

生化学 1 (補助プリント No.10)
脂肪酸 (Fatty acid: FA) (p165)

第3回-No.1

- ・天然脂肪酸 枝分かれの無い鎖状構造, 炭素数は **偶数**
- ・pKa は 4.5~5.0 生理的 pH カルボン酸はイオン化 (**負** の電荷)
- ・脂肪酸の融点 飽和脂肪酸 > 不飽和脂肪酸, 炭素数多 > 炭素数少
- ・脂肪酸の溶解度 飽和脂肪酸 < 不飽和脂肪酸, 炭素数多 < 炭素数少
- 飽和度が **高く**, 炭素数が **多く** なるほど固体になる (安定集合体のパッキングによる)
- ・二重結合はすべて **cis 型**

貯蔵寿命を延ばすためや、高温で安定性を増すため、不飽和脂肪酸は部分的に水素添加される → cis 型が trans 型に変化 (**トランス脂肪酸**) (p166)
心臓血管疾患の発症率を高めると言われている (春色スリッパ)

◎飽和脂肪酸 (二重結合を持たない) (春色スリッパ)

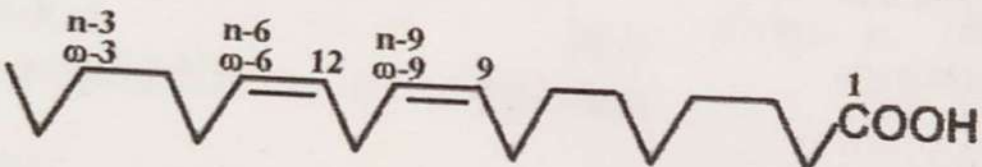
パルミチン酸 炭素数 16 hexadecyl-

ステアリン酸 炭素数 18 octadecyl-

◎不飽和脂肪酸 (二重結合を持つ)

多価不飽和 FA Polyunsaturated FA (PUFA)
不飽和結合を2つ以上持つ

リノール酸 C_{18:2}^{Δ9,12}



炭素数 18, 2つの二重結合, 二重結合の位置はカルボキシル基から数えて9と12番目 (最初の2重結合がメチル基から数えて6番目にあるので, n-6 (ω-6) 系不飽和脂肪酸に属する)

脂肪酸の書き方

左から谷→平→谷の順に炭素の数だけ書き最後の炭素はカルボキシ基



平なところに二重結合が入る

炭素 18 で真ん中に二重結合 → オレイン酸

左に二重結合が追加されると → リノール酸 (2) → α-リノレン酸 (3)

左の二重結合が右に移動すると → γ-リノレン酸 (3)

オレイン	酸	C _{18:1} ^{Δ9}	n-9 系	
リノール	酸	C _{18:2} ^{Δ9,12}	n-6 系	必須脂肪酸
α-リノレン	酸	C _{18:3} ^{Δ9,12,15}	n-3 系	必須脂肪酸
γ-リノレン	酸	C _{18:3} ^{Δ6,9,12}	n-6 系	
アラキドン	酸	C _{20:4} ^{Δ5,8,11,14}	n-6 系	必須脂肪酸、ロイコトリエンやプロスタグランジン (エイコサノイド) を生合成するための前駆体
エイコサペンタエン	酸 (EPA)	C _{20:5} ^{Δ5,8,11,14,17}	n-3 系	魚油
ドコサヘキサエン	酸 (DHA)	C _{22:6} ^{Δ4,7,10,13,16,19}	n-3 系	魚油

陸上動物は植物からリノール酸を摂取しアラキドン酸を生合成できる

ステアリン酸 → オレイン酸 → リノール酸 → γ-リノレン酸 → アラキドン酸

ω6 の不飽和化

ω3 の不飽和化

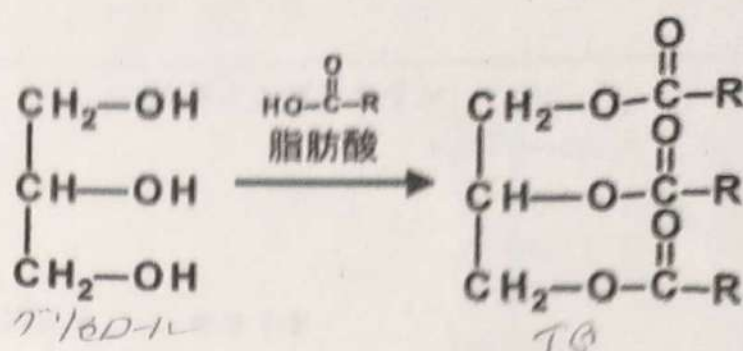
陸上動物はこの反応を行えない

n = ω に近いほど好ま

トリアシルグリセロール (TG) (p165-)

トリグリセリド、脂肪、中性脂肪とも呼ばれる

グリセロールの 3 つのヒドロキシル基に脂肪酸が
エステル結合
・水に不溶
・生体内の代表的なエネルギー貯蔵物質



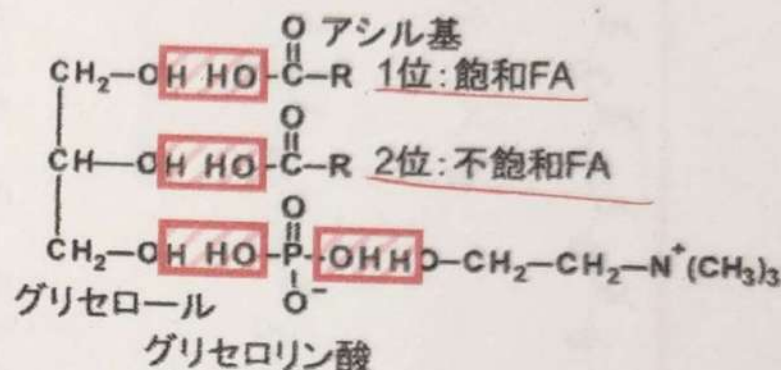
◎油脂: 単純 TG と複合型 TG (脂肪酸の組成が異なる) の混合物

- ・植物油脂 オリーブ油, 大豆油 長鎖不飽和脂肪酸が多い (室温で液体)
- ・陸生動物の油脂 牛脂, ラード 長鎖飽和脂肪酸が多い (室温で固体状)
- ・魚類の油脂 いわし油 n-3 系高度不飽和脂肪酸が多い
- ・牛乳脂肪の脂肪酸組成は炭素数 10 以下のものを含む

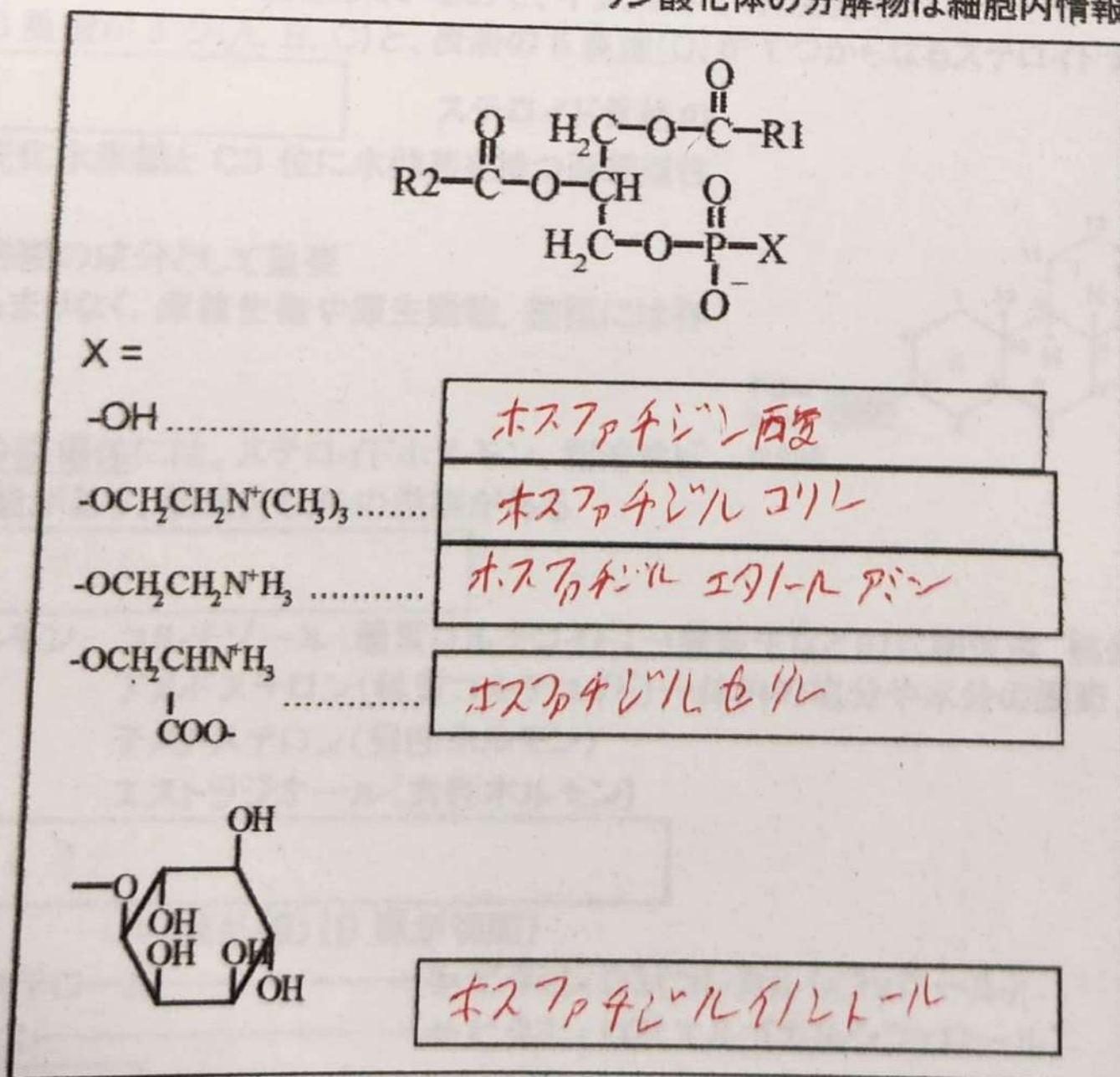
グリセロリン脂質 (p166 表 9-2) ⇒

この種の脂質はすべて両親媒性物質である

- ・グリセロールの C1 位と C2 に脂肪酸が **エステル** 結合
- し、C3 位に極性の官能基が **ホスホロエステル** 結合
- ・C1 位には飽和もしくは不飽和脂肪酸、C2 位には不飽和脂肪酸が結合
- ・生体膜の主要な脂質成分



- ・グリセロリン脂質を加水分解する酵素は **ホスホリパーゼ** と呼び、加水分解する部位の特異性がある (p168 図 9-5)
- ・ホスファチジルコリン 主要な生体膜成分、**レシチン**とも呼ばれる
- ・ホスファチジルイノシトール リン酸化体の分解物は細胞内情報伝達物質



(エーテル結合を持つリン脂質) (p168)

スフィンゴリン (C1 にアルケンがエーテル結合) 哺乳類の心臓に多く含まれる

スフィンゴ脂質(p168 図 9-7, 9-9)

スフィンゴミエリン

ほとんどの哺乳類の細胞膜に存在、一部の神経細胞を包むミエリン鞘の主成分

スフィンゴシン

脂肪酸 + ホスホコリン

スフィンゴシン + 脂肪酸 だけのものを

セラミド

と呼ぶ

一般的な性質および三次元構造はホスファチジルコリンと類似する

セラミド

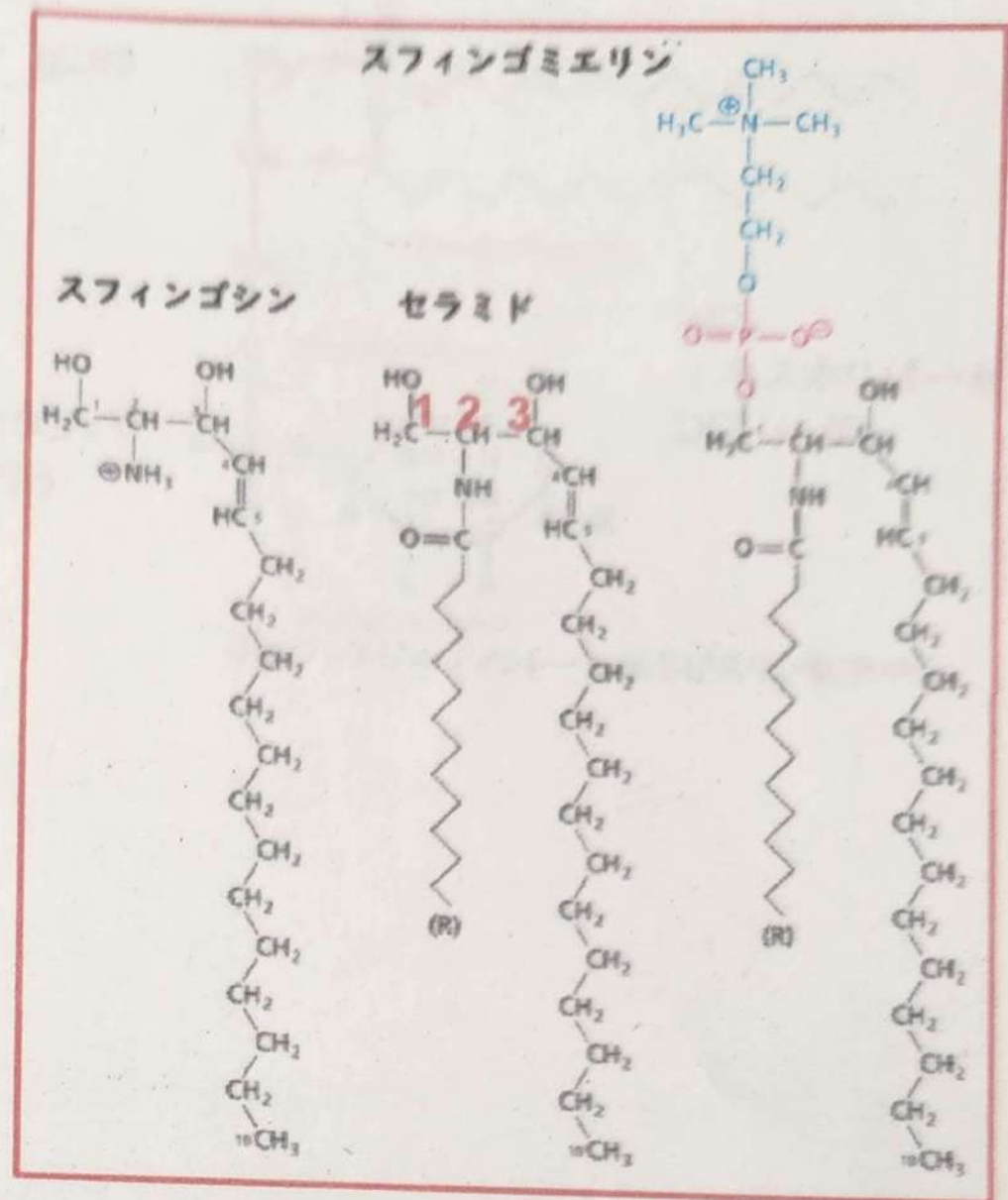
セラミドに糖が 1 つ結合

Gal が結合したがガラクトシルセラミド(ガラクトセレブロシド)はミエリン鞘脂質の約 15% を占める

ガンマリシド

セラミドにオリゴ糖が結合しその末端にシアル酸(NeuNAc)が 1 個以上結合

シアル酸が 1 個=GM、2 個=GD と呼ぶ



ステロイド(p170-)

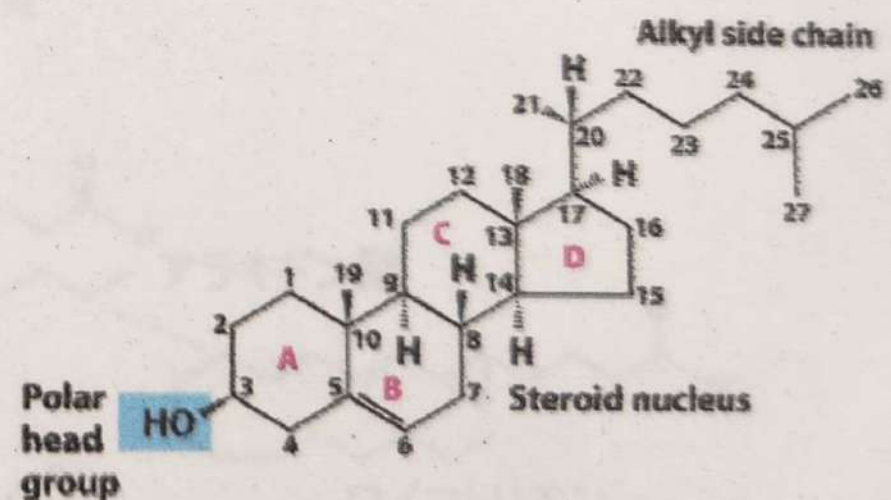
- ・真核細胞の生体膜に存在する
- ・すべての真核生物はステロールを合成できる
- ・細菌はステロールを合成できない
- ・炭素 5 個のイソプレンに関連しているので、イソプレノイドに分類(p171)
- ・炭素の 6 員環が 3 つ(A, B, C)と、炭素の 5 員環(D)が 1 つからなるステロイド骨格を持つ(p170)

コレステロール

ステロイド骨格の

C17 位に炭化水素鎖と C3 位に水酸基を持つ両親媒性化合物

- ・動物の細胞膜の成分として重要
- ・植物にはあまりなく、原核生物や原生動物、菌類には存在しない



コレステロールの誘導体には、ステロイドホルモン、脂溶性ビタミン、胆汁酸があり、膜成分以外の役割がある

ステロイド ホルモン

副腎皮質ホルモン: コルチゾール(糖質コルチコイド)→糖新生などの代謝促進、抗炎症、免疫抑制

アルドステロン(鉱質コルチコイド)→体内の塩分や水分の調節、血圧調節

性ホルモン: テストステロン(男性ホルモン)
エストラジオール(女性ホルモン)

脂溶性 ビタミン

UV(紫外線)(B 環が切断)

7-デヒドロコレステロール → ビタミン D3(コレカルシフェロール)

エルゴステロール → ビタミン D2(エルゴカルシフェロール)

胆汁酸

コール酸、デオキシコール酸

生理活性を持つ脂質

◎ ホスファチジルイノシトール

ホスファチジルイノシトール (PI)

↓リン酸化

ホスファチジルイノシトール 4,5-ビスリン酸 (PIP₂)

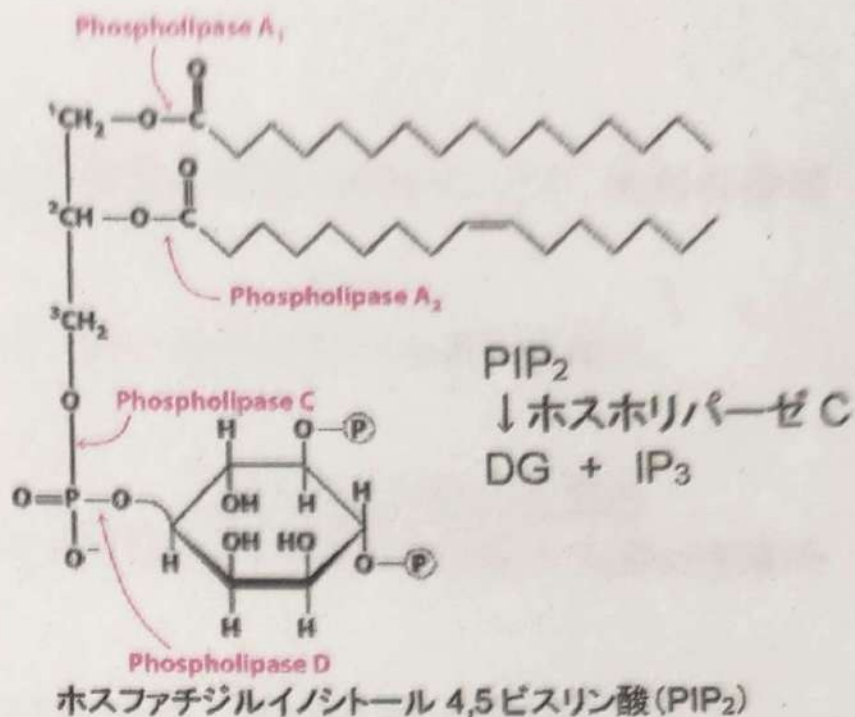
↓ホスホリパーゼ C (PLC)

↓ → ジアシルグリセロール (DG):

↓ プロテインキナーゼ C を活性化し、他のタンパク質をリン酸化することによって調節を行う

イノシトール 1,4,5-トリスリン酸 (IP₃):

細胞内の Ca²⁺ の遊離を促進し、他の酵素の Ca²⁺ による調節を行う。



◎ エイコサノイド

p 172

グリセロリン脂質

↓ホスホリパーゼ A₂ (PLA₂)

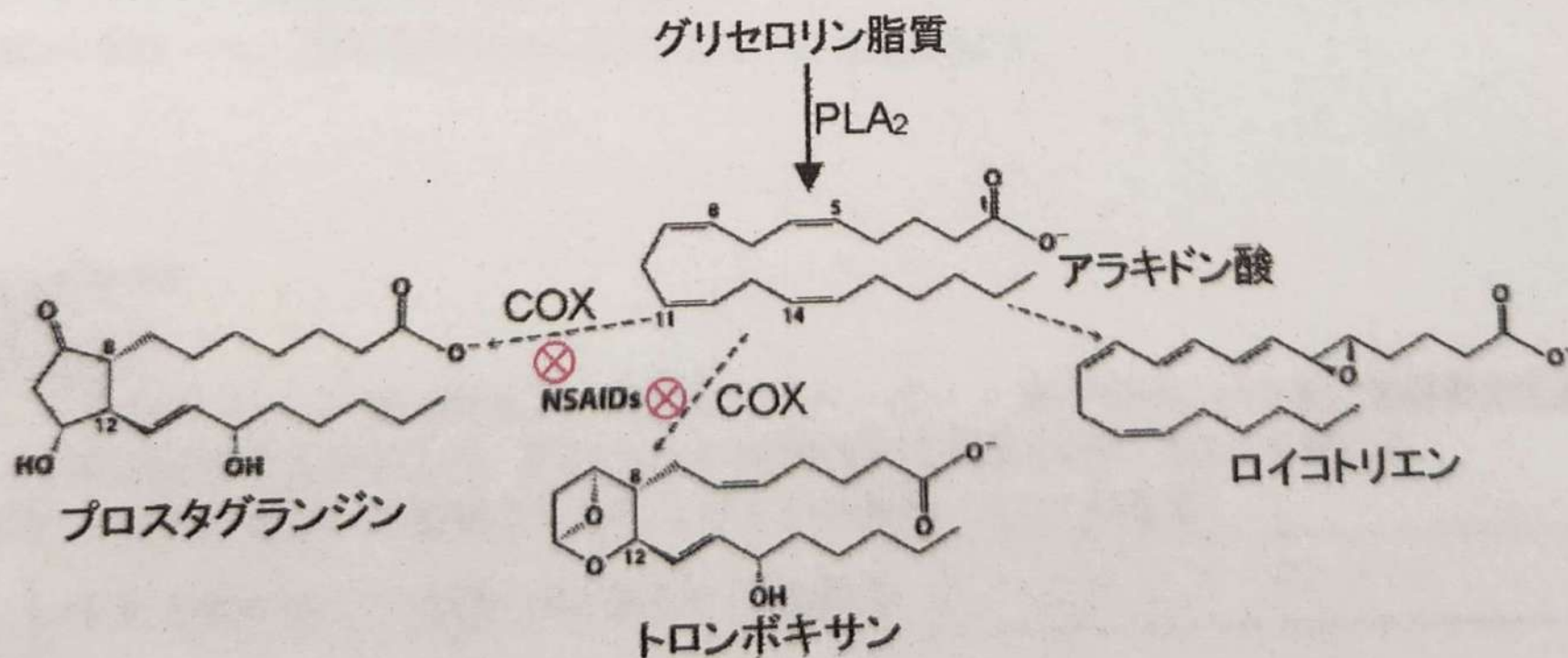
アラキドン酸

↓シクロオキシゲナーゼ (COX)

エイコサノイド (プロスタグランジン、トロンボキサン、ロイコトリエン)

生殖機能、炎症、血栓形成、血圧調整、胃酸分泌などさまざまな役割がある

NSAIDs (非ステロイド系抗炎症薬) は COX を阻害し、アラキドン酸からプロスタグランジンやトロンボキサンの産生を抑制する



エイコサノイド

脂質二分子膜 (p173-)

◎脂質二分子膜(脂質二重膜、脂質二重層)

リン脂質が二重層を形成し、脂質の非極性(疎水性)部分が二重層の中心に向かうことで、頭部の極性(親水性)部分は外側に向いている

・二重層の水平拡散 (p174 図 9-16)

隣接する脂質分子の位置が置き換わり、膜平面上で側方に移動(非触媒的で非常に迅速)

・二重層の反転拡散(フリップ-フロップ) (p174 図 9-16)

二重層の一方の葉から他方への脂質分子の移動(荷電した頭部が二重層内部の疎水性部分を通過しなければいけないため大きなエネルギーが必要)

酵素名
⇒ フリッパーゼ(外→内)、フロッパーゼ(外←内)、スクランブラーゼ(外⇄内)が触媒

・ フリッパーゼ : 外側から内側への移動
・ フロッパーゼ : 内側から外側への移動

◎二重膜の状態

(飽和脂肪酸:動きが制限、不飽和脂肪酸:動きやすい)

脂質二重膜の構造と柔軟性は、温度と存在する脂質の種類に依存する

・ 無秩序 液晶相 : 流動状態で脂質分子は常に動き回る

冷却 ↓ ↑ 加熱

・ 秩序ゲル相 : 半固体で、アシル鎖の運動は少ないが、側方運動は起こっている

・ 相転移温度 : 秩序ゲル相から無秩序液晶相、またはその逆に変化する温度

不飽和脂肪酸が多いと相転移温度が 低く なる。

膜の流動性に及ぼすコレステロールの役割

高温でコレステロールは膜の流動性を制限する

コレステロール→膜脂質の炭化水素の間に入り込み脂肪酸の動きを制約する。

低温でコレステロールは膜の流動性を高める

コレステロール→脂肪酸が整然と詰め込まれた状態を乱す。

膜の構造と形成 (p179-)

◎生体膜の構成成分

・生体膜は、大部分がタンパク質と脂質(リン脂質とステロール)、一部が糖タンパク質と糖脂質から成る

・膜のタンパク質と脂質の比率および、含有脂質の種類は膜の種類(由来)によって異なる

オルガネラ(細胞小器官)の脂質成分もオルガネラの種類によって異なる

しかし、いずれの膜においても最も多く含まれる脂質は ホスファチジル コリレ

◎脂質二重膜

脂質同士や脂質とタンパク質との結合は共有結合ではない ⇒ 分子は膜平面内を横方向に自由に移動できる

(生体膜の 流動モザイクモデル)

(p180 図 9-25)

二重層でのタンパク質の配向性や脂質の種類は非対称 ⇒ 膜の裏と表は異なる

細胞膜の脂質は二重層の

2つの単分子層で 非対称

細胞の外側 ⇒ コリン を含む脂質

ホスファチジルコリン

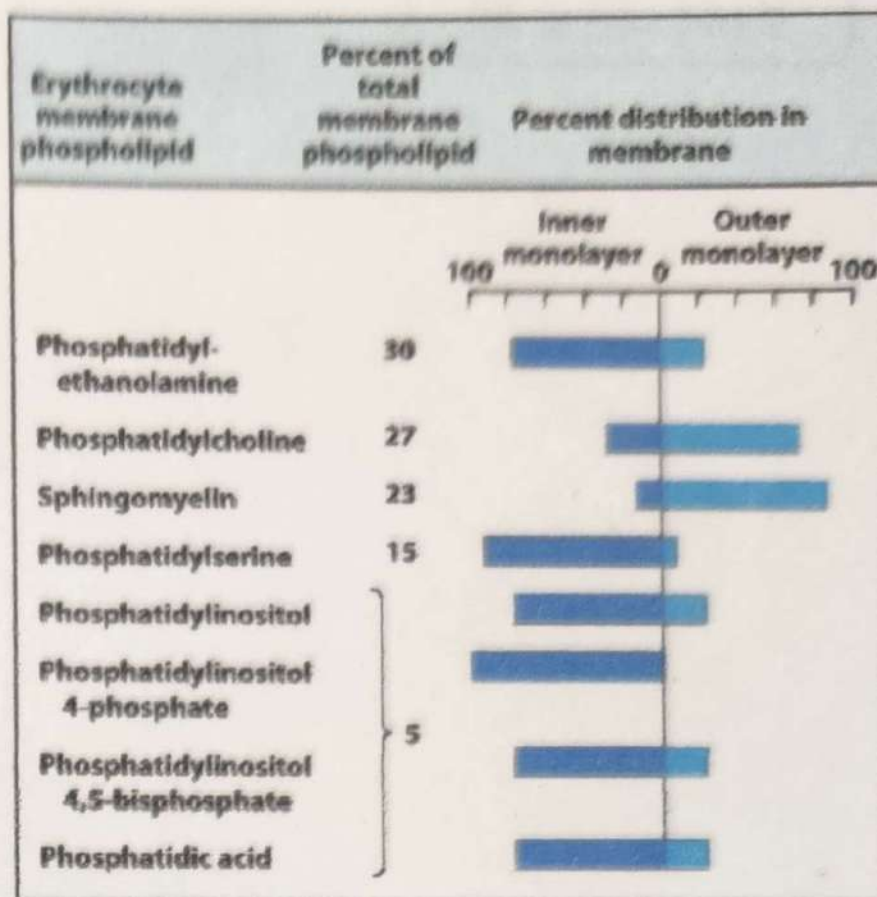
スフィンゴミエリン

細胞の内側 ⇒ ホスファチジルセリン

ホスファチジリエタノールアミン

ホスファチジリノシトール (GPI)

(アポトーシス[プログラム細胞死]の時、ホスファチジルセリンが細胞外表面に露出する)



◎膜上のマイクロドメイン

脂質 ラフト : p184

スフィンゴミエリン

スフィンゴ糖脂質、お

よび コレステロール

の安定な会合 (クラスターの形成) により、他の膜領域よりも少しだけ厚くて、特異的な

膜タンパク質を豊富に含む マイクロドメイン

(無秩序液晶状態のリン脂質

の海に漂う秩序液晶状態のスフィンゴ脂質の「いかだ」)

・隣接するグリセロリン脂質による膜に比べ、少しだけ厚くて規則正しい (流動性が低い)

・非イオン性界面活性剤により可溶化されにくい

