

有機化学6(天然物化学)

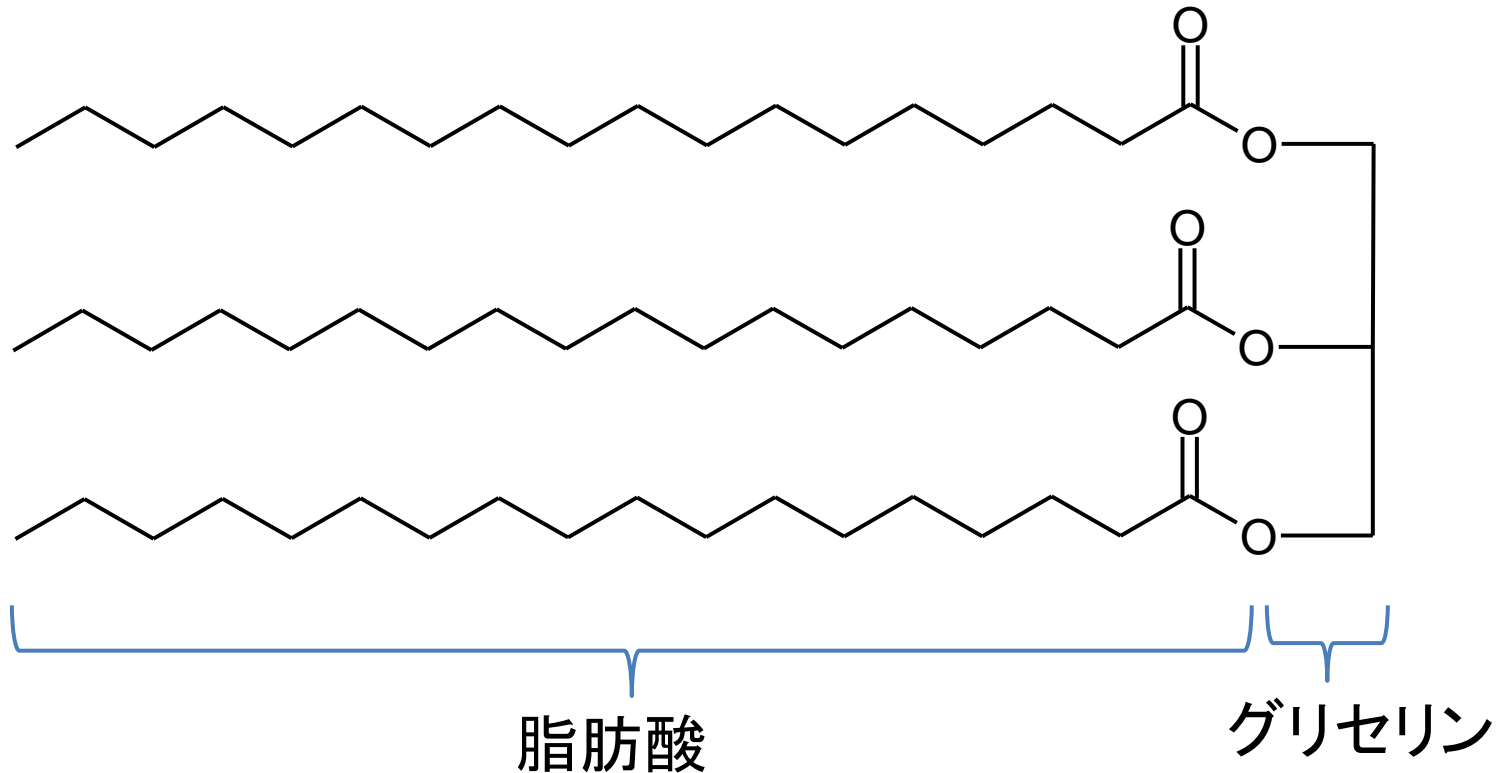
脂質の化学

# 脂質とは

- ・長鎖脂肪酸あるいは炭化水素鎖を持ち、生体内に存在するか、生物由来である分子

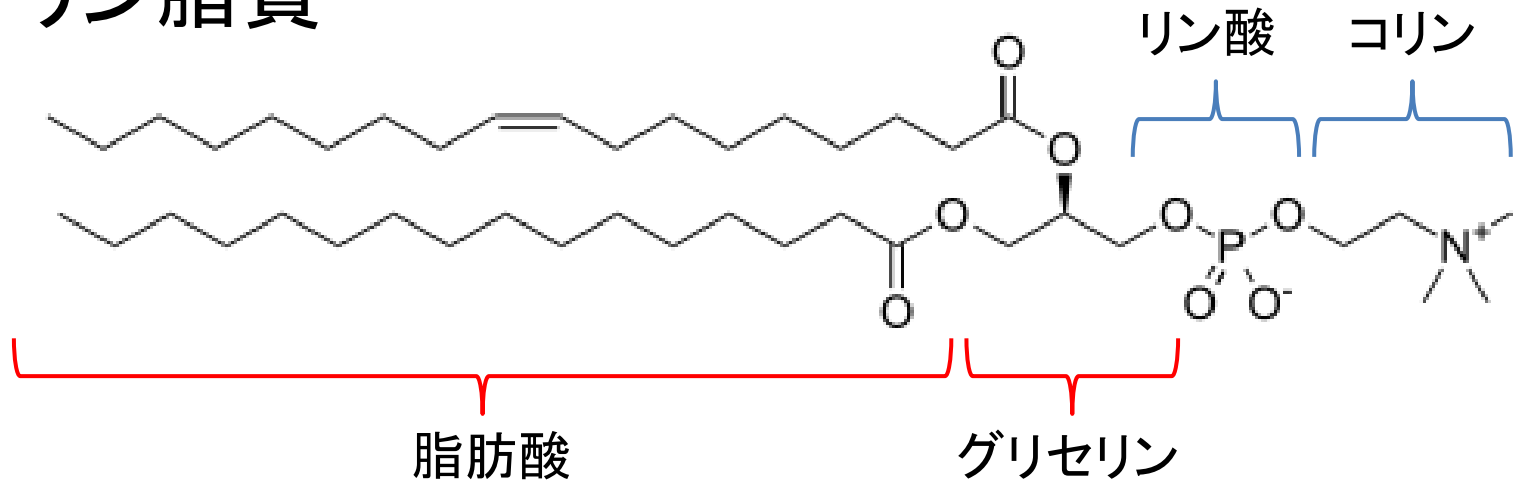


# 油脂(トリグリセリド)



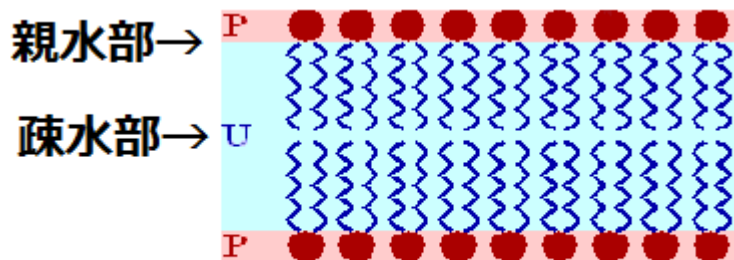
最も基本的な脂質、エネルギー物質として貯蔵される  
油脂のエネルギー量は同重量の水和グリコーゲンの6倍  
脂肪酸部分には様々なバリエーションがある

# リン脂質



グリセリンに脂肪酸2本、水溶性置換基が1つ結合した構造

## リン脂質は細胞膜の成分



細胞膜ではリン脂質は二重に層をなす

# 脂肪酸

短鎖脂肪酸.....炭素数1～4 酢酸、酪酸など

中鎖脂肪酸.....炭素数5～12 カプロン酸、ラウリル酸など

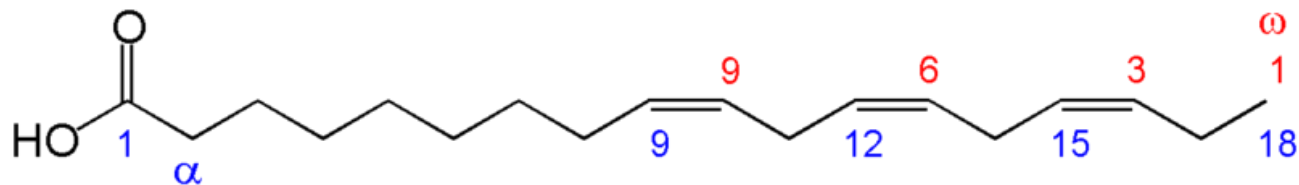
長鎖脂肪酸.....炭素数13～ パルミチン酸、ステアリン酸など

※自然界にあるのは炭素数20以下、偶数のものがほとんど

飽和脂肪酸.....炭素鎖に不飽和結合を持たない

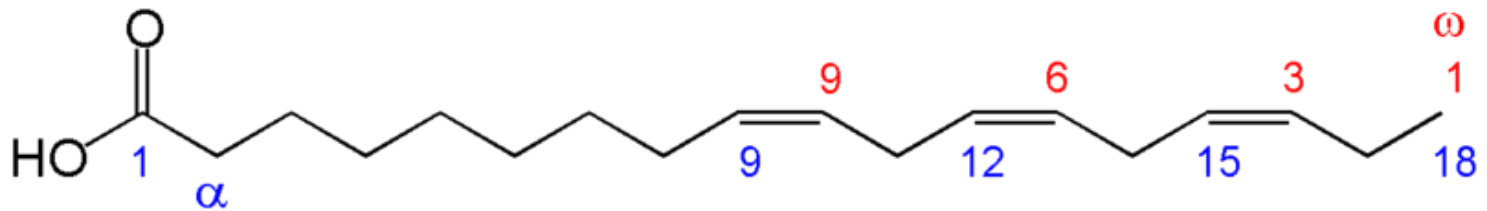
不飽和脂肪酸.....炭素鎖に不飽和結合を持つ

(多くはシスの二重結合)



$\alpha$ -リノレン酸

不飽和結合があることにより、炭素鎖が途中で折れ曲がり、融点が下がる



## α-リノレン酸

系統名 : *all-cis*-9, 12, 15-オクタデカトリエン酸

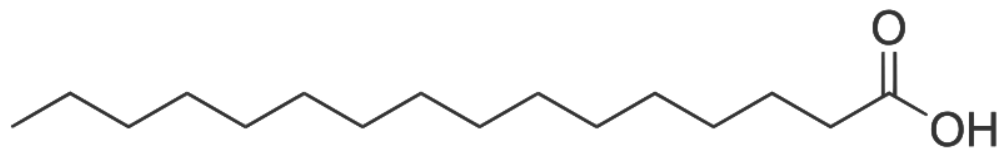
簡略名 :  $\Delta^{9,12,15}$ -オクタデカトリエン酸

簡略式 :  $C_{18:3, 9, 12, 15}$  or  $C_{18:3, \omega-3}$

- ・二重結合は3炭素ごとに入るケースが多い
- ・末端(ω位)から3番目、6番目、9番目に二重結合が入るものが多い  
それぞれω-3、ω-6、ω-9などと書き表す

# 各種の脂肪酸

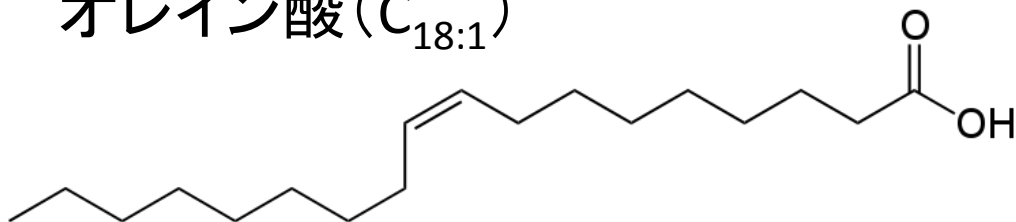
## パルミチン酸(C<sub>16:0</sub>)



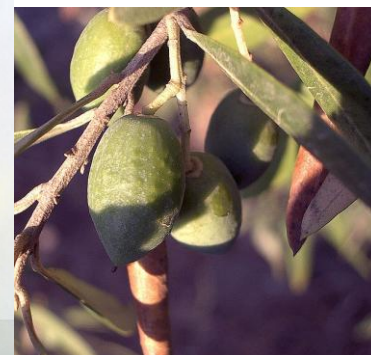
ラードなどに多く、肥満の原因となる



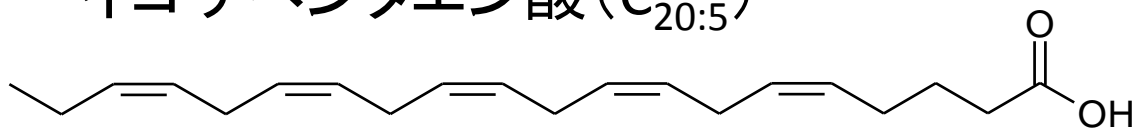
## オレイン酸(C<sub>18:1</sub>)



オリーブオイルなどに多く、酸化を受けにくい



## イコサペンタエン酸(C<sub>20:5</sub>)



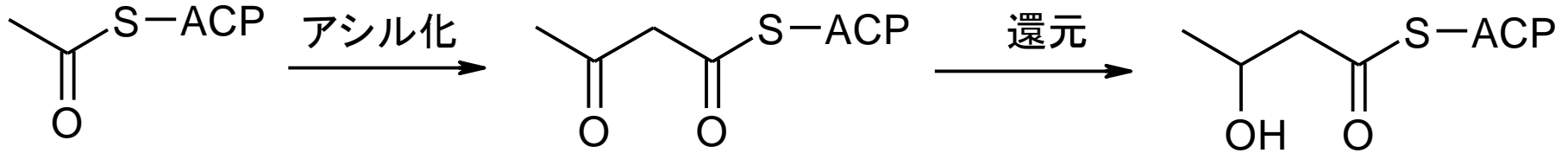
魚油などに多く、心疾患予防に効果がある



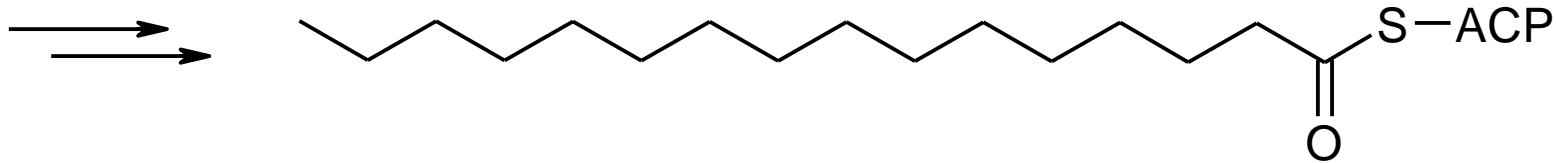
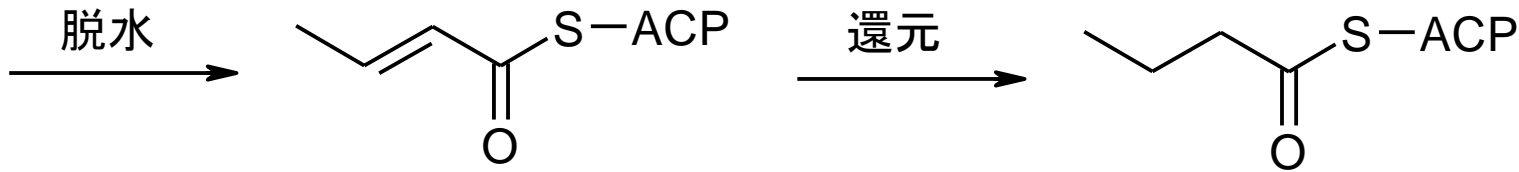
数値表現	示性式 $\text{CH}_3\text{-(R)-CO}_2\text{H}$	組織名	慣用名
4:0	$-(\text{CH}_2)_2-$	ブタン酸	酪酸(ブチル酸)
5:0	$-(\text{CH}_2)_3-$	ペンタン酸	吉草酸(バレリアン酸)
6:0	$-(\text{CH}_2)_4-$	ヘキサン酸	カプロン酸
7:0	$-(\text{CH}_2)_5-$	ヘプタン酸	エナント酸(ヘプチル酸)
8:0	$-(\text{CH}_2)_6-$	オクタン酸	カプリル酸
9:0	$-(\text{CH}_2)_7-$	ノナン酸	ペラルゴン酸
10:0	$-(\text{CH}_2)_8-$	デカン酸	カプリン酸
12:0	$-(\text{CH}_2)_{10}-$	ドデカン酸	ラウリン酸
14:0	$-(\text{CH}_2)_{12}-$	テトラデカン酸	ミリスチン酸
15:0	$-(\text{CH}_2)_{13}-$	ペンタデカン酸	ペンタデシル酸
16:0	$-(\text{CH}_2)_{14}-$	ヘキサデカン酸	パルミチン酸
16:1	$-(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-$	9-ヘキサデセン酸	パルミトレイン酸
17:0	$-(\text{CH}_2)_{15}-$	ヘプタデカン酸	マルガリン酸
18:0	$-(\text{CH}_2)_{16}-$	オクタデカン酸	ステアリン酸
18:1(9)	$-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7-$	<i>cis</i> -9-オクタデセン酸	オレイン酸
18:1(11)	$-(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9-$	11-オクタデセン酸	バクセン酸
18:2(9,12)	$-(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_2(\text{CH}_2)_7-$	<i>cis,cis</i> -9,12-オクタデカジエン酸	リノール酸
18:3(9,12,15)	$-(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7-$	9,12,15-オクタデカントリエン酸	(9,12,15)-リノレン酸
18:3(6,9,12)	$-(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_4-$	6,9,12-オクタデカトリエン酸	(6,9,12)-リノレン酸
18:3(9,11,13)	$-(\text{CH}_2)_3(\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7-$	9,11,13-オクタデカトリエン酸	エレオステアリン酸
19	$-(\text{CH}_2)_{17}-$	ノナデカン酸	ツベルクロステアリン酸
20:0	$-(\text{CH}_2)_{18}-$	エイコサン酸	アラキジン酸
20:2(8,11)	$-(\text{CH}_2)_6(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_2(\text{CH}_2)_6-$	8,11-エイコサジエン酸	
20:3(5,8,11)	$-(\text{CH}_2)_6(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_3-$	5,8,11-エイコサトリエン酸	
20:4(5,8,11,14)	$-(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_4(\text{CH}_2)_3-$	5,8,11-エイコサテトラエン酸	アラキドン酸



# 脂肪酸の生合成



ACP : アシルキャリアータンパク質



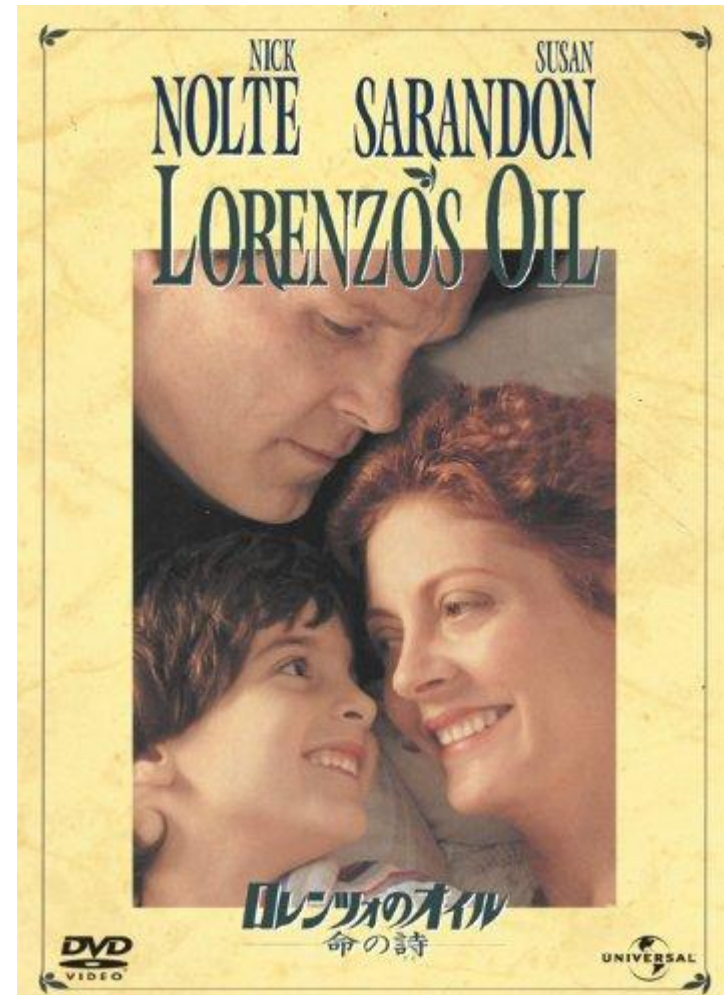
2炭素ずつ延長する反応を繰り返して炭素鎖が伸びる  
このため多くの脂肪酸は炭素数が偶数  
この逆の工程で脂肪酸は代謝され、エネルギーとなる

# ロレンツォのオイル

ALD(副腎白質ジストロフィー)という遺伝病を  
発症した息子ロレンツォのため、銀行員で  
医学的知識のなかった両親は必死に生化学を  
学び、治療薬「ロレンツォのオイル」を見出す。  
実話に基づいた作品

ALDは、脂肪酸の代謝異常のため、極長鎖  
脂肪酸を分解できなくなり、神経の髄鞘が  
破壊される病気

「ロレンツォのオイル」は、エルカ酸(C22:1)と  
オレイン酸(C18:1)のトリグリセリドを1:4の  
比率で混合したもの

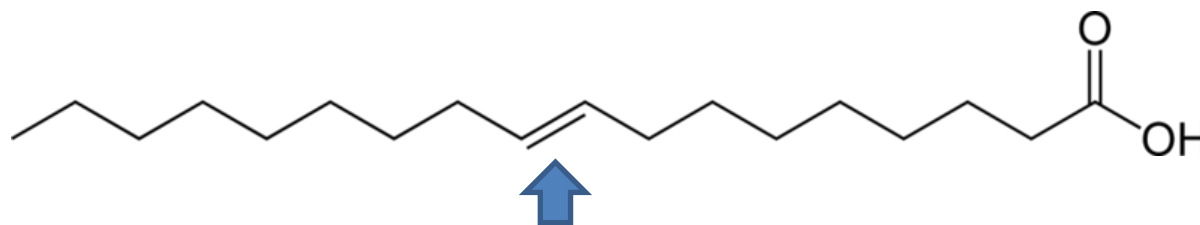


# マーガリンとトランス脂肪酸

不飽和脂肪酸を含む植物油を、ニッケル触媒による水素添加反応で飽和にし、固化したものをバターの代用品として19世紀後半に開発



ただしこの工程で、「トランス脂肪酸」が生成する  
マーガリン中脂肪酸の数%から十数%がトランス脂肪酸

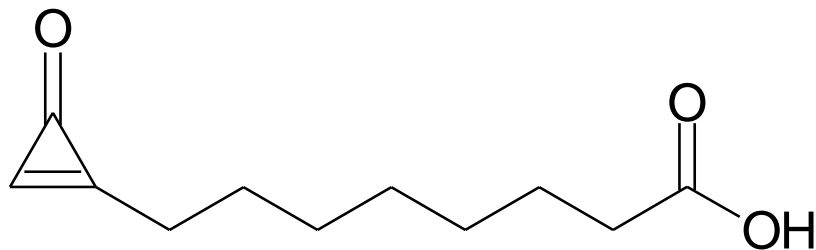


トランス配置

天然の牛・羊などの脂肪酸にも数%含まれる  
悪玉コレステロールを増加させ、動脈硬化などを起こしやすくするといわれる

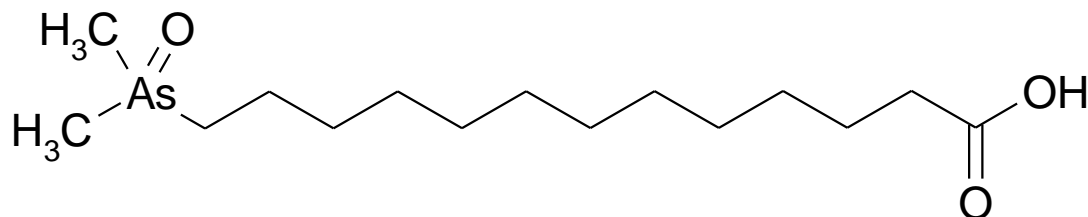
ただし、日本人は脂肪摂取量自体が少ないため、さほど気にすることはない

## 変わり種の脂肪酸(1)



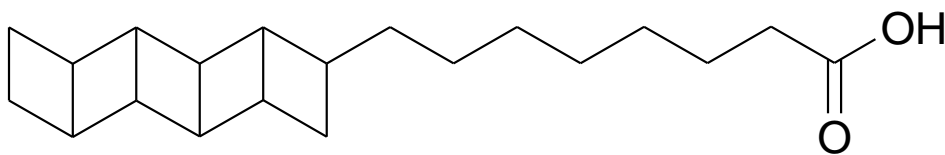
Alutacenoic acid  
カビ代謝物 血液凝固阻害

*J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122, 1842.



含ヒ素脂肪酸  
タラ肝油より

*Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 2665



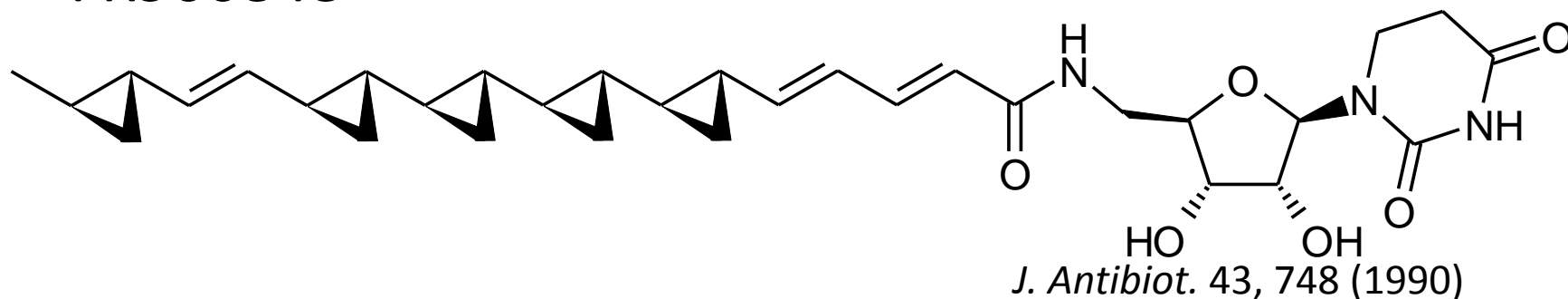
Pentacycloanammoxic acid

アンモニア酸化を行う菌の  
細胞膜より分離

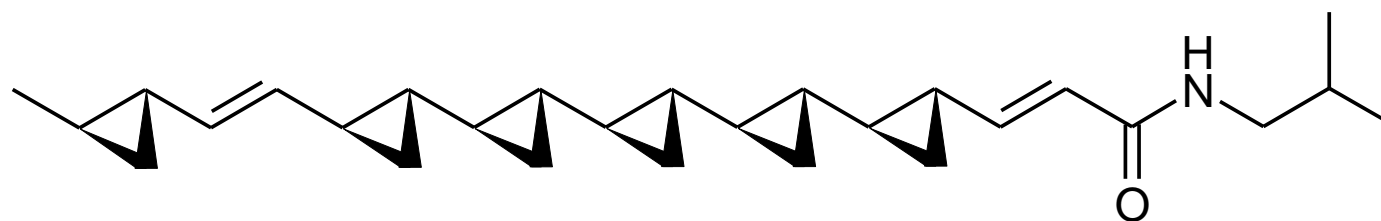
*Nature* **2002**, 419, 708.

## 変わり種の脂肪酸(2)

FR900848



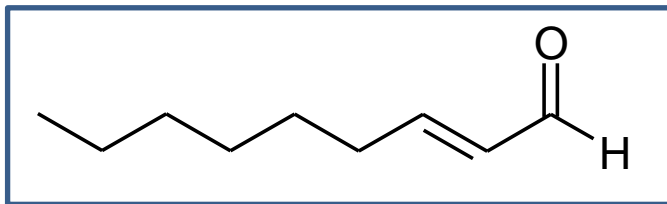
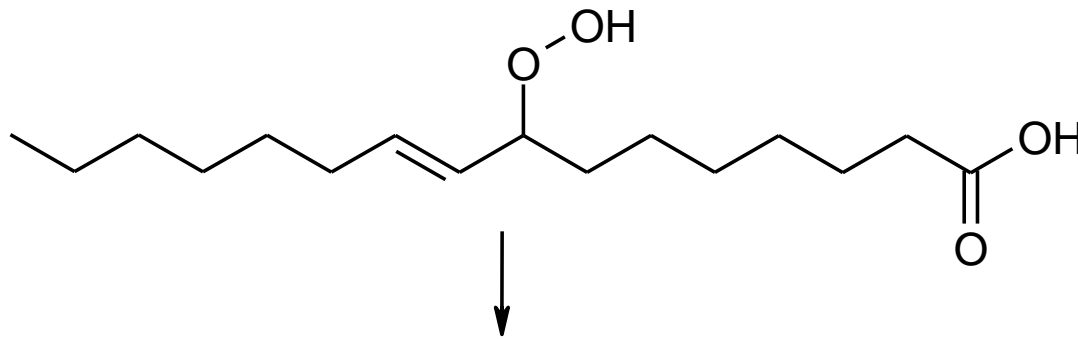
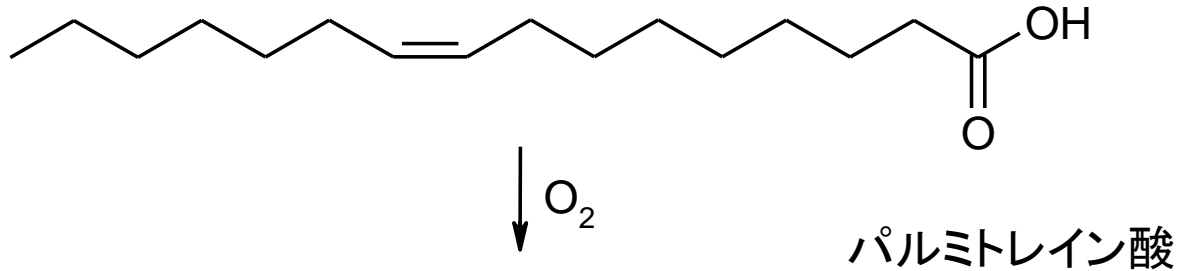
U-106305



*J. Am. Chem. Soc.*, 117, 10629 (1995)

世の中には変なものを作っている生き物がたくさんいます

# 脂肪酸から作られるもの

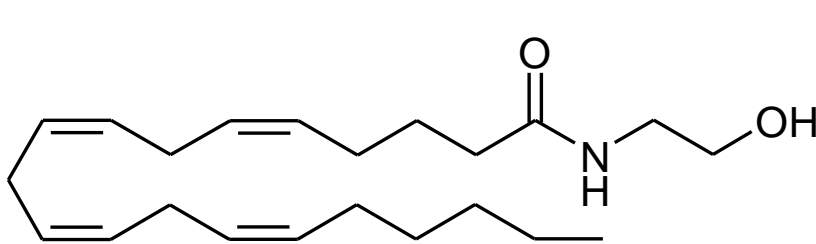


2-ノネナル  
「加齢臭」の成分といわれる

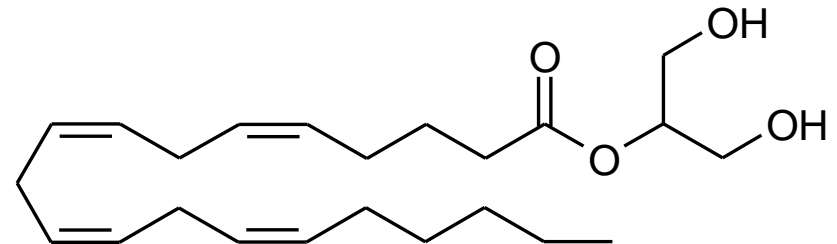
こうした**脂質過酸化反応**は、体内で様々な有害物質を作り、  
発がんの引き金ともなりうる

# エイコサノイド

アラキドン酸(C<sub>20:4</sub>)の誘導体は、体内で様々な生理作用を著す重要な物質群

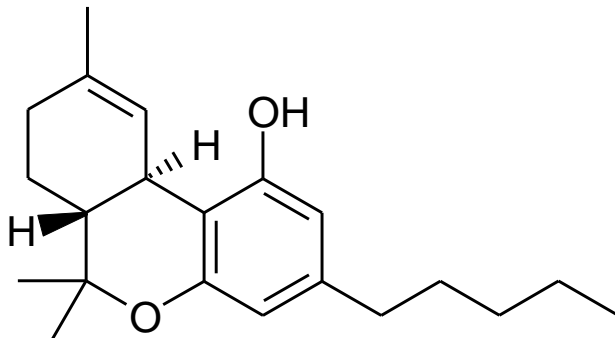


アナンダミド



2-アラキドノイルグリセロール

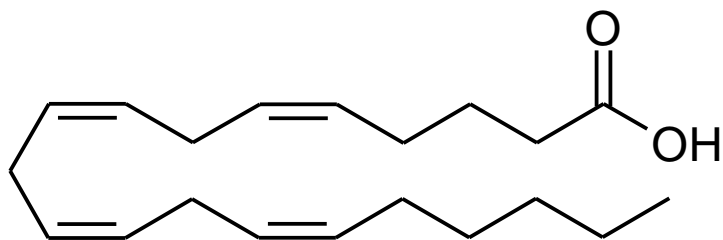
脳内に多い神経伝達物質で、「脳内麻薬」としての作用を持つ



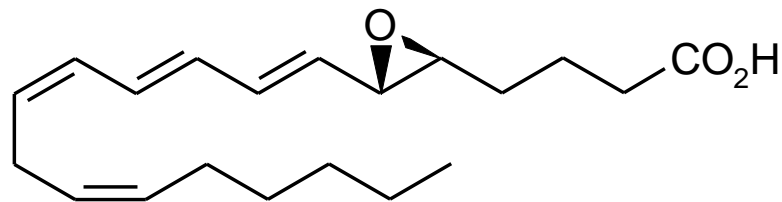
マリファナ(テトラヒドロカンナビノール)の作用にも関係

# アラキドン酸カスケード

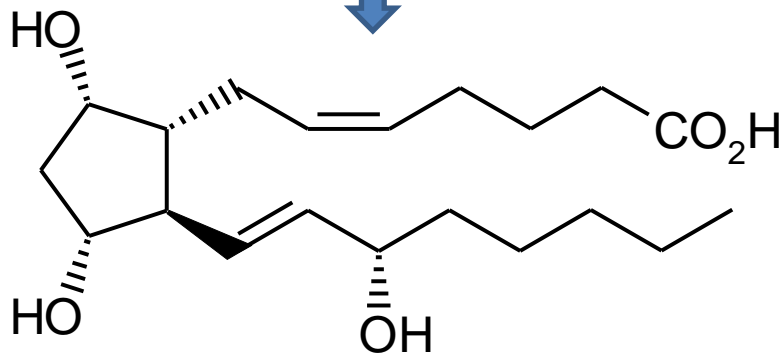
アラキドン酸からは各種のホルモン様物質が合成される



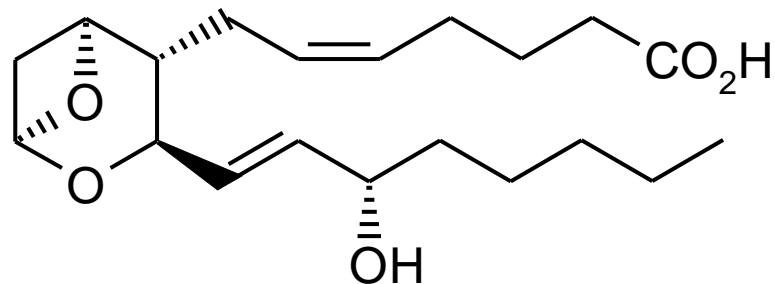
アラキドン酸



ロイコトリエン類  
喘息やアレルギー反応に関与



プロスタグランジン類



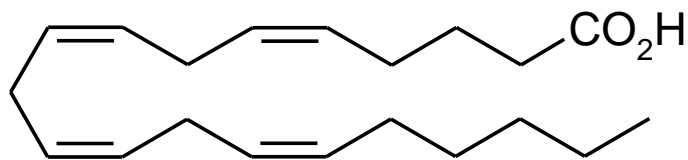
トロンボキサン類  
血小板凝集作用、血管・気管支収縮作用

これらから様々な医薬が生まれている

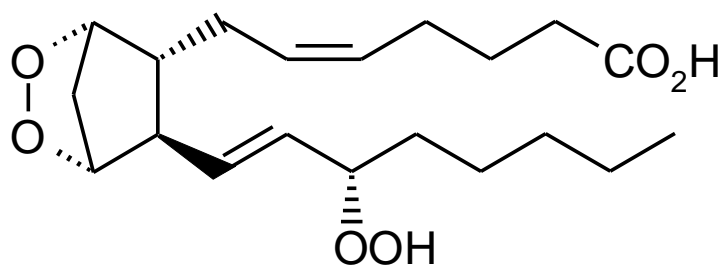


# 鍵を握るのはCOX

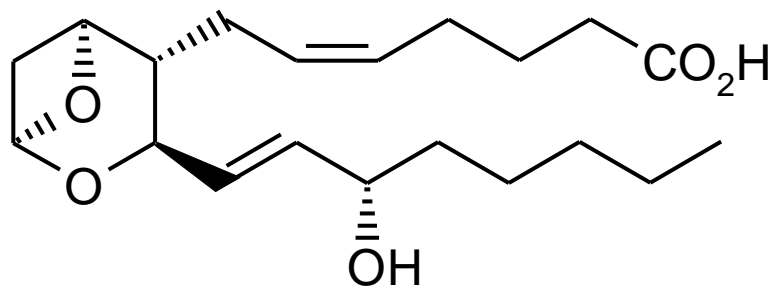
アラキドン酸



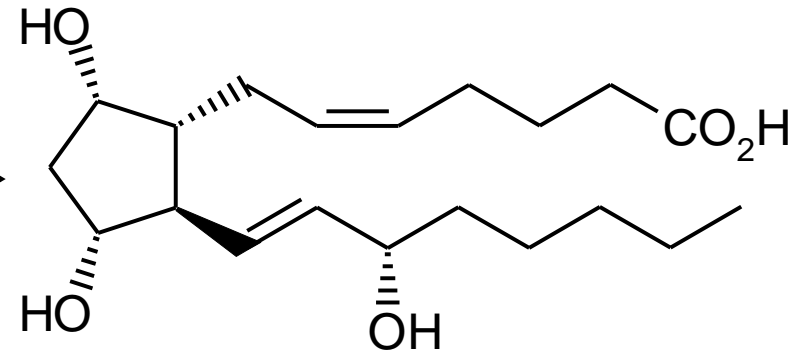
シクロオキシゲナーゼ  
(COX)



プロスタグランジンG2

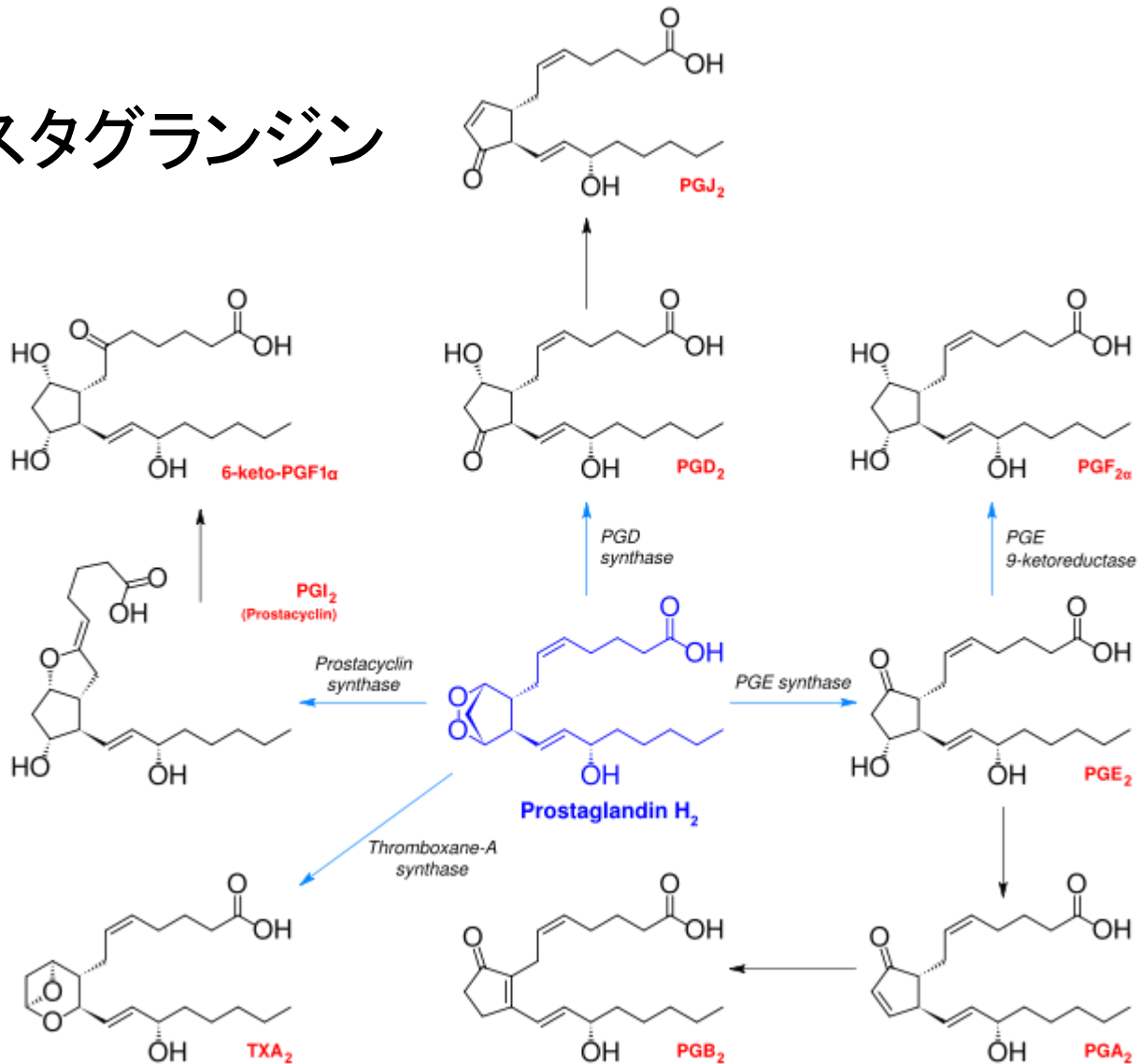


トロンボキサン類



各種プロスタグランジン類

# プロスタグランジン



極めて多様な生理作用を持つ物質群が作り出される

# プロスタグランジン類の多彩な作用

PGA: 血圧低下作用

PGB: 血圧低下作用

PGC: 血圧低下作用

PGD<sub>2</sub>: 血小板凝集作用・睡眠誘発作用

PGE<sub>1</sub>: 動脈管を開存させる

PGE<sub>2</sub>: 平滑筋収縮作用

末梢血管拡張作用

発熱・痛覚伝達作用

骨新生・骨吸収作用

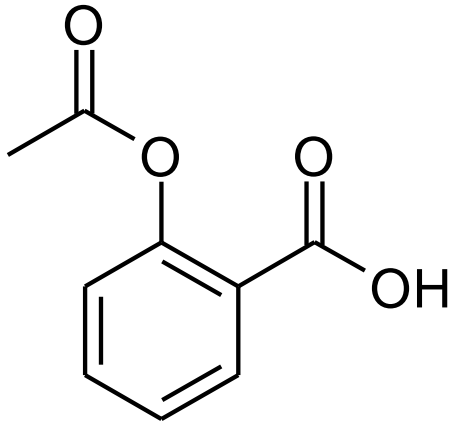
PGF<sub>2α</sub>: 黄体退行・平滑筋(子宮・気管支・血管)収縮作用

PGG: 血圧低下作用・血小板凝集作用

PGH<sub>2</sub>: 血小板凝集作用

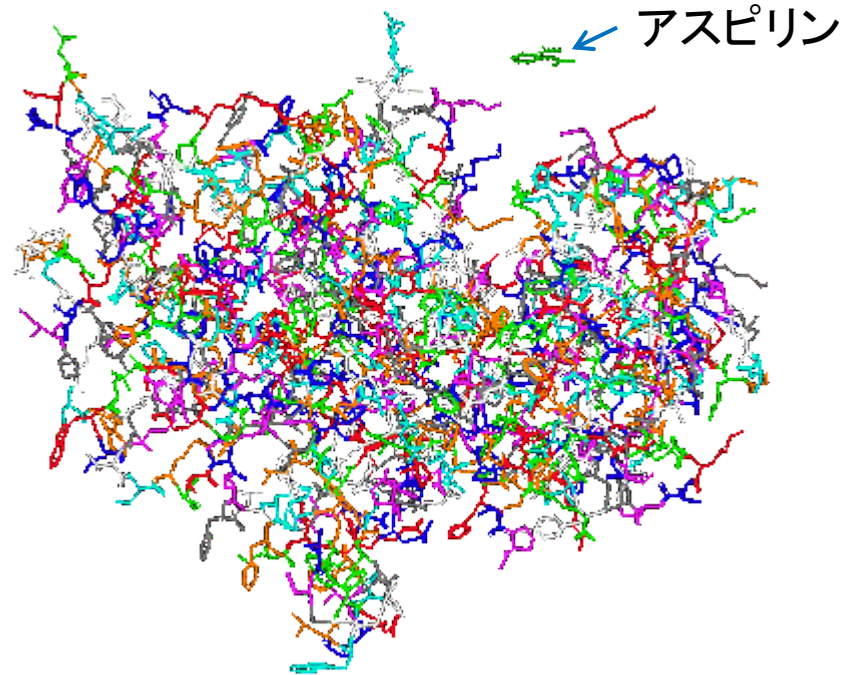
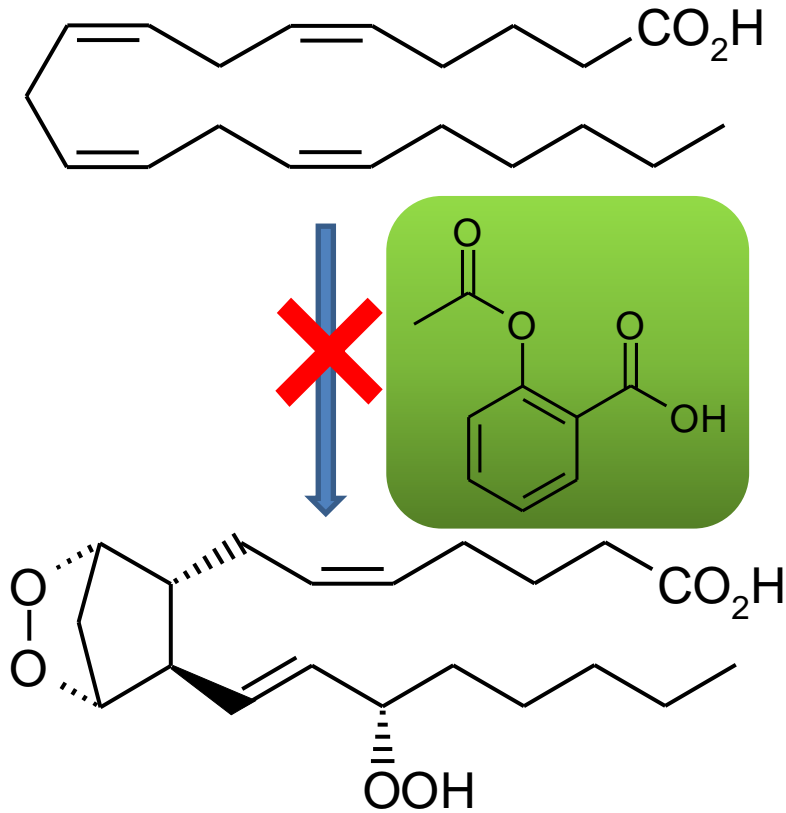
PGI<sub>2</sub>: 血管拡張作用・血小板合成阻害作用

# 史上最大の医薬・アスピリン



1897年発売、消炎鎮痛剤として不動の地位を築く  
生産量年間16000トン(200億錠)、  
関連論文は3万報に上る「史上最大の医薬」

# アスピリンはCOXに作用してそのはたらきを止める



炎症や発熱に関与するプロスタグランジンE<sub>2</sub>の生成を  
食い止めることで、消炎鎮痛効果を著す

# 今回のまとめ

- ・脂質は生体の貯蔵エネルギー
- ・リン脂質は、各種生体膜の成分として重要
- ・脂肪酸は炭素数・不飽和度など多彩性質に応じ、使い分けられる
- ・アラキドン酸は様々な生理作用を持つ物質のもととなる