

生物有機化学

教科書： マクマリー

「生物有機化学 生化学編」

Organic and biological chemistry Biochemistry

「生物（生命）」をより深く理解する。

分子レベルで

= 有機化学的に

地球の凄さ ← 水 + 空気 の世界 (H_2O , O_2)

水： 酵素反応の溶媒（反応の場を提供）

ものを溶かす（物質によって溶解性は違う）

→ Why?

水： 酵素反応の溶媒（反応の場を提供）
ものを溶かす（物質によって溶解性は違う）

→ Why？

水に溶けやすい化合物

極性が高い（分子内に荷電の偏りがある）

極性溶媒は、極性化合物を溶かしやすい
低 非

高い**極性**を有する官能基

-OH, -CO₂H, -NH₂, リン酸エステル

教科書 表1-1

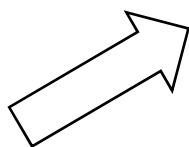
→ 水に可溶なタンパク質（酵素）と
不溶なたんぱく質（筋肉）の違い？

もしも 窒素 (NH_3) の世界だったら？

地球は、炭素の世界でもある。

炭素の凄さ $\rightarrow$ $-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-$

有機化合物



$-\text{N}-\text{N}-\text{N}-\text{N}-$??

$-\text{O}-\text{O}-\text{O}-\text{O}-$??

復習 (覚えていますか？)

炭素の手はいくつ？

手の向きは (立体的) ？

$\rightarrow$ Why ？

第1章 アミノ酸とタンパク質

1-1) アミノ酸

- 1) 立体配置化学 復習
L, D と S, R
- 2) 酸-塩基性
等電点
- 3) 20アミノ酸の分類
水素結合 ジスルフィド結合

アミノ酸の凄さ

ペプチド結合（アミド結合の1種）で 重合
タンパク質という様々な機能を持った種々の

1-2) タンパク質

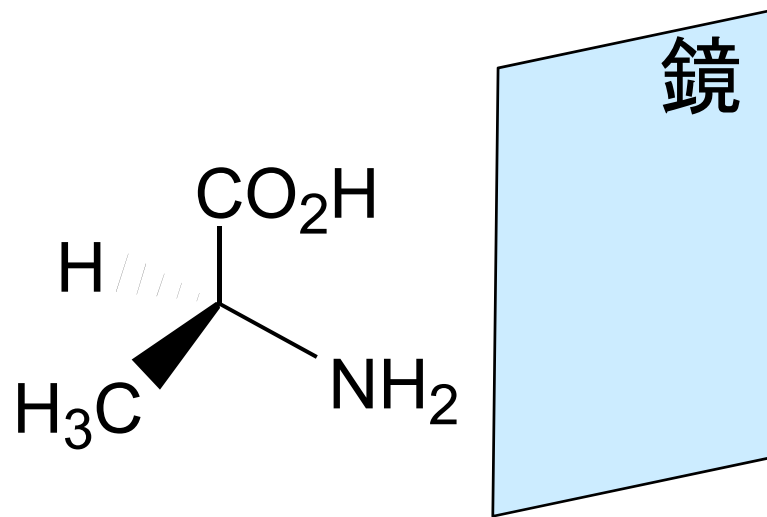
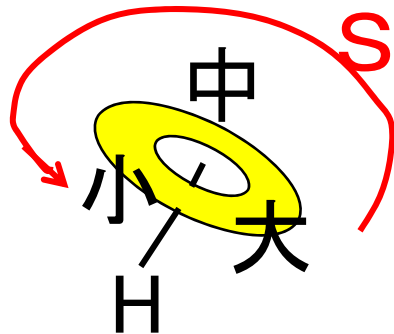
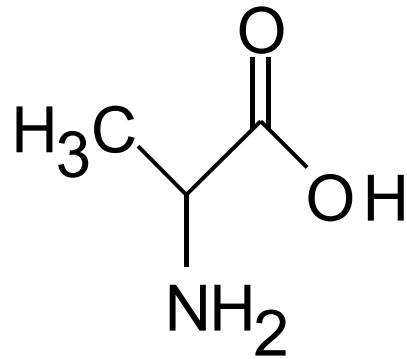
電気泳動法
による精製

高次構造
を形成

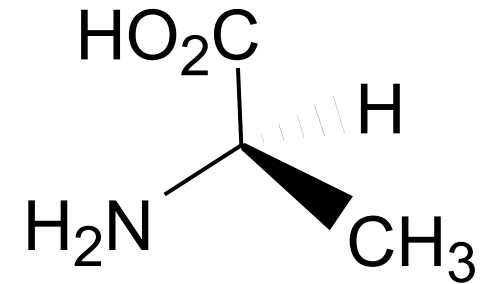
巨大分子を構成

②

アラニンの立体的な構造は？



L-型
(天然型)



D-型

→ L-アラニンの絶対立体配置は？

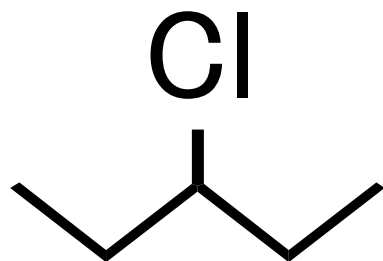
問1.2 答え **S**

キラル chiral $\longleftrightarrow$ アキラル achiral

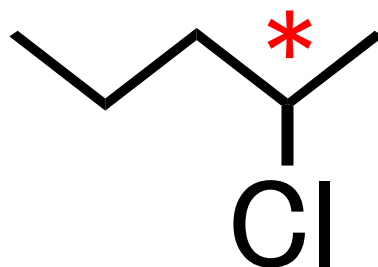
例題1. 3

問題1. 12

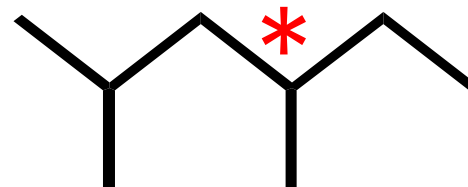
(a)

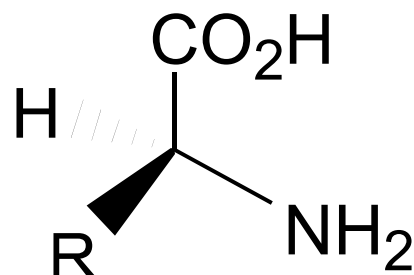
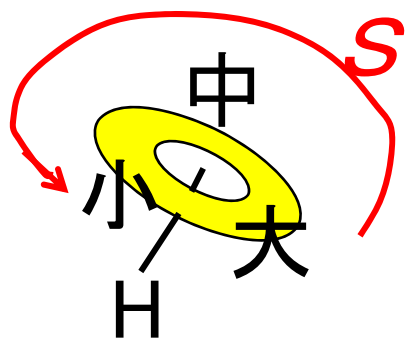
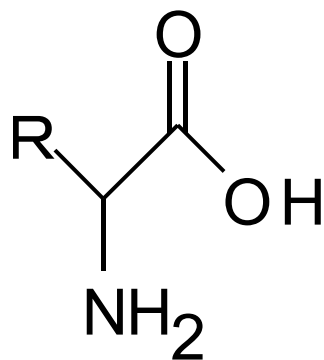


(b)



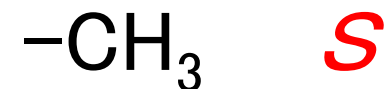
(c)



天然の α -アミノ酸: 20種類

L-型
(天然型)

アラニン



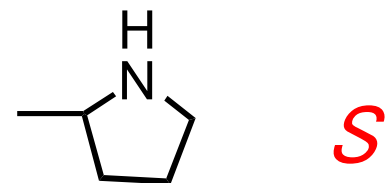
グリシン



アスパラギン酸



プロリン

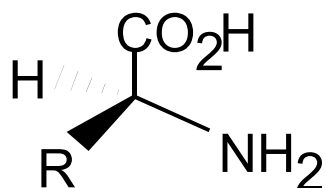


システイン

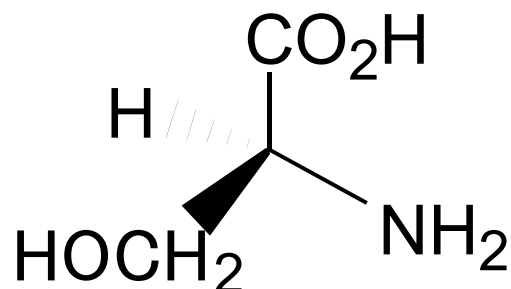


→ L-型 とは？

→ L-型 とは？

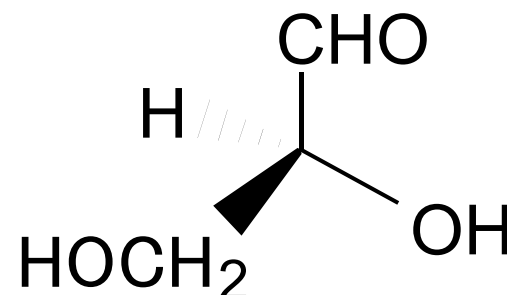


セリン



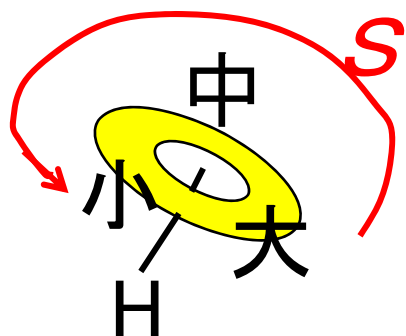
L-型 (S)
(天然型)

グリセルアルデヒド



L-型 (S)

比旋光度 -8.7



(-) 左旋性 levo-rotatory

l-グリセルアルデヒド に対応する構造 ⇒ L-

(+) 右旋性 dextro-rotatory

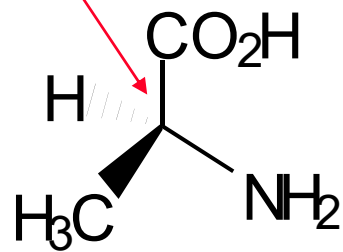
d-

⇒ D-

鏡像異性体: enantiomer

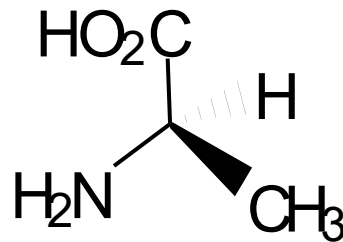
キラル(不斉)

中心



L-型
(天然型)

鏡



D-型

立体異性体

stereoisomer

{ エナンチオマー
ジアステレオマー
*cis-trans*異性体 など

光学異性体

optical isomer

旋光性を示す

p.124 (図4. 1)

➡ 何が違うのか？

物理化学的性質はすべて同じ (区別できない)

例外: 旋光性のみ異なる

生理学的には異なる

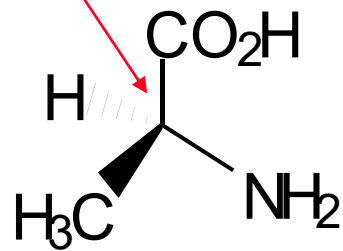
L-グルタミン酸 (うまみ)

D- (味無し)

鏡像異性体： enantiomer

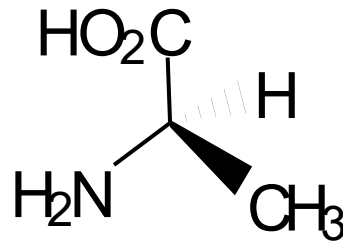
キラル(不斉)

中心



L-型
(天然型)

鏡



D-型

キラルな化合物の合成

アキラル + アキラル
 $\xrightarrow{\text{X}}$ キラル

アキラル $\xrightarrow{\text{酵素}}$ キラル ○

酵素： キラルな触媒

➡️ すべてL-型の理由は？

アミノ酸の生合成： アミノ基転移反応など p. 308

アミノ酸(1) + α -ケト酸(1) $\rightleftharpoons$ アミノ酸(2) + α -ケト酸(2)

➡️ α -トランスアミナーゼ の完璧な立体制御

ジアステレオマー diastereomer

不斉中心(炭素)が 1個 → 立体異性体 2個

それらは エナントオマーの関係

不斉中心(炭素)が 2個 → 立体異性体 4個

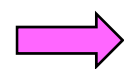
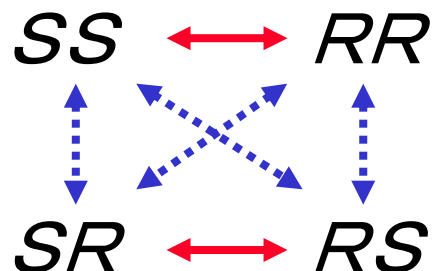
1つのみ エナントオマーの関係 ↔

他の2つは ジアステレオマーの関係 ⋯↔

不斉中心(炭素)が n個 → 立体異性体 2^n 個

1つのみ エナントオマーの関係

他のすべては ジアステレオマーの関係



ジアステレオマーでは

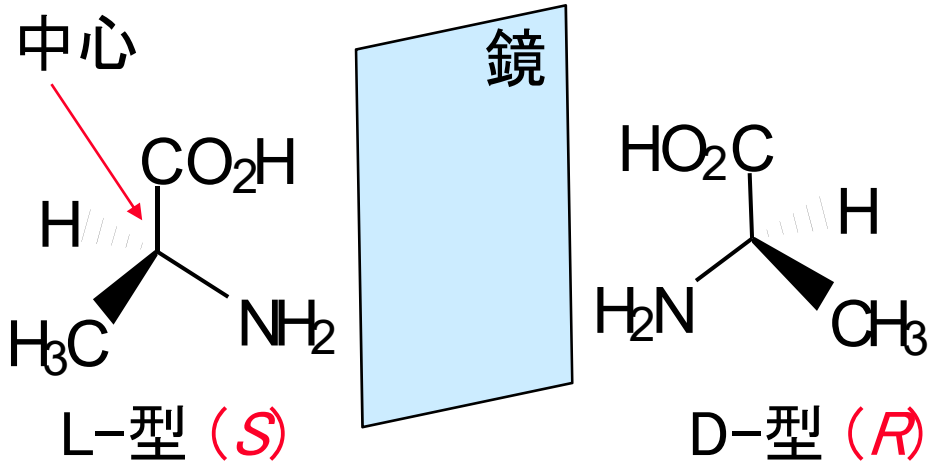
何が違うのか？

物理化学的性質は多少異なる

(何らかの分析機器で区別可能)

鏡像異性体: enantiomer

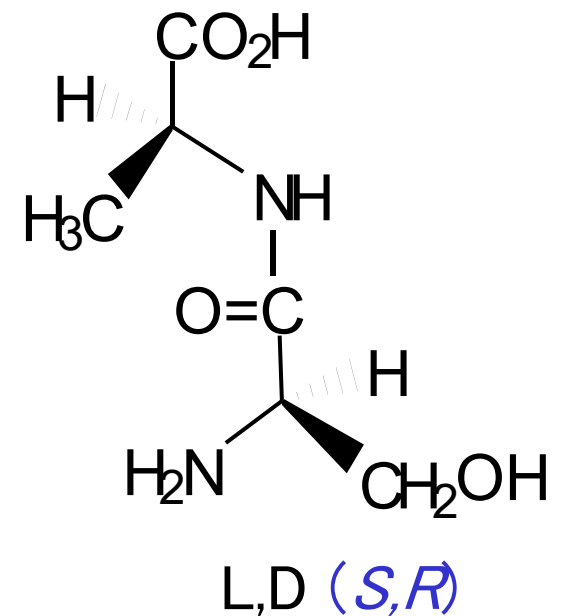
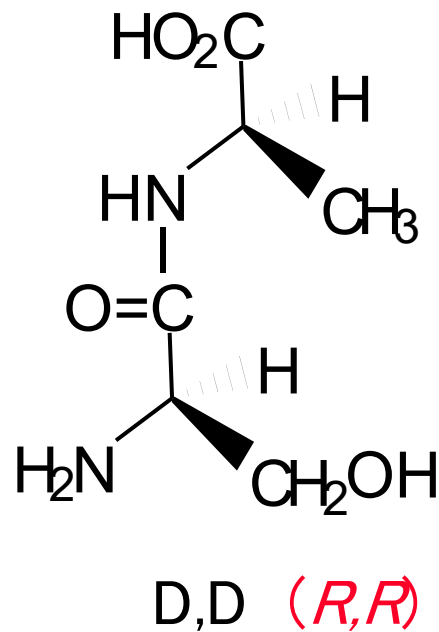
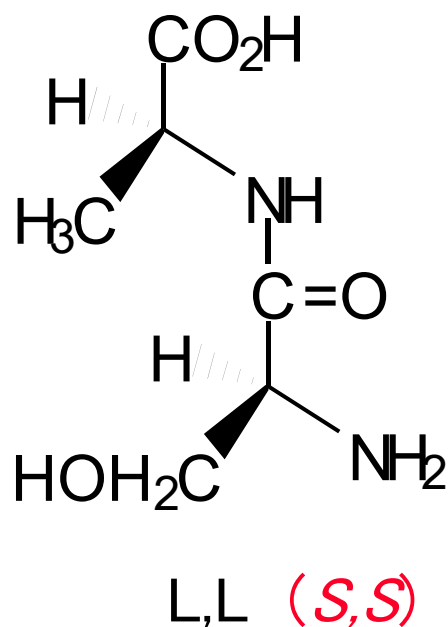
キラル(不斉)



立体異性体

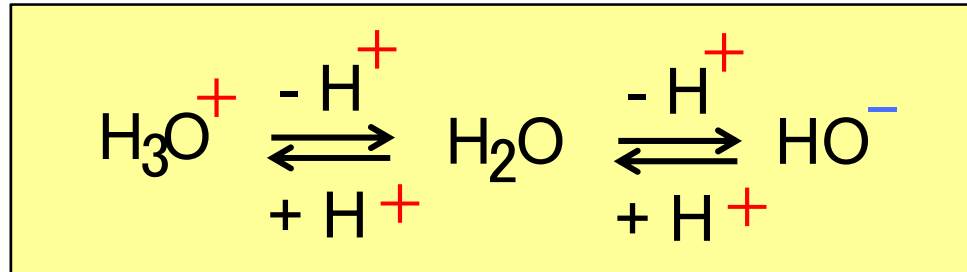
stereoisomer

{ エナンチオマー
ジアステレオマー
*cis-trans*異性体 など



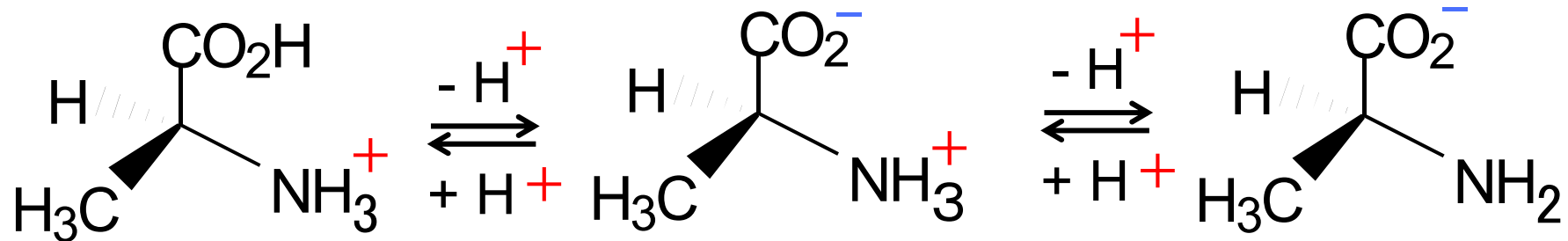
溶液中でのイオン化（両性物質） →

酸とも塩基とも反応する
にも にもなる



酸と塩基の定義
(ブレンステッド・ローリーの定義)

→ プロトンの授受



pH 7.4 (生理的pH)では
主に双極イオン(荷電ゼロ)として

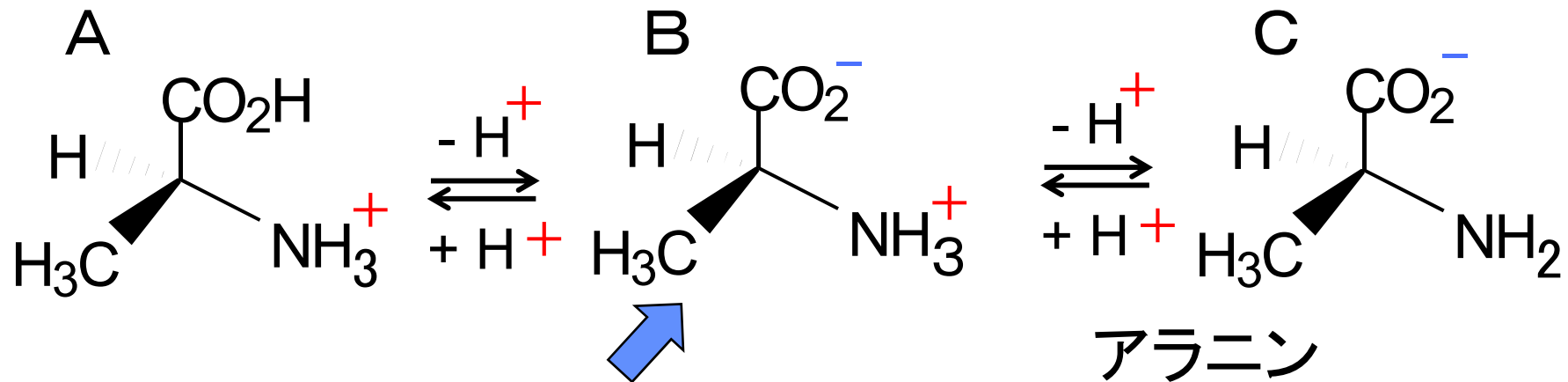
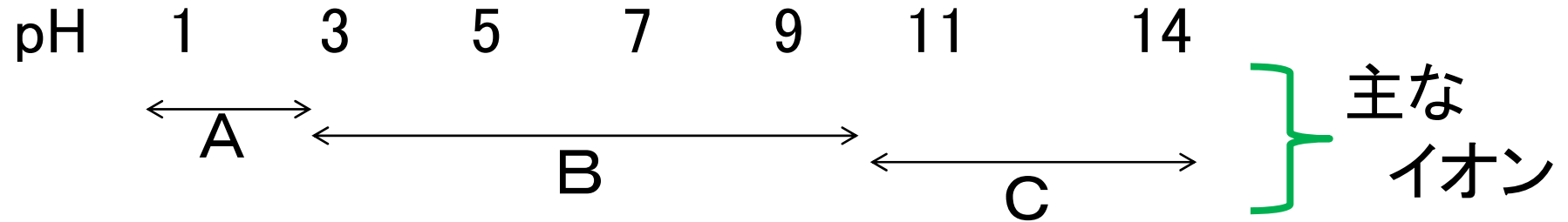
アラニン

pK_{a1} 2.34, pK_{a2} 9.69
等電点 6.01

→ 各pHで主に存在するイオンはどれか
pKaの値から説明できますか？

pKaの定義

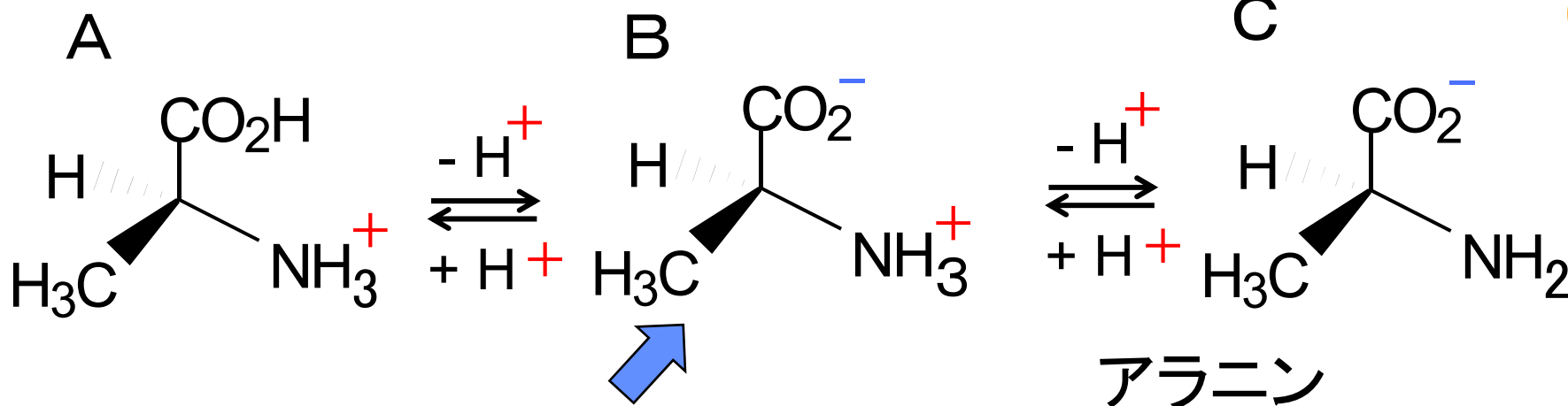
「酸全体のちょうど半分の分子が解離した時のpH」



pH 7.4 (生理的pH)では
主に双極イオン(荷電ゼロ)として

pK_{a1} 2.34, pK_{a2} 9.69
等電点 6.01

➡ 各pHで主に存在するイオンはどれか
pKaの値から説明できますか？



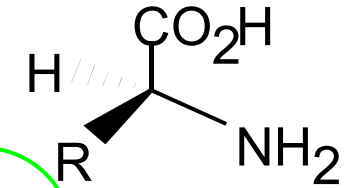
pH 7.4 (生理的pH)では
主に双極イオン(荷電ゼロ)として

pK_{a1} 2.34, pK_{a2} 9.69
等電点 6.01

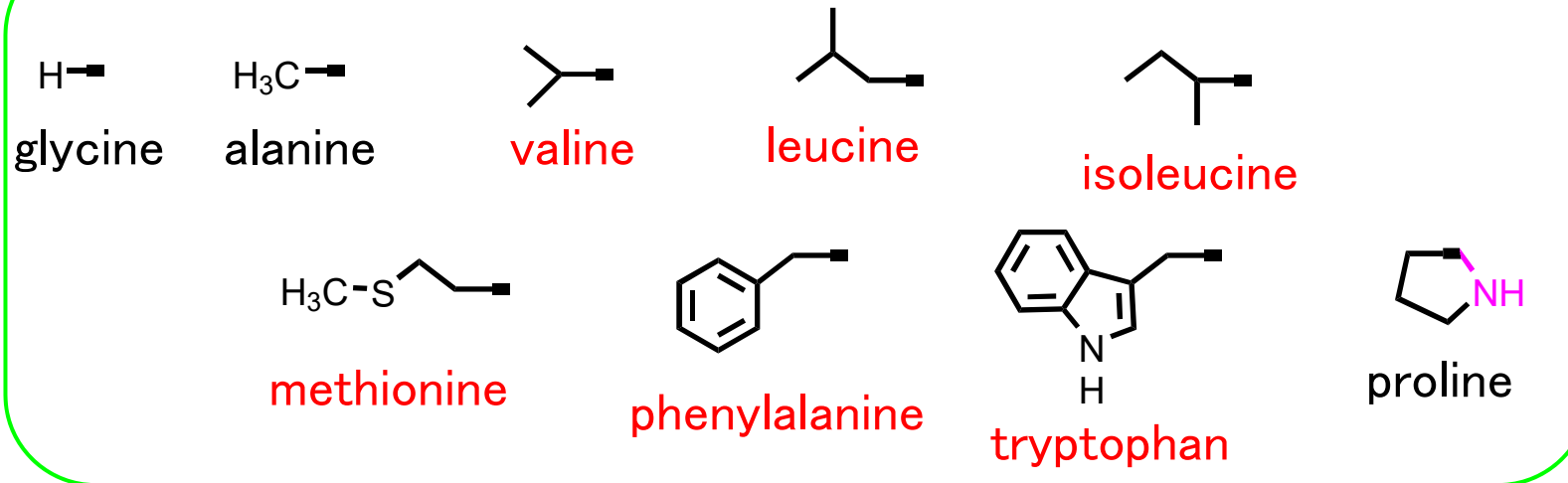
→ pKaの値から説明できますか？
pHの異なる溶液での存在量(%)を

	pH	1.0	2.34	6.01	9.69	11.0
⊕	A	> 50	50			
	B		50	100	50	
⊖	C				50	> 50

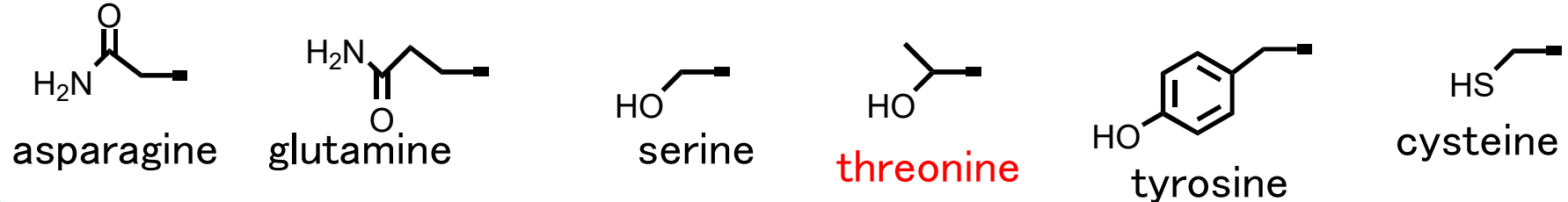
20種類を分類すると (Rの違いで) →



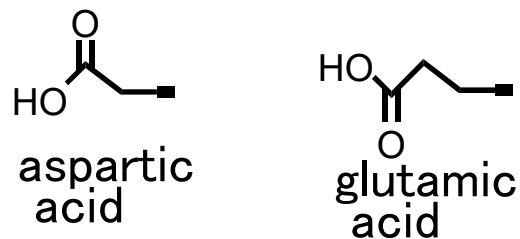
中性アミノ酸 (非極性)



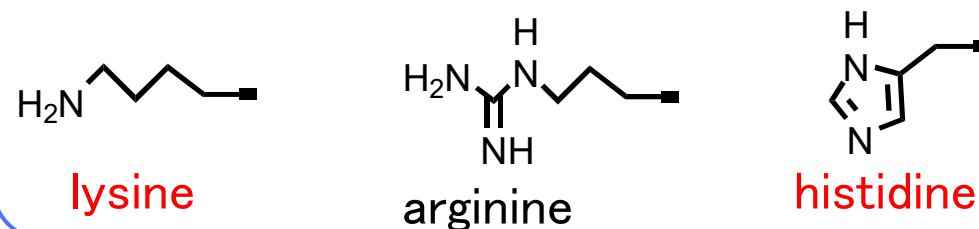
中性アミノ酸 (極性)



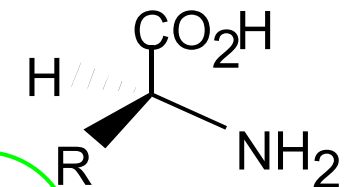
酸性アミノ酸



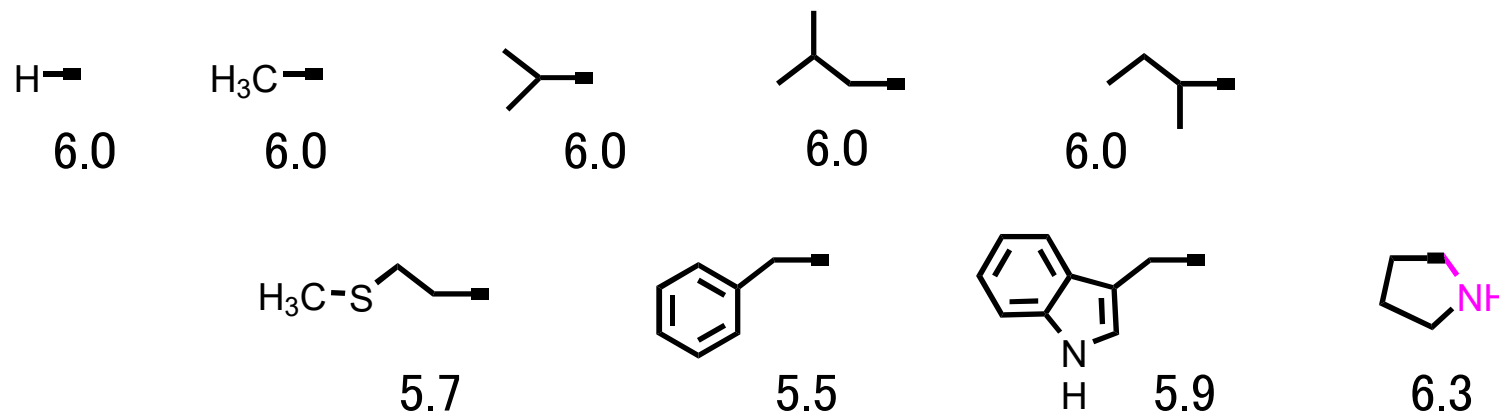
塩基性アミノ酸



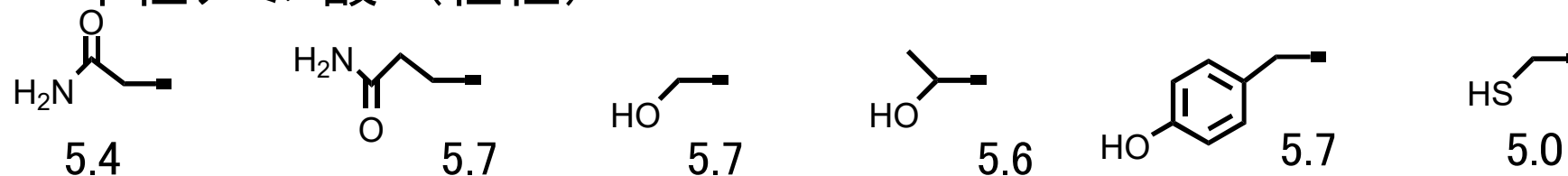
等電点 (pI)



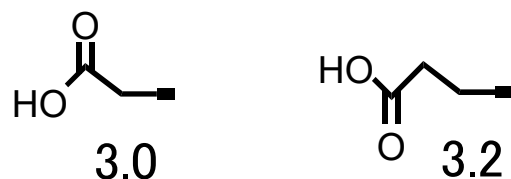
中性アミノ酸 (非極性)



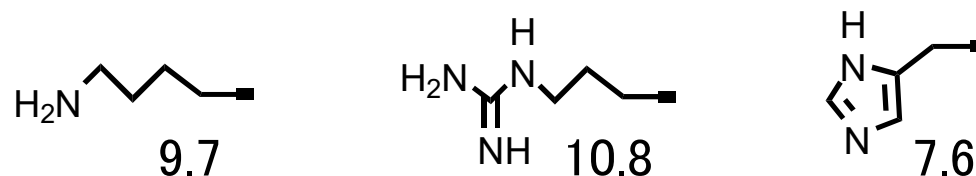
中性アミノ酸 (極性)



酸性アミノ酸



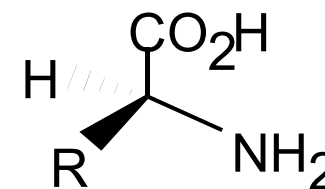
塩基性アミノ酸



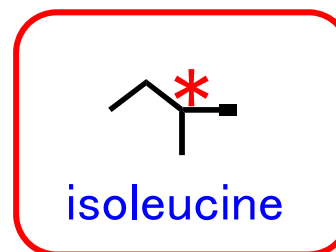
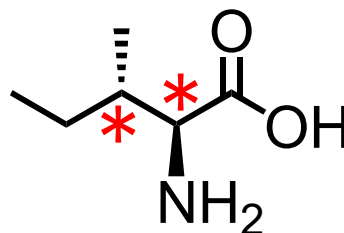
問題 1. 13

- ① 2つの構造式を書く。
- ② それぞれの英語のアミノ酸の名称を書く。
- ③ 全てのキラル炭素原子を * で示す。

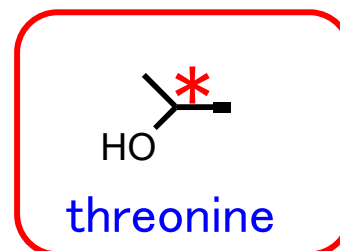
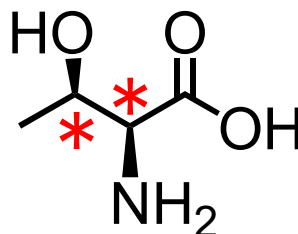
立体化学は？



L-isoleucine
(2*S*,3*S*)



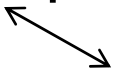
L-threonine
(2*S*,3*R*)



タンパク質の中での各アミノ酸の役割

→ 高次構造を作る要因

1) 中性アミノ酸 (非極性)

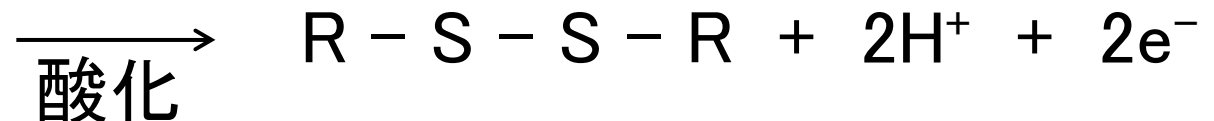
→ 疎水性(hydrophobic)な相互作用
 hydrophilic

2) 中性アミノ酸 (極性)

アミドや水酸基 → 水素結合

問題 1. 5

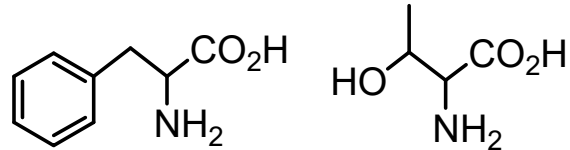
システイン → ジスルフィド結合



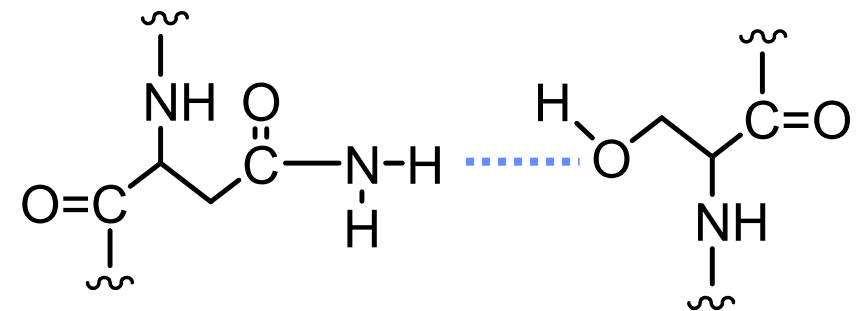
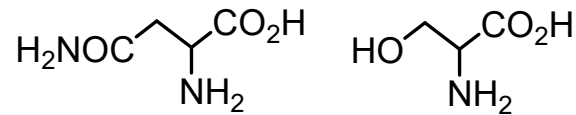
3) 酸性、塩基性アミノ酸 → 塩橋

問題 1. 5

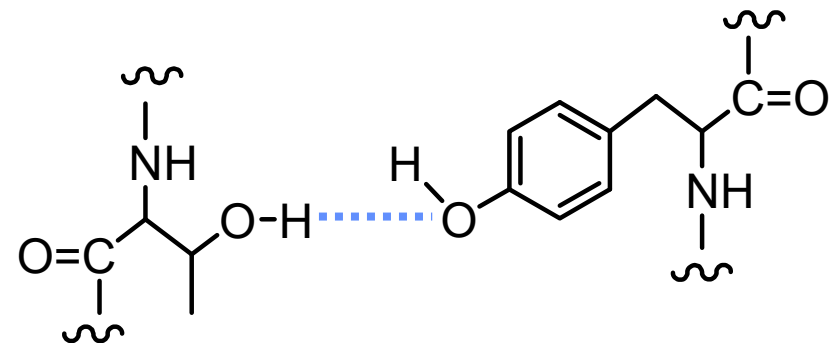
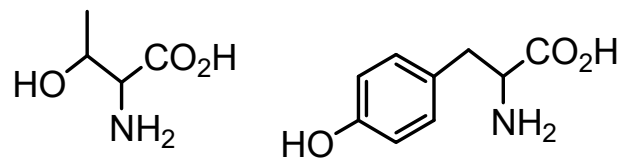
(a) Phe と Thr



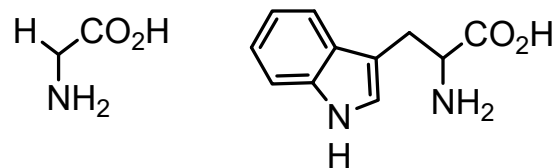
(b) Asn と Ser



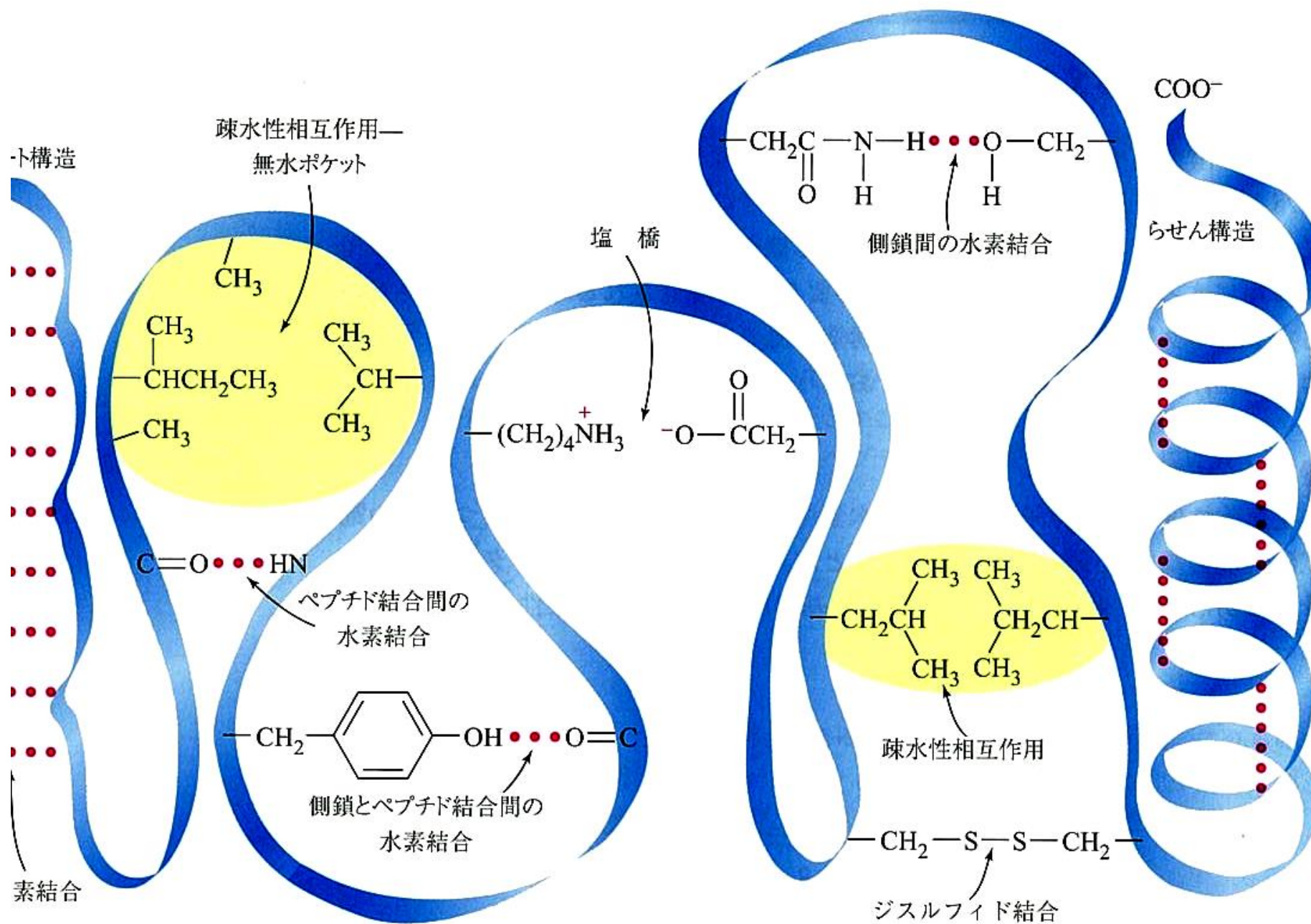
(c) Thr と Tyr



(d) Gly と Trp



タンパク質の高次構造を作る要因 (図1. 4)



アミノ酸の凄さ

ペプチド結合（アミド結合の1種）で 重合
タンパク質という様々な機能を持った種々の
巨大分子を構成

タンパク質の中での各アミノ酸の役割

→ 高次構造を作る要因
リン酸化などの化学修飾（水酸基）
（活性型の酵素）

→ 20種も必要か？

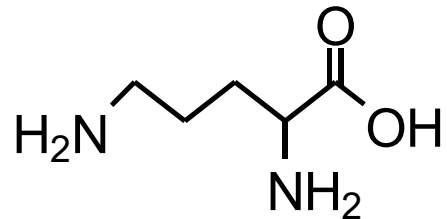
→ 21番目として、どんな構造が生物に有利？

➡ 21番目として、どんな構造が生物に有利？

＜その他の天然アミノ酸＞

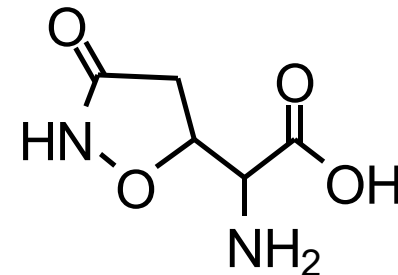
オルニチン

尿素回路、シジミ、肝機能向上



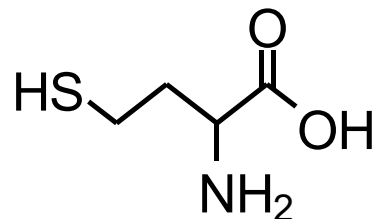
トリコロミン酸

ハエトリシメジの旨み成分



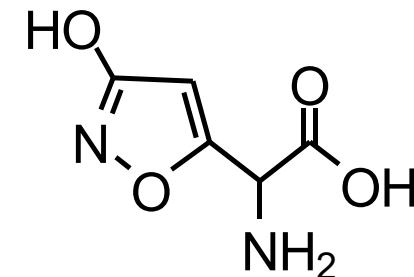
ホモシステイン

メチオニンの代謝中間体
冠動脈の心臓病に関与

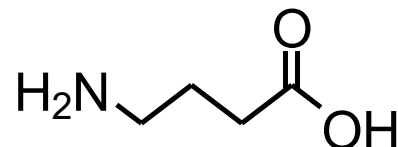


イボテン酸

ベニテングタケの毒成分



γ-アミノ酪酸 (GABA)
神経伝達物質



1-2) タンパク質

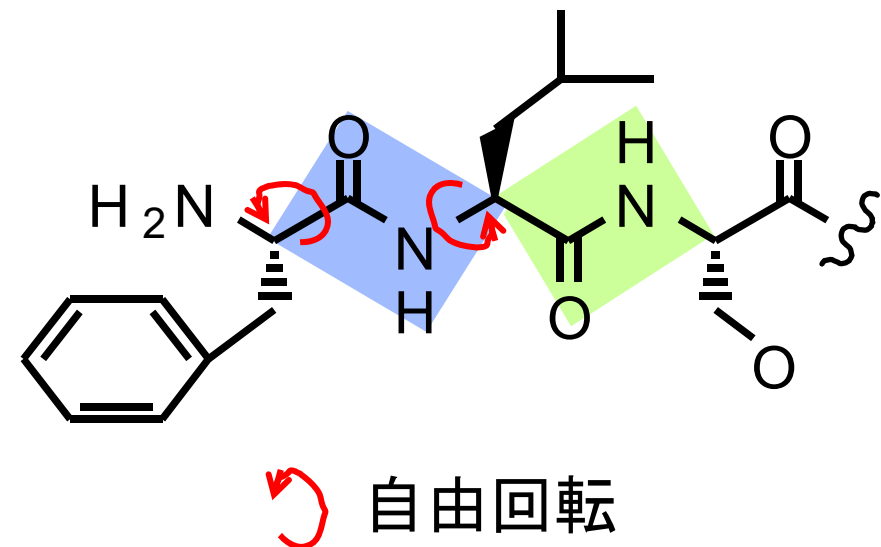
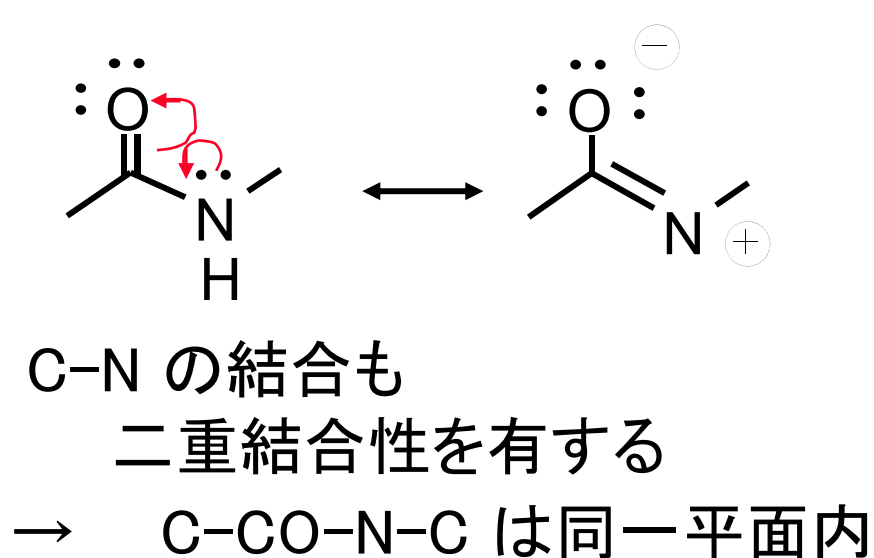
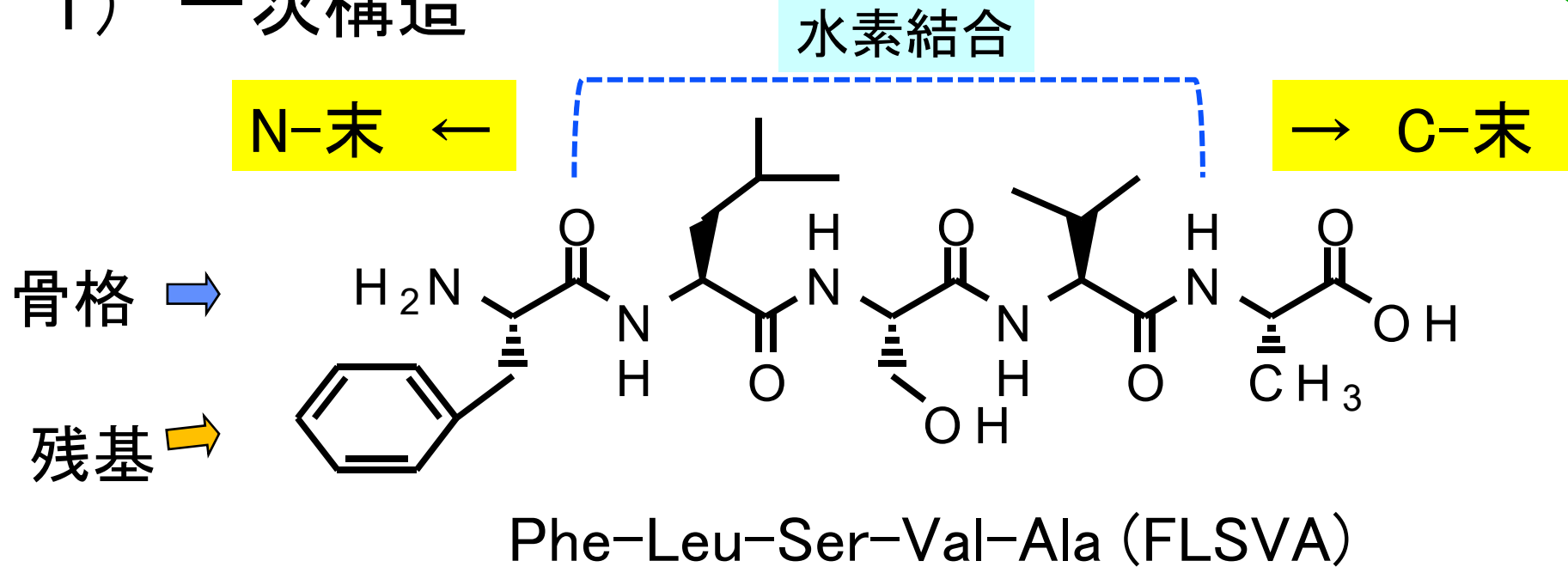
- 1) 一次構造 ペプチド結合、アミノ酸配列
 → 分離(精製)法、分析法
- 2) 高次構造
 - 二次構造 α -ヘリックス、 β -シート
 - 三次構造 水素結合、ジスルフィド結合
 - 四次構造 サブユニットの集合
- 3) 機能
- 4) 化学的性質

タンパク質とペプチドの違い

明確な定義は無い

50アミノ酸 (分子量5千以上) → タンパク質

1) 一次構造



タンパク質の精製・単離

[a] ゲルろ過クロマトグラフィー

カラムにつめた担体 (Sephadex: デキストランなど) にサンプルを通して、分子を大きさの違いによって分離する (分子篩)

大きな分子 → 小さな分子  なぜ?

担体には小さな孔が開いており、小さい分子はその孔に入り込み、寄り道するため遅く溶出

[b] 電気泳動

p. 24

⊕に荷電した分子 → 陰極 ⊖に荷電した分子 → 陽極

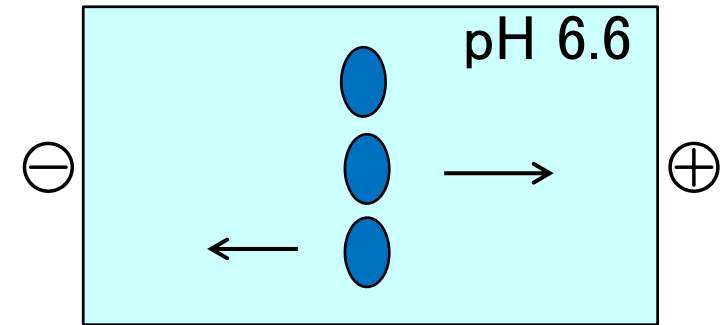
移動度: 電場の強さ、ゲルのpHと 粒形に依存

 どうやって無色タンパク質を検出するのか?

UV検出器、染色 (クマシーブルー、銀染色)

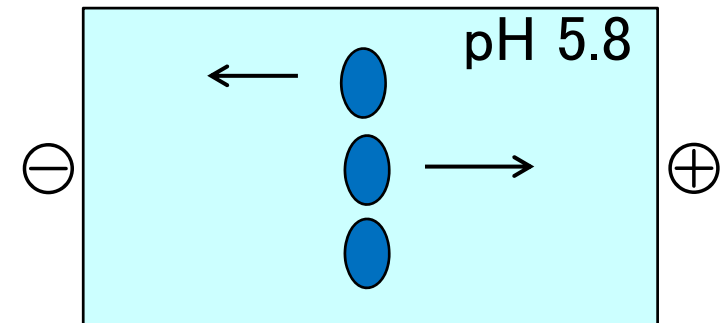
問題 1. 78

		pH 6.6	
コラーゲン	pI = 6.6		
インスリン	pI = 5.4	⊖	
ヘモグロビン	pI = 7.1	⊕	



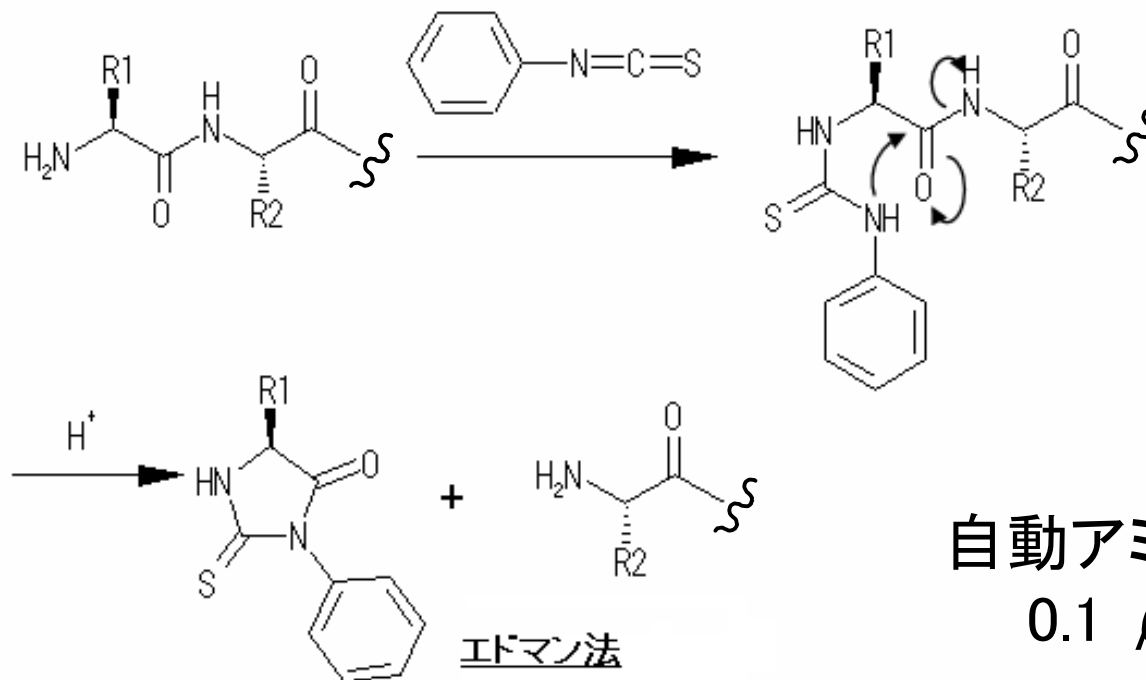
問題 1. 79

		pH 5.8	
Arg-Trp	pI = 10.8, 5.9	⊕	
Asp-Thr	pI = 3.0, 5.6	⊖	
Val-Met	pI = 6.0, 5.7		



[c] Edman分解法： 1次構造の決定

- ① フェニルイソチオシアナートで処理
 - ② 温和な酸加水分解
 - ③ 生成するフェニルチオヒダントイン誘導体を検出
→ N-末のアミノ酸を同定
- ①～③ を繰り返す



自動アミノ酸分析装置
0.1 μ gで50残基の決定

2) 高次構造

 α -ヘリックス

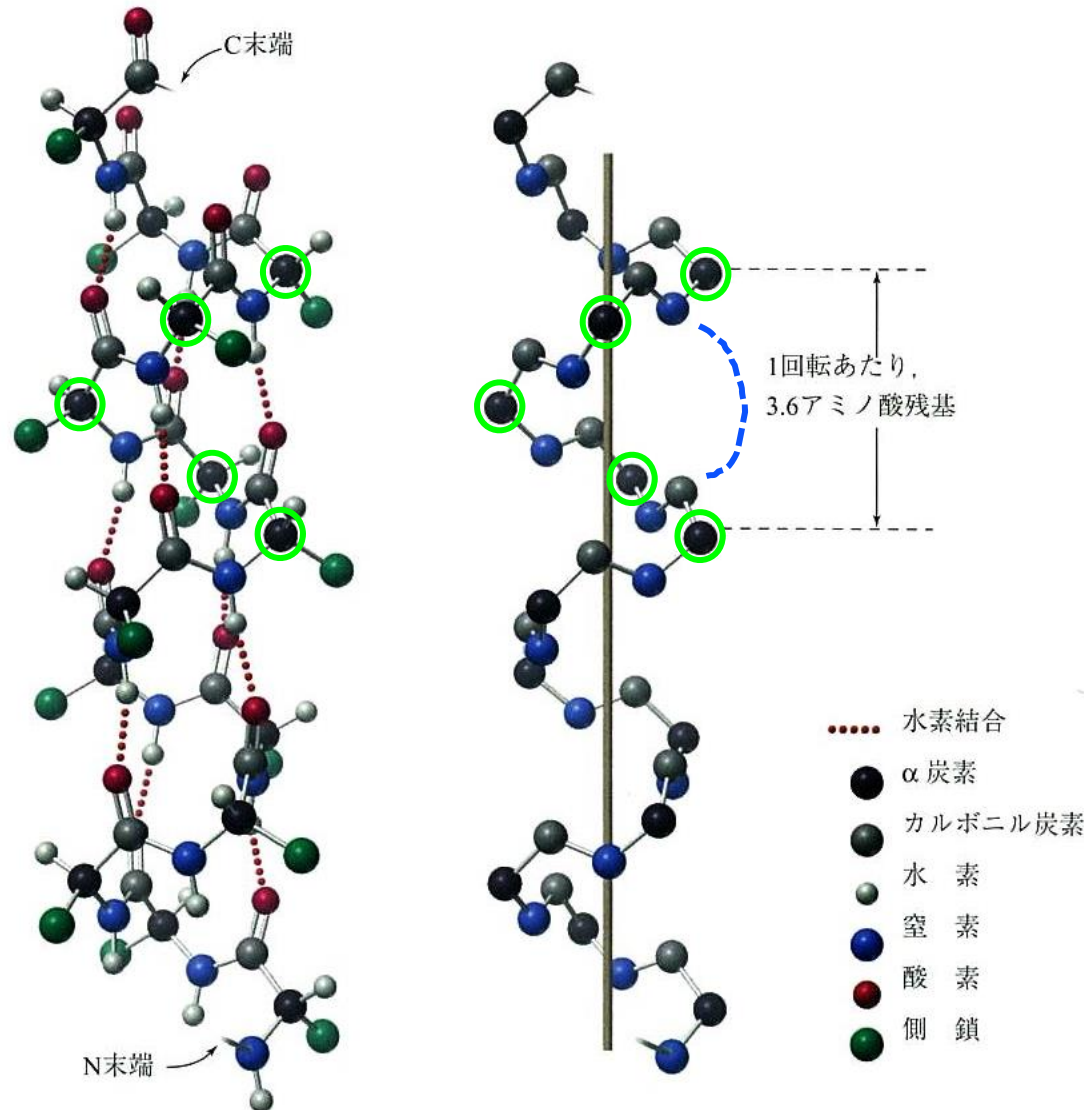
等間隔に連続した

多数の水素結合

→ 安定な構造

C-末側から螺旋を
見ると
右回り（時計回り）

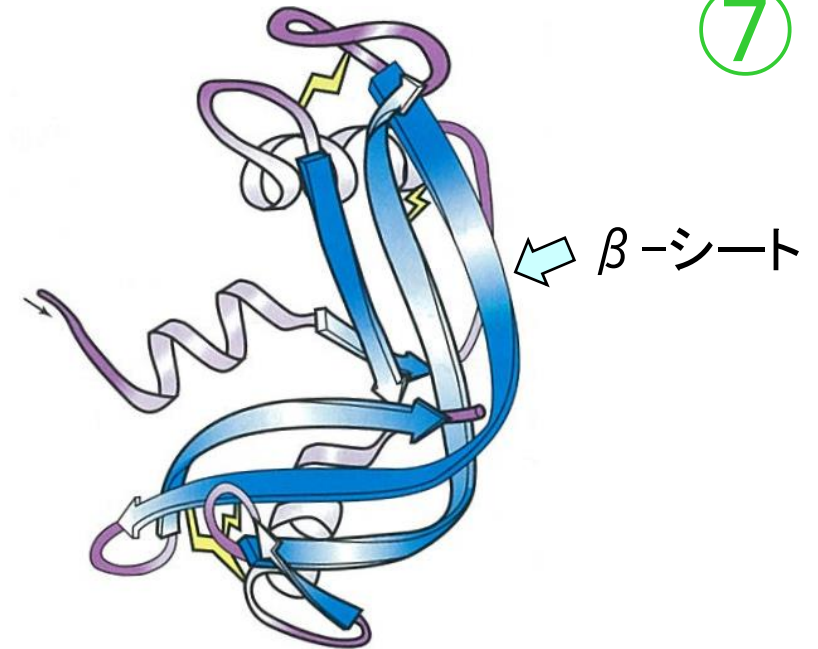
3.6残基で一周

R(側鎖)は
螺旋の外側に突出

問題 1. 23

β -シート

引き伸ばされた骨格
向き合ったペプチド鎖間での
水素結合で構造を維持
側鎖(R)は上下に突出
小さなRのアミノ酸（例えばGly）
の含量が高い



リボヌクレアーゼ

高次構造

{	二次構造	α -ヘリックス、 β -シート
	三次構造	水素結合、ジスルフィド結合
	四次構造	サブユニットの集合

サブユニット

多量体やオリゴマータンパク質を形成する単一のタンパク質

例) ヘモグロビン $\alpha_2\beta_2$ -四量体

p. 30

p. 23

インスリン

ジスルフィド結合

A-鎖、B-鎖

ヘモグロビン p. 29

α -鎖(141アミノ酸)2本 + β -鎖(146アミノ酸)2本

β -鎖6番目の変異

Glu(酸性側鎖) $\rightarrow$ Val(中性側鎖)

疎水性基の相互作用で集合



鎌型赤血球 p. 16-17

世界初の遺伝病の分子生物学的解明

3) 機能

(表1. 4)

繊維状タンパク質 (不溶性)

ケラチン 毛、皮膚、爪 α -ヘリックス
システインが多い

フィブロイン 絹、クモの糸 β -シート

コラーゲン 腱、骨 (全タンパク質の約30%)、ゼラチン
三重らせん → 強固な構造 p. 30

球状タンパク質 (可溶性)

酵素、ホルモン、抗体(免疫グロブリン)

輸送タンパク質 (ヘモグロビン、アルブミン)


 ヘムが結合 図 1. 8
 複合タンパク質 (表 1. 5)

4) 化学的性質

加水分解

i) 塩酸酸性

ii) 酵素（プロテアーゼ）

消化酵素：基質特異性が低い

胃 ペプシン （最適条件 pH 2）

膵臓 トリプシン （Lys, ArgのC=O側で切断）

キモトリプシン （Phe のC=O側で切断） p. 56

変性 高次構造の変化

原因：熱、pH、無機塩、洗剤、有機溶媒など

非可逆的な場合

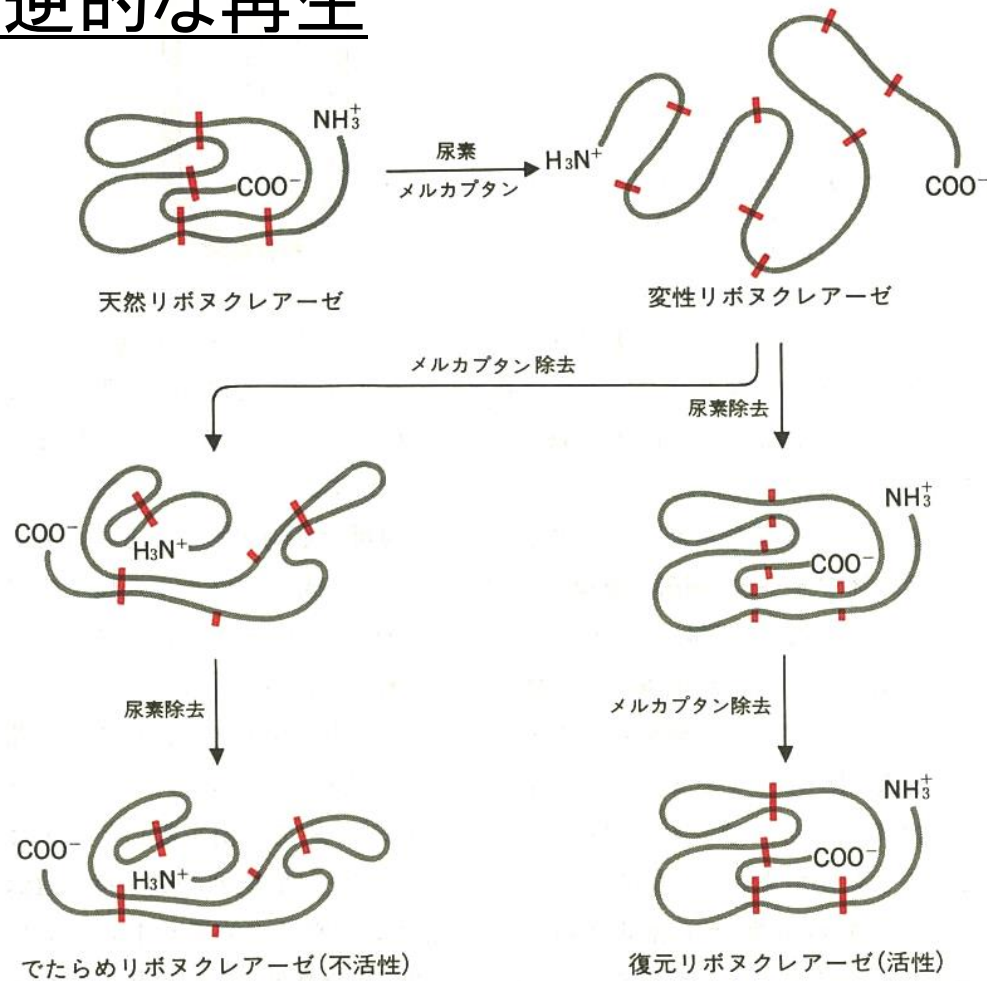
可逆的な場合 → 再生

ミスホールディング (miss-folding)

プリオン（ β -シートが多い → 熱に安定）

他のタンパク質のmiss-foldingを誘発 p. 36-37

可逆的な再生

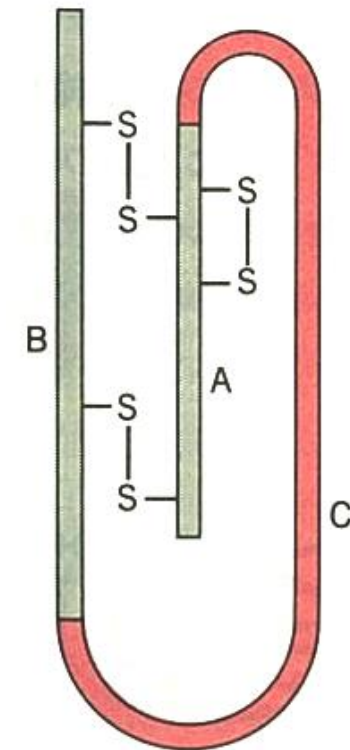


リボヌクレアーゼの実験

メルカプタン、尿素処理 $\rightarrow$ 変性
 $\rightarrow$ 尿素除去 $\rightarrow$ メルカプタン除去
 $\rightarrow$ 自然な折れ曲がり $\rightarrow$ 活性型

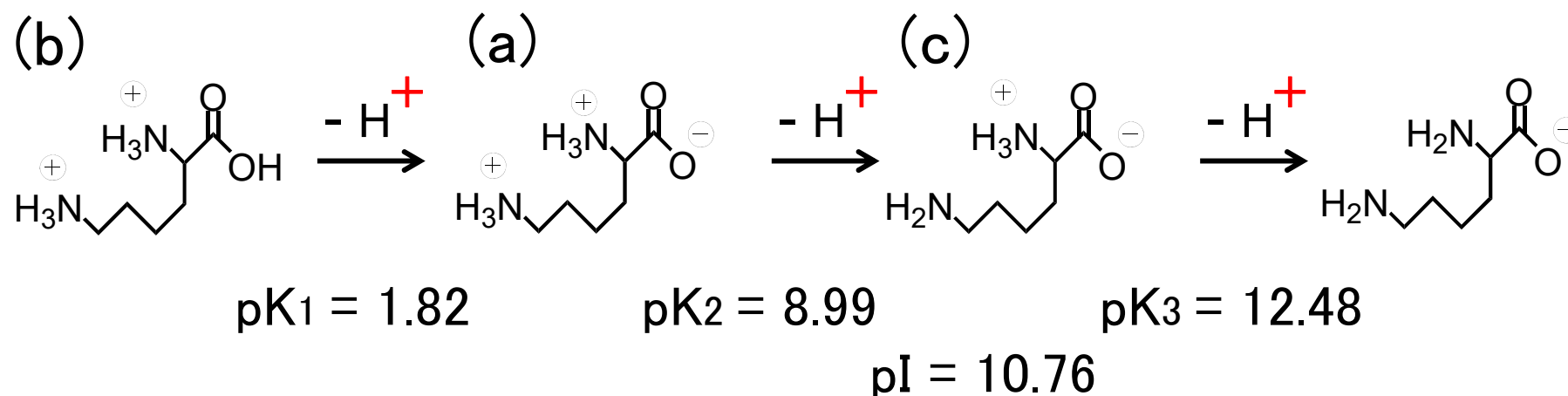
インシュリンでは
再生しない

$\rightarrow$ なぜ？



問題 1. 41

12



問題 1. 65

(a) Leu (中性 無極性)

疎水結合 → 内側

(b) Glu (酸性)

塩橋 → 外側

(c) Phe (中性 無極性)

疎水結合 → 内側

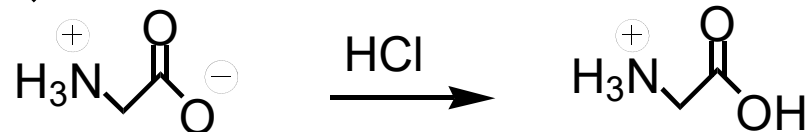
(d) Gln (中性 極性)

水素結合 → 外側

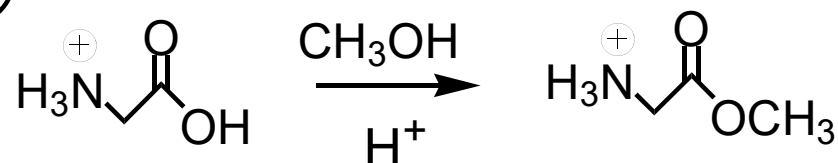
問題 1. 68

13

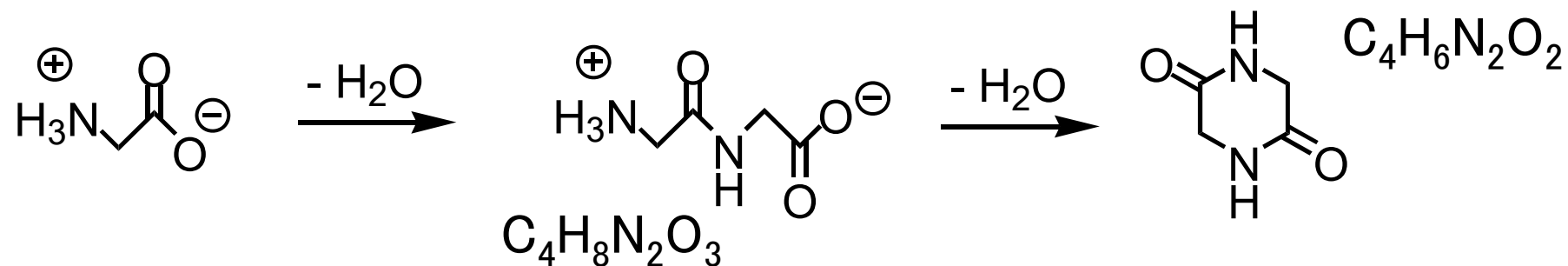
(a)



(b)



問題 1. 69



問題 1. 93

