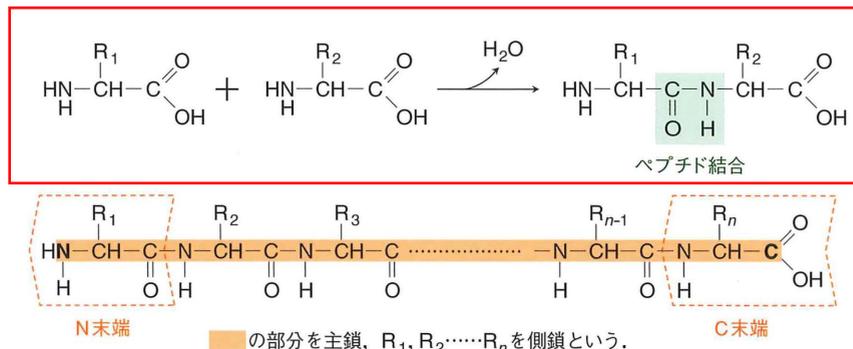
ペプチド結合に関与している部位は、各アミノ酸のC2位間にある-NHと-C=Oの原子団である。これらには電気陰性度の異なる原子が存在するのでC-N間の結合は二重結合性を帯びることになり、**結果としてペプチド結合は平面上に配置される**。また、ペプチド中の-NH基の水素は少し離れた場所のペプチドのO=C-基の酸素と直線上に存在すると、-NH...O=C-のような水素結合をつくることできる。これらの結果、ペプチドは折りたたまれ方によってα-ヘリックス構造やβ-シート構造のような立体構造を形成する。これを二次構造と呼ぶ。

3 三次構造

ペプチド結合部分(主鎖)の立体構造形成力のほかに、各アミノ酸の持っている側鎖の特異性によってさまざまな立体構造形成力が発揮される。たとえば、酸性アミノ酸と塩基性アミノ酸残基の側鎖にはイオン結合力が、炭素数の多い中性アミノ酸残基の側鎖どうしには疎水結合力が、システイン残基の-SH基どうしには酸化されたジスルフィド(-S-S-結合)が形成される。このように側鎖によってつくられるさらに複雑な立体構造を三次構造という。

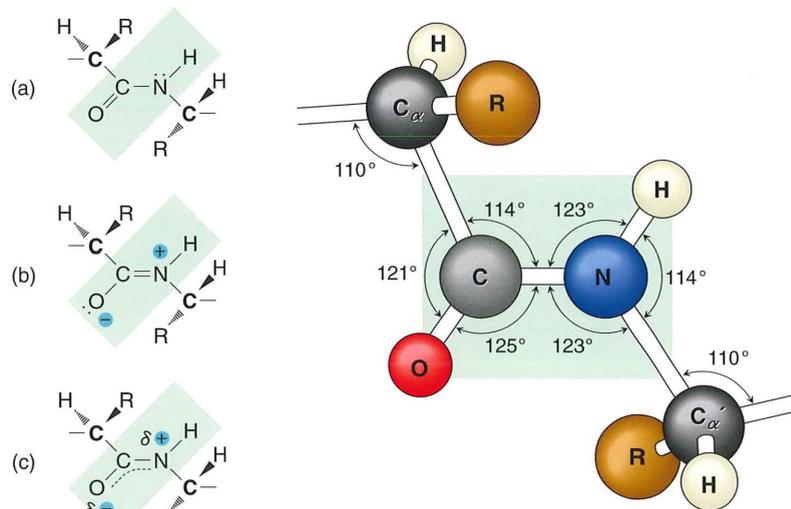
4 四次構造

ポリペプチド(タンパク質)が数個集まって形成される高度な立体構造を四次構造という。この構成に関与する1単位のタンパク質をサブユニットという。四次構造を形成するタンパク質にはヘモグロビン(4個のサブユニット)や乳酸脱水素酵素(4個のサブユニット)などがあり、サブユニットの立体構造の変化などによって機能的に変化し、生体内の物質代謝の調節などに関与することが多い。



タンパク質の一次構造

アミノ酸どうしのペプチド結合によって、タンパク質構造の主鎖が形成される。

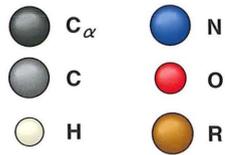


ペプチド平面

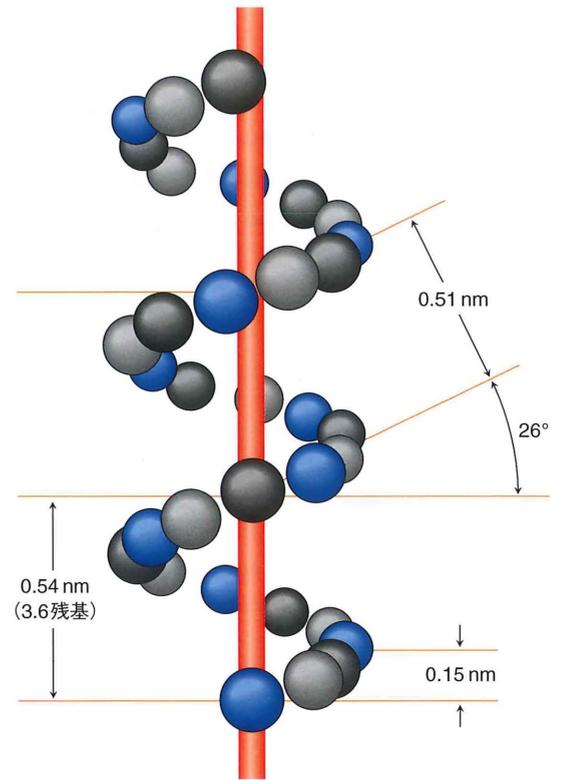
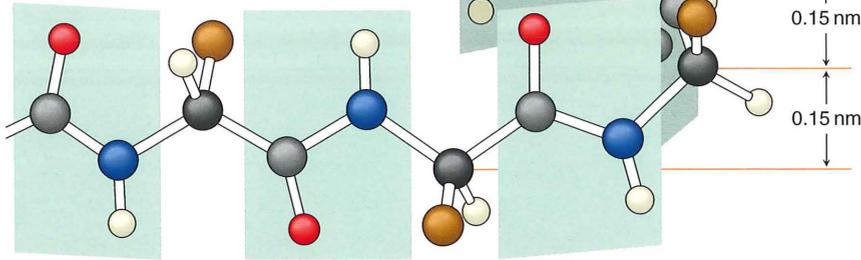
ペプチド結合は平面上に配置される。

α-ヘリックス構造

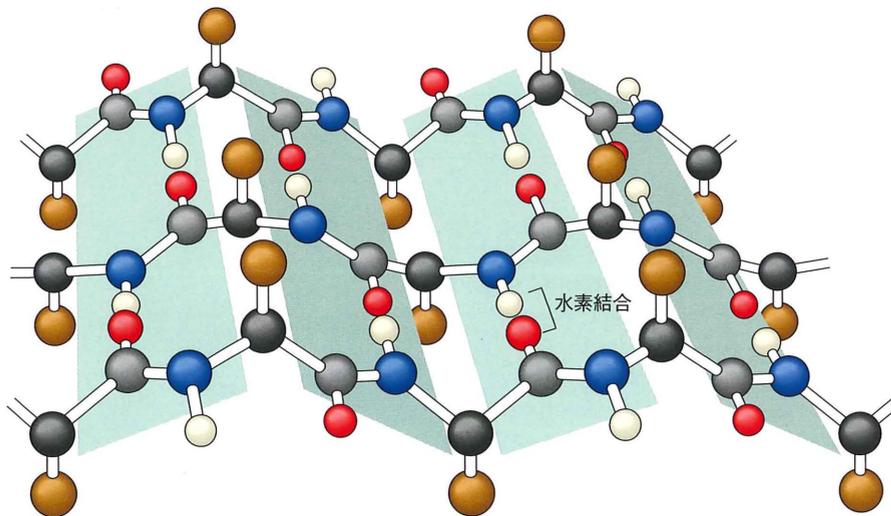
アミノ酸残基1個が1段階(高さ0.15 nm)で、3.6段で1回転するので、1回転の高さは0.54 nmとなる。L-アミノ酸からなるα-ヘリックスは右巻きで光学的に右旋性を示す。側鎖はヘリックスの外側に位置する。



ペプチド結合

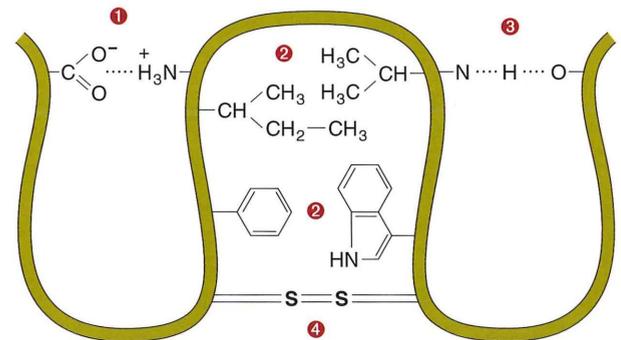


β-シート構造 ポリペプチド鎖がペプチド結合を形成する立体的なヒダの上に伸びた構造。側鎖は台座の外側に1つおきに反対方向に直角に伸びる。



タンパク質中のアミノ酸どうしの相互作用

- ① 静電的相互作用
- ② 疎水的相互作用
- ③ 水素結合
- ④ S-S結合(共有結合)



生体の組成

タンパク質 proteins

3 タンパク質の消化吸収と代謝

タンパク質は種族特異性が強く、食物として摂取したまま生体内に入ると異物として免疫反応を起こすので、その構成成分であるアミノ酸にまで加水分解されて吸収される。

1 タンパク質の性質

① **変性**：タンパク質の立体構造は、アミノ酸残基内とペプチド結合以外には結合力の弱いイオン結合、水素結合、疎水結合などの構造維持力によって保持されている。このため、二次構造以上の高次構造は熱、酸、有機溶媒などによって比較的容易にその構造維持力を失い、立体構造を維持できずにそのタンパク質本来の機能が果たせなくなる。しかし、ペプチド結合は切られないので、アミノ酸組成には変化が生じない。このような状態をタンパク質の変性という。

② **両性電解質**：タンパク質を構成するアミノ酸残基の中には、側鎖に弱酸性基や弱塩基性基を持っているものがあり、溶液のpHによってこのような側鎖の解離状態が変化するので電荷は変化する。結果として、タンパク質全体の荷電は溶液のpHによって変化することになる。タンパク質の陽・陰荷電量が等しくなるときのpHを等電点という。一般的に等電点ではタンパク質は沈澱しやすいので、タンパク質の分離精製にこの性質を利用できる。

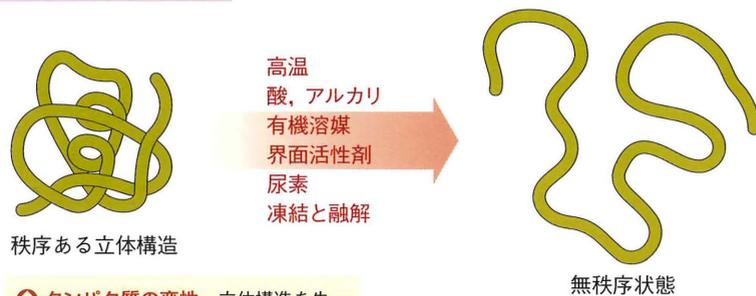
2 タンパク質の消化吸収

タンパク質は数種類の酵素によって消化管内でジ・トリペプチドあるいはアミノ酸にまで分解され、ペプチドは小腸上皮細胞膜の酵素によってアミノ酸にまで分解されて吸収される。この際、エネルギー(ATP)を消費してNaイオンと共輸送され消化管上皮細胞を経て血液中に入り、門脈を経由して肝臓に運ばれる。このようにエネルギーを消費して濃度勾配に逆らって物質を輸送することを能動輸送という。消化酵素としては、ペプシン(胃液)、トリプシン・キモトリプシン・カルボキシペプチダーゼ(膵液)、アミノペプチダーゼ・ジペプチダーゼ(腸液、膜消化酵素)などがある。

3 アミノ酸・タンパク質の代謝

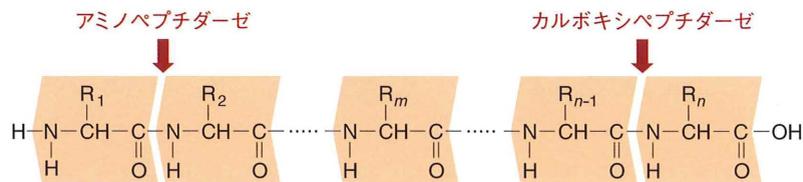
食物から吸収されたアミノ酸、生体細胞や組織内のタンパク質が分解されて生じたアミノ酸、あるいは糖質や脂質から生成されたアミノ酸量は血液中では一定量に保たれ、アミノ酸プールとして考えられている。細胞のタンパク質合成に際しては、このアミノ酸プールからアミノ酸を吸収してタンパク質合成に用いる。しかし、一定量以上のアミノ酸は

保有できないので、体循環しながら次第に分解される。分解過程で一部のものは糖質や脂質あるいは他のアミノ酸合成に回されたり、分解して炭素骨格はエネルギー源として使用される。**アミノ酸に含まれる窒素(アミノ基)は、核酸などの塩基合成にも利用されるが、大部分は分解過程でアンモニアを生じるので、尿素として無毒化され尿中に排泄される。**



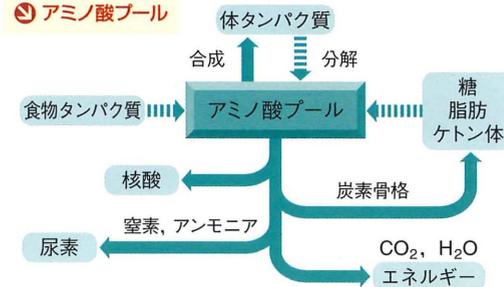
① **タンパク質の変性** 立体構造を失ったタンパク質はその機能を発揮できない。

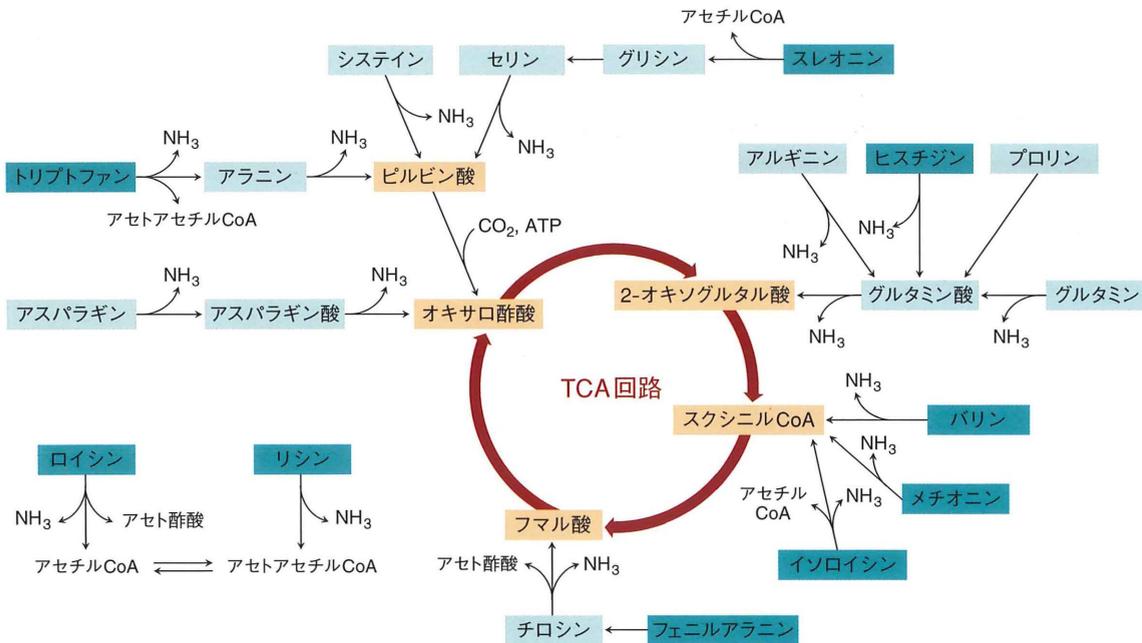
② タンパク消化酵素の作用部位



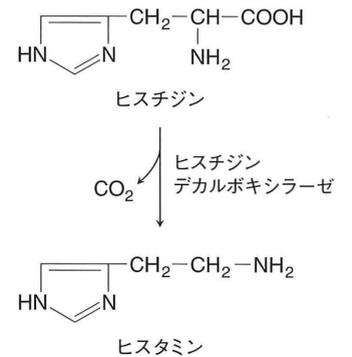
- ペプシン** : 特異性はかなり広い
- トリプシン** : アルギニン、リシンのカルボキシル側 (R_m が塩基性)
- キモトリプシン** : フェニルアラニン、チロシン、トリプトファンのカルボキシル側 (R_m が芳香族)
- エラスターゼ** : アラニンなどのカルボキシル側 (R_m が小さな疎水性基)

③ アミノ酸プール





アミンの生成



アミノ酸の代謝

各アミノ酸の分解に伴う炭素骨格のエネルギー代謝系への流れを示す。 必須アミノ酸 は必須アミノ酸

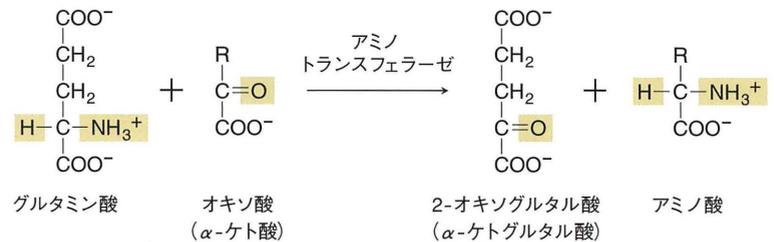
4 アミノ酸の分解

① アミノ基転移: アミノトランスフェラーゼが触媒する反応で、アミノ基をオキソ酸 (α -ケト酸) に転移する。アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ), アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ) が代表的酵素。

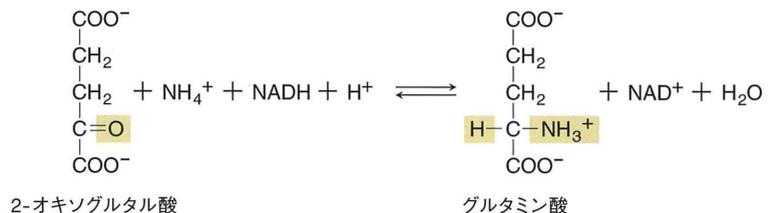
② 酸化的脱アミノ: グルタミン酸脱水素酵素によって、グルタミン酸のアミノ基を酸化しながらアンモニアと2-オキソグルタル酸として分解する。アンモニアは炭酸ガスと反応して後に尿素回路で尿素に合成される。ほかにアミノ酸酸化酵素がある。一方、炭素骨格はピルビン酸 (アラニン, セリンなど), アセチルCoA (ロイシン, イソロイシン, フェニルアラニンなど), およびTCA回路 (グルタミン酸, アスパラギン酸など) の物質に合流する。また、血糖 (グルコース) が不足している場合にはピルビン酸やTCA回路に合流するものは糖新生にも使用され、アセチルCoAからは脂肪酸やケトン体になる。

③ アミンの生成: 脱炭酸反応は単なるアミノ酸の分解反応ではなく、生成したアミンが種々の生理活性を示すことが多い。(炎症の項120ページ参照)

アミノ基転移



酸化的脱アミノ



生体の組成

糖質 carbohydrates

4 糖質の構造

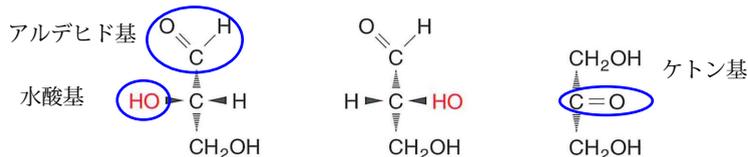
主要なエネルギー源として重要であると同時に、その誘導体は組織の構成成分として種々の働きをしている。糖質の多くは炭素、水素、酸素から構成され、その比率が $C_n(H_2O)_m$ であるために炭水化物ともいう。

1 単糖類

糖質の基本単位である単糖類は、アルコール性の水酸基(-OH)とともに、アルデヒド基(-CHO)あるいはケトン基(>CO)を有しているため、これらをアルドースあるいはケトースという。最も簡単なアルドースおよびケトースは、グリセルアルデヒドとジヒドロキシアセトンである。グリセルアルデヒドの2位の炭素は不斉炭素となるので光学異性体が存在するが、天然に存在するのはD型であり、多くの糖もD型系列に属する。

単糖類の立体構造：アルドースの炭素鎖は立体的には1位の炭素と4位あるいは5位の炭素が近くなるので、アルデヒド基とアルコール性水酸基が反応しやすくなり、ヘミアセタールを形成して環状構造となる(ケトースも2位のケトン基でヘミケタールを形成して環状構造となる)。すなわち、5炭糖のD-リボースや6炭糖のD-グルコース、D-ガラクトース、またケトースであるD-フルクトースなどは自然界でも環状構造を形成している。

① アルドースおよびケトースの構造



L-グリセルアルデヒド D-グリセルアルデヒド ジヒドロキシアセトン

② 単糖類の構造

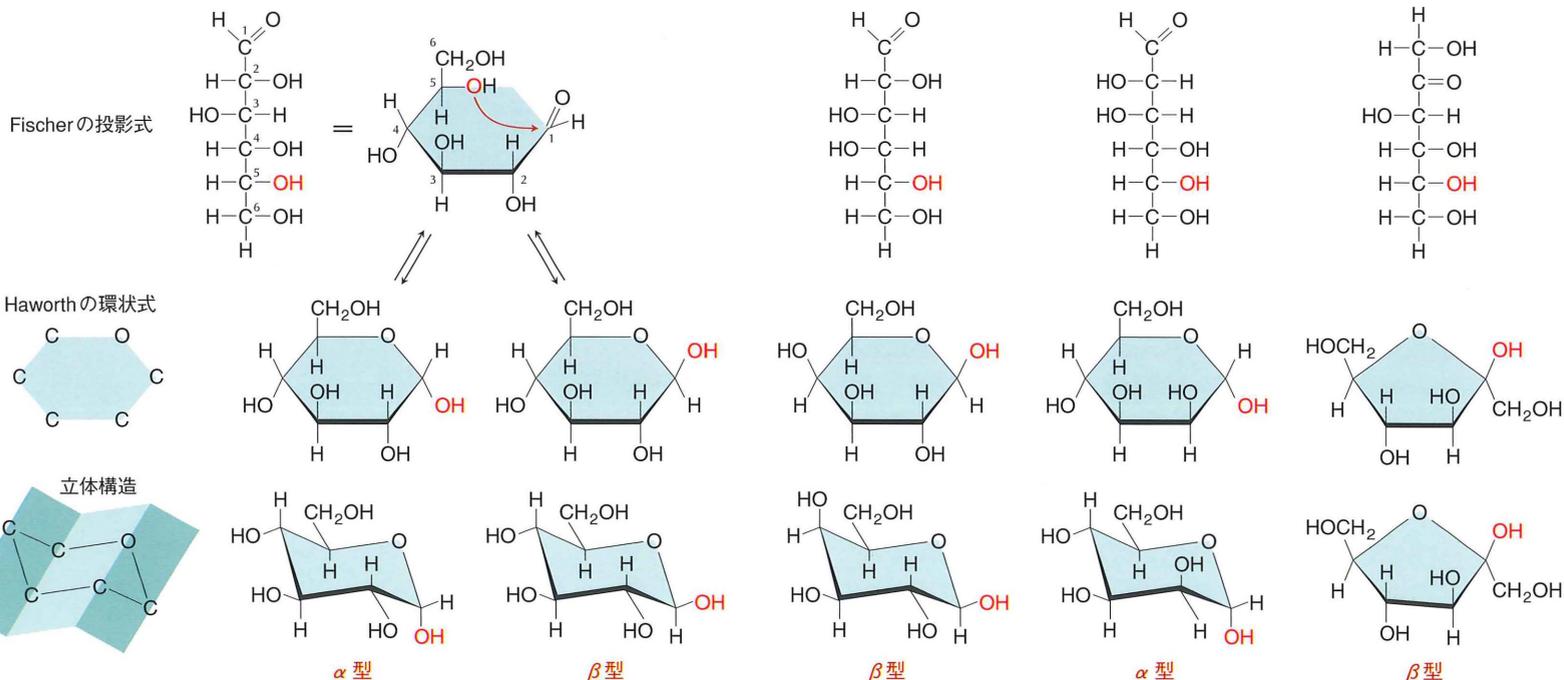
官能基から最も離れた不斉炭素の水酸基の位置でD型とする(右側に表記する)。

D-グルコース

D-ガラクトース

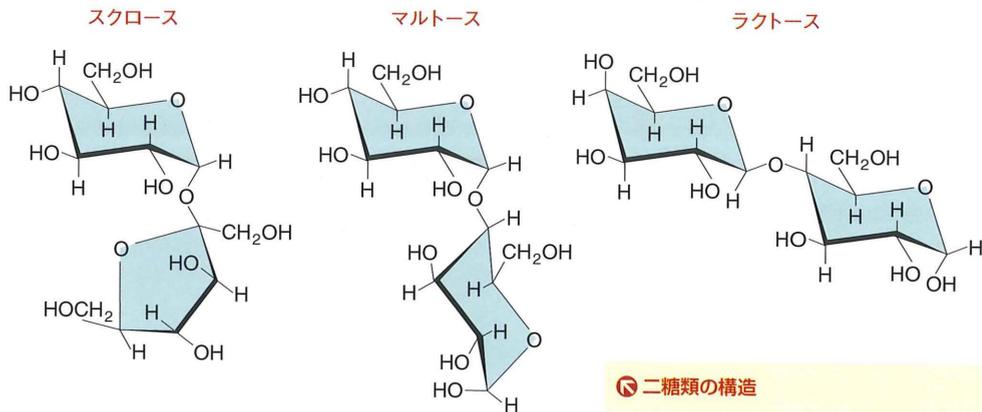
D-マンノース

D-フルクトース



2 二糖類

単糖がヘミアセタール(ヘミケタール)性水酸基(1位あるいは2位の炭素)と別の単糖のアルコール性水酸基(通常4位あるいは6位の炭素)で反応して脱水縮合したものを二糖類という。天然には麦芽糖(マルトース)、ショ糖(スクロース)および乳糖(ラクトース)がある。ショ糖はグルコースの1位のヘミアセタール性水酸基とフルクトースの2位のヘミケタール性水酸基との結合であり、高エネルギーを要する結合である。



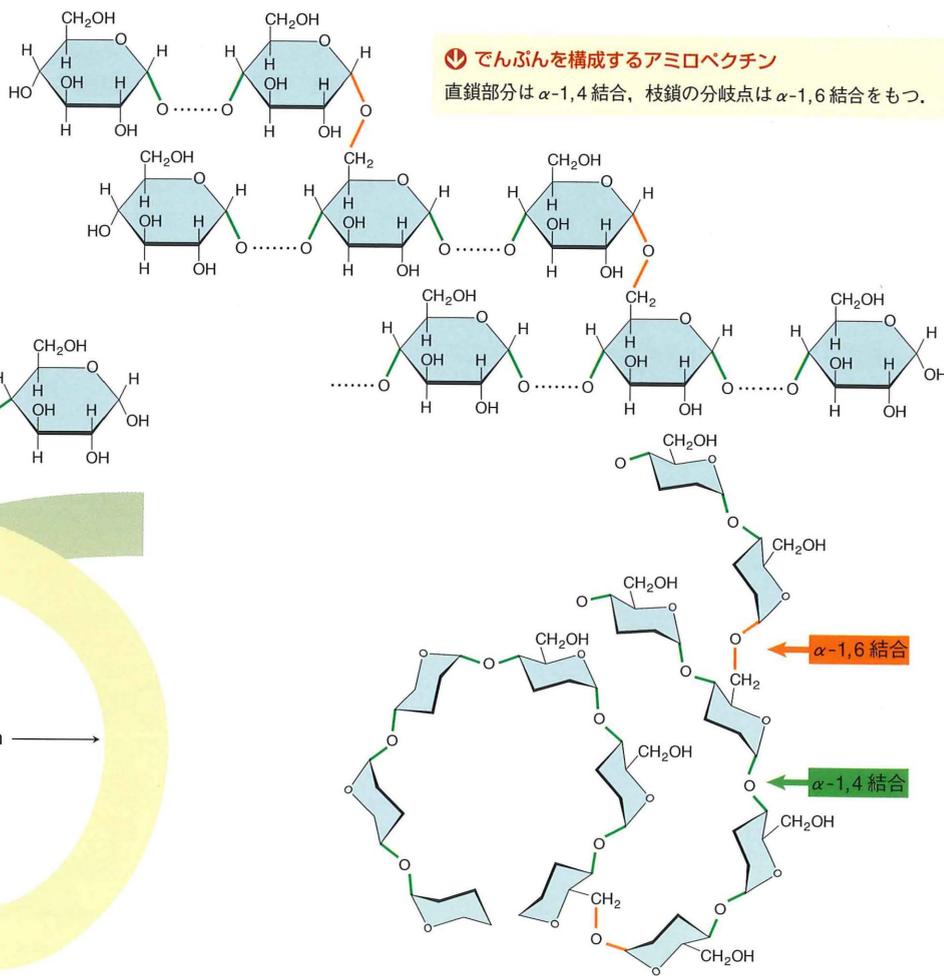
二糖類の構造

3 多糖類

単一の単糖が多数結合したものをホモ多糖, 2種以上の単糖が結合したものをヘテロ多糖という。ホモ多糖にはでんぶん, グリコーゲンなどの貯蔵多糖や植物細胞壁成分のセルロースがある。ヘテロ多糖の代表的なものはグリコサミノグリカン(酸性ムコ多糖)やペクチン, キチンである。

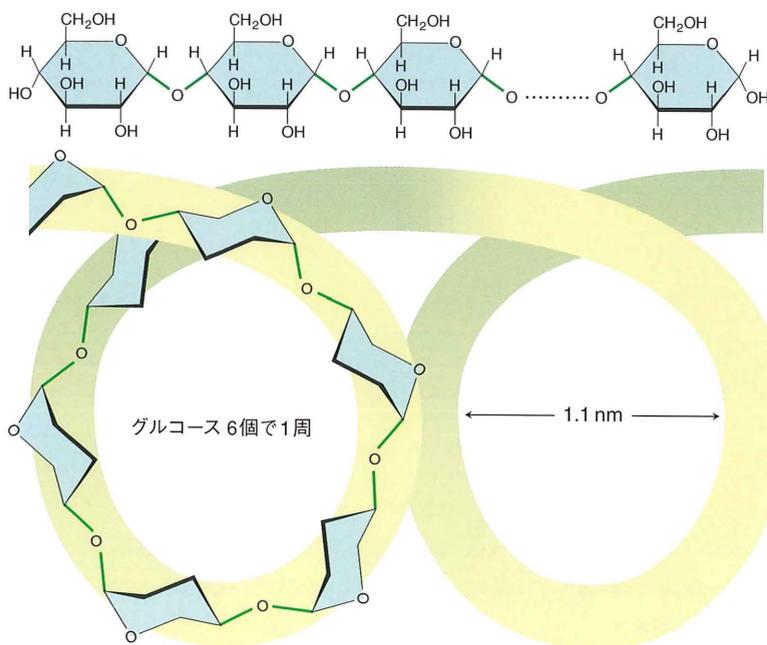
でんぶんを構成するアミロペクチン

直鎖部分は α -1,4結合, 枝鎖の分岐点は α -1,6結合をもつ。



でんぶんを構成するアミロース

らせん状コイル構造で, 枝分かれはない。



生体の組成

糖質 carbohydrates

5 糖質の消化吸収と代謝

食物として摂取された糖質は主に二糖あるいは多糖類で、これらは単糖にまで加水分解されて吸収される。吸収された単糖は解糖系やTCA回路など種々の代謝系で利用される。

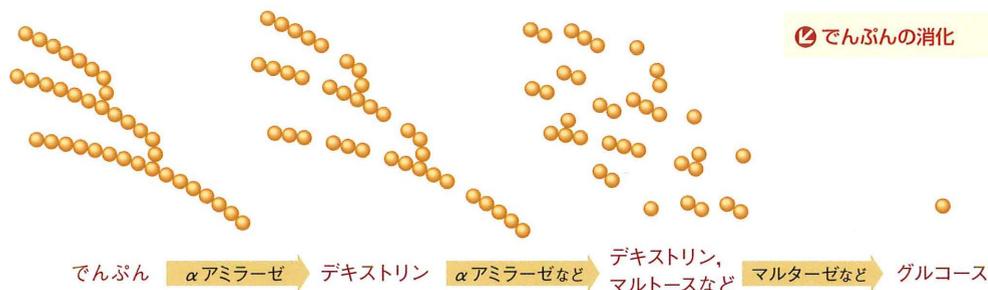
1 糖質の消化吸収

糖質として食物から多く摂取しているのはでんぷん、グリコーゲン、スクロースなどである。食物中ででんぷん、グリコーゲンなどの α -1,4 グルコシド結合部位は、唾液の α アミラーゼ(プチアリン)によって一部は二糖類(マルトース)にまで加水分解されるが、ほとんどは部分的に加水分解を受けてデキストリンとなっている。デキストリンの大部分は膵アミラーゼ(アミロプシン)によってマルトースにまで分解される。アミラーゼでは加水分解できない部分(アミロペクチン、 α -1,6 グルコシド結合を含む)は α -1,6 グルコシダーゼの作用を受け、次いで小腸の上皮細胞膜にあるマルターゼの作用でグルコースとなって吸収される。また、ショ糖や乳糖はそれぞれスクラーゼあるいはラクターゼで加水分解され、グルコース、フルクトース、ガラクトースの単糖類となる。これら単糖類は、アミノ酸と同様に能動輸送により吸収される。セルロースは β -1,4 グルコシド結合をもつためヒトは消化できず栄養素とならないが、反すう動物では消化管の細菌が消化を助けてくれるので栄養素にできる。

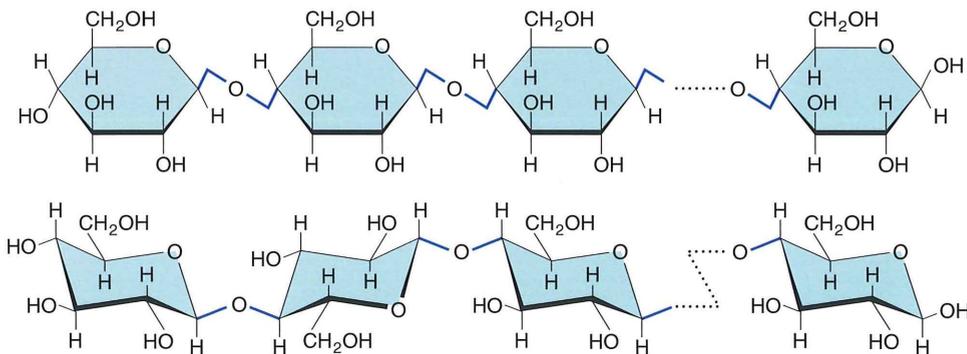
2 糖質の代謝

消化吸収された糖質は主にグルコースとあって血液中に現れ、肝臓や筋肉など全身の細胞に取り込まれ、やがて一定量が血糖として維持される。細胞では一部はグリコーゲンとして貯蔵されるが、大部分はエネルギー合成経路で異化代謝(分解経路)を受ける。細胞内のグルコースは、細胞質で解糖系酵素によってピルビン酸まで分解される。この後の反応は、酸素の有無によって変化する。細胞内の酸素が不足している場合には、基

質の酸化(脱水素反応)が継続できないために乳酸を合成して終わる。酸素が存在すると、ミトコンドリアでアセチルCoAを経て、TCA回路でさらに酸化的代謝(脱水素反応;基質の水素を脱水素酵素の補酵素が奪う)を受ける。補酵素の水素はミトコンドリア内膜に存在する電子伝達系(呼吸鎖、チトクローム系)酵素によって酸化され、酸素と反応して水を生成する。この際、電子伝達系に共役しているATP合成経路によって多くのATPが合成される。

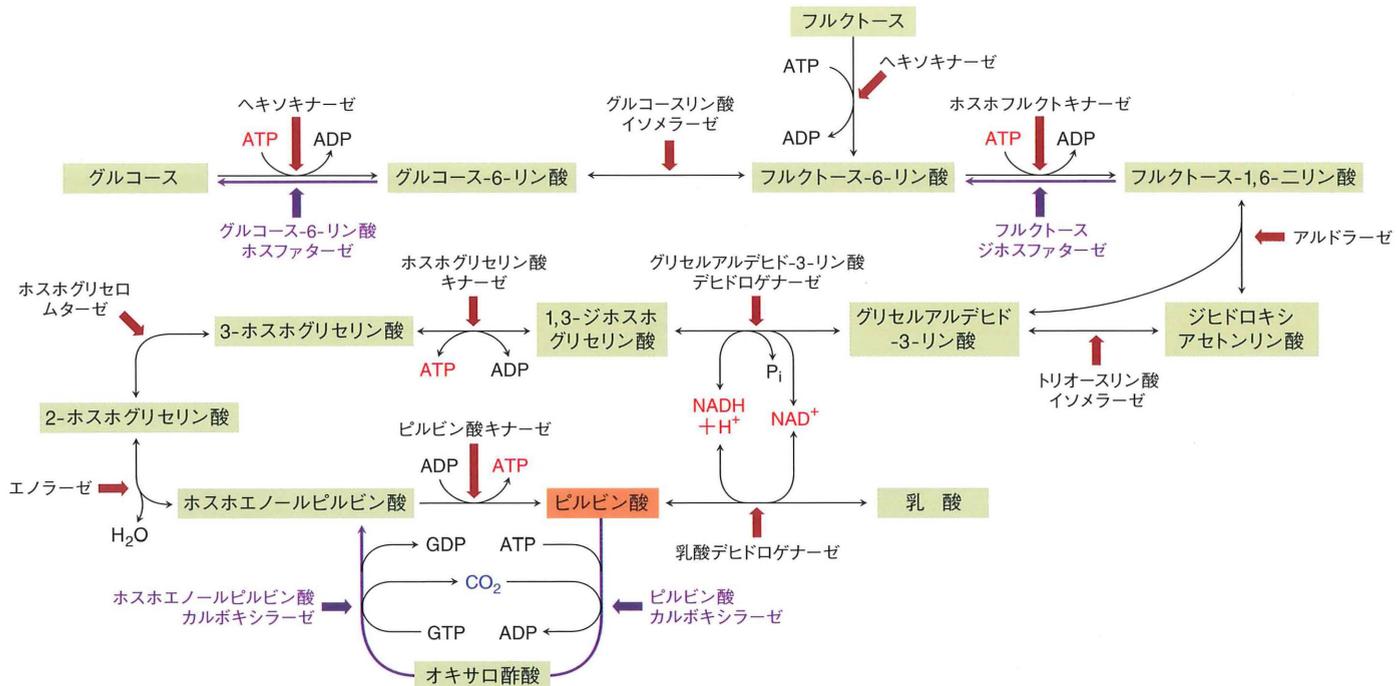


でんぷんの消化



セルロースの構造

アミロースと異なり β -1,4結合をもつ。



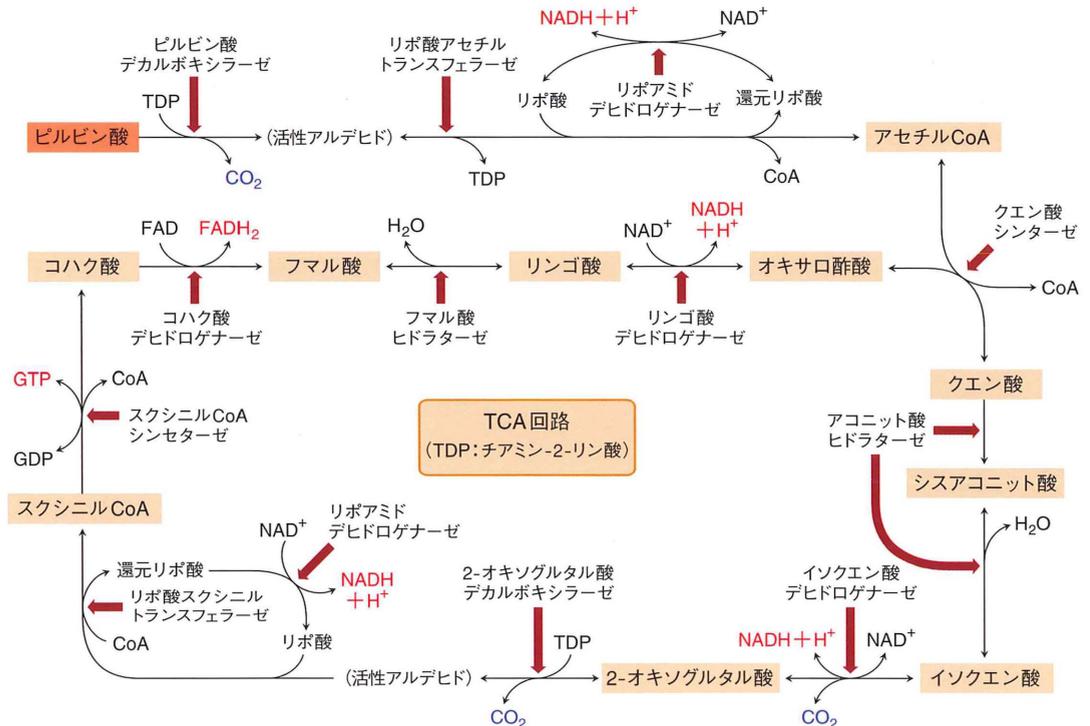
⑦ 解糖系と糖新生系

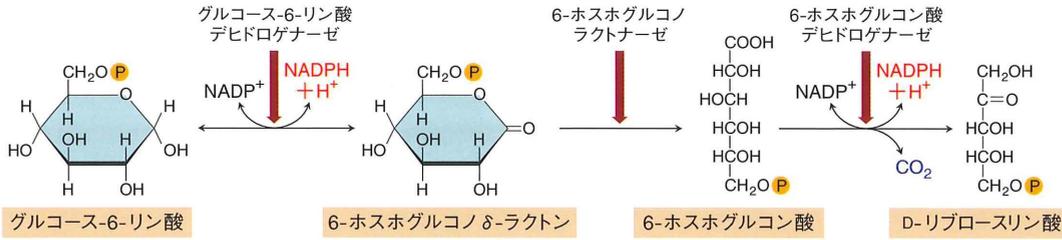
グルコースが嫌氣的に2分子の乳酸に分解される過程を解糖といい、多くの微生物、高等動物にみられる最も基本的な代謝過程である。

糖新生は、解糖系の逆反応を触媒する酵素(可逆反応を起こせない酵素の場合には別の酵素)群を用いて、オキサロ酢酸、ピルビン酸、乳酸などからグルコースを生成する代謝過程である。上の図では糖新生系を青色で示した。哺乳動物では主に肝臓と腎臓で糖新生が行われる。

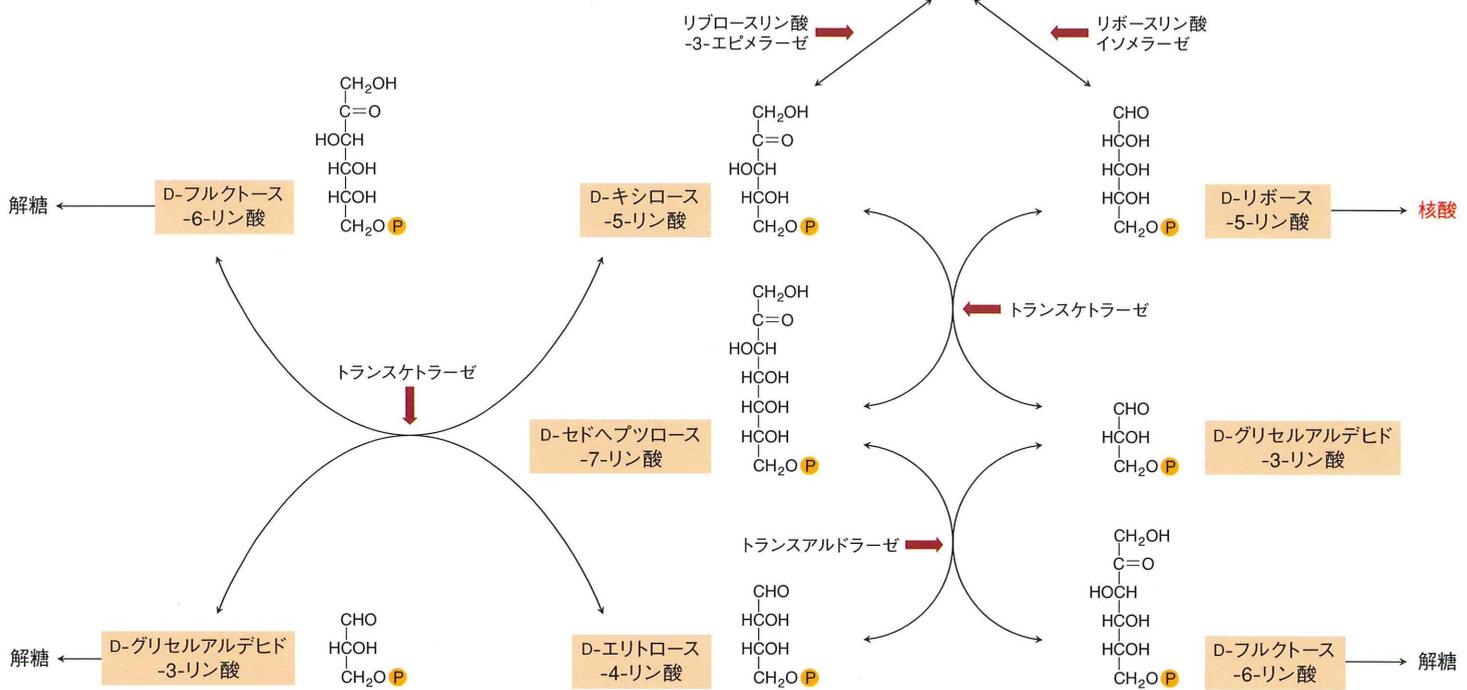
⑧ TCA 回路

呼吸鎖と連動して好氣的にアセチル CoA を炭酸ガスと水に分解する過程である。エネルギー(ATP)産生量は、嫌氣的な解糖系に比べてきわめて高い。

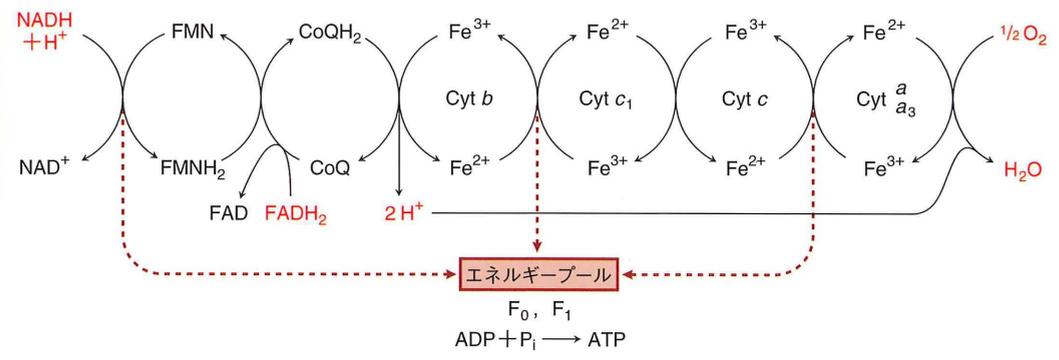




🔄 ペントースリン酸回路
 生体内の合成に必要な還元剤となるNADPHやヌクレオチド・核酸の合成に必要なリボース-5-リン酸の生成を行う経路。また、3炭糖から7炭糖までの種々の単糖がこの系で生成される。



➡ 電子伝達系(呼吸鎖)
 好氣的な代謝で放出された水素原子あるいはこれと等価の電子は呼吸鎖に送られ、最終の電子受容体である分子状酸素に至る過程で自由エネルギーとなる。自由エネルギーの大部分はATPとして貯蔵される。



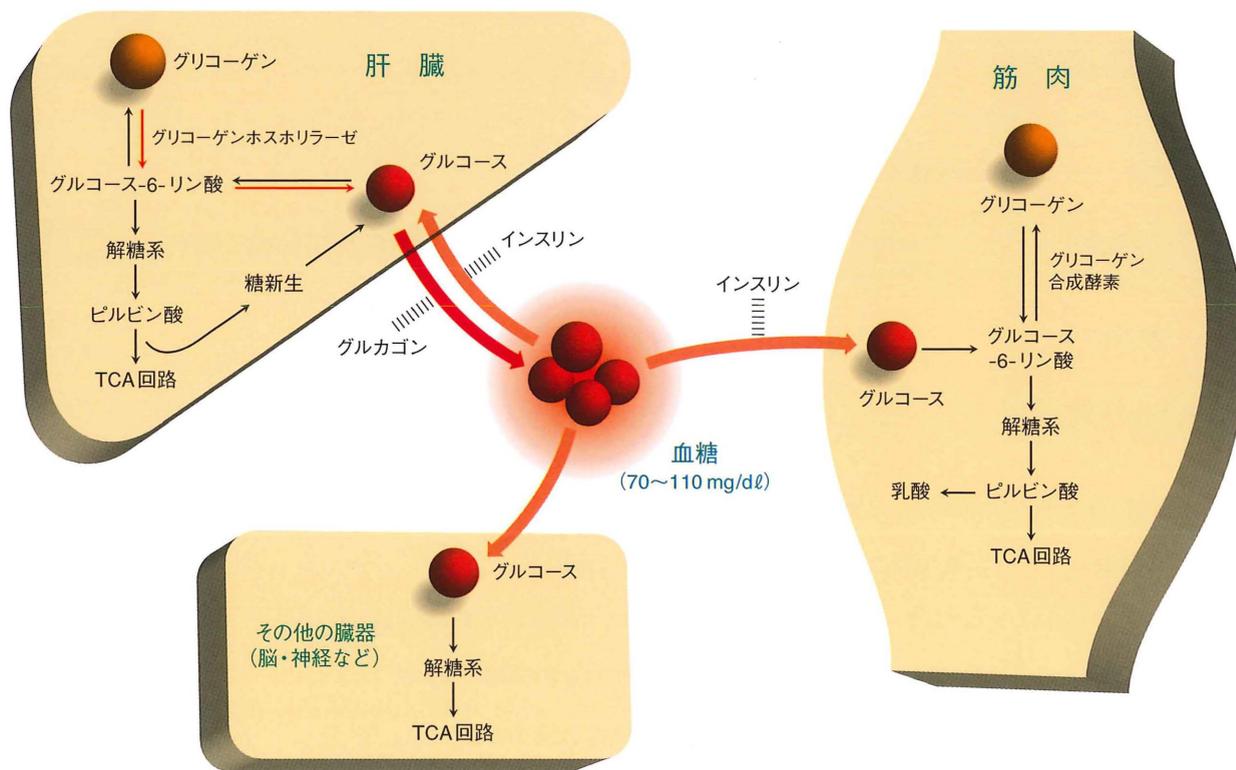
3 血糖値の維持

脳神経系の細胞はグルコースを主なエネルギー源としているが、グルコースをグリコーゲンとして貯蔵することはできない。血液中では赤血球もグルコースをエネルギー源としている。このため、血液中には常に一定量のグルコースがなくてはならない(70~110 mg/dℓ)。食後には大量のグルコースが血液中に流入するが、これらのうち全身の細胞が必要量を取り込んだ後の過剰なグルコースは肝臓や筋肉に取り込まれグリコーゲンとして貯蔵される。これに関与するホルモンは膵臓から分泌されるインスリンである。

一方、血糖値が低下してくるとグルカゴンの作用により肝臓のグリコーゲンを分解してグルコースを血液中に放出する。筋肉からはグリコーゲン分解によるグルコースの血液への放出は起こらない。筋肉細胞にはグルカゴンの受容体がないためである。グリコーゲンが消耗した後も、肝臓では循環系で回収した代謝産物である乳酸やアミノ酸などから主にピルビン酸を経てグルコースを新たに作り出して血糖値を維持する。このようにグルコースを作り出すことを糖新生という。

血糖値の調節

インスリンは血糖値を下げ、グルカゴンは血糖値を上げる。



生体の組成

脂質 lipids

6 脂質の分類

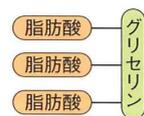
生体内の脂質は、水に溶けにくくクロロホルムやエーテルなどの有機溶媒に溶けやすい炭化水素鎖を中心とした有機化合物であり、エネルギー貯蔵体の中性脂肪、細胞膜構成成分のリン脂質、糖脂質およびコレステロールなどがある。

② 脂質の分類

主な脂質は、脂肪酸のエステル化合物およびその分解産物のうち水に不溶な成分である。

1 単純脂質：アルコール（グリセロール）と脂肪酸のエステル

	構成成分	説明	所在・作用
グリセリド	グリセロール + 脂肪酸	グリセロールの3個の水酸基のうち1, 2, 3個がエステル化されたものをそれぞれモノ, ジ, トリアシルグリセロール(-グリセリド)という。天然の脂肪は大部分がトリアシルグリセロールであり、中性脂肪とも呼ぶ。	貯蔵脂肪 エネルギー源
ろう	高級脂肪族アルコール + 高級脂肪酸	動植物の表面の組織に多く、湿润・乾燥などを防ぐ保護物質。栄養学的な意義はない。	保護物質
ステロールエステル	ステロール + 脂肪酸	主にコレステロールのエステル。	血漿中



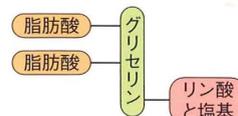
中性脂肪



コレステロール

2 複合脂質：分子中にリン酸や糖質を含む脂質

リン脂質	グリセロール(スフィンゴシン) + 脂肪酸 + リン酸 + 窒素化合物(その他)	リン脂質を含む脂質をいう。窒素化合物を含むことが多い。	生体膜の 構成成分
糖脂質	スフィンゴシン + 糖質 + 脂肪酸	糖質を含む脂質をいう。	生体膜の 構成成分
タンパク質		脂質とタンパク質の複合体。	ミエリン



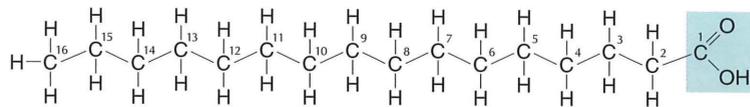
リン脂質

3 誘導脂質：脂質の加水分解によって生じるもの(脂質の構成成分)

脂肪酸	天然の脂肪酸はほとんどが炭素数が偶数である。
高級アルコール	主として、ろうの加水分解によって生じる。ステロールもこれに属する。
炭化水素	脂肪族炭化水素、カロチノイド、スクアレンなども脂質に属する。
脂溶性ビタミン	ビタミンA, D, E, Kは便宜上脂質に分類することがある。

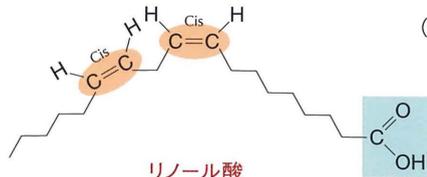
1 脂肪酸

炭化水素鎖の末端にカルボキシル基が結合したもの (R-COOH) で、炭素鎖内には二重結合が存在するものと存在しないものがある。二重結合の有無によって飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸に分類され、二重結合がシス型になると立体構造が大きく異なる。また、立体構造の差は分子間力 (ファンデルワールス力) の差となり、同炭素数の脂肪酸でも融点が大きく異なってくる。



パルミチン酸

(炭素数 16・二重結合数 0 …… 飽和脂肪酸)



リノール酸

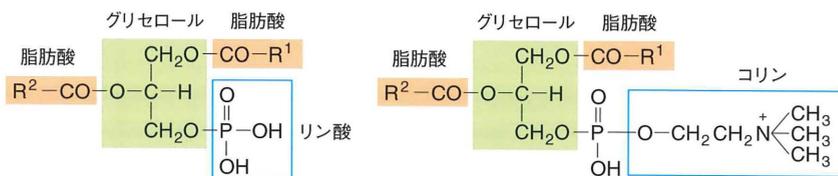
(炭素数 18・二重結合数 2 …… 不飽和脂肪酸)

飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸

生体の脂肪酸はシス体なので、二重結合がある部分で鎖が折れ曲がる。

2 中性脂肪

グリセロール (グリセリン) と脂肪酸のエステルを中性脂肪という。グリセロールは3価のアルコールであるので、脂肪酸の結合数でモノ・ジ・トリグリセリド (アシルグリセロール) が生成される。生体内ではエネルギーを蓄える貯蔵体として皮下などに存在し、生体の断熱材としての機能もある。



ホスファチジン酸

ホスファチジルコリン

リン脂質

3 リン脂質

グリセロール、脂肪酸のほかにリン酸エステルが存在し、リン酸には窒素化合物などがエステル結合している。この結果、疎水性の大きな原子団の一部にリン酸を含む親水性原子団を持つことになり、両親媒性を示すので、細胞膜の脂質二重層を作りやすい。また、細胞膜リン脂質の C2 位に結合している脂肪酸はホスホリパーゼ A₂ によって加水分解されるが、分解した脂肪酸は不飽和脂肪酸であることが多く、プロスタグランジン群として情報伝達に関わる生理活性物質となり、重要な役割を演じている。



セレブロシド

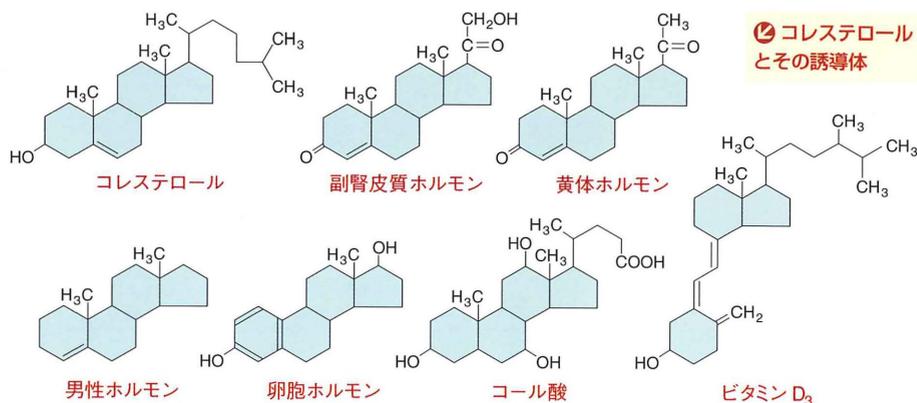
糖脂質

4 糖脂質

グリセリンを基本構造にしないで、スフィンゴシンに脂肪酸と糖質が結合しているもので、脳や神経組織の膜外層に存在する。

5 コレステロールとその誘導体

コレステロールは、脂肪酸と同様にアセチル CoA から合成される炭素数 27 個からなる高級 1 価アルコールであり、脂肪酸とエステルを形成する。細胞膜成分として存在するほか、ステロイドホルモン、ビタミン D の材料としても重要な物質である。また、最終代謝産物は肝臓で胆汁酸として合成され、胆汁中に分泌されて小腸での脂質の消化吸収に役立っている。



コレステロールとその誘導体

生体の組成

脂質 lipids

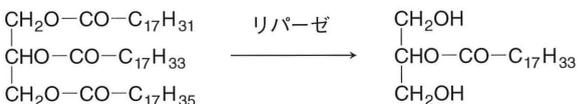
7 脂質の消化吸収と代謝

食物として摂取した脂質は口腔や胃ではほとんど消化されず、主に小腸において加水分解され吸収される。脂質(特に脂肪)は糖質やタンパク質よりも単位重量当たりの熱量が高いため、好氣的な糖質代謝との連動によって多量のATPが産生される。

1 脂質の消化吸収

中性脂肪は水溶性ではないため、肝臓から分泌される胆汁酸塩の作用によって乳化(ミセル化)したものが膵臓から分泌されたリパーゼの消化作用を受け、主にモノグリセリド(2-モノアシルグリセロール)になり、胆汁酸塩と複合ミセルを形成し、上皮細胞に拡散して吸収される。吸収されたのち、上皮細胞内で直ちにトリグリセリドに再構成されてリポタンパク質であるカイロミクロンとしてリンパ管に移行する。その後、胸管を経て左鎖骨下静脈に入り、血流に合流する。比較的短鎖の脂肪酸は水溶性であるので、糖質などと同様に門脈を経て肝臓に運ばれる。胆汁酸塩は門脈を経て肝臓に戻り、再利用されるものもある。これを腸肝循環という。

⑤ 中性脂肪の消化



トリアシルグリセロール

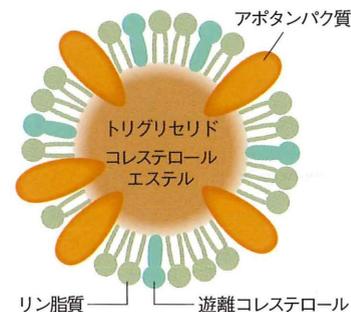
2-モノアシルグリセロール

⑥ リポタンパク質の種類と働き

リポタンパク質の比重が高くなるにつれ、トリグリセリド含量が減り、タンパク質含量が増加する。

2 脂質の運搬

不溶性の中性脂肪を血液中で運搬するためには可溶化しなければならない。そのために、タンパク質(アポリポタンパク質)、リン脂質などで中性脂肪、コレステロールエステルの周りを覆い、可溶化したリポタンパク質を形成して運搬される。吸収直後の脂質を運んでいるリポタンパク質をカイロミクロンといい、リポタンパク質リパーゼの作用でトリグリセリドを血管壁や脂肪細胞に分配して次第に減らしながら、肝臓に至る。肝臓からは超低密度リポタンパク質(VLDL)粒子として血流に出ていき、中性脂肪やコレステロールを末梢の組織に運搬する。中性脂肪が減少しコレステロールが多くなった低密度リポタンパク質(LDL)はコレステロールを末梢組織に供給する。一方、肝臓などでつくられたアポリポタンパク質、リン脂質含量の多い高密度リポタンパク質(HDL)は、レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ(LCAT)の作用でレシチンから脂肪酸をコレステロールに転移させることにより、末梢のコレステロールをエステル化して肝臓に運搬する。LDLは動脈硬化を起こす因子となり、HDLは動脈硬化を予防することから、これらに含まれるコレステロールはそれぞれ悪玉、善玉コレステロールと呼ばれる。



④ カイロミクロン

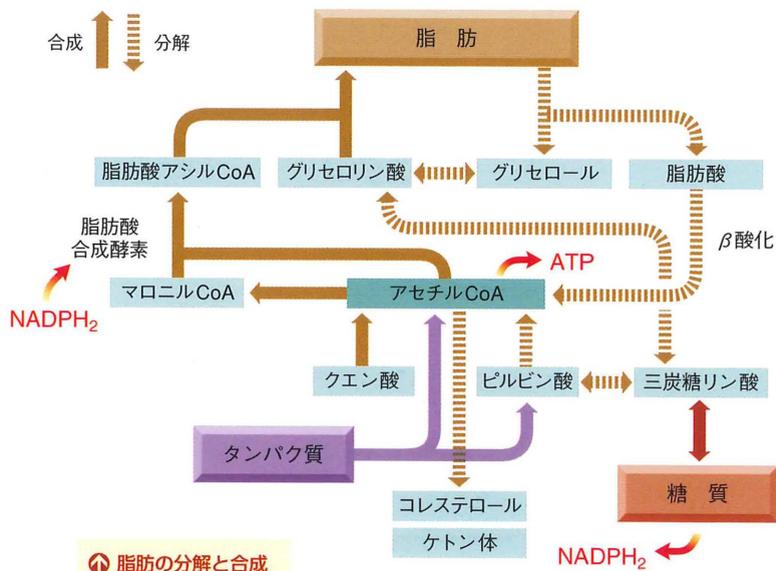
	電気泳動上の移動度	大きさ (nm)	比重	構成成分 (%)				アポタンパク質の種類	主な機能
				トリグリセリド	タンパク質	コレステロール	リン脂質		
カイロミクロン	原点	100~1000	< 0.95	84~95	2	7	7~8	A, B, C, E	外因性(食事性)脂質の運搬
VLDL	プレβ	30~75	0.95~1.006	44~60	4~11	16~23	18~23	B, C, E	内因性(肝臓で合成された)脂質の運搬
LDL	β	20~25	1.006~1.063	8~11	23~28	42~56	25~27	B	末梢組織へのコレステロールの運搬
HDL	α	5~13	> 1.063	4~9	21~48	10~48	22~28	A	末梢組織から肝臓へのコレステロールの運搬

3 脂質の代謝

エネルギー貯蔵体である中性脂肪は、アセチルCoAを中心とした代謝系で脂肪酸の合成分解が行われる。エネルギー産生のためには、脂肪酸はβ酸化といわれるアセチルCoA産生経路で分解され、エネルギーを産生する。ここで生じたアセチルCoAはTCA回路で分解され、さらにATPを産生する。脂肪を燃焼させてエネルギー(ATP)を産生する反応はミトコンドリアで酸素が必須の状態で行われるので、体脂肪によるエネルギー消費は有酸素運動でなければならない。

一方、脂肪酸はアセチルCoAから合成されるが、合成はアセチルCoAに炭酸ガスを結合させ、マロニルCoAとすることから開始する。この合成酵素はインスリンやクエン酸によって活性化され、脂肪酸やアドレナリンで抑制される。すなわち、脂肪酸の合成は生体内のエネルギーの過不足によって変化する。糖質がエネルギー産生のために消費されないときには脂肪酸合成を行い、中性脂肪を蓄えることになる。また、脂肪酸の合成には、ペントースリン酸経路で生成されるNADPHが必須である。

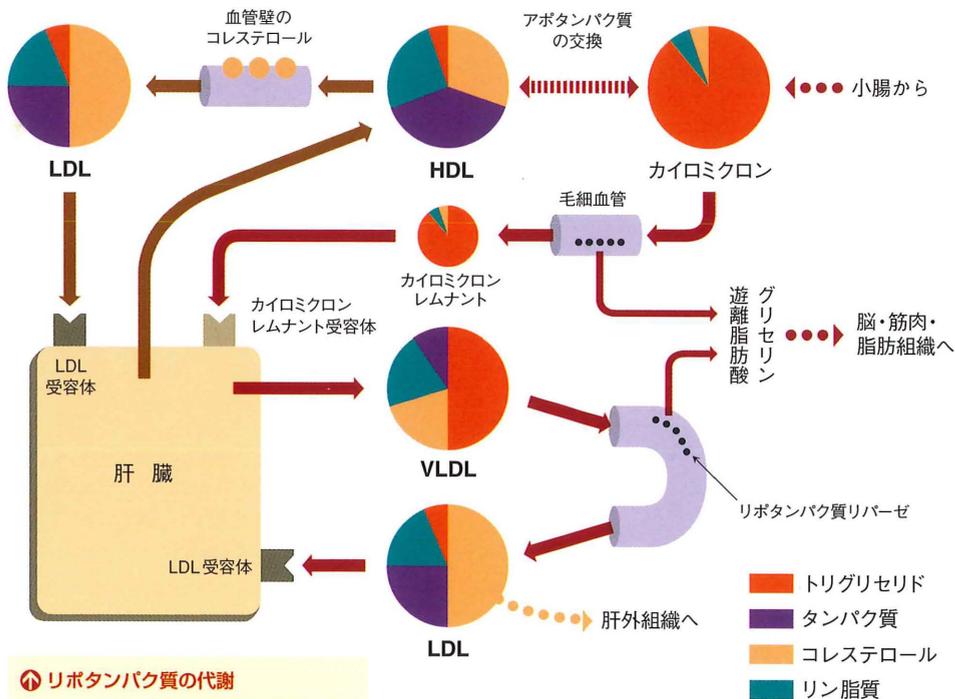
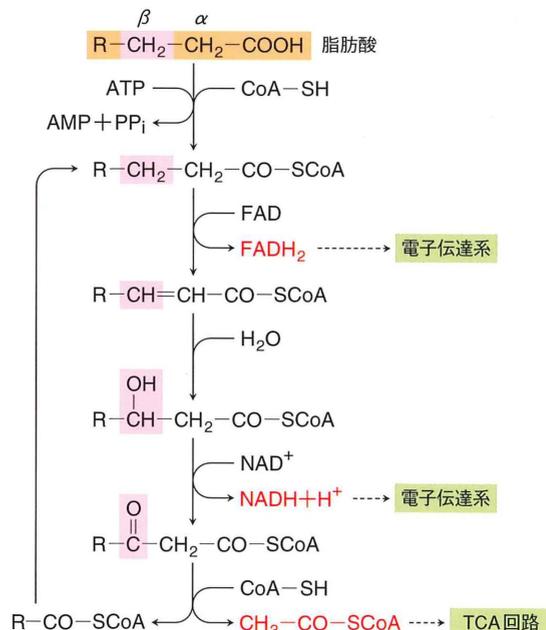
細胞膜のリン脂質の代謝では、グリセロールのC2位に結合しているアラキドン酸が遊離して、生理活性物質であるプロスタグランジン、プロスタサイクリン、トロンボキサンやロイコトリエンなどを生成する。この反応系は炎症・免疫反応と密接に関連している。(121ページ参照)



④ 脂肪の分解と合成

④ 脂肪酸のβ酸化

脂肪酸のβ位が酸化を受け、エネルギー(FADH₂, NADH)を産生しつつ、アセチルCoAを生じる。



④ リポタンパク質の代謝

