

ES → E + P
(V_{max} と K_m が違う)
ES → E + P
K_i
V_{max}^{app}: 阻害
K_m^{app}: 阻害
SI
app: 見かけ

V_{max}, K_m, [S], [I],

[ES]
分子種の濃度

competitive i

E +

生化学 1 (補助プリント No.3)

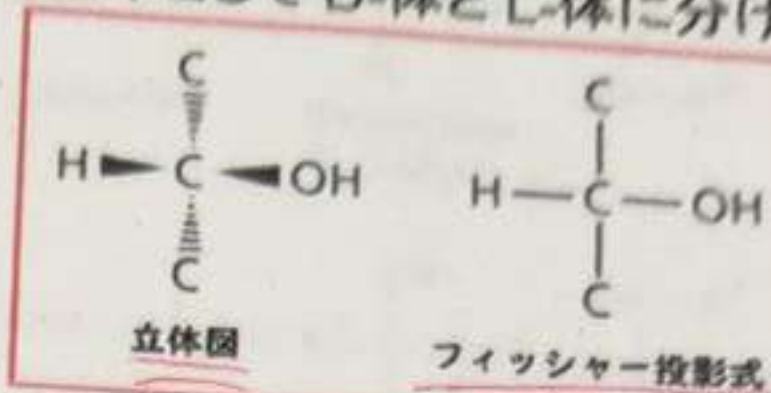
単糖 (p147-)

第 2 回-No.1

- 炭素原子 3 個以上を含む直鎖のポリヒドロキシアールデヒドまたはポリヒドロキシケトン (2つ以上の水酸基を持つアルデヒドまたはケトン)
- ヒドロキシル基の結合している炭素は不斉炭素原子(キラル炭素)なので、光学的に活性な異性体がある
- カルボニル基から最も離れたキラル中心の立体配置を基準として D-体と L-体に分けられる

フィッシャーの投影式

それぞれの不斉炭素原子ごとに、
垂直方向の結合は紙面の裏側に突き出ており、
水平方向の結合は手前にとび出ている。



◎光学異性体(立体異性体): optical isomer (stereoisomer)

エナンチオマー

(enantiomer: 鏡像異性体)

(例) D-体と L-体の関係: D-グルコースと L-グルコース (天然の糖はほとんどが D-体)

D 体: カルボニル炭素から最も遠いキラル炭素の立体配置が右側 -OH 基がある
L 体: 左側 -OH 基がある

ジアステレオマー

(diastereomer) 鏡像異性体以外のすべての光学異性体

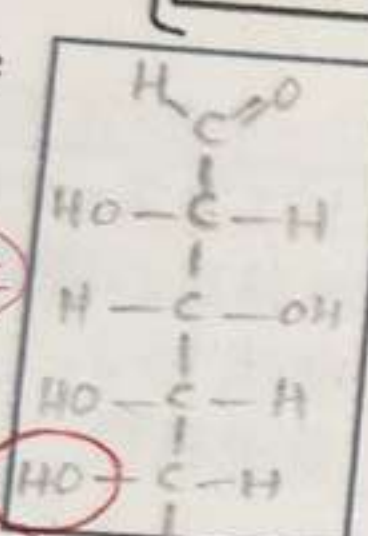
アノマー

エピマー

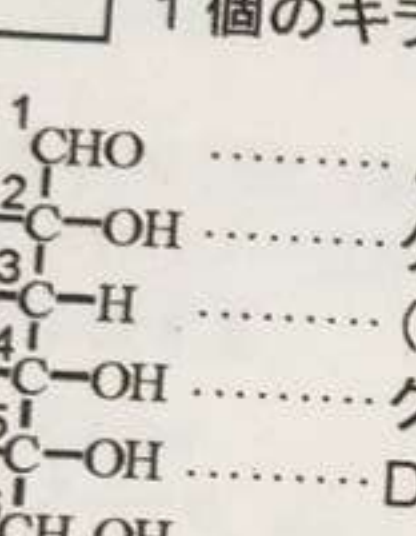
環状構造形成により新たに出来たキラル炭素によるジアステレオマー

1 個のキラル炭素のみで立体配置が互いに異なるジアステレオマー

L-Glc



D-Glc



1 CHO α と β (環状構造の形成による)
2 H-C-OH グルコース vs マンノース
3 HO-C-H (グルコース vs アロース)
4 H-C-OH グルコース vs ガラクトース
5 H-C-OH D と L (天然の単糖はほとんどが D 型)
6 CH2OH

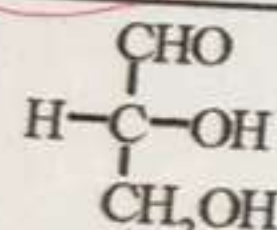
アノマー
エピマー (p148 図 8-1)

鏡像体 (エナンチオマー)

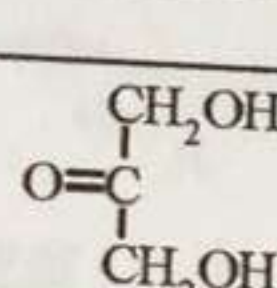
アルドース (p148)

ケトース (p148)

トリオース
(三炭糖)



グリセルアルデヒド
(D 体と L 対の 2 種類)



ジヒドロキシアセトン
(1 種類)

テトロース
(四炭糖)

エリトロース、トレオース

(2²=4 種)

エリトルロース

(D 体と L 対の 2 種)

ペントース
(五炭糖)

リボース

(Rib)、アラビノース、
キシロース (Xyl)、リキソース (2³=8 種)

リブロース、キシロロース

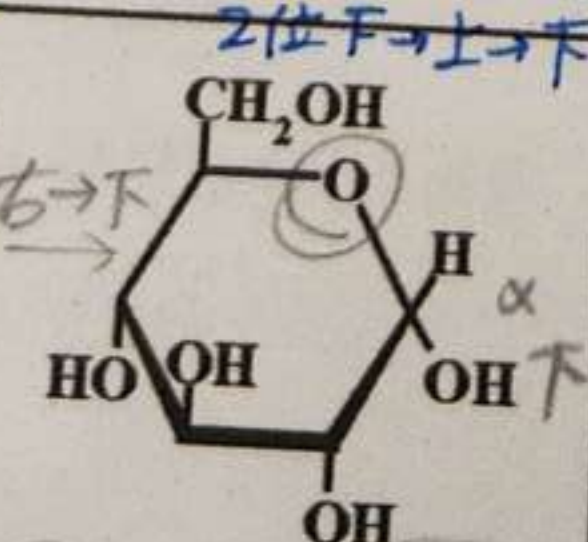
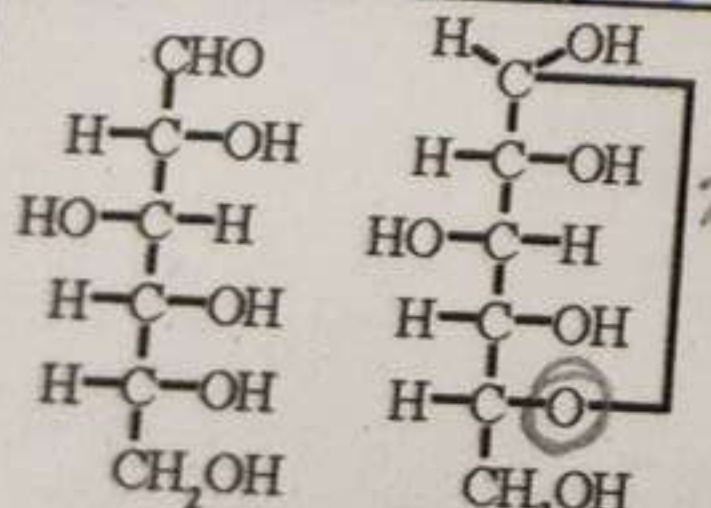
(2²=4 種)

ヘキソース
(六炭糖)

アロース、アルトロース、
(Glc)、マンノース (Man)、グルース、
イドース、ガラクトース (Gal)、タロース
(2⁴=16 種)

プシコース、フルクトース (Fru)、
ソルボース、タガトース

(2³=8 種)



α-D-グルコピラノース
(六員環: ピラノース)

α-D-フルクトフラノース
(五員環: フラノース)

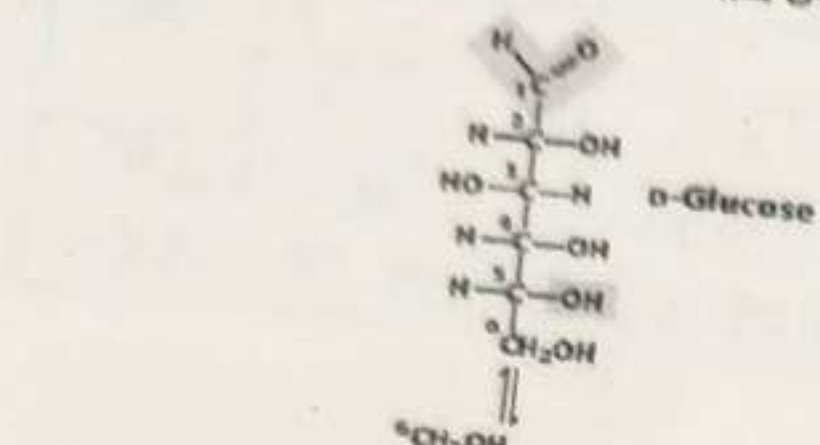
(構造式 p148 図 8-1、図 8-2) 上表のアンダーラインは天然で一般的なものを示す

全てかいてる

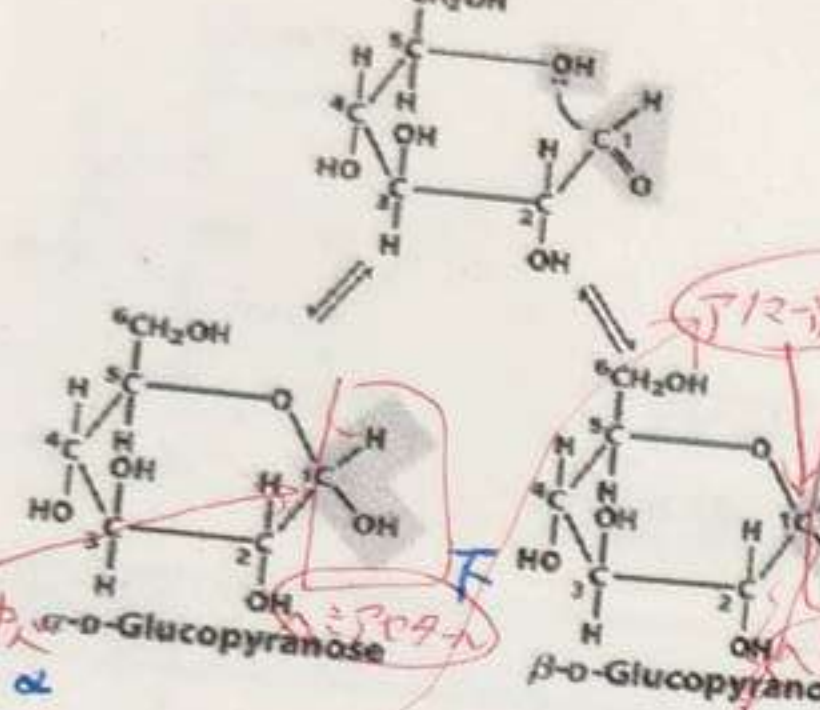
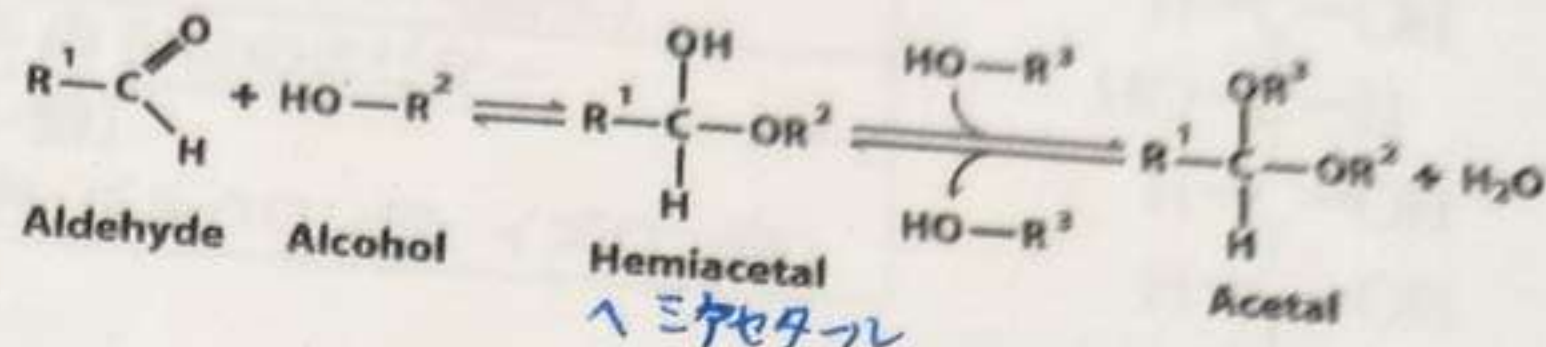
生化学 1 (補助プリント No.4)

第 2 回-No.2

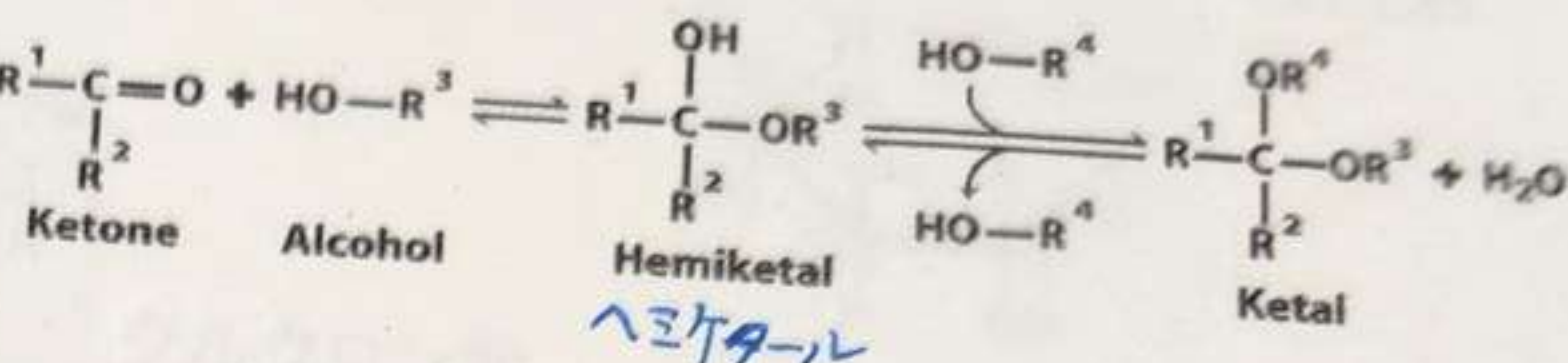
◎環状構造 (水溶液中では、直鎖状構造と環状構造は平衡状態で存在)
炭素原子を 5 個または 6 個持つ糖は通常、直鎖型よりもむしろ環状型の分子として存在する



アルドヘキソースの場合: 環状化は C-1 と C-5 がヘミアセタールを形成



ケトヘキソースの場合: 環状化は C-2 と C-5 がヘミケタールを形成



環状構造の形成によりアノマー(α型とβ型)が出来るが、生体反応にはどちらかしか利用されないため、RNA や DNA に見られるのはβ-D-リボースとβ-D-デオキシリボースのみである。

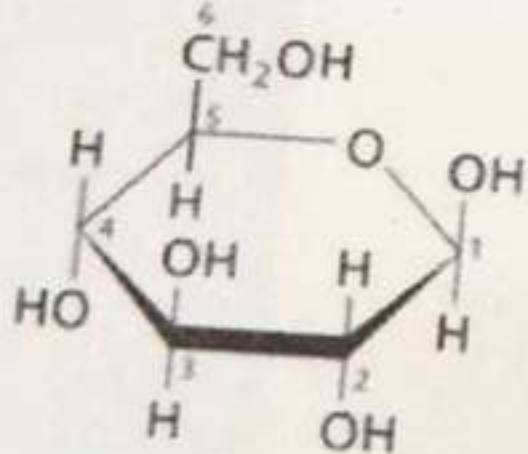
直鎖構造から環状構造になることで、1 位の炭素が不斉炭素になる→アノマーができる

ハース投影式で 1 位に水酸基が下向き⇒α

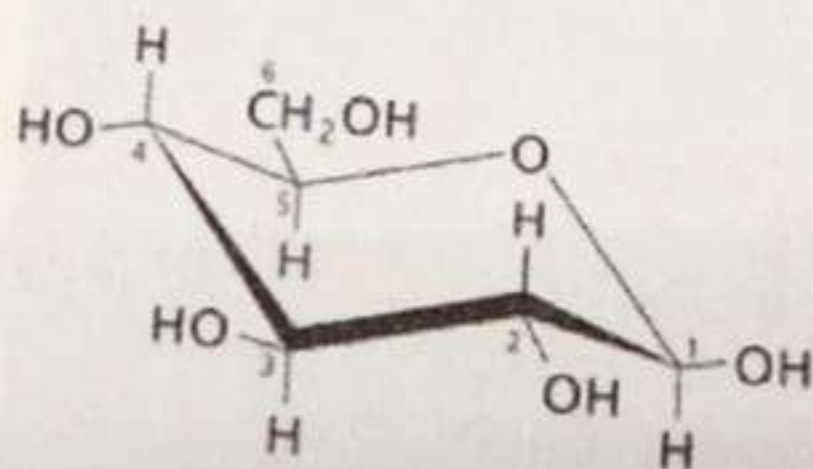
1 位に水酸基が上向き⇒β

◎糖のコンホメーション (水溶液中では、直鎖状構造と環状構造は平衡状態で存在)
ハース式ではフラノースやピラノースが平面であると間違った印象を与える
実際は立体的な配座が存在する

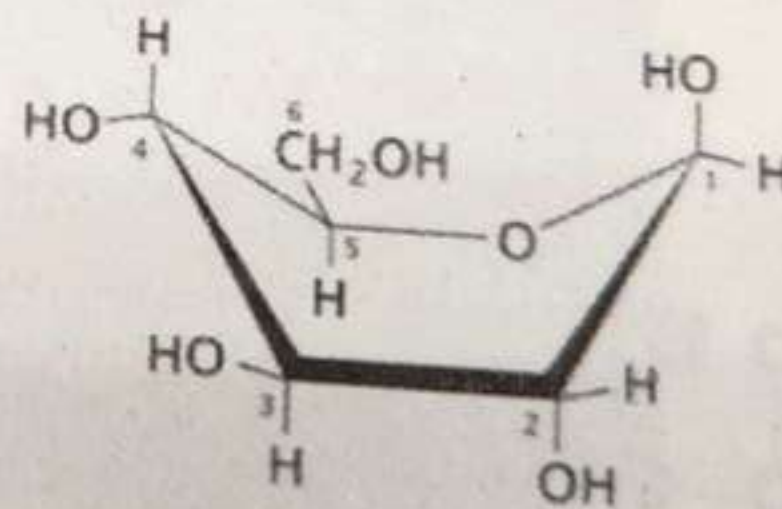
いす形配座
舟形配座



ハース投影式



いす形配座



舟形配座

単糖の誘導体(p150)

糖の略号

略号を見れば何という糖か答えられるようにする。

種類	単糖	略号
ペントース	リボース	Rib
ヘキソース	フルクトース	Fru
	ガラクトース	Gal
	グルコース	Glc
	マンノース	Man
酸性糖	グルクロン酸	GlcUA
	イズロン酸	IdoA

種類	単糖	略号
アミノ糖	グルコサミン	GlcN
	ガラクトサミン	GalN
	N-アセチルグルコサミン	GlcNAc
	N-アセチルガラクトサミン	GalNAc
	N-アセチルノイラミン酸	NeuNAc
	N-アセチルムラミン酸	MurNAc

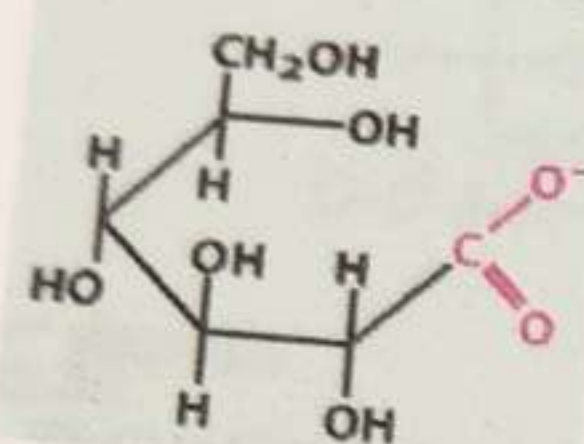
Glu はグルタミン酸

生化学1 (補助プリント No.5)

第2回-No.3

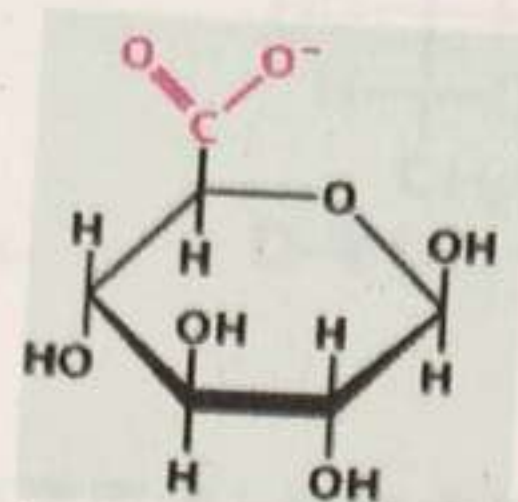
酸性糖		
Glc	グルコン酸	
	グルクロン酸 (GlcUA)	1位 CHO→COOH(酸化)
	イズロン酸 (IdoA)	6位 CH ₂ OH→COOH(酸化) GlcUAの5位のエピマー

・アルドン酸: 1位が酸化された糖の総称(例: グルコン酸)
・ウロン酸: 最大番号の炭素が酸化された糖の総称(例: グルクロン酸、イズロン酸)



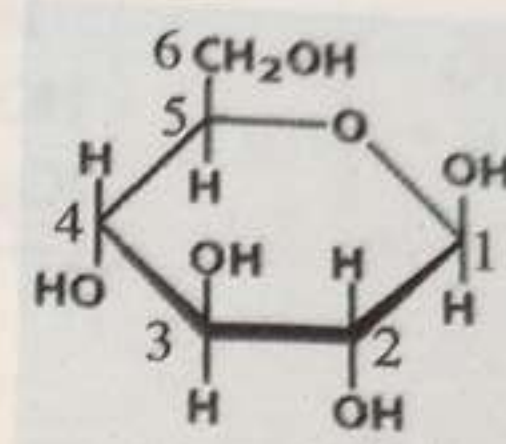
グルコン酸

アルドン酸: 1位の炭素が酸化

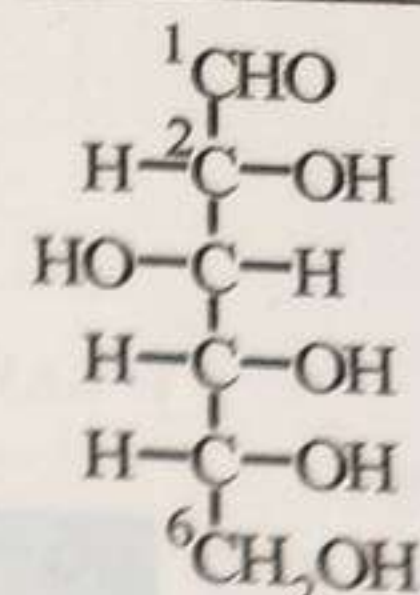


グルクロン酸

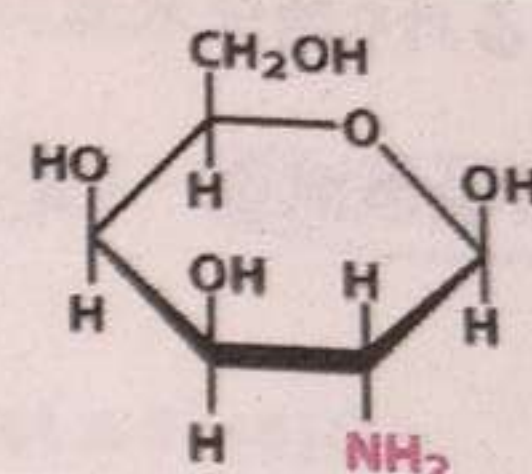
ウロン酸: 最大番号の炭素が酸化



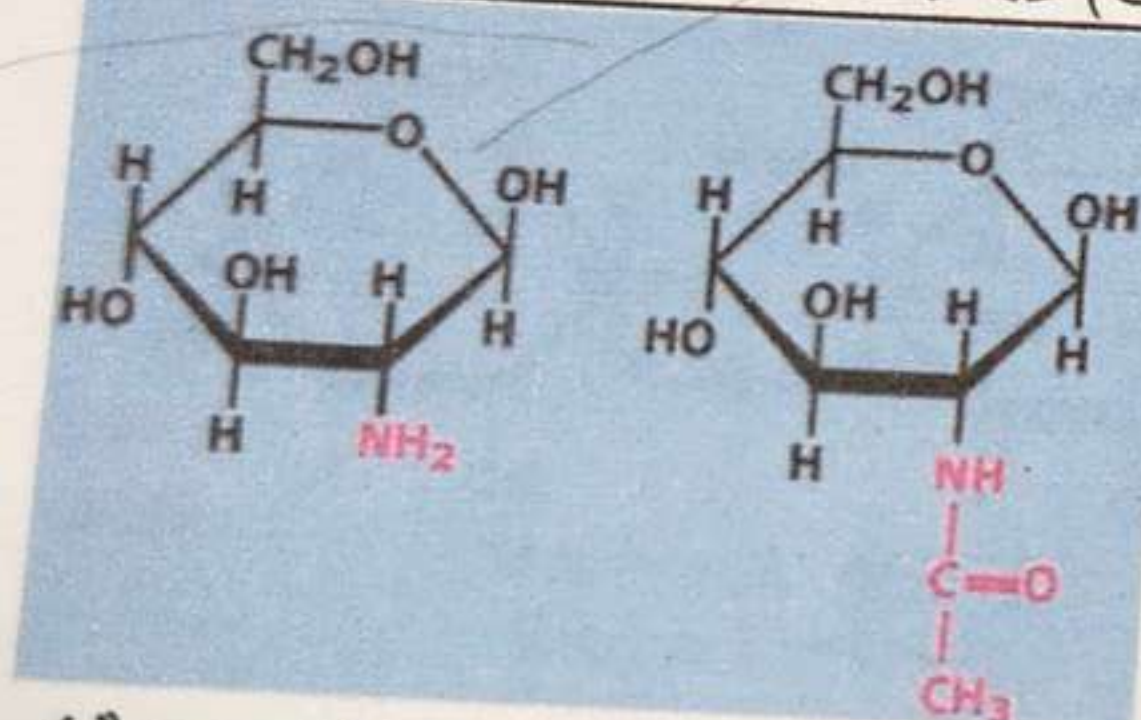
グルコース



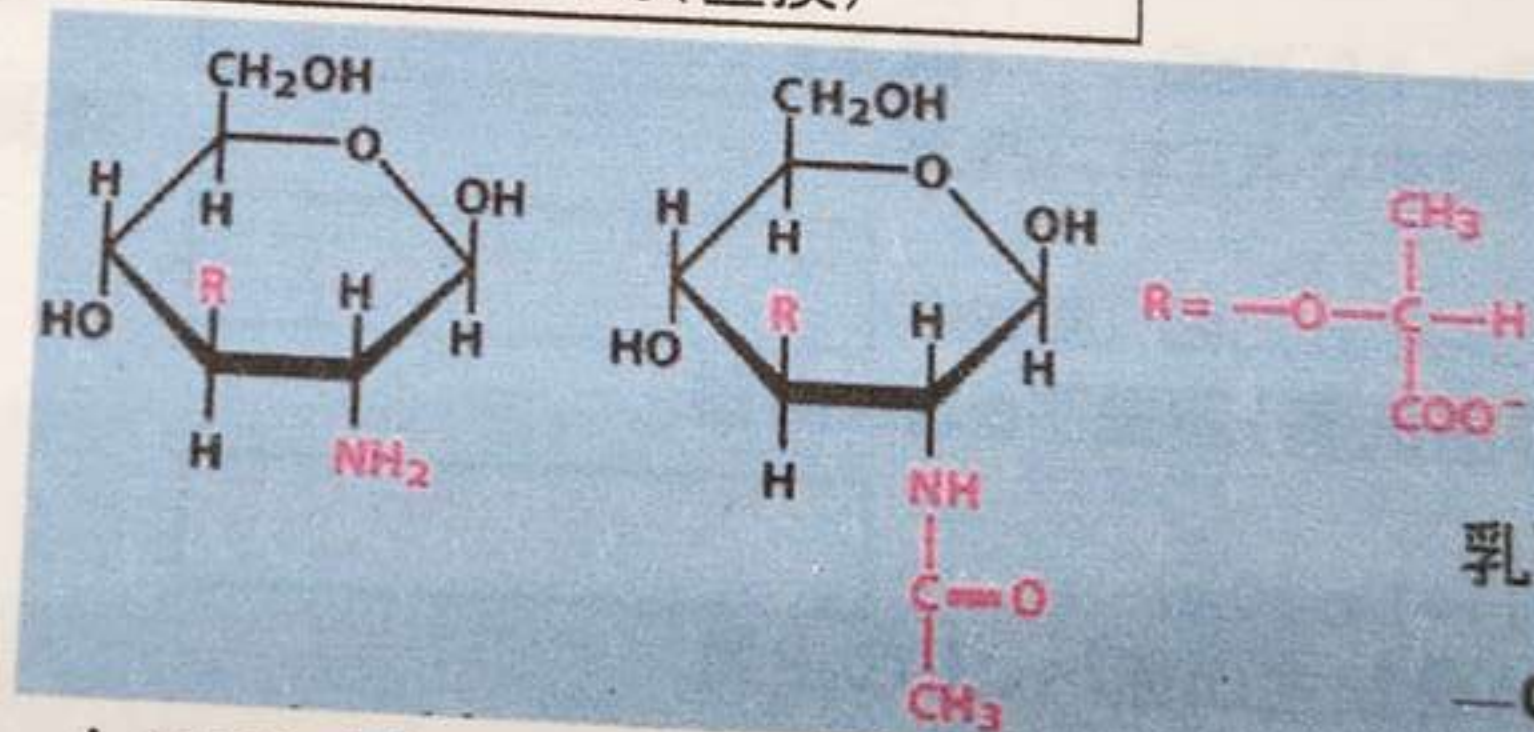
アミノ糖		
Glc	グルコサミン (GlcN)	2位 OH→NH ₂
	N-アセチルグルコサミン (GlcNAc)	2位 OH→NHCOCH ₃
	ムラミン酸 (Mur)	2位 OH→NH ₂ , 3位 OH→乳酸
Gal	N-アセチルムラミン酸 (MurNAc)	2位 OH→NHCOCH ₃ , 3位 OH→乳酸
	ガラクトサミン (GalN)	2位 OH→NH ₂ (置換)
	N-アセチルガラクトサミン (GalNAc)	2位 OH→NHCOCH ₃ (置換)



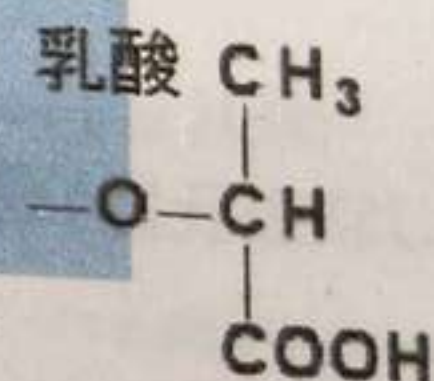
ガラクトサミン



グルコサミン N-アセチルグルコサミン
2位がアミン 2位がアセチルアミン

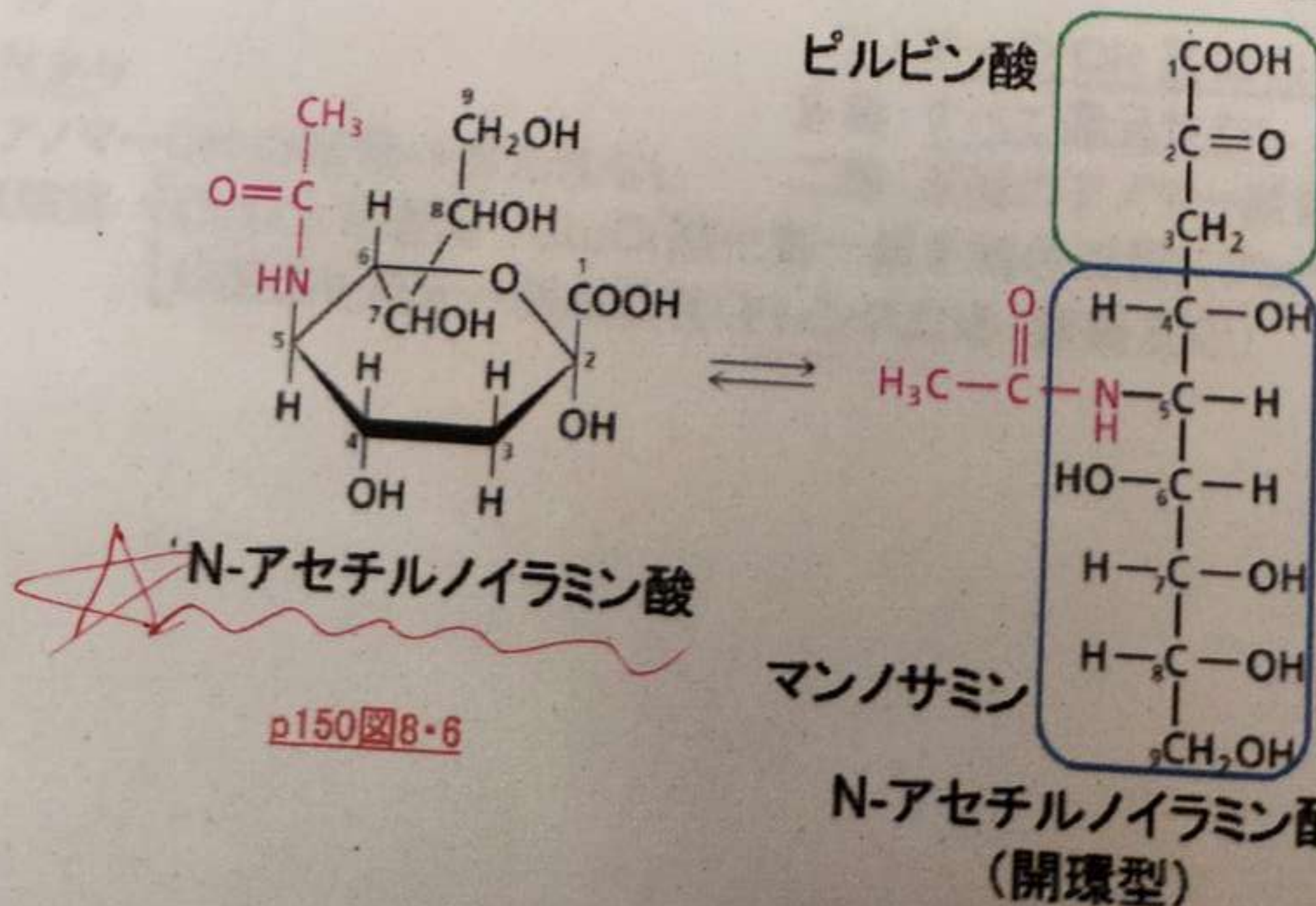


ムラミン酸 N-アセチルムラミン酸
(3位に乳酸基)



シアル酸: ノイラミン酸(ピルビン酸とマンノサミンがアルドール縮合した9炭素の単糖)のN-またはO-置換体の総称

Man	N-アセチルノイラミン酸 (NeuNAc)	1位 CH→CCOOH	C-2位とC-6位がヘミアセタールを形成して環状化
	N-アセチルマンノサミンとピルビン酸から作られる酸	4位 OH→NHCOCH ₃ 5位 OH→CHOH-CHOH-CH ₂ OH	

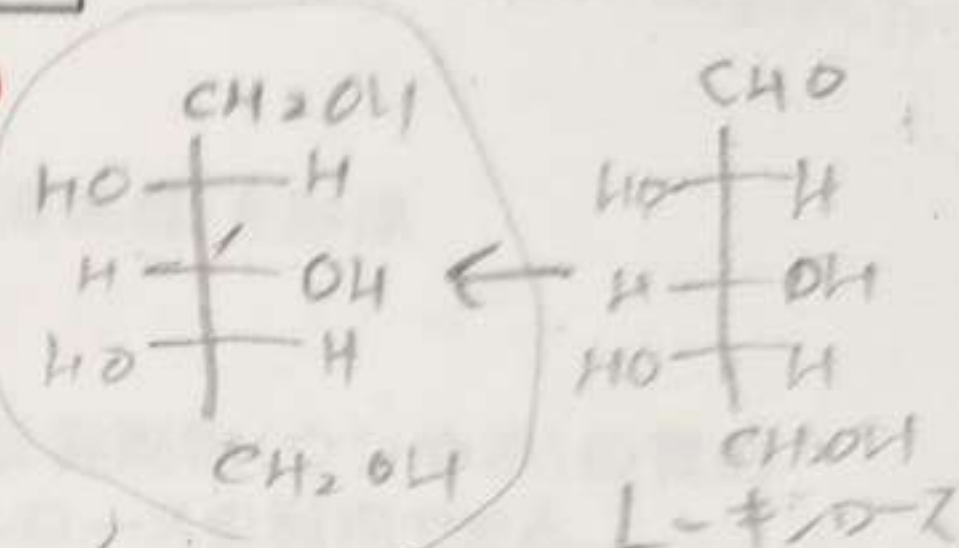
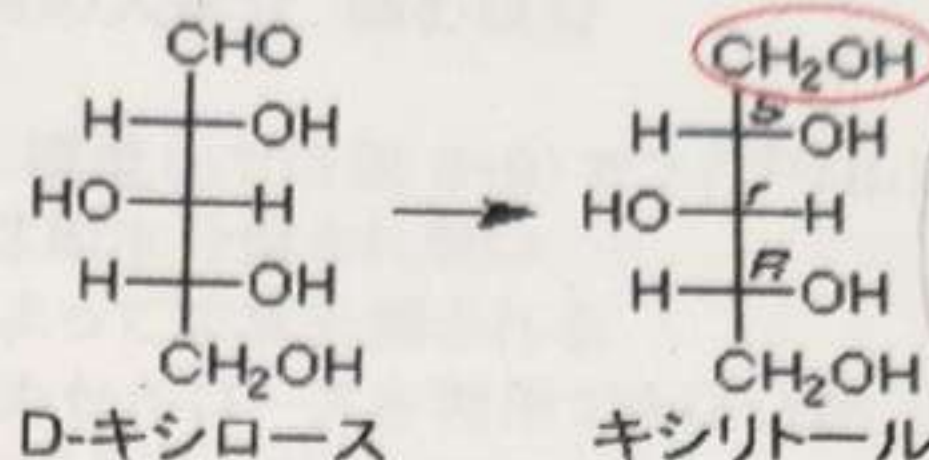
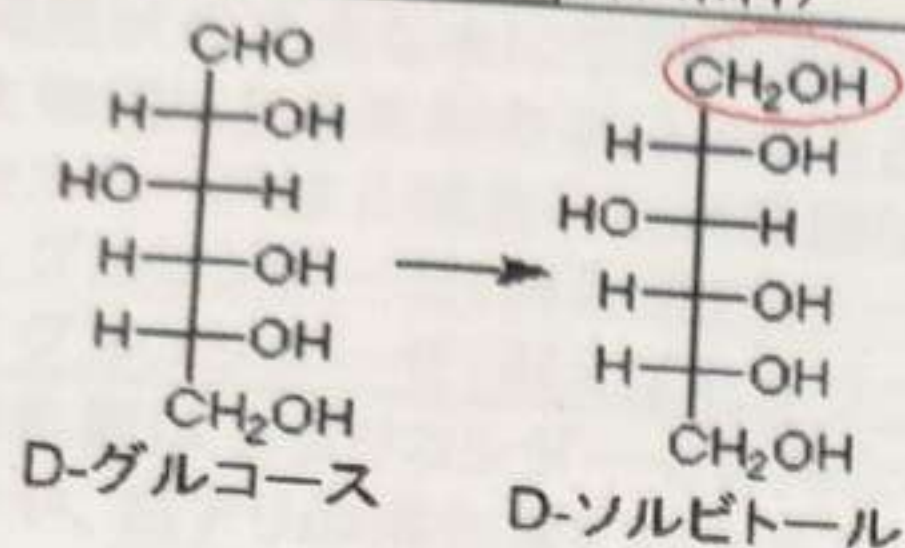


p150図8-6

マンノサミン

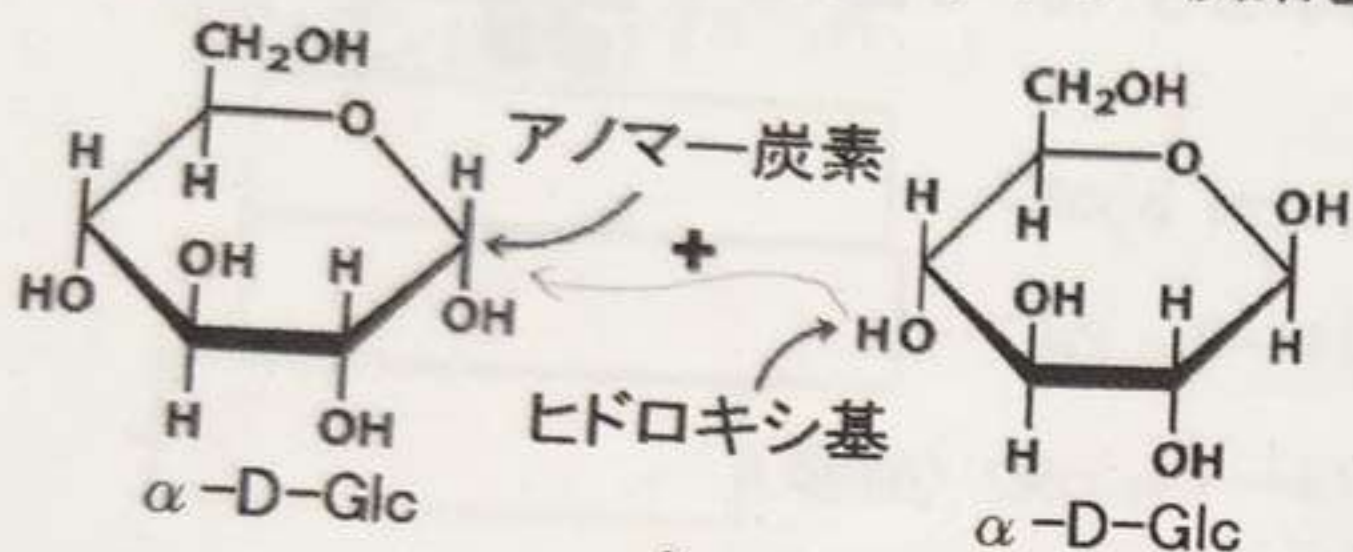
N-アセチルノイラミン酸
(開環型)

糖アルコール			
Glc	ソルビトール	(甘味料)	1 位 CHO → CH ₂ OH (還元)
Xly	キシリトール	(甘味料)	1 位 CHO → CH ₂ OH (還元)

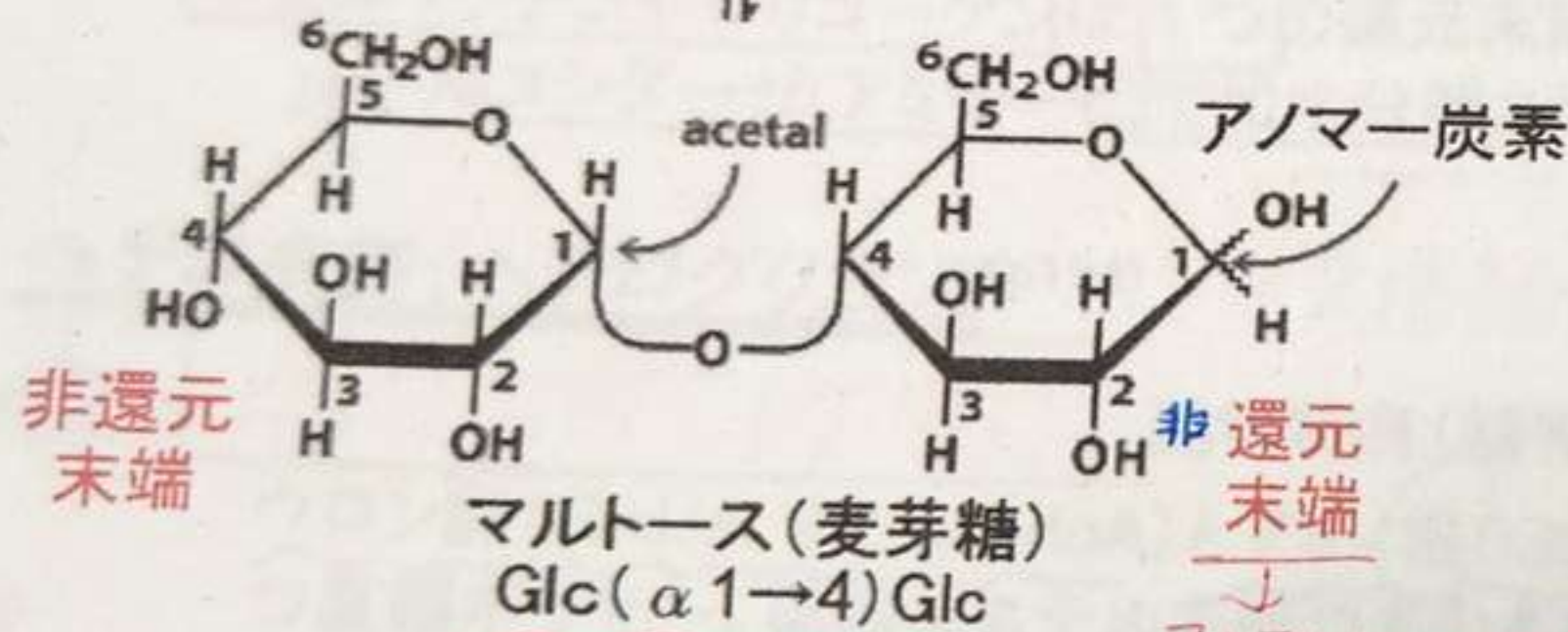


二糖 (p152)

糖のヒドロキシ基が別の糖のアノマー炭素原子と反応することによって **O-グリコシド結合** を形成
 ・二糖や多糖において遊離のアノマー炭素を持つ鎖の末端は一般に **還元末端** と呼ばれる



加水分解 H₂O ⇌ 縮合 H₂O



・グリコシド結合は酸によって容易に加水分解される(塩基によっては開裂されない)

・命名法 ⇒ **非還元末端の糖を左に書き** → **連結部分の位置** → **還元末端の糖**

マルトース (麦芽糖) Glc (α 1 → 4) Glc

セロビオース Glc (β 1 → 4) Glc

ラクトース (乳糖) Gal (β 1 → 4) Glc
 天然にはミルク中に存在 (p152)

スクロース (ショ糖) Glc (α 1 ↔ 2 β) Fru
 植物によって生成 (還元性なし) (p152)

トレハロース Glc (α 1 ↔ 1 α) Glc
 昆虫のリンパ液の主成分 (還元性なし)

◎還元性(糖が酸化されて他のものを還元する): 環状と平衡化状態にある直鎖型が作用する (p151)

還元糖: 還元性のある糖

アノマーの OH 基がある (環状構造と直鎖構造の平衡が可能)

非還元糖: 還元性の無い糖

アノマーの OH 基が他の糖と結合 (平衡状態になりえない)

単糖: 全て還元性あり

単糖の誘導体: アノマー-OH の修飾 ⇒ 還元性なし

還元糖の定性試験法

- CuSO₄ を還元 → Cu₂O (酸化第一銅赤褐色沈殿) (フェーリング反応)
- 硝酸銀を還元 → 銀鏡酸性 (トレンス反応: 銀鏡反応)

アノマーの OH 基は他の糖と反応して結合できる

多糖: すべて還元性なし (1つアノマーの小基盤はあるがほとんどはつながっている)

二糖: 遊離のアノマー炭素同士で結合 ⇒ 還元性なし

セルロース (植物) $\text{Glc}(\beta 1 \rightarrow 4)$ 直鎖

繊維状の丈夫な水に不溶性の物質、木材の大部分、綿の成分
生物圏にある炭素の半分以上を占める

セルロースは β 結合のため堅固な伸びた構造(p153 図 8・9)でフィブリル(原繊維)を形成
 α グルコシダーゼ(例えばアミラーゼ)では加水分解されない
 β グルコシダーゼ(例えばセルラーゼ)によって加水分解される

哺乳類は β グリコシダーゼを持たないためセルロースを利用できないが、反芻動物(ウシや羊)の胃の中や、白アリの消化管にはセルラーゼをつくる微生物が存在するため、セルロースを利用できる。

キチン(甲殻類)..... $\text{GlcNAc}(\beta 1 \rightarrow 4)$ 直鎖 (p153)
昆虫や甲殻類(海老、カニなど)の外骨格、菌類や藻類の細胞壁

◎貯蔵用ホモ多糖(p154 図 8・10):らせん状の構造をとる
デンプン(植物) (グリカン)

アミロース $\text{Glc}(\alpha 1 \rightarrow 4)$ 直鎖

アミロペクチン $\text{Glc}(\alpha 1 \rightarrow 4)$ 直鎖、 $(\alpha 1 \rightarrow 6)$ 分岐: 25 残基に 1 個の割合) 約 5,000 個

グリコーゲン (動物) $\text{Glc}(\alpha 1 \rightarrow 4)$ 直鎖、 $(\alpha 1 \rightarrow 6)$ 分岐: 8-12 残基に 1 個の割合) 約 50,000 個

アミロースは還元末端と非還元末端を1つずつ持つ
アミロペクチンやグリコーゲンは1つの還元末端と多数の非還元末端を持つ

α グルコシダーゼ(アミラーゼ)で加水分解される: $\alpha 1 \rightarrow 4$ 結合を加水分解

ヘテロ多糖(ヘテログリカン)(p154)

☆ **グリコサミノグリカン**

動物特有(植物にはない) 高度含水ゲルを形成(弾力性の高い粘液状)
uron酸(GlcUA または IdoA)とアミノ糖(GalNAc または GlcNAc)との二糖単位の繰り返し構造を持つ直鎖ポリマー。硫酸エステルを持つものもある。分子は高い負の電荷を持つポリアニオン(遊離の力
多くのグリコサミノグリカンは、**プロテオグリカン**としてコアタンパク質と呼ばれる核となるタンパク質に付加した形で存在している。唯一の例外は、**ヒアルロン酸**であり、プロテオグリカンとしては存在していない。

例 **ヒアルロン酸**

$\text{D-GlcUA}(\beta 1 \rightarrow 3)\text{D-GlcNAc}$ が $(\beta 1 \rightarrow 4)$ (80-8,000 繰り返し)

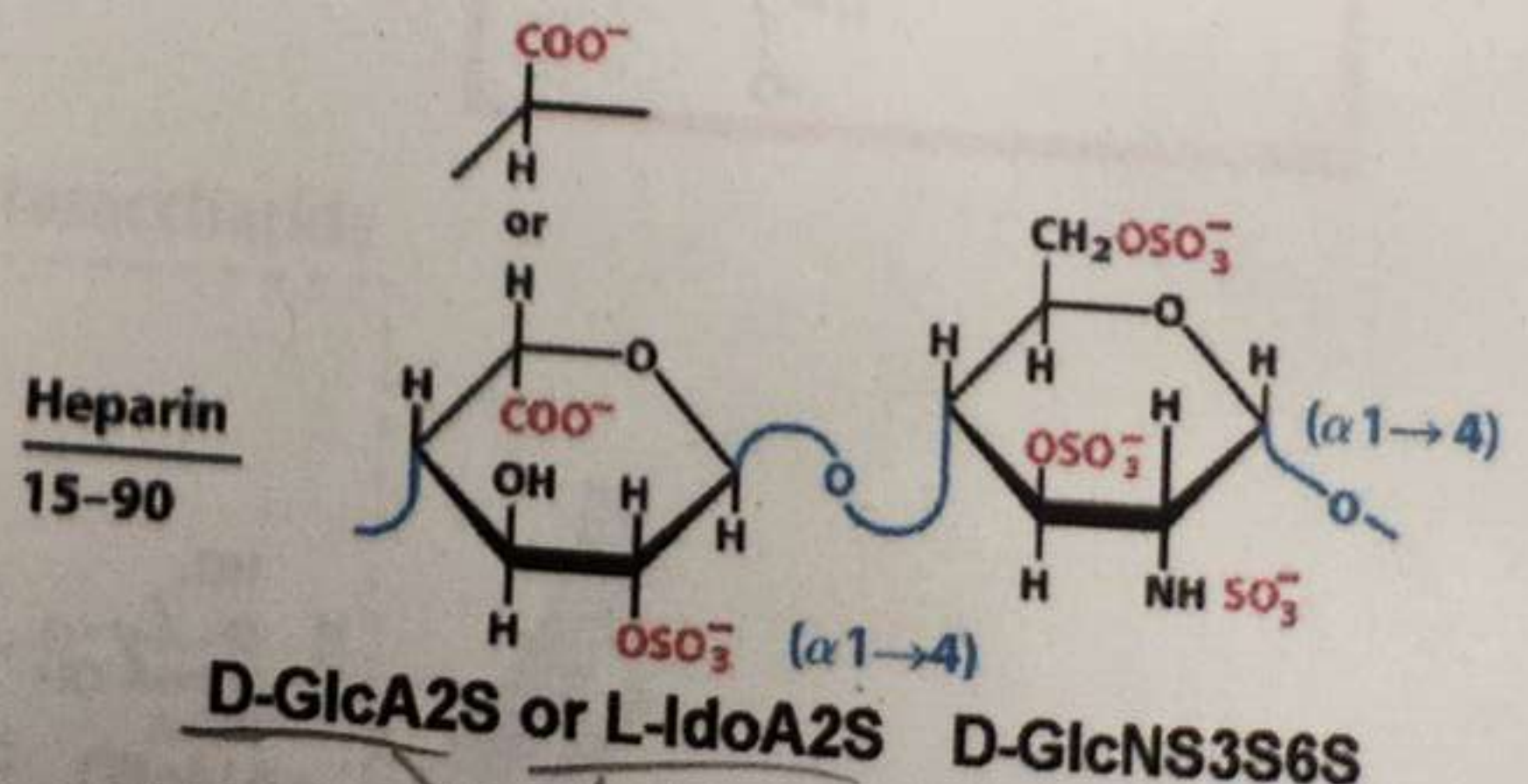
ヒアルロン酸溶液は乾燥時の約 1000 倍の体積を持つ。
関節の滑液中で潤滑剤として作用、軟骨の主成分、拡張力や弾力性に寄与
変形性関節症や成人の美容を目的とした注射は FDA による医療承認がある。
保湿成分として化粧品に添加されている。

ヘパラン硫酸

(ヘパリン)

uron酸($\beta\text{-D-GlcA}$ or $\alpha\text{-L-IdoA}$) (α または $\beta 1 \rightarrow 4$) D-GlcN の硫酸エステル(15~90 繰り返し)硫酸化糖
と非硫酸化糖の様々な配列によって血液中の多種多様な酵素や因子と相互作用できる。
プロテオグリカンとして存在し、その切断されたものは**ヘパリン**と呼ばれ、血液凝固阻止作用(トロンビンの阻害)を示し、**抗凝固薬**として利用されている。

・コンドロイチン硫酸



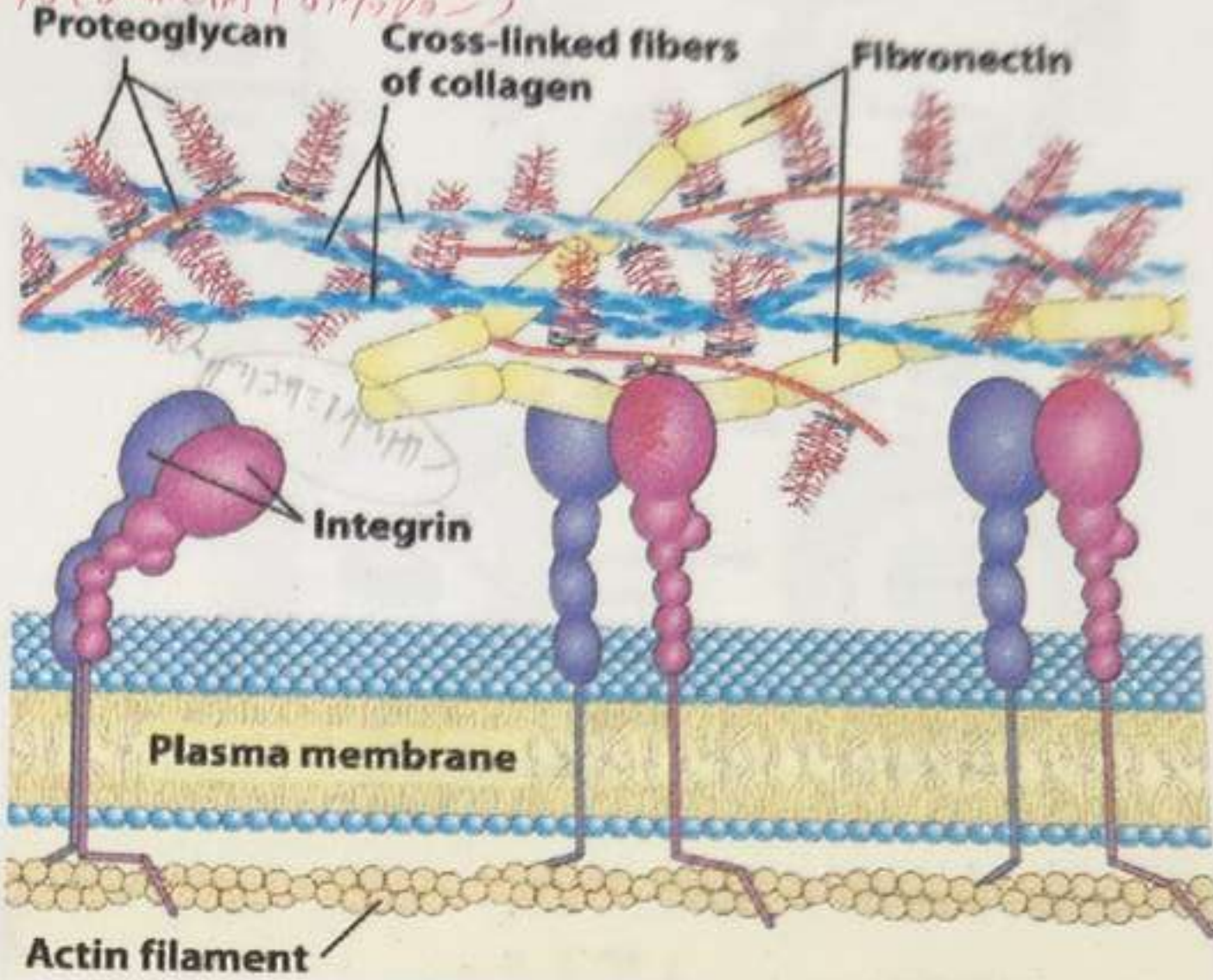
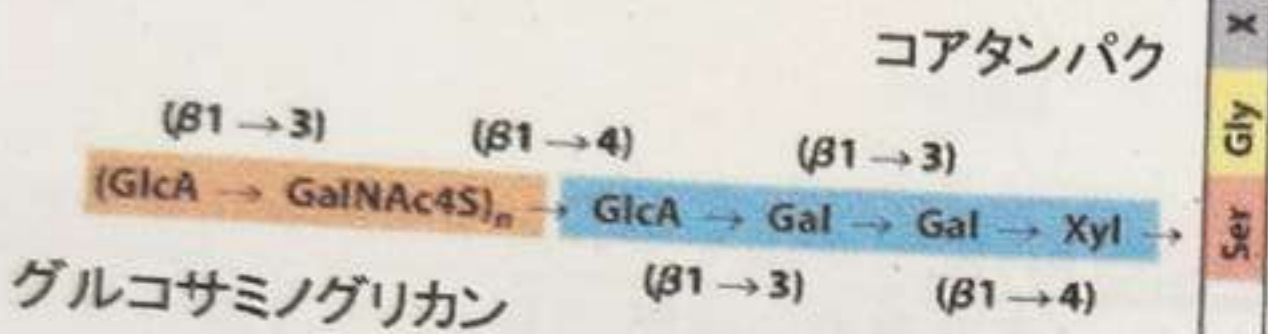
2189-2 の結合がある。

細胞外マトリックスの構成成分

動物組織の細胞外空間(細胞外マトリックス)を満たすゲル状の物質
グリコサミノグリカン、プロテオグリカン、または、コラーゲン、エラスチン、フィブロネクチン等の線維状タンパク質から構成

① プロテオグリカン

- ・コアタンパク質のセリン残基の-OHに数十~数百分子のグリコサミノグリカンが共有結合したもの
- ・細胞表面や細胞外マトリックスに存在
- ・他の細胞間物質(コラーゲンやフィブロネクチンなど)と相互作用し、網目構造を形成、組織の弾力性や柔軟性の一因
- ・細胞外マトリックスのプロテオグリカンはピン洗い用ブラシに似ている (p156 図 8-15)



糖タンパク (p156)

② 糖タンパク質 (p158) : オリゴ糖が結合しているタンパク質

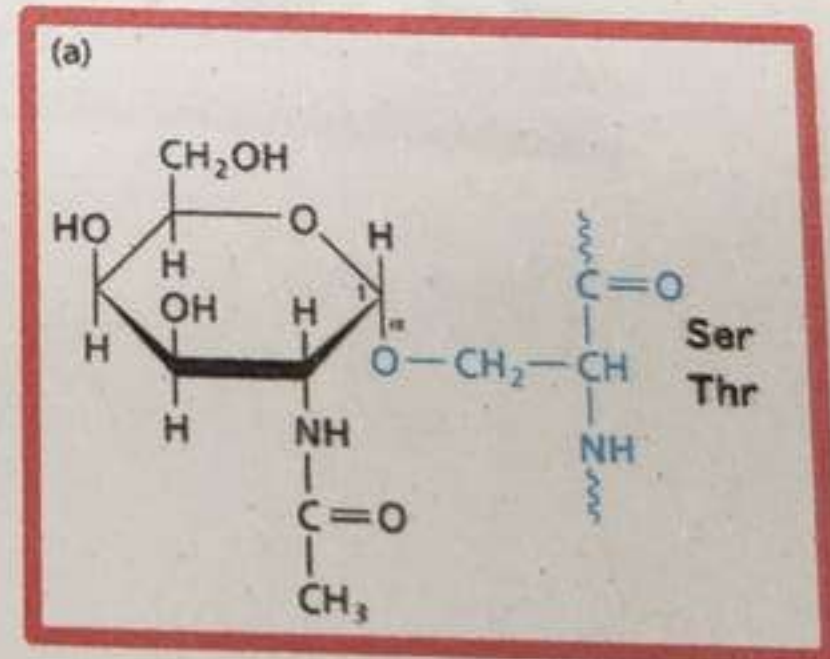
- ・糖鎖の長さは1~30 残基とさまざま、オリゴ糖鎖の組成もさまざま
- ・同じ種類の糖タンパク質であっても、分子ごとに糖鎖の組成が違ふことがある
- ・結合するアミノ酸によって O 結合型 と N 結合型 に分かれる

・O 結合型糖タンパク (p160)

Gal(β1→4)GalNAc のコアに セリン(Ser) または トレオニン(Thr) が O-グリコシド結合 (最も一般的)

これより少ないが、Gal、Man、Xyl に Ser または Thr が O-グリコシド結合することもある

ムチン(唾液等の粘液成分)は O 結合型糖鎖が重量の 80%を占める

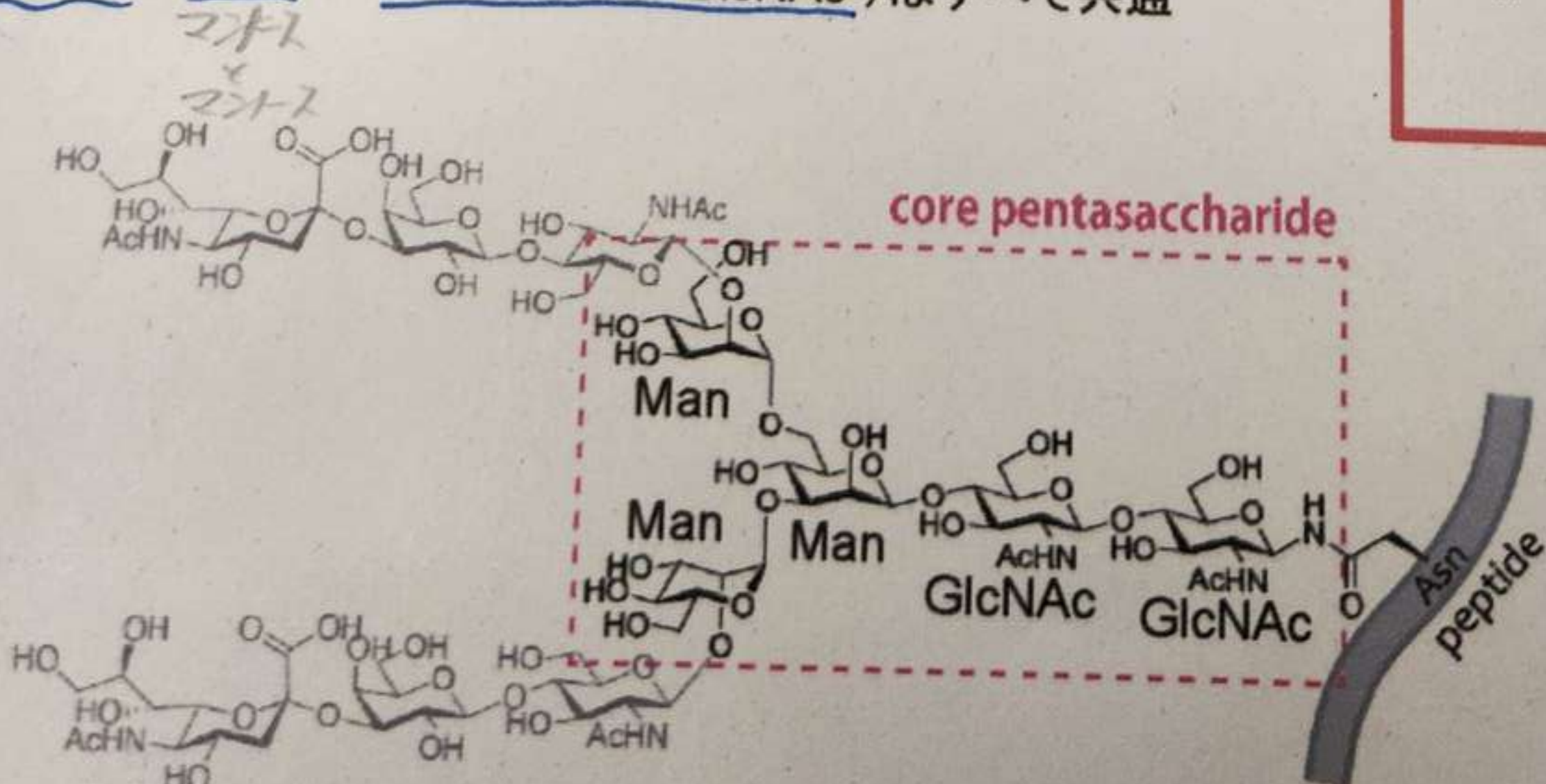
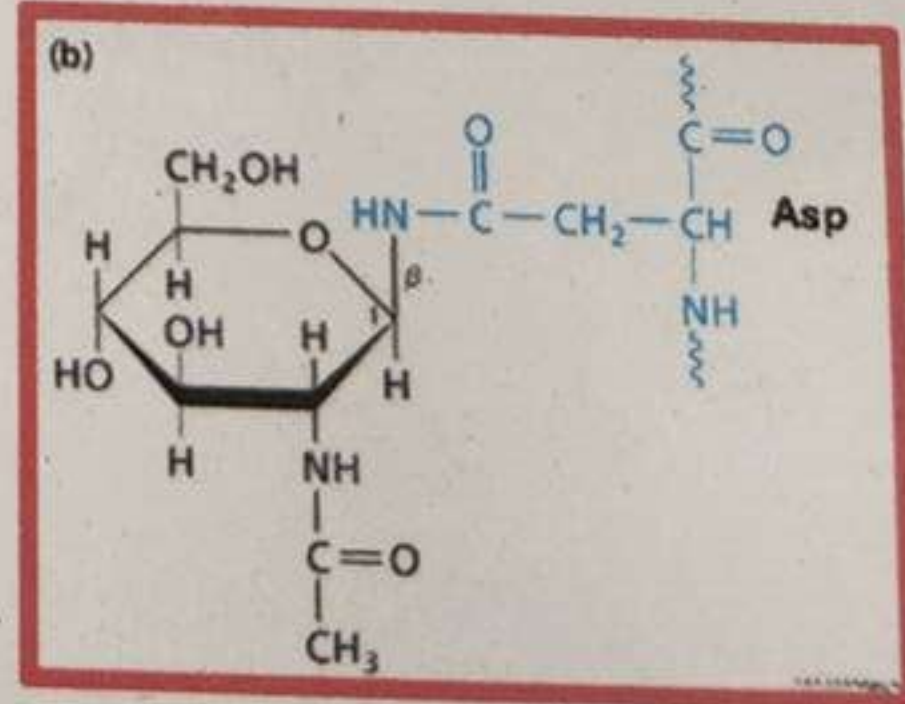


・N 結合型糖タンパク (p159)

タンパク質の アスパラギン(Asp) 残基のアミド窒素に GlcNAc が N-グリコシド結合
GlcNAc が Asn-X-Ser または Asn-X-Thr の Asn 残基に β 結合つながる (X は Pro 以外のアミノ酸)

三つのグループに分けられる: (a)高マンノース型、(b)複合型、(c)混成型

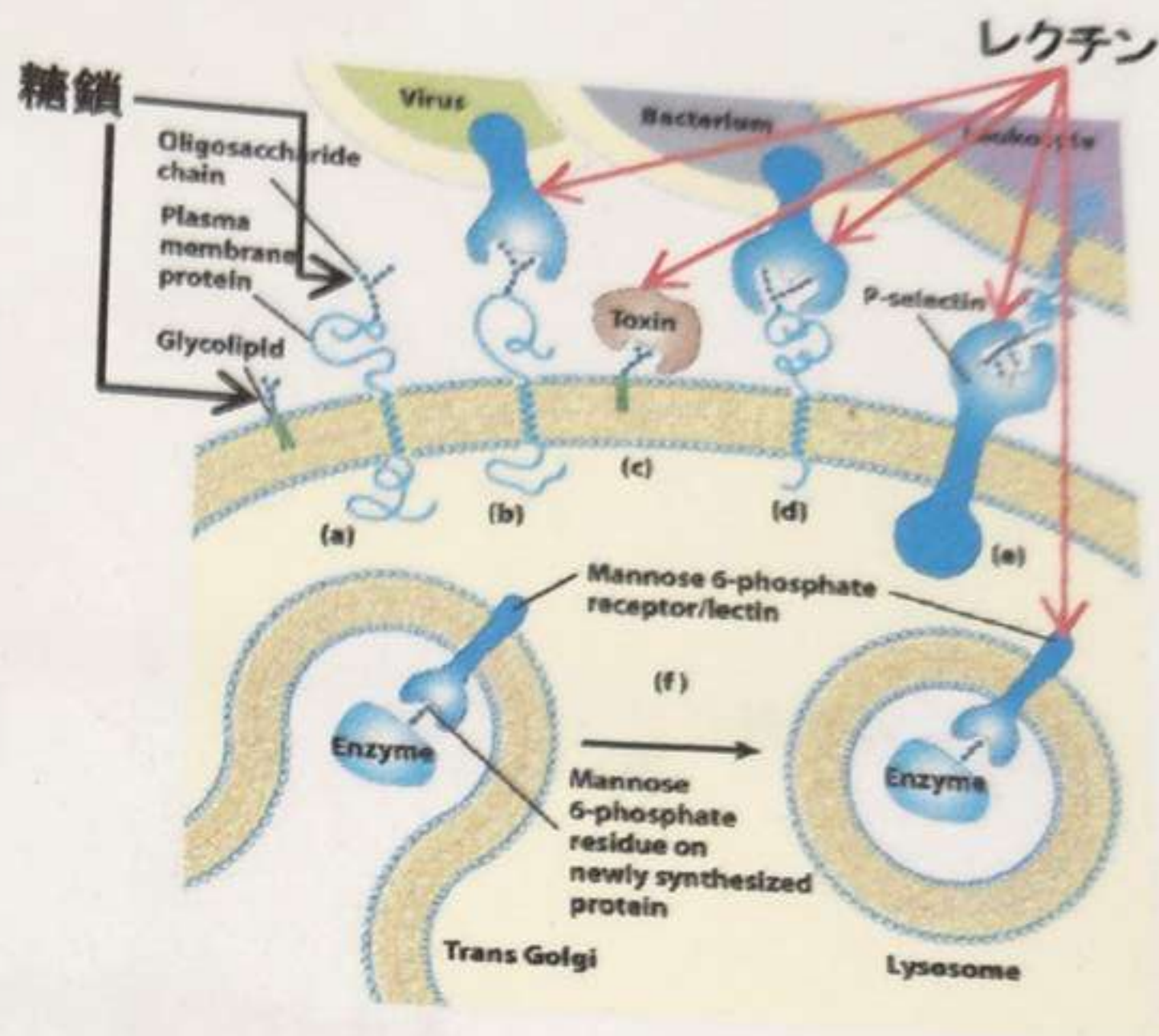
③ コアとなる五糖 ((Man)₂ > Man-GlcNAc-GlcNAc-) はすべて共通



・高い親和性と特異性で糖質(細胞膜表面に存在する場合は多い)に結合するタンパク質
・細胞の認識(結合)に関与

オリゴ糖は糖タンパク質や糖脂質として、細胞表面に露出している

このオリゴ糖を特異的に認識するタンパク質(レクチン)を利用して、細胞表面での認識と接着が行われる



(例)

◎インフルエンザウイルスヘマグルチニン(HA)タンパク質
(細胞表面の糖タンパク質の糖鎖を認識する)

動物細胞膜表面に存在する糖タンパク質の糖鎖非還元末端の N-アセチルノイラミン酸(NeuNAc:シアル酸)と結合することで、インフルエンザウイルスの細胞内への侵入や感染を促す

インフルエンザウイルスがもつノイラミニダーゼ(シアリダーゼ)が糖鎖末端の NeuNAc を除去し、増殖したウイルスの細胞外への放出を促す。

阻害剤(タミフル、リレンザ)

