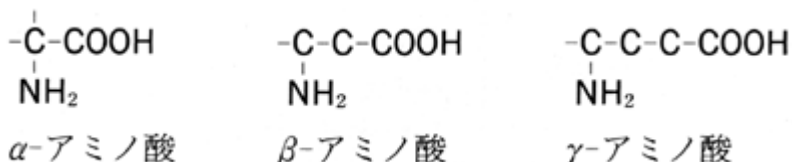


タンパク質

◆アミノ酸





分子内に-COOHと-NH₂とをもつ化合物をアミノ酸という。これらの基が同一炭素原子に結合したものをα-アミノ酸、距離が遠ざかるにつれてβ-, γ-, δ-...アミノ酸という。



天然のタンパク質を構成するアミノ酸は、すべてα-アミノ酸である。α-アミノ酸 R-CH(NH₂)COOH の名称と基 R を、下表に示す。R に-COOH 基をもつものは酸性アミノ酸、-NH₂ 基をもつものは塩酸性アミノ酸という。そのほか、S を含む含硫アミノ酸、-OH 基をもつオキシアミノ酸、芳香族や複素環をもつアミノ酸などがある。

また、α-アミノ酸は、グリシンを除いて光学異性体が存在するが、天然にはほとんど L 型が得られる。

タンパク質を構成する主なα-アミノ酸 R-CH(NH₂)COOH

名称・略号	分子式	-R	pI*	pK ₁ , pK ₂ , pK ₃ *
グリシン Gly, G	C ₂ H ₅ NO ₂	-H	5.97	2.35, 9.78
アラニン Ala, A	C ₃ H ₇ NO ₂	-CH ₃	6.00	2.34, 9.69
バリン Val, V	C ₅ H ₁₁ NO ₂	-CH(CH ₃) ₂	5.96	2.32, 9.62
ロイシン Leu, L	C ₆ H ₁₃ NO ₂	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	5.98	2.36, 9.60
イソロイシン Ile, I	C ₆ H ₁₃ NO ₂	-CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	6.02	2.36, 9.68
セリン Ser, S	C ₃ H ₇ NO ₃	-CH ₂ OH	5.68	2.19, 9.21
トレオニン Thr, T	C ₄ H ₉ NO ₃	-CH(OH)CH ₃	6.16	2.15, 9.12
システイン Cys, C	C ₃ H ₇ NO ₂ S	-CH ₂ SH	5.07	1.92, 8.35, 10.46
シスチン Cys-Cys, C-C	C ₆ H ₁₂ N ₂ O ₄ S ₂	-CH ₂ S-SCH ₂ -	4.60	1 以下, 2.1, 8.02
メチオニン Met, M	C ₅ H ₁₁ NO ₂ S	-CH ₂ CH ₂ -S-CH ₃	5.74	2.13, 9.28
アスパラギン酸 Asp, D	C ₄ H ₇ NO ₄	-CH ₂ COOH	3.77	1.88, 3.65, 9.60
グルタミン酸 Glu, E	C ₅ H ₉ NO ₄	-CH ₂ CH ₂ COOH	3.22	2.19, 4.25, 9.67
アスパラギン Asn, N	C ₄ H ₈ N ₂ O ₃	-CH ₂ -CONH ₂	5.41	2.02, 8.80
グルタミン Gln, Q	C ₅ H ₁₀ N ₂ O ₃	-CH ₂ CH ₂ -CONH ₂	5.65	2.17, 9.13
リシン Lys, K	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂	-CH ₂ (CH ₂) ₃ -NH ₂	9.74	2.20, 8.90, 10.28
アルギニン Arg, R	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂	-(CH ₂) ₃ NHC(NH ₂)-NH	10.76	1.82, 8.99, 12.48
フェニルアラニン Phe, F	C ₉ H ₁₁ NO ₂	-CH ₂ - 	5.48	2.16, 9.18
チロシン Try, Y	C ₉ H ₁₁ NO ₃	-CH ₂ - 	5.66	2.20, 9.11, 10.07
トリプトファン Trp, W	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	-CH ₂ - 	5.89	2.38, 9.39
ヒスチジン His, H	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂	-CH ₂ - 	7.59	1.78, 5.97, 8.97

*pI は等電点の pH, pK は解離定数である。

▶ 光学異性体と不斉炭素原子

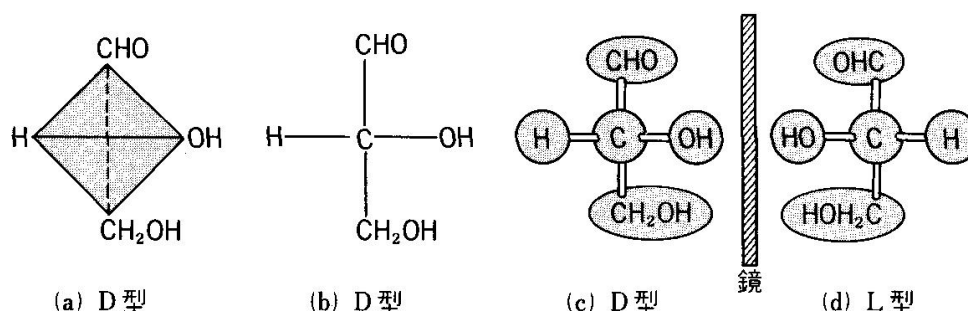
4 価の炭素原子に 4 個とも互いに異なる原子や原子団が結合しているとき、この炭素原子を不斉炭素原子という。不斉炭素原子をもつ分子を、それを鏡面に映した形の分子と比べると、重ね合わせることができず、互いに異性体となる。この異性体は、対掌体、鏡像体の関係にある立体異性体で、光学的性質だけが異なることから光学異性体と呼ばれている(ときには、結晶形が左右逆になることもある)。光学異性体の溶液に偏光を当てると、その振動面が右や左に旋回する。左に旋回させるものを左旋性があるといい、(-)で表す。右に旋回させるものを右旋性があるといい、(+)で表す。左旋性と右旋性のものの等量混合物は旋光性がなく、ラセミ体と呼ばれる。

光学異性体には、その構造からみた命名上の規約がある。

これは、フィッシャー-E.Fischer によるもので、基準物質にグリセルアルデヒドを用い、小型の D と L の文字を用いて表すものである。この規約では、下の図(a)の構造のものを D-グリセルアルデヒドとする。

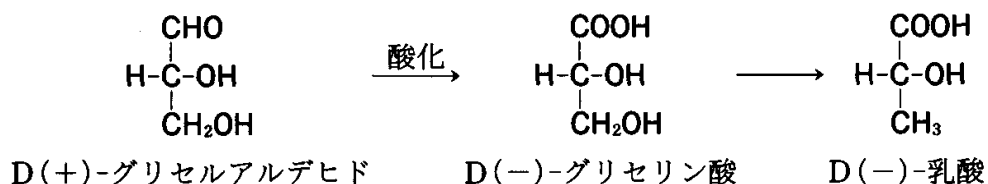
四角形は不斉炭素原子を中心においた正四面体を表し、各頂点で置換基と結合している。-H と -OH を結ぶ横向きの実線は紙面の手前にあることを示し、-CHO と -CH₂OH を結ぶ縦向き破線は紙面の奥にあることを示している。

図(b)は、(a)を平面に投影した図である。L-グリセルアルデヒドは、図(b)の -H と -OH を互いに交換したものになる。図(c)は D 型、図(d)は L 型であり、(c)と(d)は D と L が鏡像体になっていることを示す。



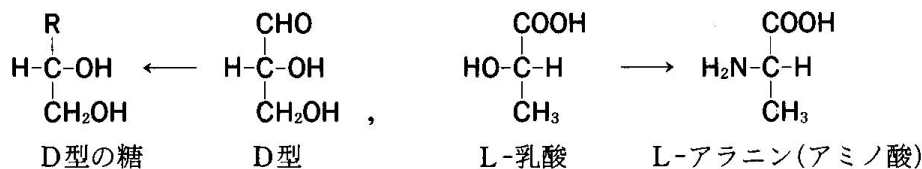
グリセルアルデヒドの D 型と L 型

D(+)-グリセルアルデヒドは、酸化されて D(-)-グリセリン酸になり、さらに数段階の反応を経て D(-)-乳酸になる。このように、D-グリセルアルデヒドから導かれる光学異性体を D 型とし、D, L は、旋光性と無関係に定められる。



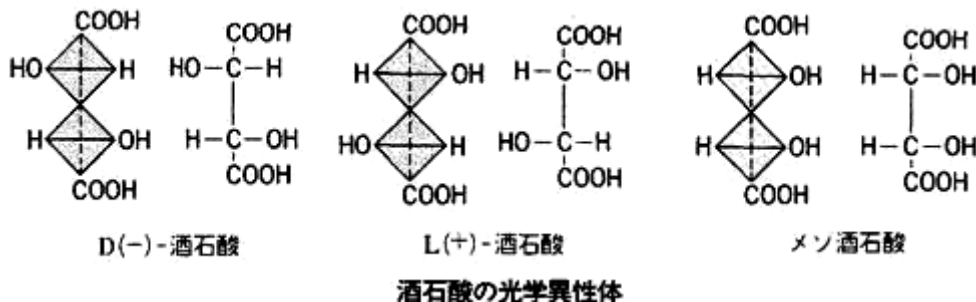
乳酸は、ヨーグルトのような乳酸菌飲料や漬け物などの酸味成分であり、乳酸菌発酵によって D, L-乳酸ができる。また、筋肉などの動物組織中で糖代謝によりできる乳酸は、L(+)-乳酸である。

糖の場合には、糖とグリセルアルデヒドの -CH(OH)CH₂OH の構造を対比させて、同じ構造のとき記号も同じになる。アミノ酸の場合には、-NH₂ を -OH に置きかえて、乳酸と対比させ、同じ構造のとき記号も同じになる。



天然のアミノ酸はほとんどL型であるが、旋光性は右と左のものがある。

酒石酸には、1分子中に2個の不斉炭素原子がある。そこで、2個ともD型またはL型のもの、D型とL型を1個ずつもつメソ体と呼ぶ対掌構造のものがある。メソ体は、ラセミ体と同様に、左旋性と右旋性とが打ち消し合って旋光性を示さないで、光学不活性体である。



一般に、不斉炭素原子 n 個をもつ分子の光学異性体は、 2^n 個である。

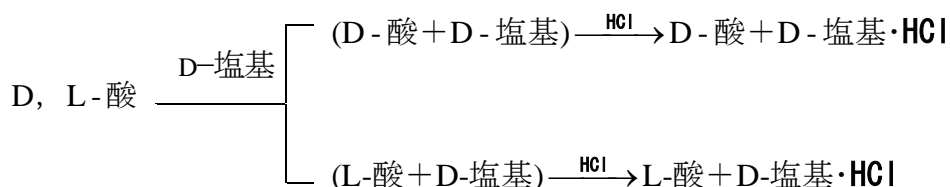
光学異性体は、生理的には全く異なった挙動を示すもので、地球上の生物体内のホルモンや糖類、アミノ酸などは、どれも光学活性であり、そのどちらか一方の分子からできている。たとえば、タンパク質の α -ヘリックスのらせん構造は、光学活性のL型アミノ酸による二次構造である。もし、この中にD型アミノ酸が混入すると、規則的ならせん構造はできなくなってしまう。このように生物体内では、一方の光学異性体のみが選択的に秩序よく配列されて、安定な構造を保って生理作用を営んでいる。このことは非常に興味深い問題である。現在、この不斉が発生する仕組みについては、いろいろな研究が進められている。不斉発生の真の姿が解明される日も近いことと思われる。

光学分割

不斉炭素原子を含む化合物を人工的に合成すると、光学異性体の等量混合物であるラセミ体が一般には得られる。鏡像体の一方だけを合成する不斉合成もいろいろな方法が試みられている。しかし、ラセミ体から一方の鏡像体を分離する方法は古くから研究されており、これを光学分割またはラセミ分割という。主として次のような方法がある。

- (1) 最も古い方法として、パスツール L.Pasteur が 1848 年に発見した方法で、D, L-酒石酸ナトリウムアンモニウム塩の水溶液を 27°C 以下で再結晶させると、D塩とL塩の2種類の結晶ができる。これを顕微鏡を用いて分け、強酸で処理して、酒石酸のそれぞれの対掌体を得た。しかし、この方法に適する物質の例は少ない。
- (2) ラセミ体の飽和溶液の中へ、再結晶の種として一方の対掌体の結晶を入れると、種結晶と同じ対掌体の結晶が析出してくる。また、時には異なった旋光性の結晶を種として加えても、その刺激によって一方のみの対掌体の結晶が析出することがある。たとえば、D, L-酒石酸ナトリウムアンモニウム塩の水溶液にL-アスパラギン酸の結晶を加えるとD-酒石酸ナトリウムアンモニウム塩が析出する。

- 3) 酸, アミン及びアルコール類のラセミ体については, たとえば, カルボン酸のラセミ体 D, L-酸の溶液に, D の立体配置をもった光学活性の塩基を加えると, 生じる塩は, D-酸+D-塩基と L-酸+D-塩基の混合物(これをジアステレオマーという)となる。この2種類の塩の溶解度の性質は同一ではなく, 再結晶やクロマトグラフィーなどの方法によって, 2種類の塩に分離することができる。この分離した塩を酸で処理して, D と L のカルボン酸をそれぞれ別々に得ることができる。

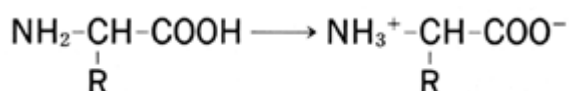


- (4) 生物体から生じる化合物(代謝産物)は, 殆どが一方の対掌体である。
 これは酵素の基質特異性に起因する。
 この性質を利用して生物体外における酵素の作用により, ラセミ体のアミノ酸やテルペン類の光学分割を行うことができる。

◆双性イオン(両性イオン)

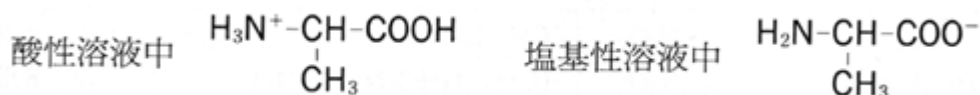
1つの分子中に酸性原子団と塩基性原子団をもち, これらがどちらも電離して, 陰イオンと陽イオンとを1つの分子の中に生じたイオンである。

アミノ酸は, 通常 $\text{NH}_2\text{-CH(R)-COOH}$ のように表されるが, 固体においても溶液中においてもプロトンがアミノ基のほうに移動し, 次のようになっている。



このことは, アミノ酸が大きい双極子モーメントをもつことや, 有機溶媒に溶けにくいこと, また, 固体の融点が高く, それに達するまでに分解することなどの性質を示すことから理解できる。このような陽, 陰, 両イオンを1つの分子中にもつイオンを双性イオンという。タンパク質もその例である。

双性イオンは, 酸には塩基として, 塩基には酸として働き, それぞれ陽イオン, 陰イオンになる。アラニンでは次のようになる。



脂肪族アミノ酸の等電点(純水に溶解したときの pH)は約 6.0, pK_1 は約 2.3, pK_2 は約 9.7 である(酢酸の pK は 4.6, NH_4^+ の pK は 9.2 である)。また, 酸性アミノ酸の等電点は約 3, 塩基性アミノ酸の等電点は約 10 である。

◆ペプチド

アミノ酸が2個以上ペプチド結合したものの。アミノ酸の数により、ジペプチド、トリペプチド、テトラペプチドなどに分けられる。また、2~10個のものをオリゴペプチド、10~100個のものをポリペプチド、100個以上のものをマクロペプチドと大別することもある。

ペプチドは、タンパク質の加水分解生成物に含まれるほか、ホルモン、抗生物質、毒素などとしても天然に存在する。

◆タンパク質

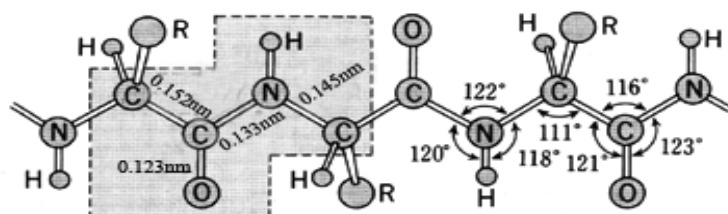
1926年に Sumner がウレアーゼの結晶化に成功してから、純粋なタンパク質はかなり大きな結晶(1mm 程度)になることがわかり、同じタンパク質は同じ大きさの分子からなると考えられるようになった。そして、クロマトグラフィーなどの分析法で組成が決められるとともに、構成アミノ酸の順序も決定できるようになり、1955年頃に Sanger が初めてインスリンの化学構造を決定した。

タンパク質が生体で重要な機能を果たすのは、化学構造(一次構造)によるだけでなく、その空間構造によることが明らかとなり、これを決定するため X 線結晶解析が用いられた。これにより、1958年に Kendrew が初めてマッコウクジラのみオグロビンの空間構造を明らかにした。

生体の機能を果たす機能タンパク質は、酵素が主たるものであるが、その作用機作や、酵素反応による生成物がフィードバックにより酵素反応を押さえる調節作用の機構などが、現在研究の焦点になっている。さらに、核酸とも関係するが、生体内でアミノ酸配列の決まったタンパク質が、あたかも印刷されたようにつくられるのかという、いわゆる生合成の問題が重要になっている。

◆ペプチド結合とタンパク質の構造

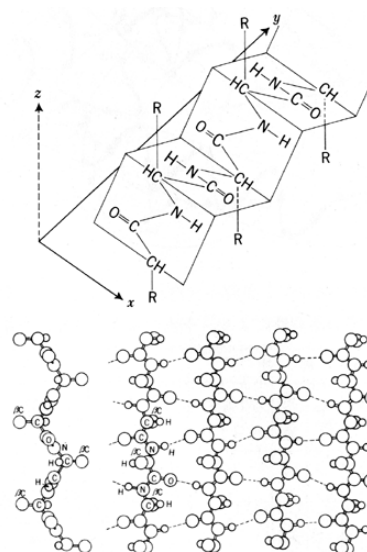
ペプチド結合をつくる4つの原子(O, C, N, H)と、これに結合する2個の炭素原子は同一平面上に存在する。



は、同一平面内にある原子を示す。

ペプチドの構造には、 $>C=O \cdots H-N<$ の水素結合が重要な役割を果たしており、**C-C** 結合の回転角の大きさにより、様々な立体構造をとる。**C-C** 結合が1つの方向に回転するとらせん状構造となり、これを α -ヘリックスという。 α -ヘリックスには、右回りと左回りが存在する。また、基 **R** が結合する炭素原子の部分で折れ曲がり、ジャバラのように並んだ構造を、 β -構造という。 β -構造には、ペプチド分子が同方向に並ぶ場合(平行)と逆向きに並ぶ場合(逆平行)とがある。

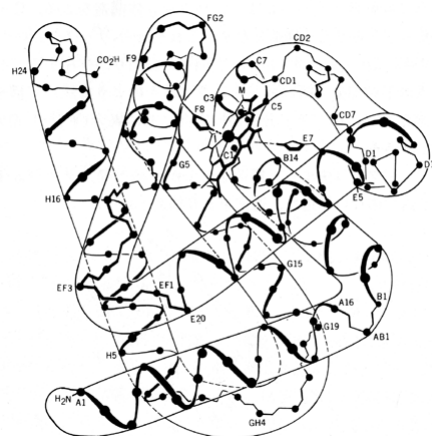
また、各タンパク質は決まった構造をもつが、 α -ヘリックスや β -構造のような規則的な繰り返しのない構造を、通常糸まり構造という。



タンパク質の β -構造

ミオグロビン

筋肉細胞内に存在する色素タンパク質で、分子量はウマのミオグロビンで16800である。筋肉内での呼吸で、酸素の貯蔵に大きな役割をはたしている。魚肉などの赤色は、このミオグロビンの色である。マッコウクジラのミオグロビンの完全空間構造は、すべてのタンパク質のうちで最も早く1958年に、Kendrewによって、X線解析で決定された。詳細を下図に示す。



◆単純タンパク質

単純タンパク質は、その溶解性により、下表のように分類される。

名称	溶解性					存在場所	例
	水	塩類 (aq)	希 酸	希 塩 酸	70%ア ルコール		
プロタミン	○	○	○	○	×	生殖細胞	サルミン, クルベイン
ヒストン	○	○	○	×	×	動物細胞	胸センヒストン
アルブミン	○	○	○	○	×	細胞, 体液	血清・卵白アルブミン
グロブリン	×	○	○	○	×	細胞, 体液	血清グロブリン, ペプシン
プロラミン	×	×	○	○	○	穀類の種子	グリアジン, ホルデイン
グリテリン	×	×	○	○	×	穀類の種子	グルテニン, オリゼニン
硬タンパク質	×	×	×	×	×	動物組織	ケラチン, コラーゲン

◆複合タンパク質

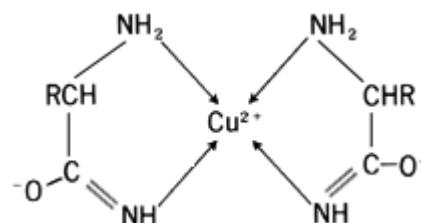
α -アミノ酸以外に他の有機化合物を結合しているタンパク質。結合している有機化合物の種類により、核酸を含む核タンパク質、リン酸を含むリンタンパク質、脂質を含むリポタンパク質、色素を含む色素タンパク質、糖を含む糖タンパク質などに分けられる。

◆タンパク質の変性

タンパク質は、アミノ酸が脱水縮合したポリペプチドが、 α ヘリックスや β 構造や糸まり構造をつくり、それぞれのタンパク質で固有の空間構造に組み立てられている。アミノ酸が定まった順序に共有結合でならんだ構造を一次構造、 α ヘリックスや β 構造のような定まった構造を二次構造、それらが集まってまとまった構造をしているものを三次構造という。タンパク質の二次、三次の構造は、炭化水素鎖間の疎水基どうしの結合や分子内の水素結合で保たれている。したがって、きわめておだやかな変化でこれらが切れて、一次結合が残ったままのタンパク質は、生の状態とは違った状態になる。このような変化をタンパク質の変性という。タンパク質は元来、生物体を構成し、その機能をはたしているものであるが、変性にとまって生物学的な活性が失われてしまう。変性は加熱や、超音波照射、紫外線照射などの物理的な変化によっても行われるが、尿素や塩酸グアニジンのような水素結合性が強いものや、重金属イオンなどのように、不溶性の塩をカルボキシル基との間につくるようなはたらきをもつものの作用によってもおこる。超音波照射や紫外線照射のときには、一部共有結合の切れることもあり、これも変性として取り扱われる。

●ビウレット反応 タンパク質およびペプチド(トリペプチド以上)の呈色反応の1つ。タンパク質およびペプチドの水酸化アルカリ溶液に希硫酸銅(II)水溶液を数滴加えると、青紫～赤紫色を呈する。

この反応は、ポリペプチド鎖の隣接する2残基の窒素原子が水素原子を失い、銅(II)イオンに配位することにより錯体を形成することによる。検出感度はあまり高くないが、タンパク質特有の反応として、その定量に従来より広く利用されている。ビウレット $\text{H}_2\text{NCONHCONH}_2$ が同様の呈色反応を示すので、ビウレット反応の名がある。



●キサントプロテイン反応 タンパク質の呈色反応の1つ。試料液に約 1cm^3 の濃硝酸を加えると白濁が生じる場合もあるが、さらに沸騰水中で加熱すると淡黄色を呈する。これを冷却してアンモニア水または40%水酸化ナトリウム水溶液を滴下し塩基性になるとオレンジ色を呈する。この反応はタンパク質を構成するアミノ酸の中で芳香族アミノ酸、すなわちトリプトファン、チロシン、フェニルアラニンの芳香環が硝酸によりニトロ化されることにより生じる。

◆タンパク質の機能

タンパク質は、生体内の生物学的役割により、次のように大別できる。

- (1) 構造タンパク質 生物の構造をつくるタンパク質。繊維状構造をもち、水に不溶である。ケラチン、コラーゲン、フィブロイン、エラスチンなどがある。
- (2) 運動性タンパク質 生物の運動に関係するタンパク質。繊維状構造をもち、水に不溶である。アクチン、ミオシン、チューブリンなどがある。
- (3) 栄養タンパク質 生物の成長に必要な栄養となるタンパク質。球状タンパク質である。グリアジン、カゼイン、オボアルブミンなどがある。
- (4) 輸送タンパク質 生体内の物質輸送に関係するタンパク質。球状タンパク質である。ヘモグロビン、血清アルブミン、リポタンパク質などがある。
- (5) 酵素 触媒作用を行うタンパク質。球状タンパク質である。
- (6) 調節タンパク質 生体内の生理活性の調節に役立つタンパク質。球状タンパク質で、一連の代謝反応を律速する多くの酵素がこれに含まれる。

- (7) 防御タンパク質 他の生物種の侵略に対して生体を防御し、傷害から生体を守るタンパク質。球状タンパク質で、抗体、フィブリノーゲンなどがある。ヘビ毒やバクテリア毒素などもこれに含まれる。

◆酵素

酵素は、生体の細胞によって生産されるタンパク質またはそれを主体とする触媒作用を有する物質であって、いろいろな反応に特異的に作用する。タンパク質が変性するような条件、高温、低 pH、または高 pH のようなところでは、活性を失うことが多い。それぞれの酵素には、その触媒作用に最も適した、いわゆる最適温度、最適 pH というものがある。

酵素は上述のようにタンパク質だけでできているものもあるが、熱に安定な低分子化合物と結合して酵素としてののはたらきをもつものもある。この場合、タンパク質部分をアポ酵素、低分子化合物を補酵素といい、その結合したものをホロ酵素という。水溶性ビタミンは、この補酵素の成分となるものが多い。

次に酵素の分類と例を表にして示す。

酵素の最適 pH の例

酵	ペプシン	カタラーゼ	トリプシン	リボヌクレアーゼ	アルギナーゼ
pH	1.5	7.6	7.7	7.8	9.7

酵素の分類と例

酵素の分類		酵素名	基質	生成物
加水分解酵素	カルボヒドラーゼ	マルターゼ	マルトース	グルコース
		アミラーゼ	デンプン	マルトース
	プロテアーゼ	ペプシン	タンパク質	ペプトン
		トリプシン	タンパク質	アミノ酸
		パパイン	タンパク質	アミノ酸
エステラーゼ	リパーゼ	脂肪	脂肪酸, グリセリン	
アミダーゼ	ウレアーゼ	尿素	CO ₂ , NH ₃	
酸化還元酵素	チマーゼ		ヘキソース	エタノール, CO ₂
	カルボキシラーゼ		ピルビン酸	アルデヒド, CO ₂
	オキシダーゼ	アルコラーゼ	アルコール	酢酸

	カタラーゼ	H_2O_2	H_2O, O_2
--	-------	----------	-------------