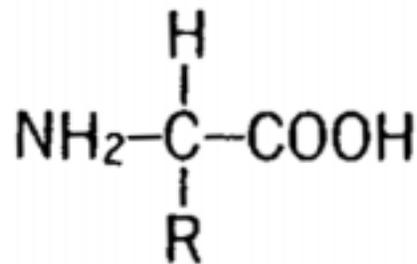


11章 アミノ酸とタンパク質

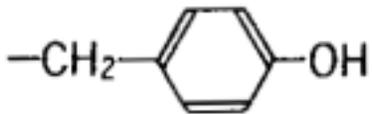
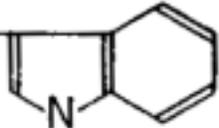
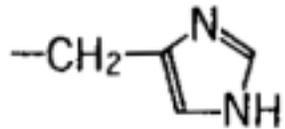
○アミノ酸

アミノカルボン酸ともいう. 分子内にアミノ基-NH₂とカルボキシル基-COOHとを持つ化合物の総称. ただし, プロリンのようなイミノ酸も通常含める. カルボキシル基とアミノ基が同一炭素原子に結合しているものを α -アミノ酸という.



α -アミノ酸

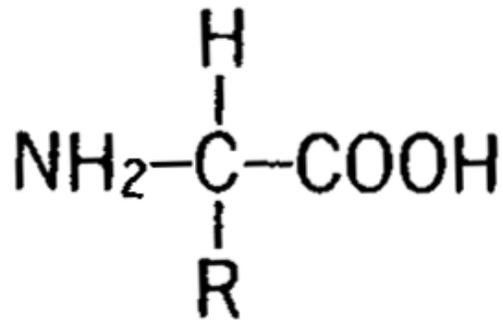
表 11.1 おもなアミノ酸の構造

アミノ酸	R	アミノ酸	R
グリシン	-H	チロシン	-CH ₂ - 
アラニン	-CH ₃	システイン	-CH ₂ -SH
バリン*	-CH(CH ₂) ₂	アスパラギン酸	-CH ₂ -COOH
フェニルアラニン*	-CH ₂ - 	グルタミン酸	-CH ₂ -CH ₂ -COOH
トリプトファン*	-CH ₂ - 	ヒスチジン	-CH ₂ - 
セリン	-CH ₂ OH	リシン*	-CH ₂ -(CH ₂) ₃ -NH ₂

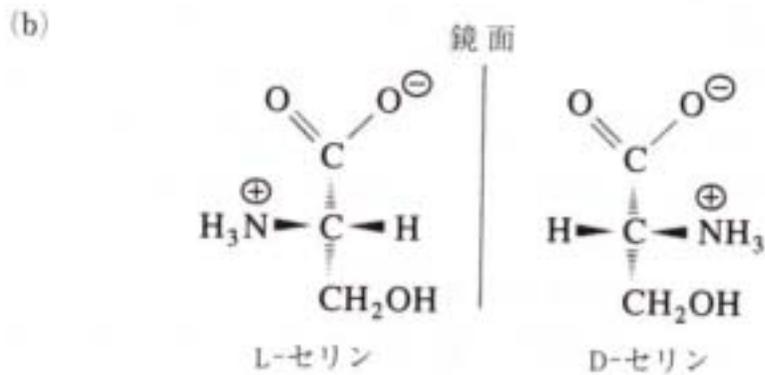
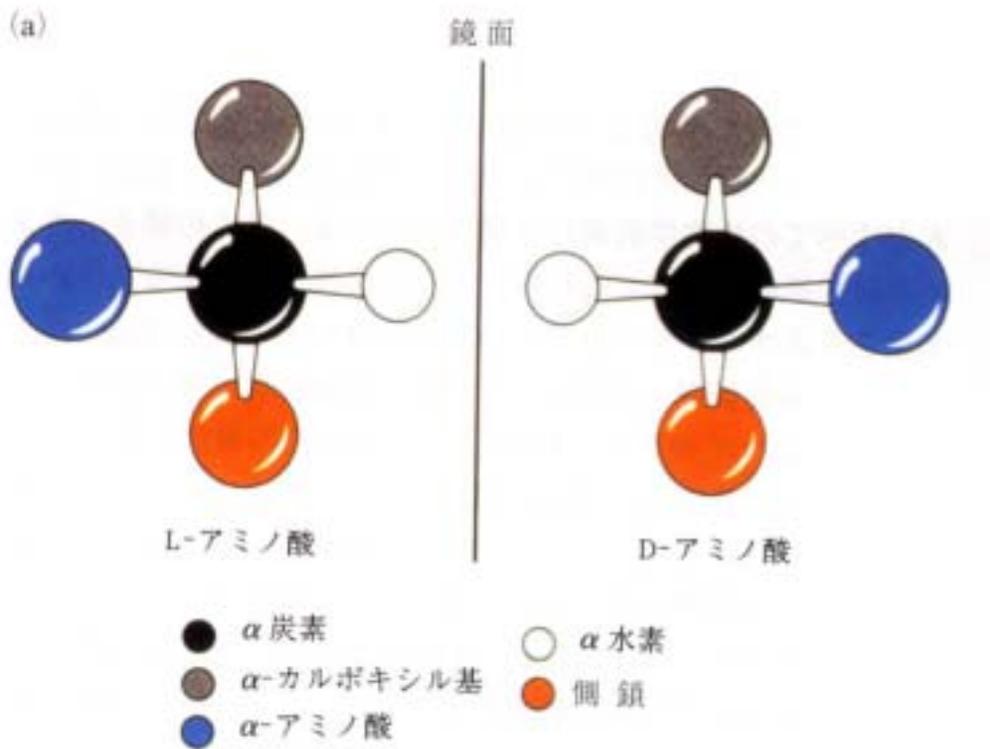
*は必須アミノ酸

○ α -アミノ酸

一般式, $\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$. グリシン ($\text{R}=\text{H}$) 以外の α -アミノ酸は不斉炭素原子をもち光学異性体が存在する. 生体に含まれるものはほとんどがL-形の α -アミノ酸で, ふつうこれを単にアミノ酸という. タンパク質を構成するアミノ酸は20種類である.



α -アミノ酸



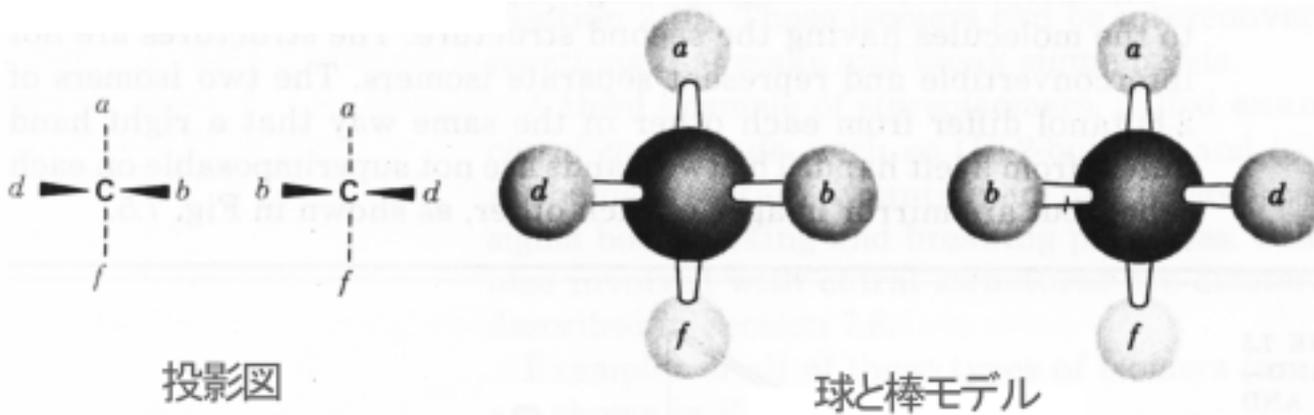
L-セリンは右旋性.

比旋光度

$$[\alpha]_D^{25} = +14.45^\circ$$

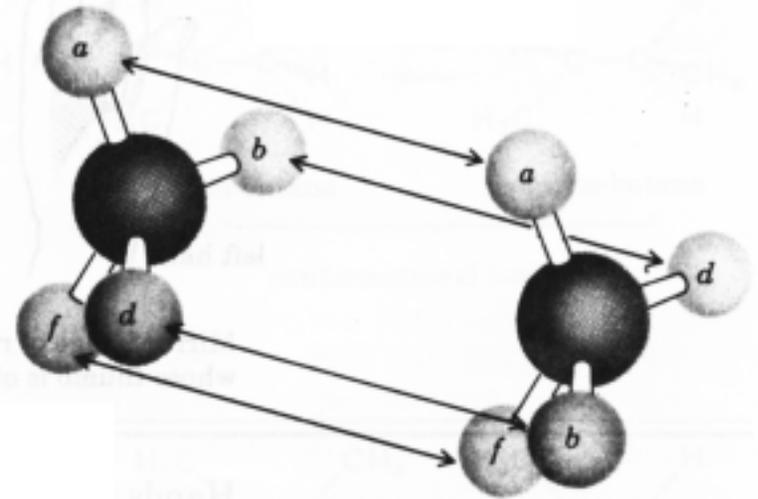
図 3・2 鏡像関係にある 1 対のアミノ酸. (a) L-と D-アミノ酸の一般構造. 二つの分子は同一ではない. つまり, 重ね合わせることができない. (b) L-セリンと D-セリン.

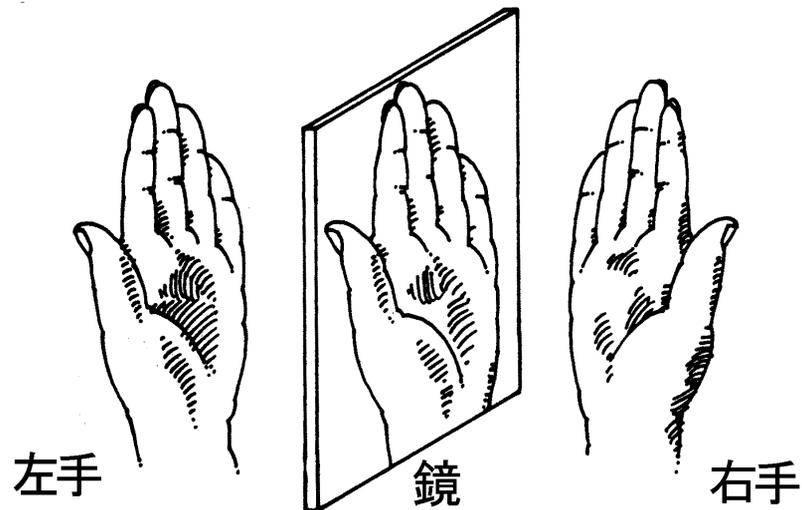
立体異性体—配置異性体—光学異性体



エナンチオマー：炭素原子に4つの異なる原子または原子団が結合するとキラル構造を作る

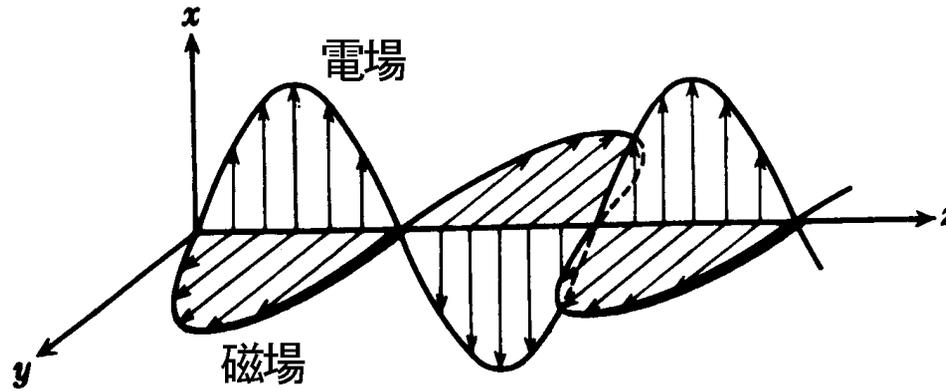
aとfの位置を同じにしてエナンチオマー同士を、重ね合わそうとしても、bとdが反対側の位置にくるので重ね合わすことができない



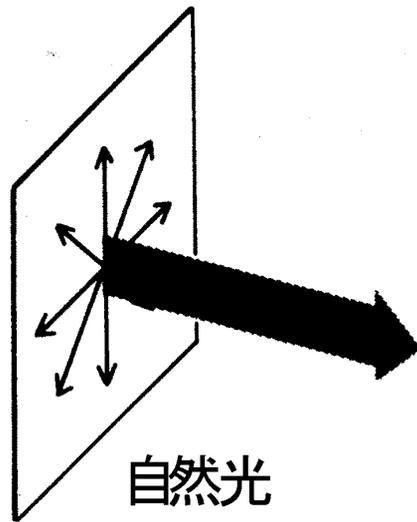


2つの分子の立体構造に互いに鏡像の関係が存在するとき、すなわち右手と左手の関係にあるとき、この両者は**対掌体(エナンチオマー)**であるという。また、**実像分子と鏡像分子とが立体的に一致しない性質をキラリティー(chirality)と呼び、またこのような分子はキラル(chiral)であるという。** 実像分子と鏡像分子が一致するときはアキラル(achiral)であるという。

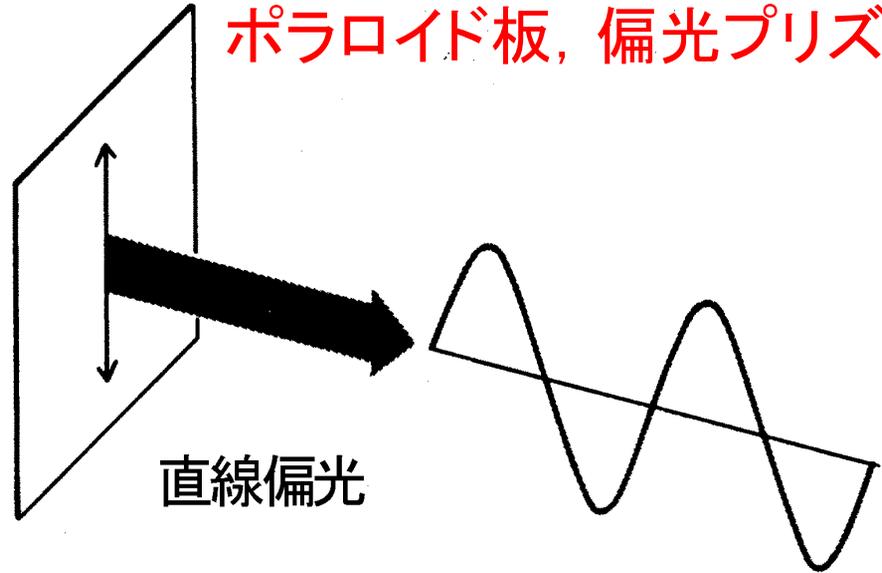
キラルな分子は光学活性であり、エナンチオマーの一方が偏光面を右回転させる性質、すなわち右旋性の化合物(+で表わす)であるときは、他方のエナンチオマーは左旋性の化合物(-で表わす)であり、この+、-体の等量混合物はラセミ体と呼ばれ、旋光性を示さない。



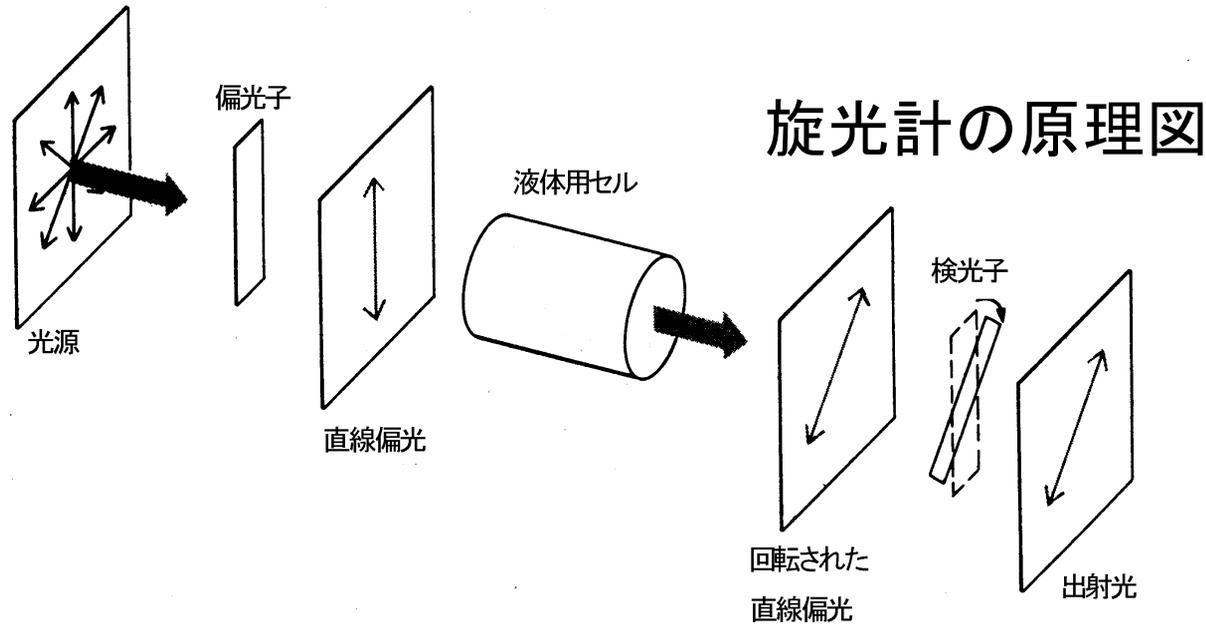
光は、その進行方向を含む互いに直交する2つの面の中で電場と磁場が同じ位相で振動して進む電磁波の一種である。波としての性質を考えるときには、電場を取り上げても、磁場を取り上げても同じことであるが、ここでは習慣にしたがって電場を取り上げて説明する。



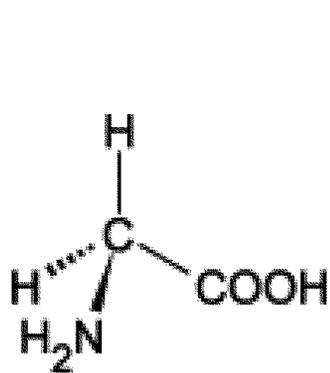
ポラロイド板, 偏光プリズム



普通の単色光は, その光の進行方向に対して垂直な全ての方向に振動している. しかし, ポラロイド板や偏光プリズムなどの特別な物質の中を通過させると, **ある特定な面内で振動する光**のみが選択的に透過する. このような光を**直線偏光**という. ポラロイド板はポリビニルアルコールフィルムを延伸して分子鎖が一定の方向に配向したフィルムにヨウ素を吸着させたものである. 偏光プリズムは, 方解石の複屈折を利用している.



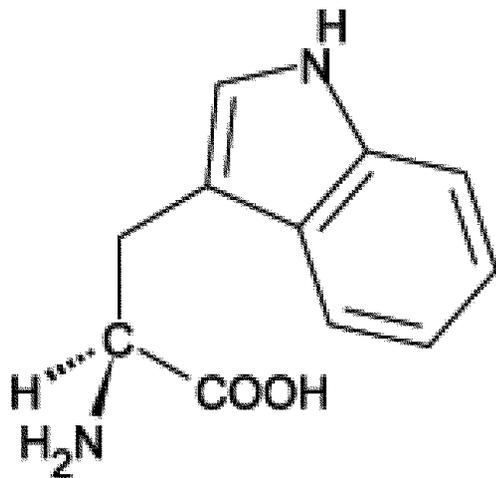
水や空気および多くの有機化合物，たとえばエタノールなどの中では，偏光は何の変化もなく通過することができるが，19世紀のはじめに水晶や砂糖のような，ある種の物質の中では偏光面が回転することが見出された．このように**偏光面を回転させるような物質を光学活性であるという**．このような性質を測定するのに旋光計を用いる．旋光計は光源から出た光を固定偏光子で直線偏光に変え，液体試料の中を通過させる．試料を通過した光を回転偏光子(検光子)を通して最も明るくなるように回転させる角度 α で旋光度を表わす．



glycine

Gly

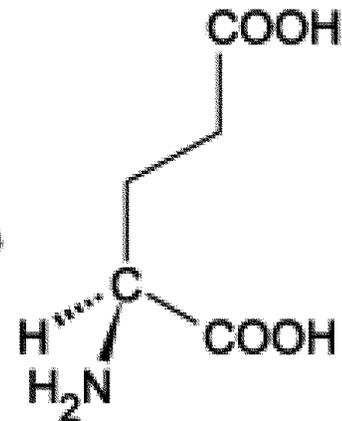
G



tryptophan

Trp

W



glutamic acid

Glu

E

アミノ酸の表記法

例えば、グリシンは、3文字ではGly, 1文字ではGと書かれる。

○等電点

アミノ酸は、酸性のカルボキシル基(-COOH)と塩基性のアミノ基(-NH₂)とを持つので、固体状態では分子内で塩を作っている。分子内に陽イオンと陰イオンとがあるから、これを**両性イオン**という。水溶液ではpHによって、両性イオン、陽イオン形、陰イオン形のどれかの形をとる。両性イオン形が最も多くなって、アミノ酸の溶解度が最小となる溶液のpHを等電点という。

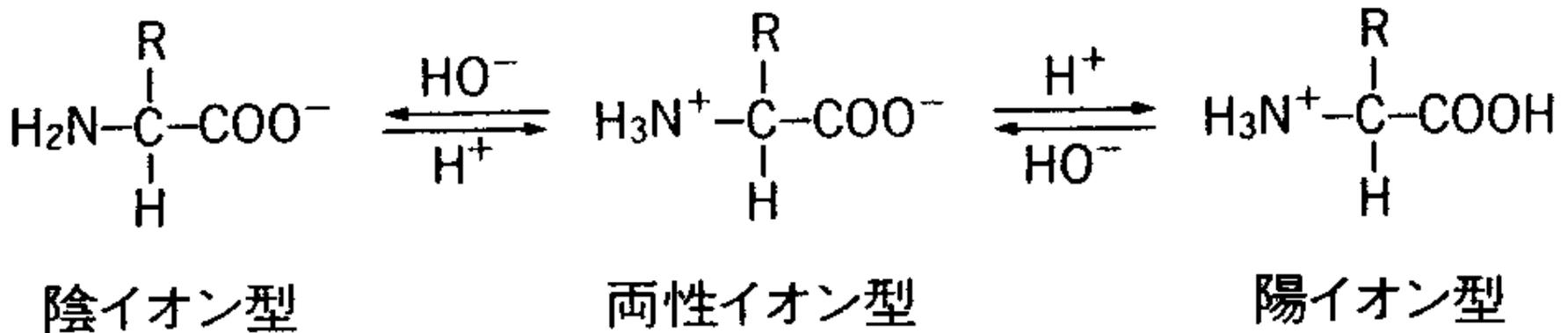


図 11.1 水溶液のアミノ酸の pH による構造の変化

○タンパク質の一次構造

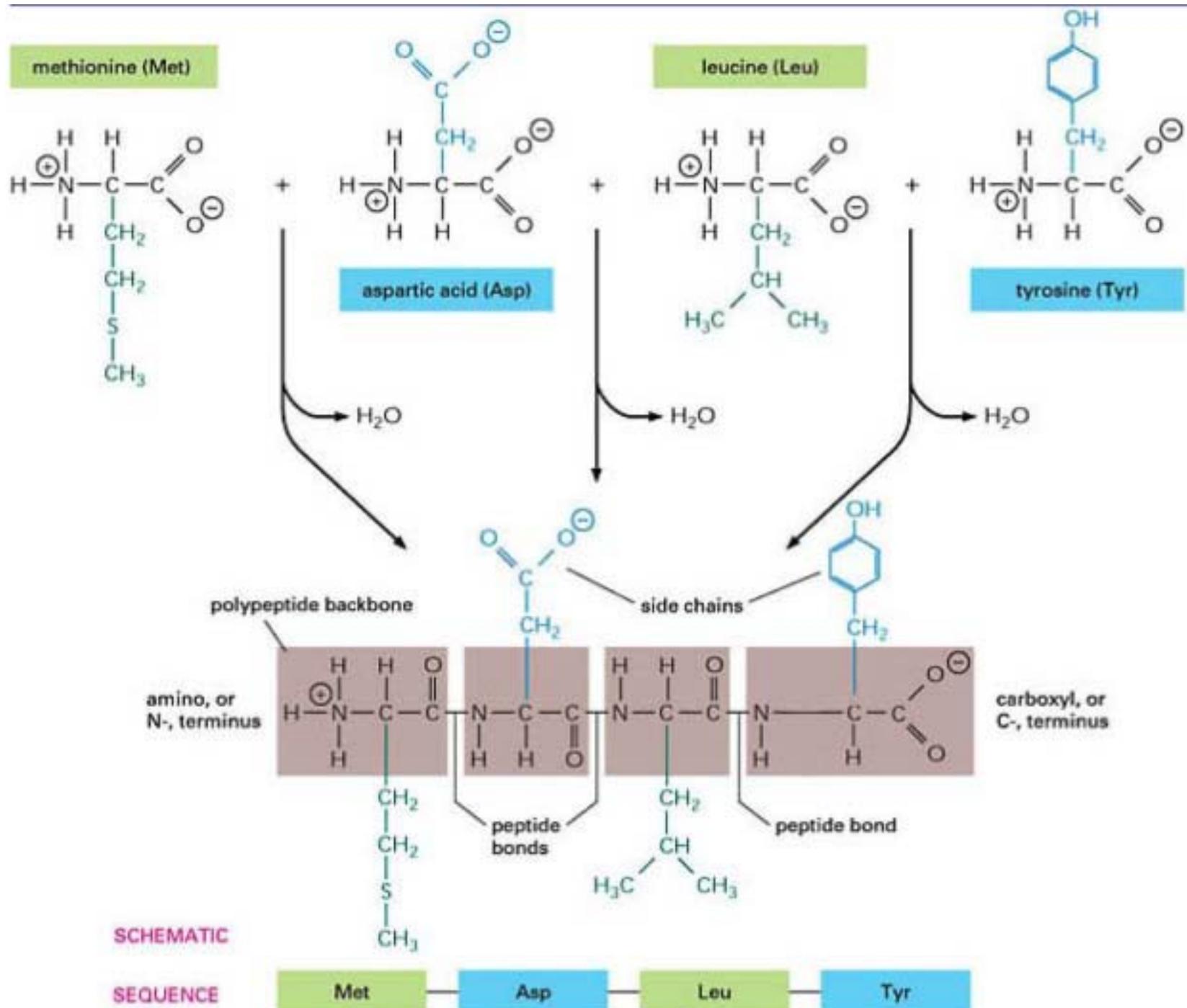
タンパク質は筋肉や皮膚を構成するコラーゲンのような構造タンパク質と酵素のような機能タンパク質に分けられる。タンパク質は100個以上のアミノ酸が脱水縮合してできた分子量1万以上の高分子である。縮合しているアミノ酸の数が100個以下程度のものをポリペプチドといい、インシュリンなどがその例である。

カルボキシル基(-COOH)とアミノ基(-NH₂)との脱水縮合反応によってできる結合を一般にアミド結合というが、タンパク質とポリペプチドの場合に限ってペプチド結合という。

ペプチドの生成

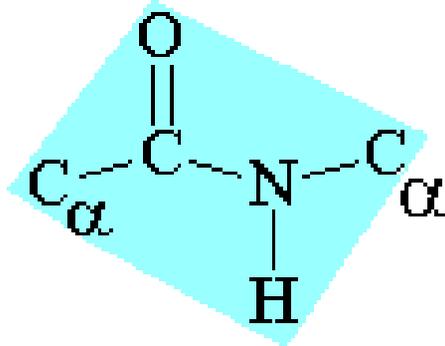


©Addison Wesley Longman, Inc.

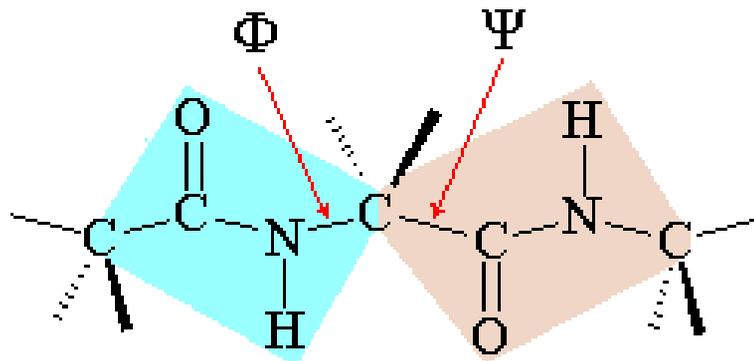


○ペプチド結合のコンフォーメーション

ペプチド結合のC-N結合は部分的な二重結合性を持ち、ペプチド結合に関与する6つの原子は平面上にある。



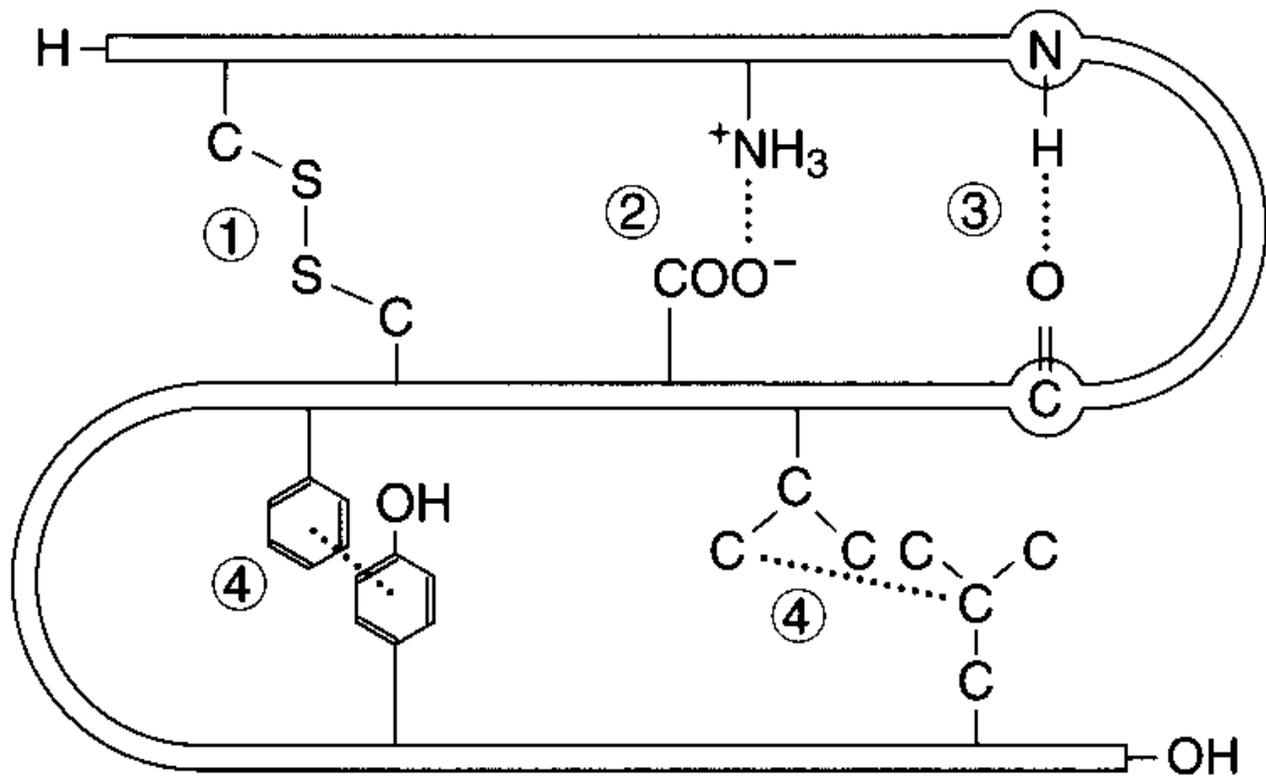
そして、ポリペプチド鎖の骨格にあたる部分のコンフォーメーションは、それぞれN-C_αおよびC_α-CO結合の回転角である、ΦとΨで表わせる。



○タンパク質の高次構造

タンパク質は一定の立体的な形をとってその機能を現す。タンパク質の鎖は、水素結合によって、 α -らせん(α -ヘリックス)および β -シートと呼ばれる空間形態をとることが多い。

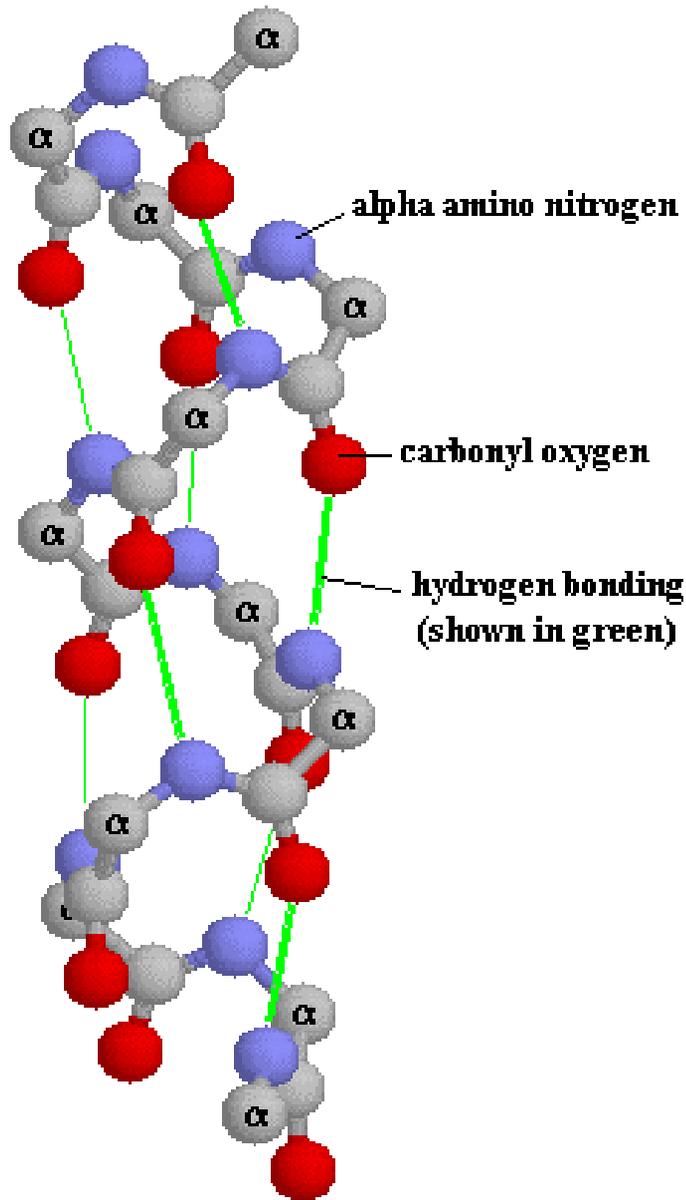
α -ヘリックス構造をとるタンパク質には分子全体の形が球状をした水溶性のものが多く、卵白グロブリンなどがその例である。一方、 β -シートの鎖は伸びきったジグザグ形をしており、分子全体の形が繊維状で水に溶けにくいものが多い。毛や皮膚などにあるケラチン、結合組織にあるコラーゲン、絹フィブロインなどがその例である。



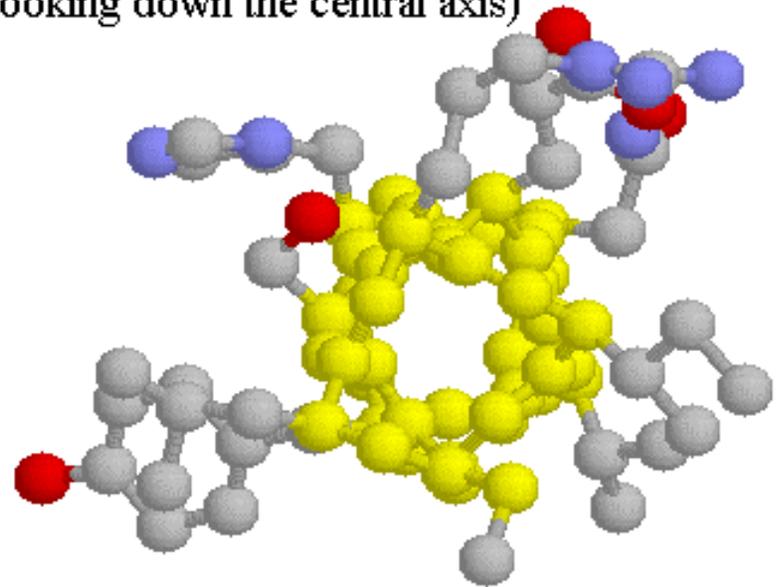
- ① : S-S 結合
- ② : イオン結合
- ③ : 水素結合
- ④ : 疎水性相互作用

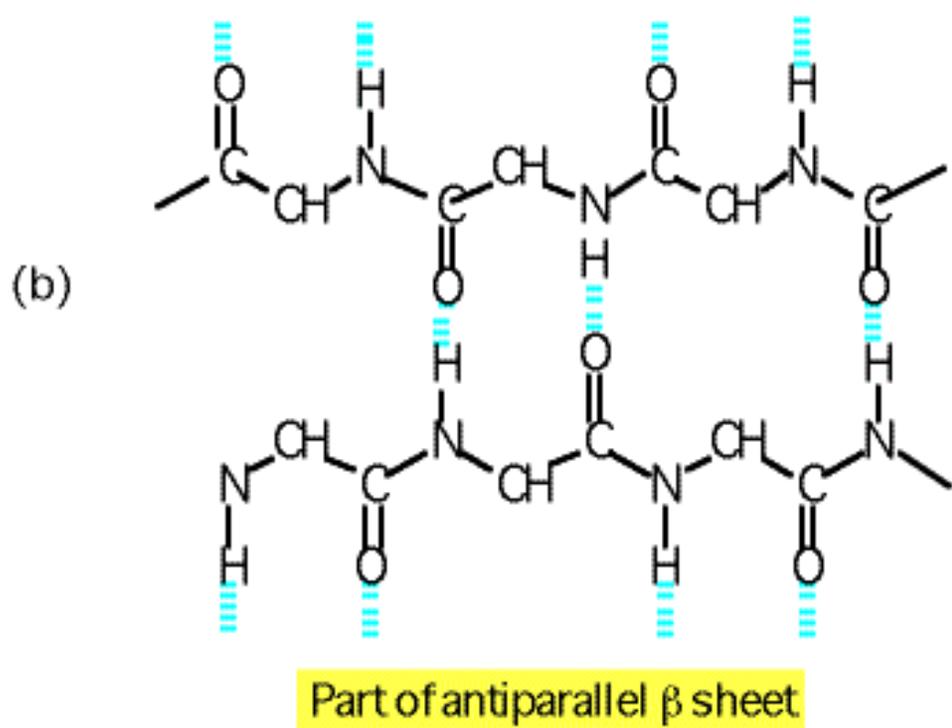
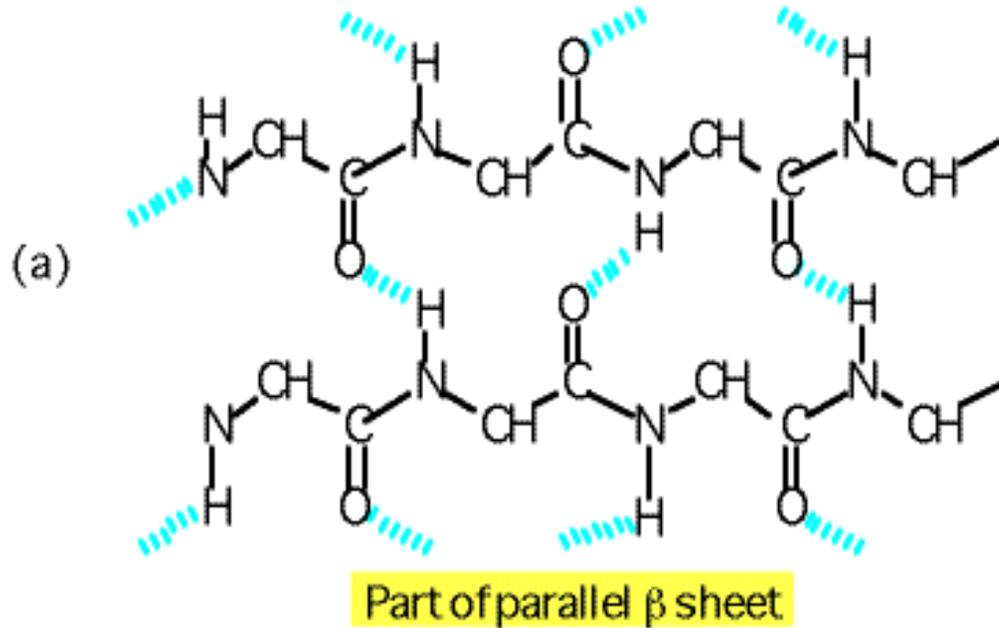
図 11.4 タンパク質の高次構造を保つ結合

Alpha Helix (peptide backbone only)

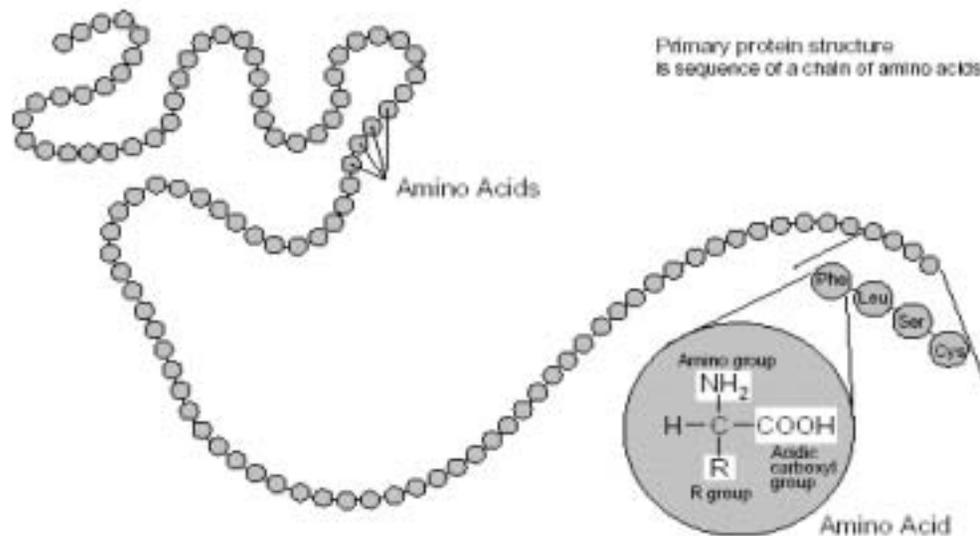


ALPHA HELIX MODEL Peptide Backbone Colored Yellow (looking down the central axis)



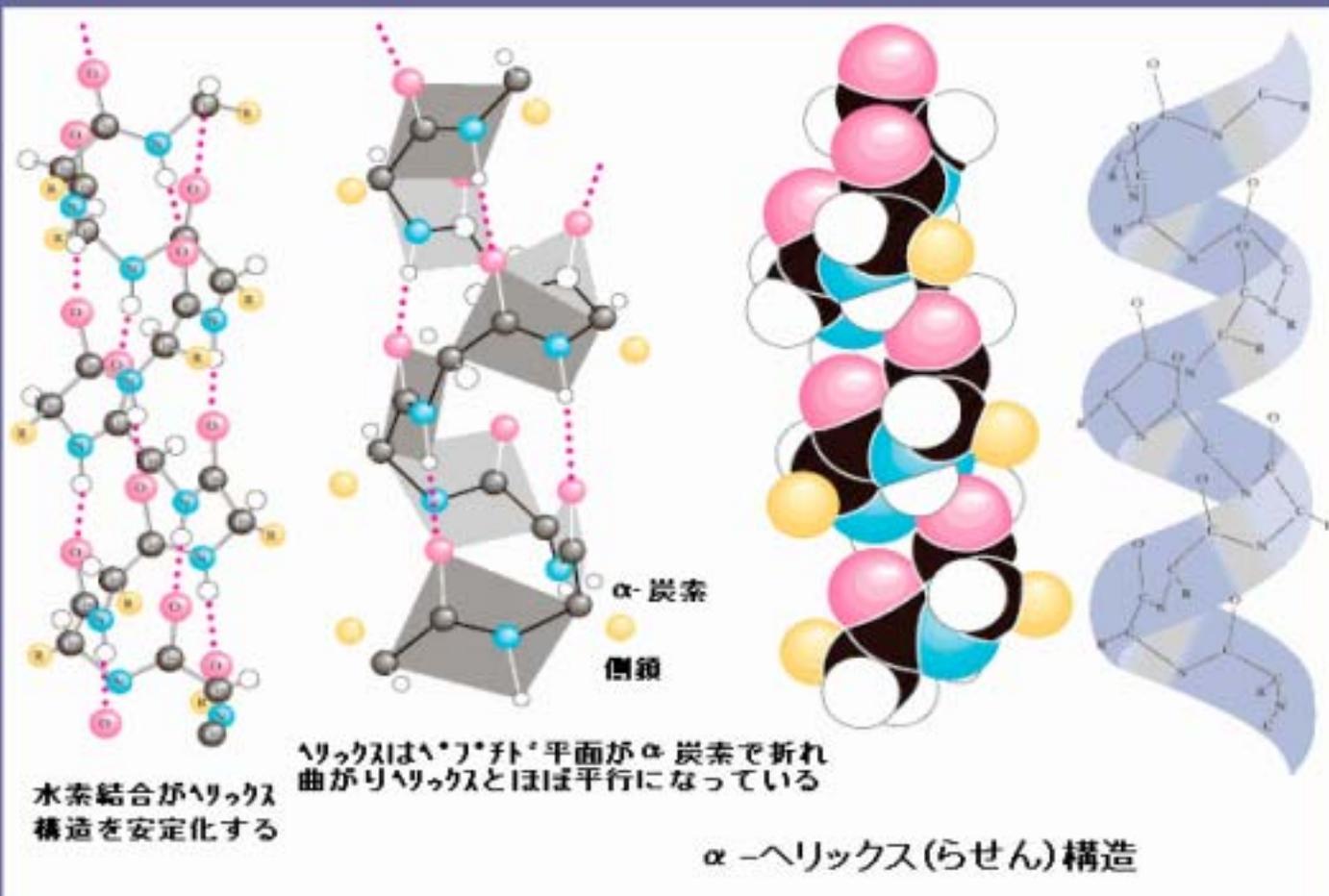


タンパク質の分子構造(1)

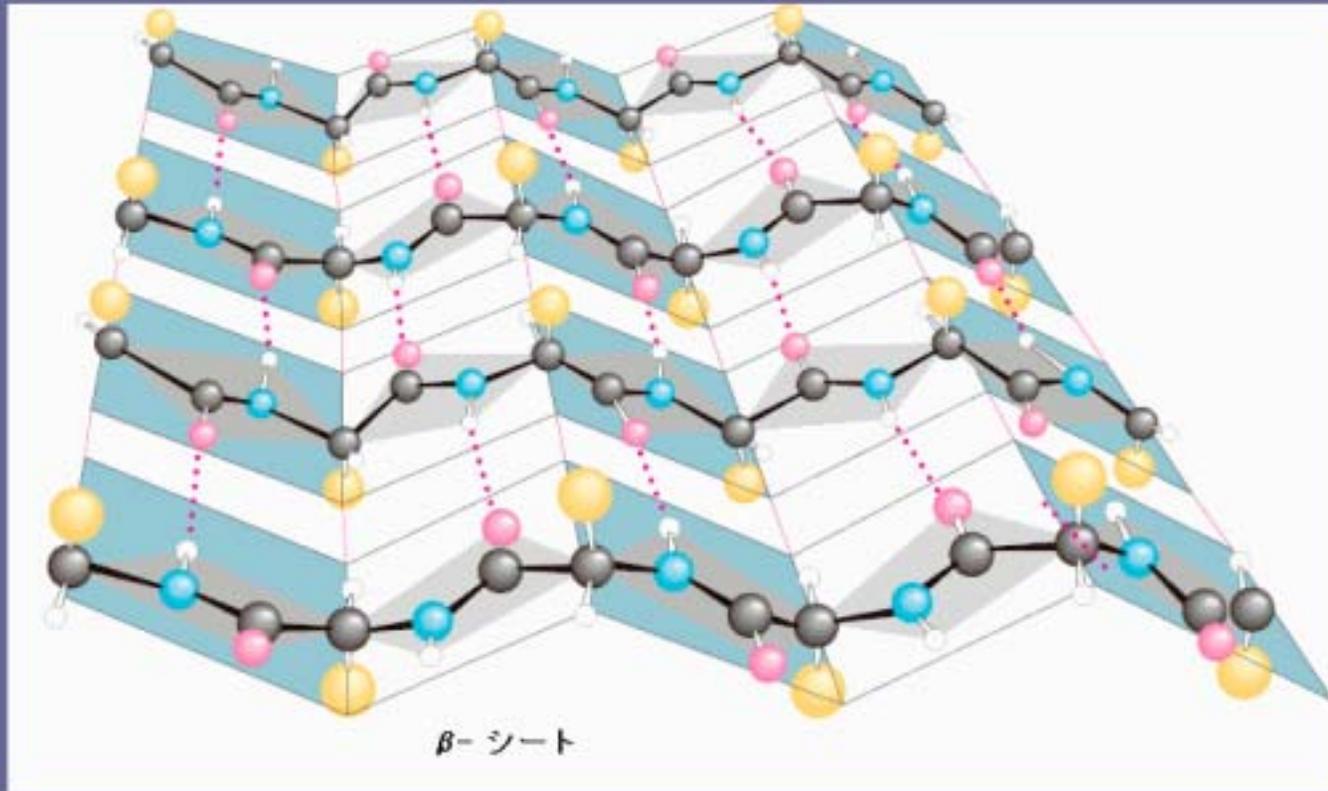


タンパク質の構造

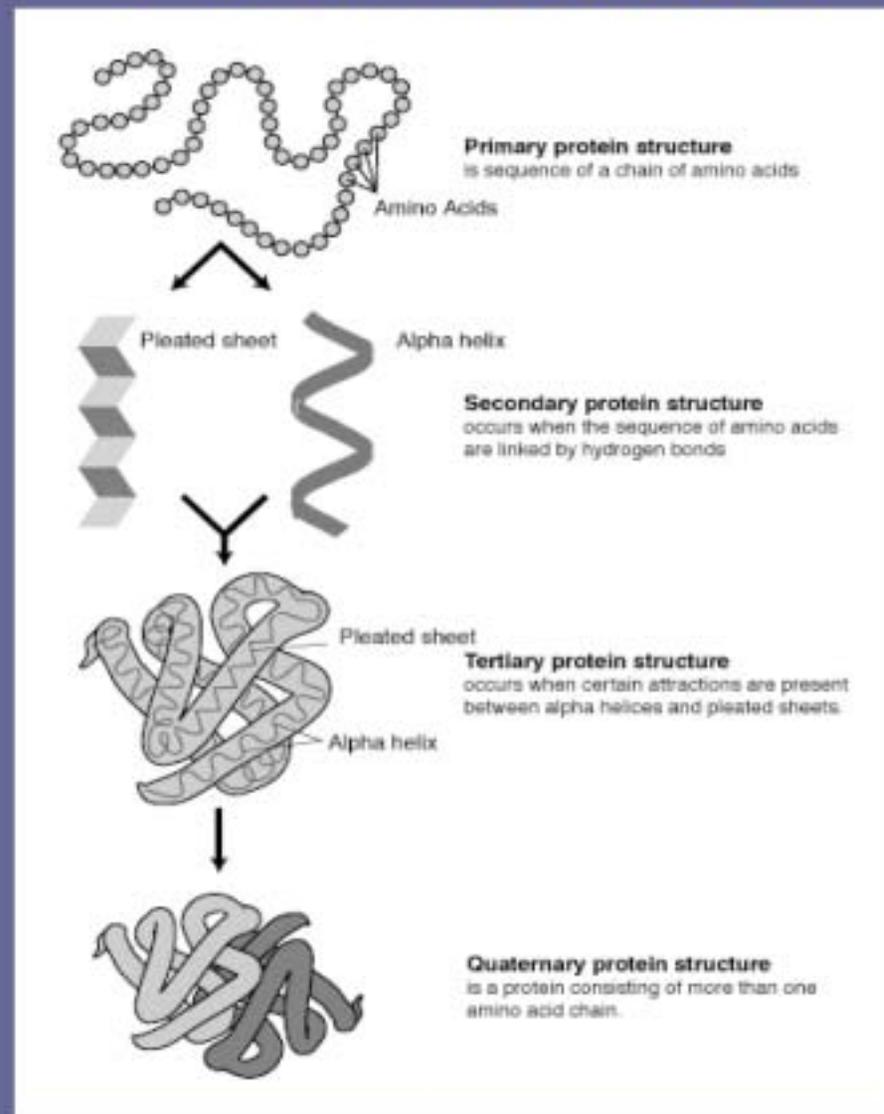
タンパク質の分子構造(2)



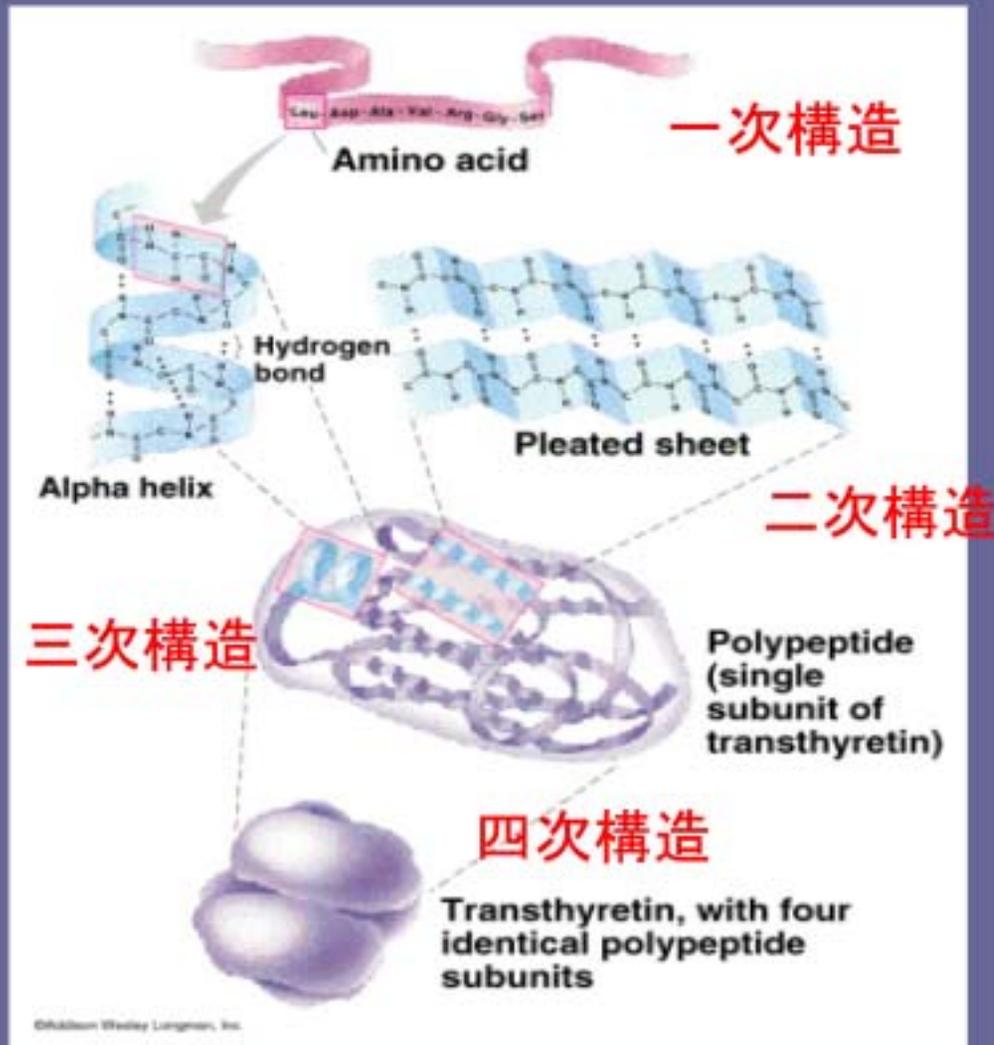
タンパク質の分子構造(3)



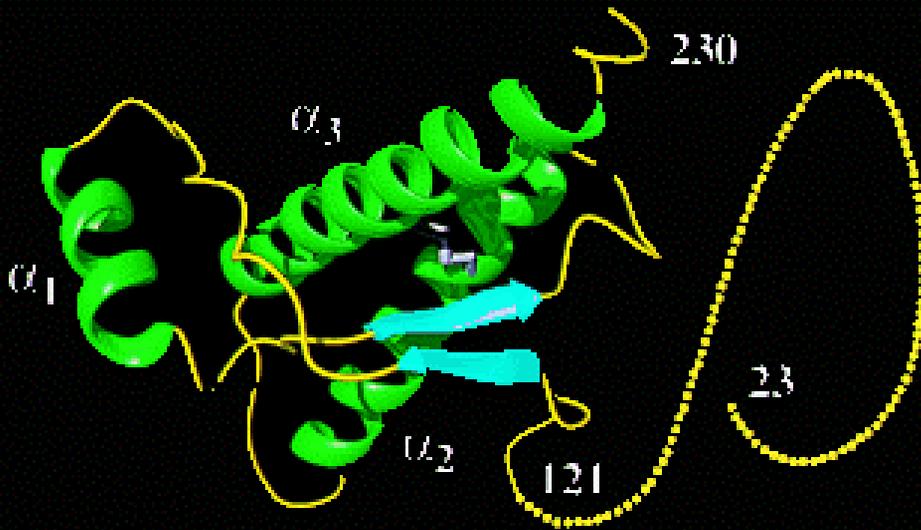
タンパク質の分子構造(4)



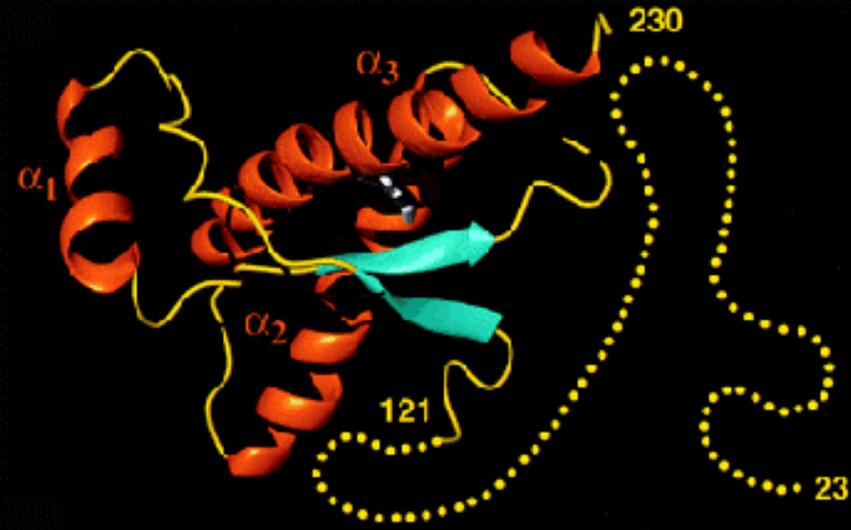
タンパク質分子構造(5)



ウシ・プリオンのNMR構造



ヒト・プリオンのNMR構造



F.L.García, R. Zahn, R.Riek, and K.Wüthrich (2000).
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97(15), 8334-8339

R.Zahn, A.Liu, T.Lühns, R.Riek, C.Schroetter, F.L. Garcia,
M.Billeter, L.Calzolai, G.Wider, K.Wüthrich (2000).
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97(1), 145-150.

NMRによって決定されたプリオンの3次元構造

α -ヘリックス構造: 緑色またはオレンジ色

β -シート構造: 水色

C末端ドメインの不規則な二次構造: 黄色

フレキシブルな「しっぽ」: 黄色の点線

○タンパク質の変性

環境の変化や化学処理はタンパク質の天然型のコンフォメーションを壊すので、それに伴って生物学的活性がなくなる。このような構造の変化を変性という。pHや温度の大きな変化を与えるとタンパク質は不可逆に変性する。一方、尿素や界面活性剤は温和な条件でタンパク質を変性させ、場合によって可逆的である。

タンパク質の変性の身近な例としては、卵をゆでると硬くなる、ビーフステーキの表面を強火で焼く、パーマなどがある。

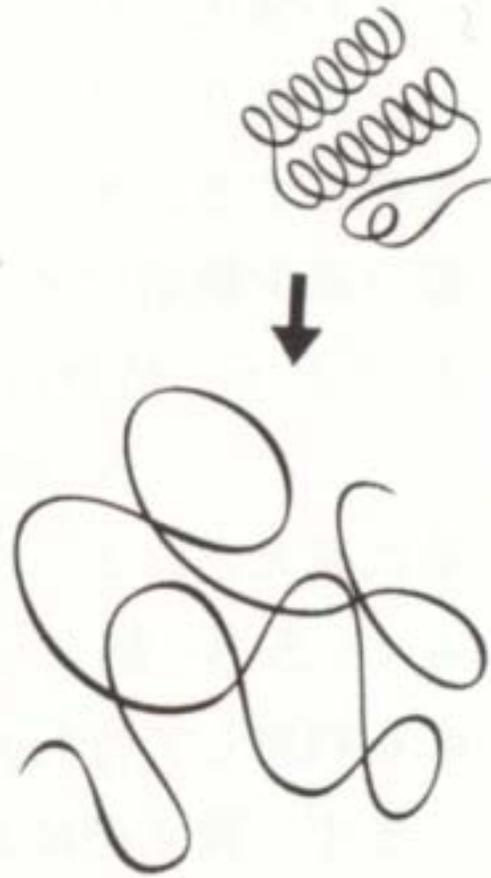


図 11.5 タンパク質の変性

タンパク質を変性させると、きちんと折りたたまっていたペプチド鎖がランダムコイルになる。

○酵素

生物の体内では、数千種類におよぶ酵素が関与した酵素触媒反応が行われている。

酵素の第一の特徴は反応を速めることである。生体外では、有機化学反応は有機溶媒中で酸や塩基を触媒として、熱を加えながら行うのが普通である。低い温度で、pHが7付近の水の中で多数の有機化学反応を同時に進めることは、一般にはたいへん難しい。

化学反応は、活性化エネルギー(E_a)が大きいほど遅い。活性化エネルギーは、反応が起こるために越さなければならないエネルギー障壁である。酵素は、反応する物質(基質)と結びついて、やや不安定な酵素基質複合体を形成することによって活性化エネルギーを下げ、次にその複合体が生成物と酵素に分解するというプロセスで触媒作用を示す。



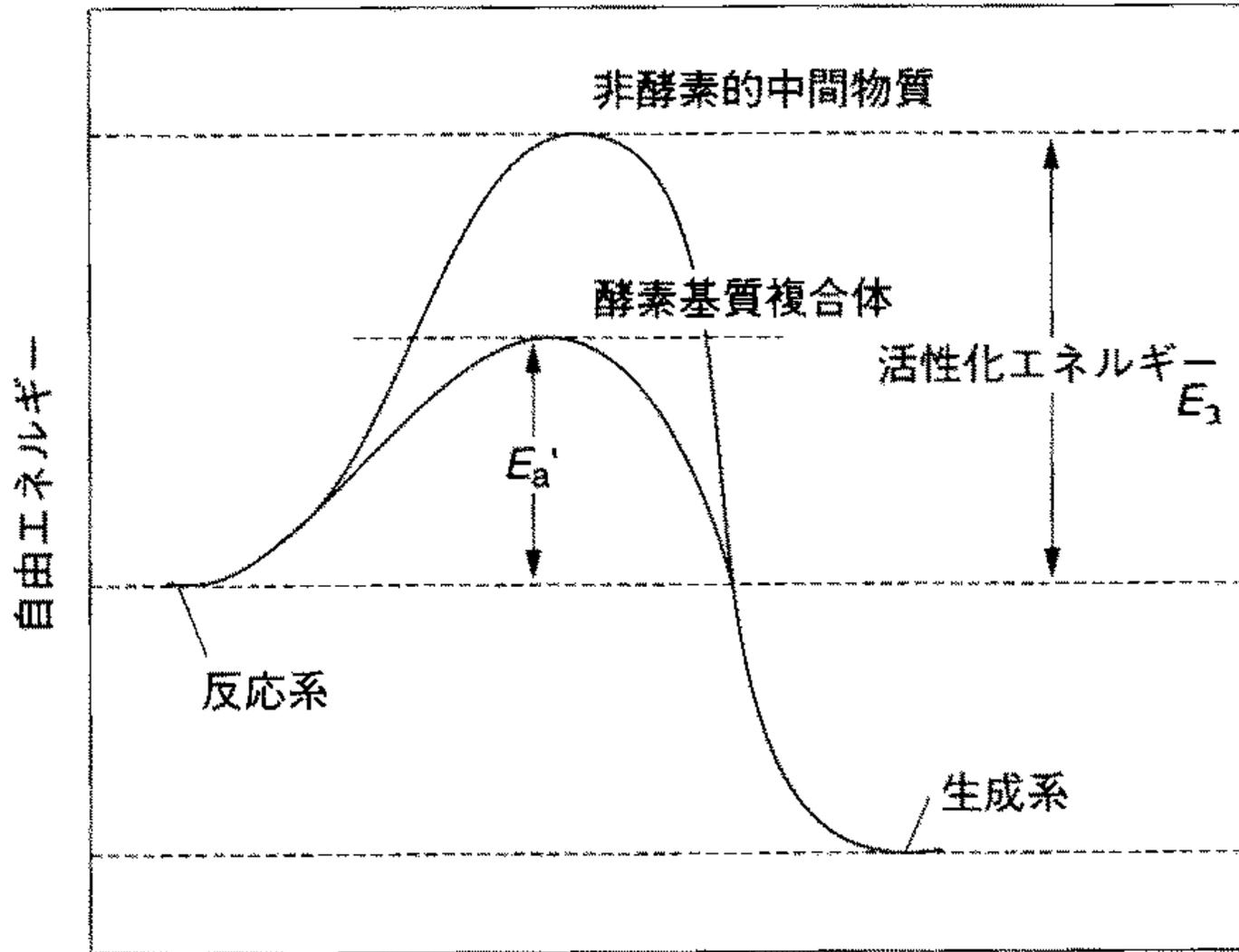


図11.7 酵素がある場合の活性化エネルギー(E_a')と酵素がない場合の活性化エネルギー(E_a)

酵素反応の特徴

- 反応の活性化エネルギー (E_a) を下げることにより反応を促進
- 酵素・基質複合体を形成する



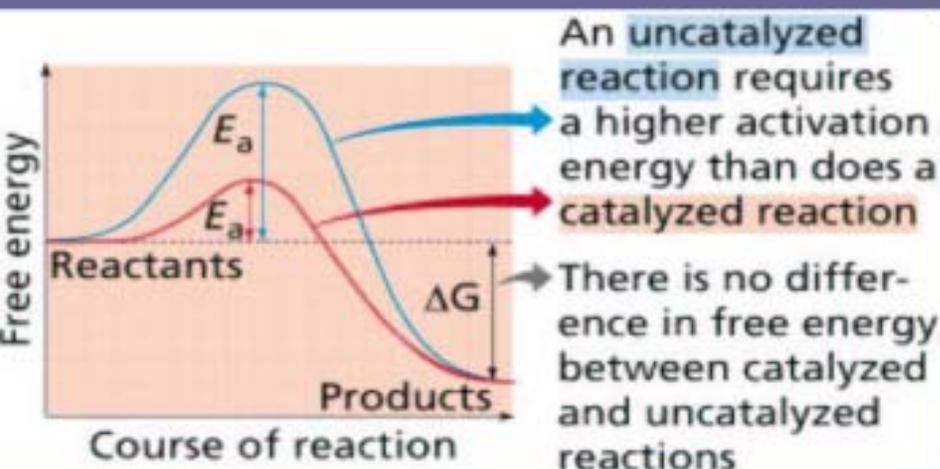
酵素

基質

酵素・基質複合体

酵素

生成物



カタラーゼ



条件	E_a	反応速度 (lt/mol/sec)
非触媒反応	18,000	10^{-7}
Fe 触媒	10,000	56
カタラーゼ	2,000	4×10^6

酵素の第二の特徴は特異性(選択性)が高いことである。

○アミラーゼはデンプンとだけ反応し、アルコール脱水素酵素はアルコールとだけ反応する。

このように、酵素は特定の相手とだけ反応する。この現象を基質特異性という。

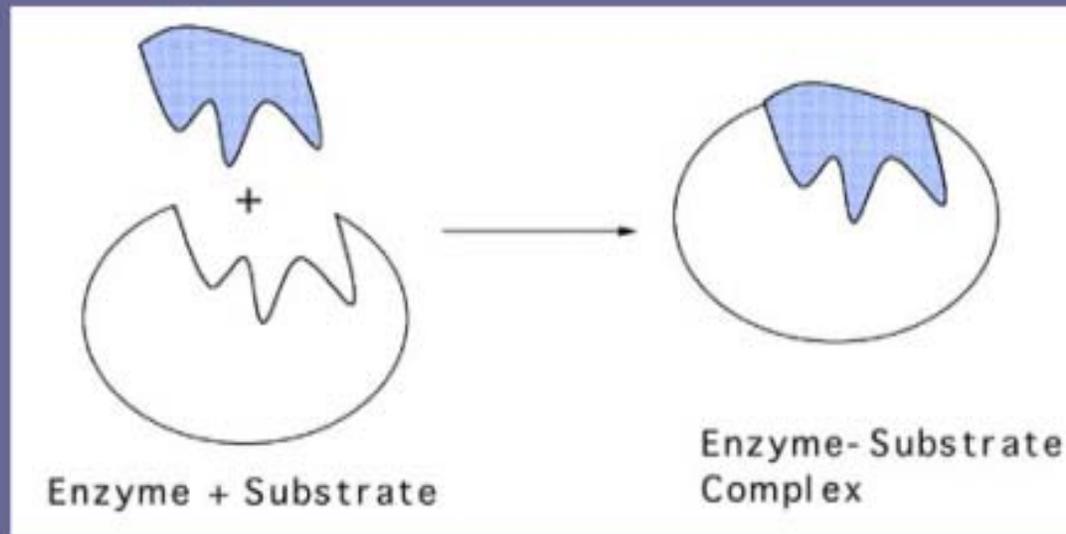
○アミラーゼは加水分解反応だけを行わせるし、アルコール脱水素酵素は酸化還元反応だけを行わせる。

このように、酵素は特定の反応だけを促進する。これを反応特異性という。

酵素の特異性は、**鍵と鍵穴**によくたとえられる。

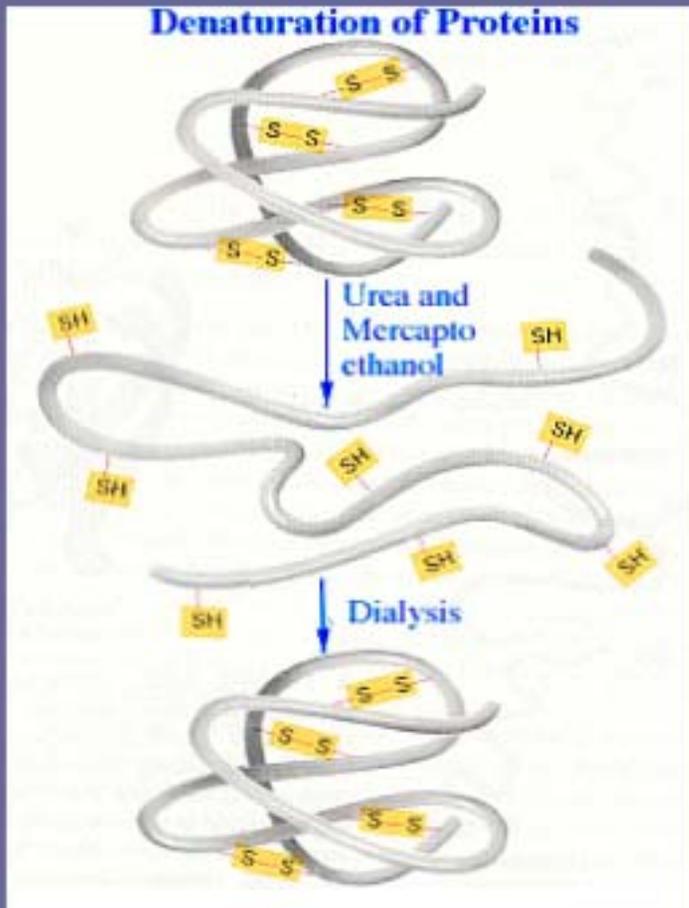
鍵と鍵穴

鍵と鍵穴モデル

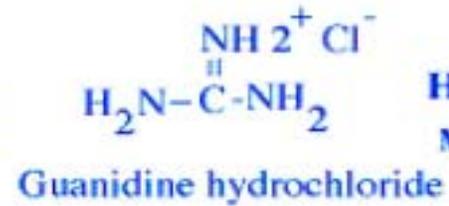
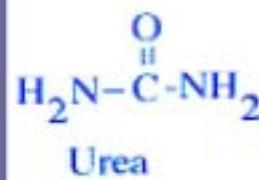


酵素の第三の特徴は**変性**を受けて活性を失うことである。酵素を構成しているのは、ほとんどタンパク質であるから、酵素は酸、アルカリ、熱などによって変性を受け、触媒機能を失う。酵素が活性を示すのは一定のpH範囲内だけであり、そのpH範囲をはずれると活性を失う。また、酵素活性の温度への依存性も特異的である。

酵素の変性



<http://ntri.tamuk.edu/cell/enzyme.html>



変性剤

酵素の化学変性

酵素活性とpH

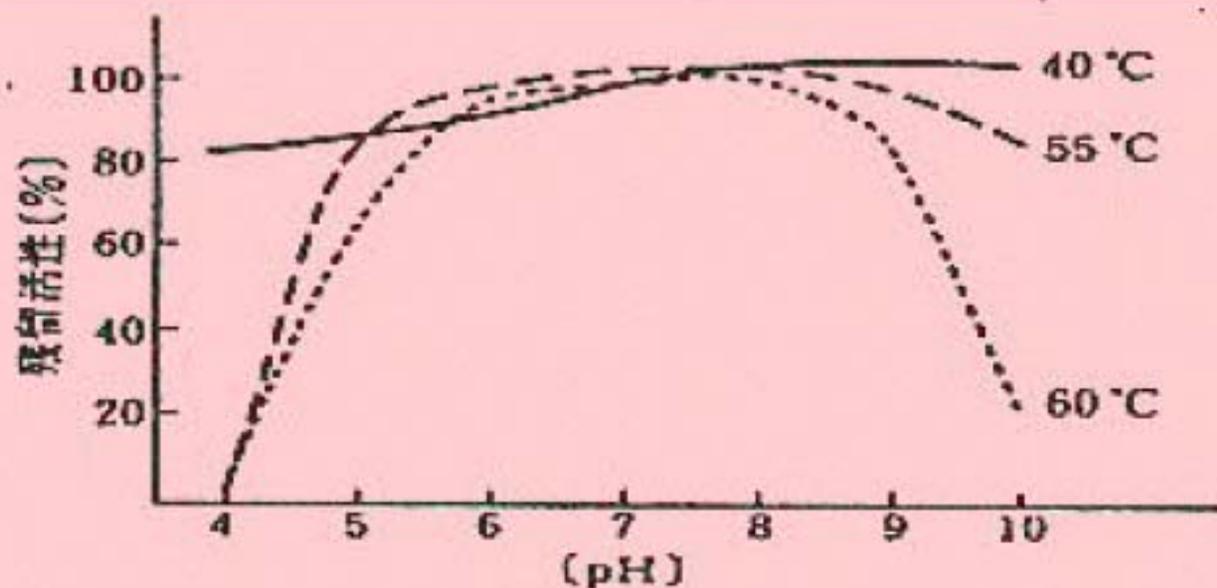
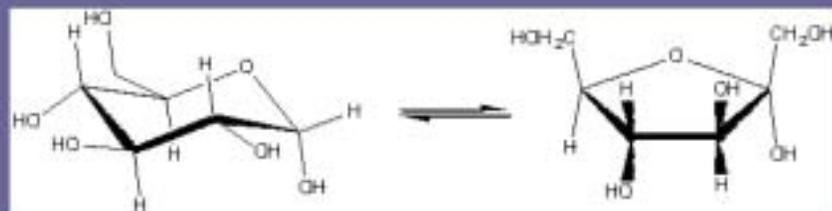


図 36 洗剤配合用脂質分解酵素が最もよく働く pH の領域を示す実験結果 (NOVO Detergent Enzymes, 1988) 一番高い値を 100% としたときの比率で表してある

異性化酵素の利用

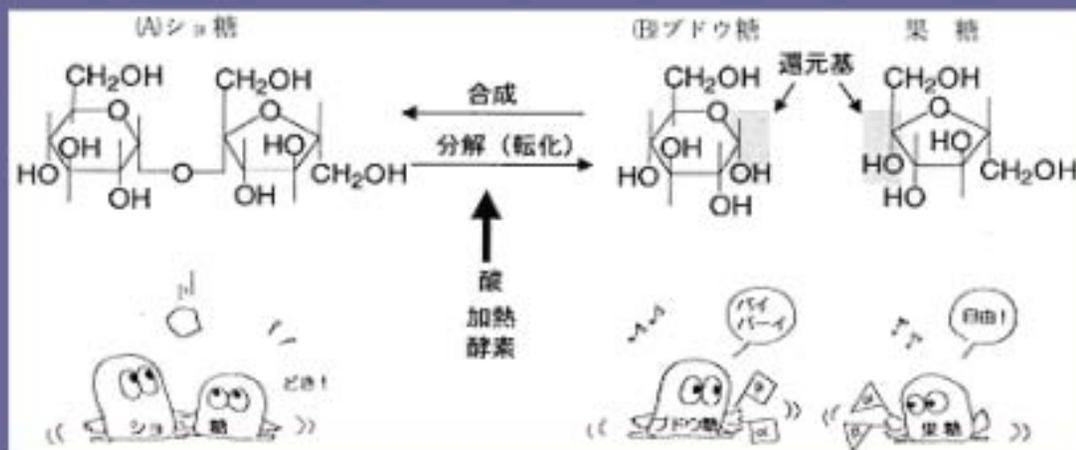


ブドウ糖

果糖

- イソメラーゼ

甘味料の生産に利用される。バイオリクターに酵素を固定化し、大量生産する。ブドウ糖をイソメラーゼによって果糖に変えた物を「異性化糖」とも言い、ブドウ糖よりも甘味が増し、菓子などにも使用されている。



12章 核酸とATP

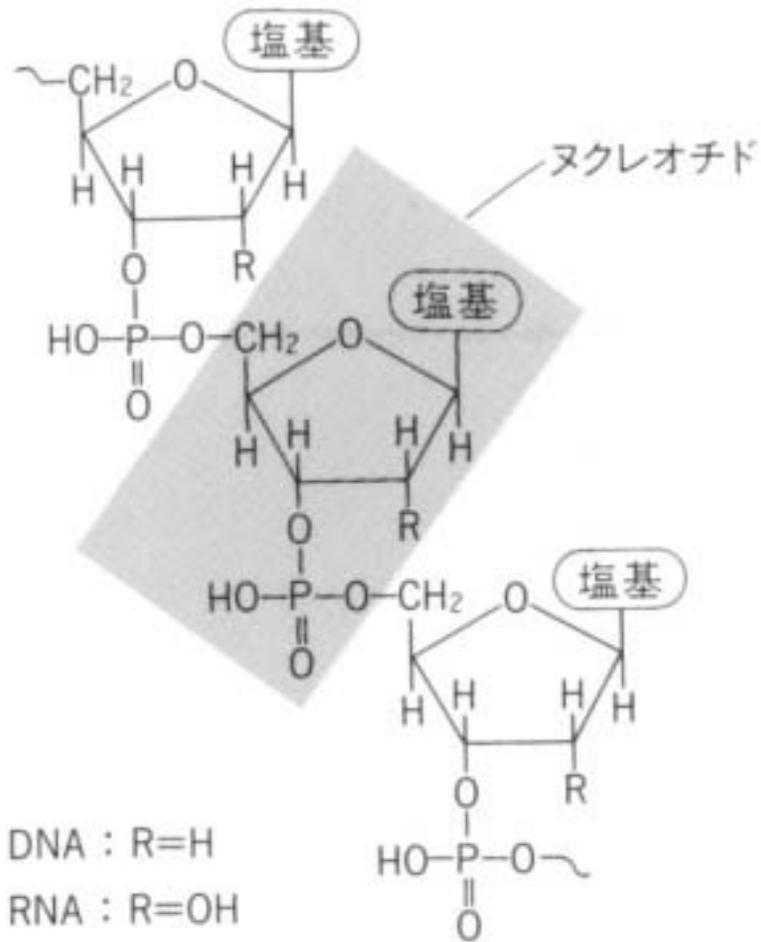
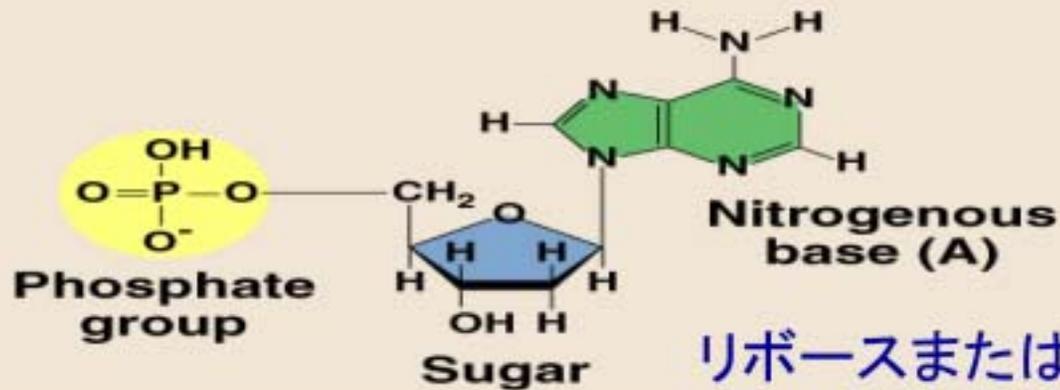


図 12.1 核酸の構造

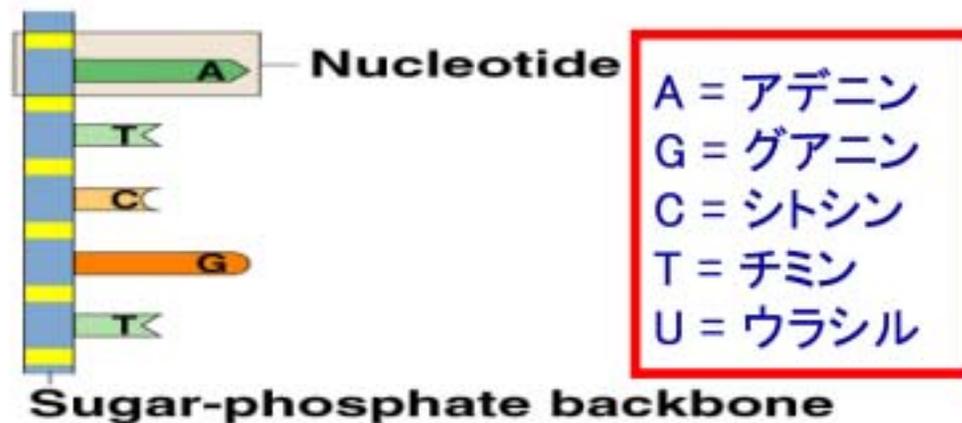
核酸は、リン酸、ペントース、および塩基からなるヌクレオチドが図12.1のように重合したポリヌクレオチドである。

ペントースとしてリボースまたはデオキシリボースの一方だけを含んでおり、前者をリボ核酸(RNA)、後者をデオキシリボ核酸(DNA)とよぶ。アデニン、グアニン、シトシンはDNAとRNAに共通な塩基であり、ほかにDNAはチミン、RNAはウラシルを含む。

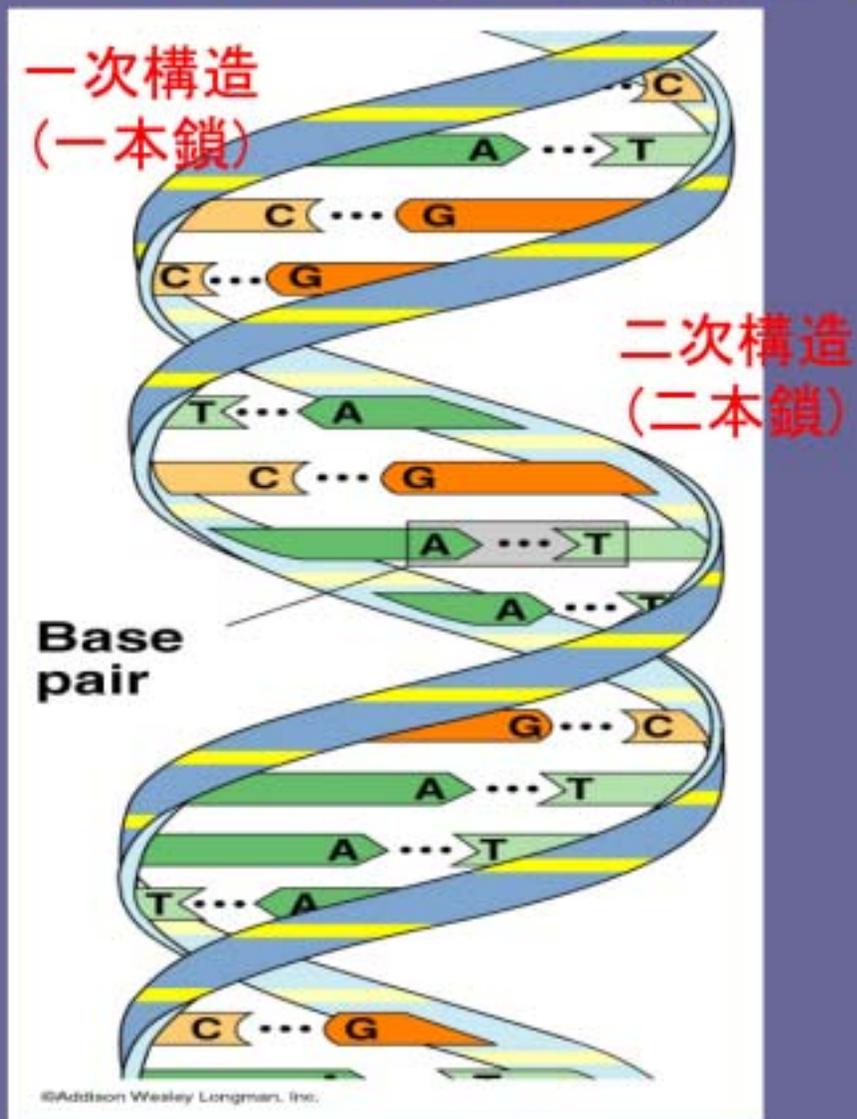
核酸(ポリヌクレオチド)の構造

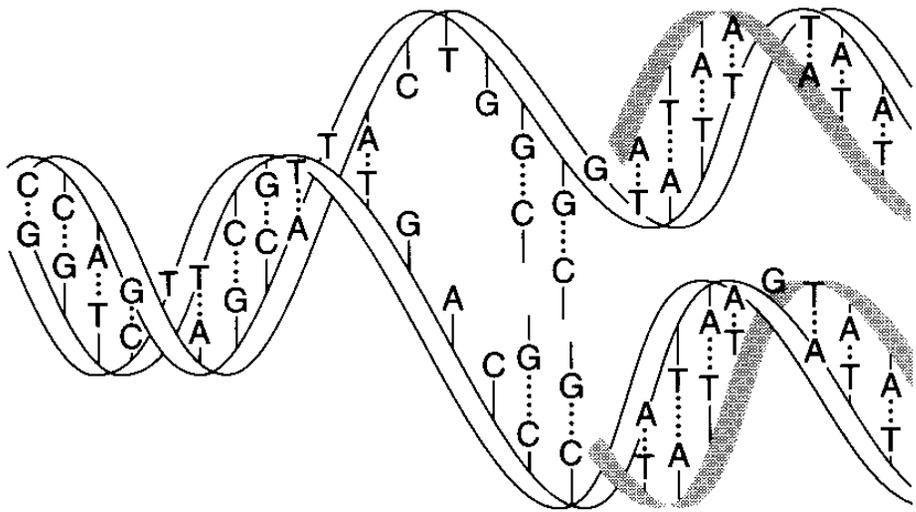


リボースまたは
デオキシリボース



DNA の分子構造





— もとのDNA

■ 相補的に複製されたDNA

図 12.2 DNAの複製

遺伝情報の伝達は、①DNAの二重らせんがほどけ、②2本をもとに新たな二組の二重らせんが複製され、③その二組のDNAのうちの一組が細胞分裂によって他の細胞に移される、というプロセスによって行われる。