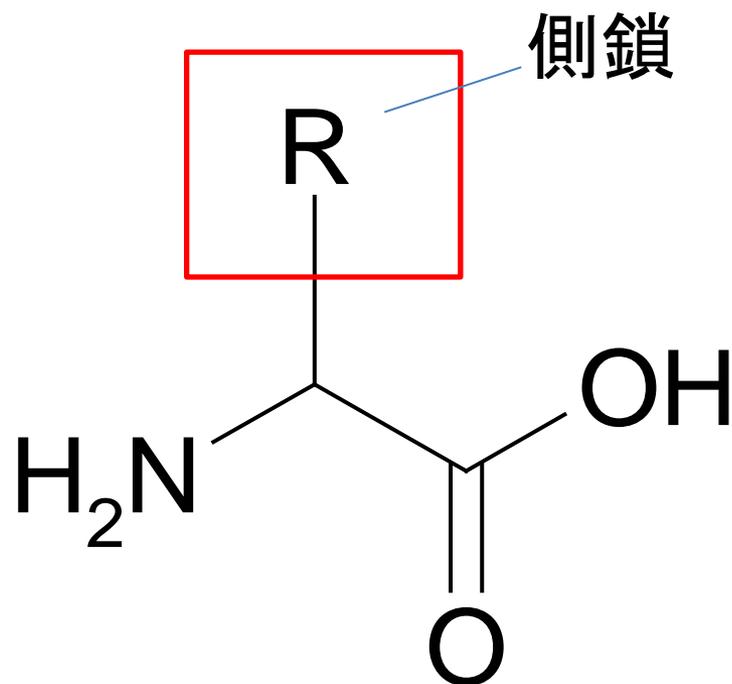


化学6(天然物化学)

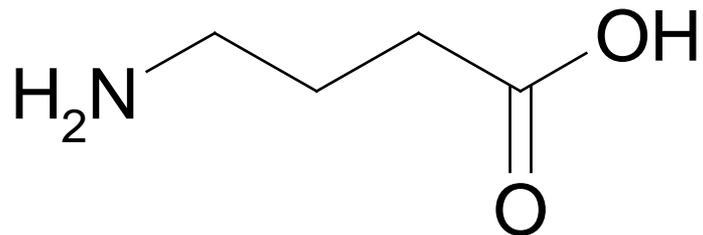
アミノ酸の化学

アミノ酸の基本骨格

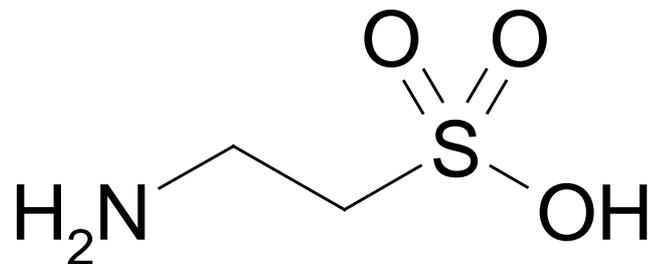


カルボキシ基の α 位にアミノ基がついている
 α -アミノ酸とも呼ぶ
基本的にはL配置(システインを除いてS配置)

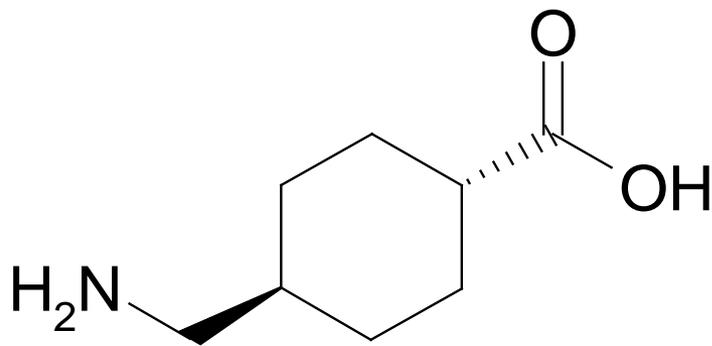
広義のアミノ酸の例



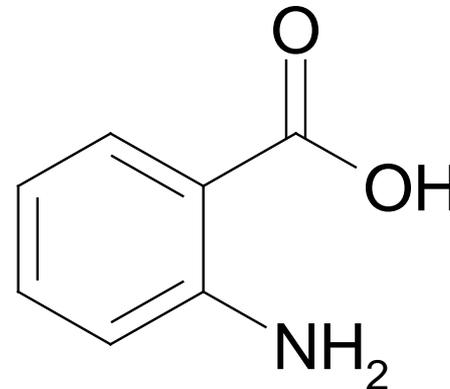
γ-アミノ酪酸 (GABA)



タウリン

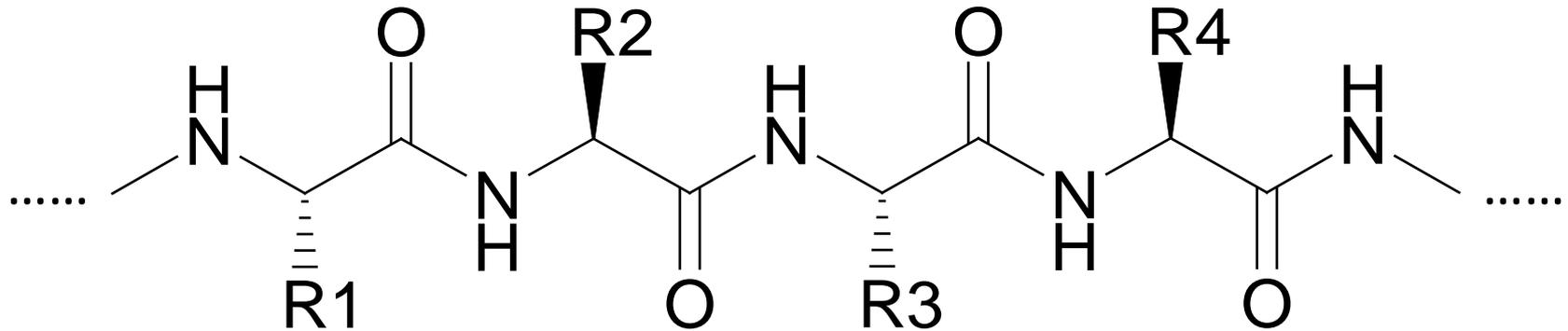


トラネキサム酸



アントラニル酸

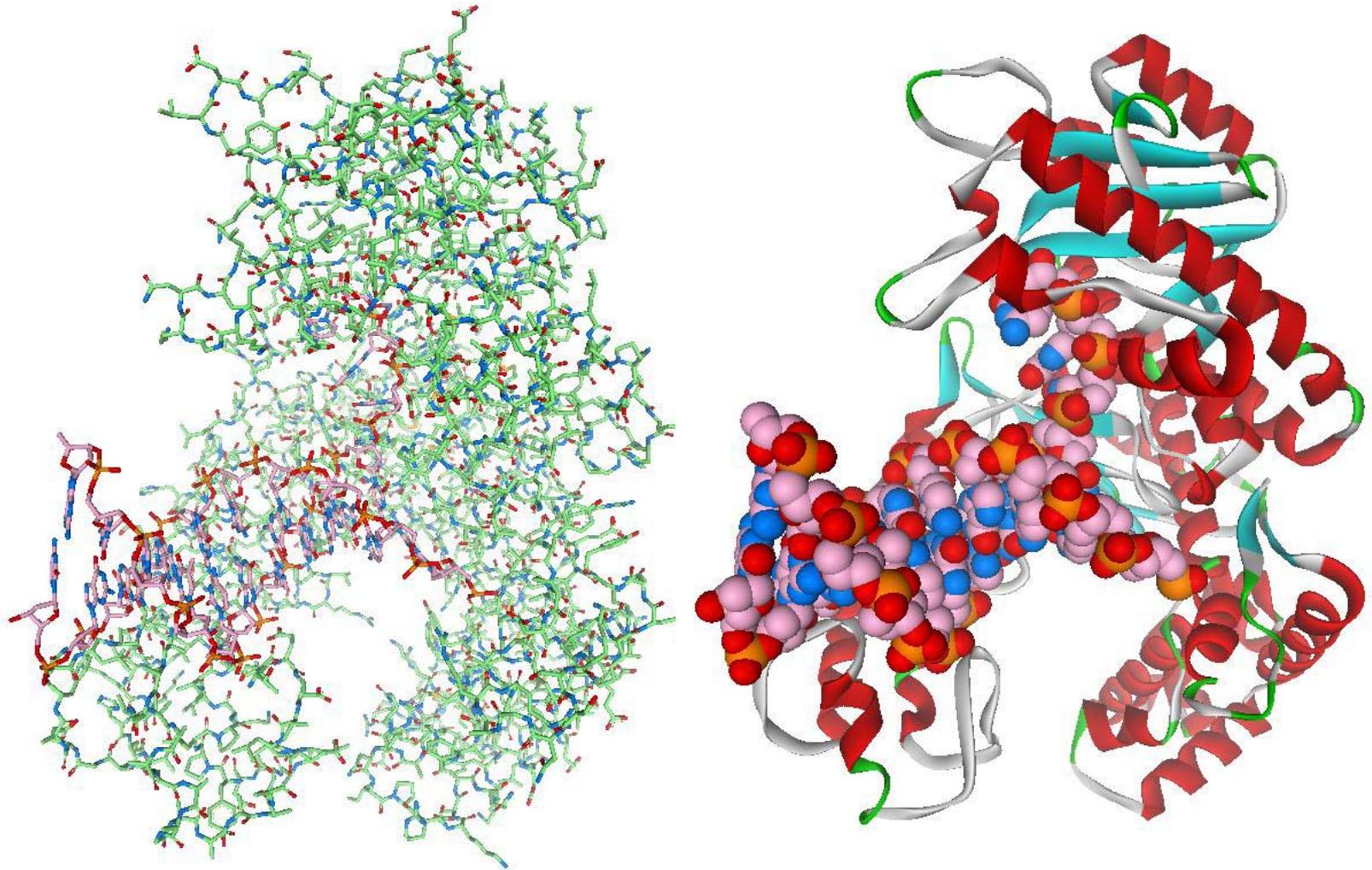
タンパク質の基本構造



基本的に、20種類のL- α -アミノ酸が一系列に連結し、
水素結合・疎水結合などによってまとまって
一定のコンホメーションをとったもの

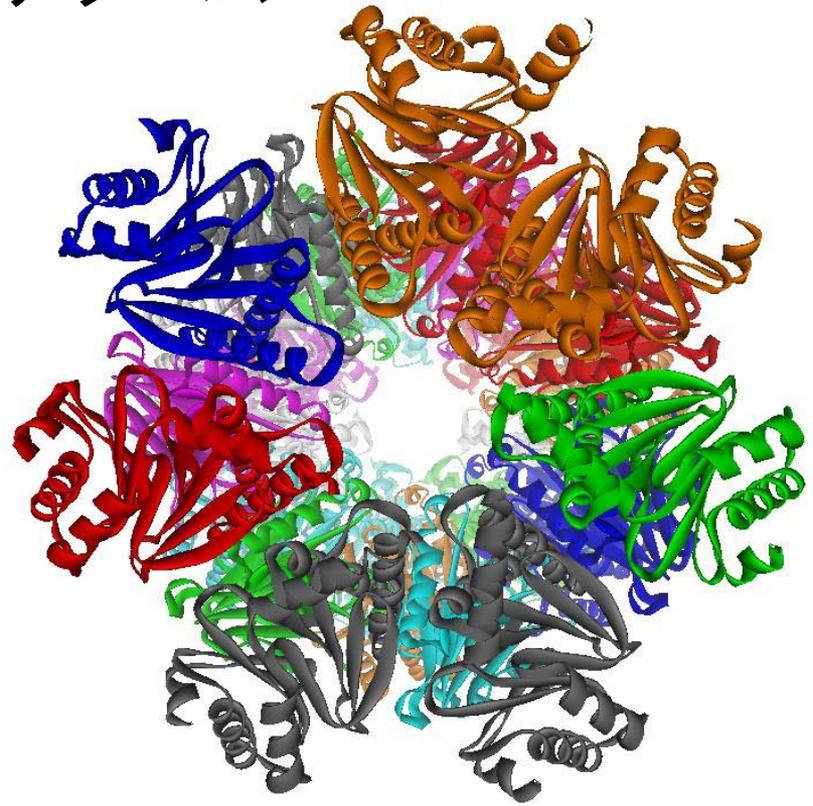
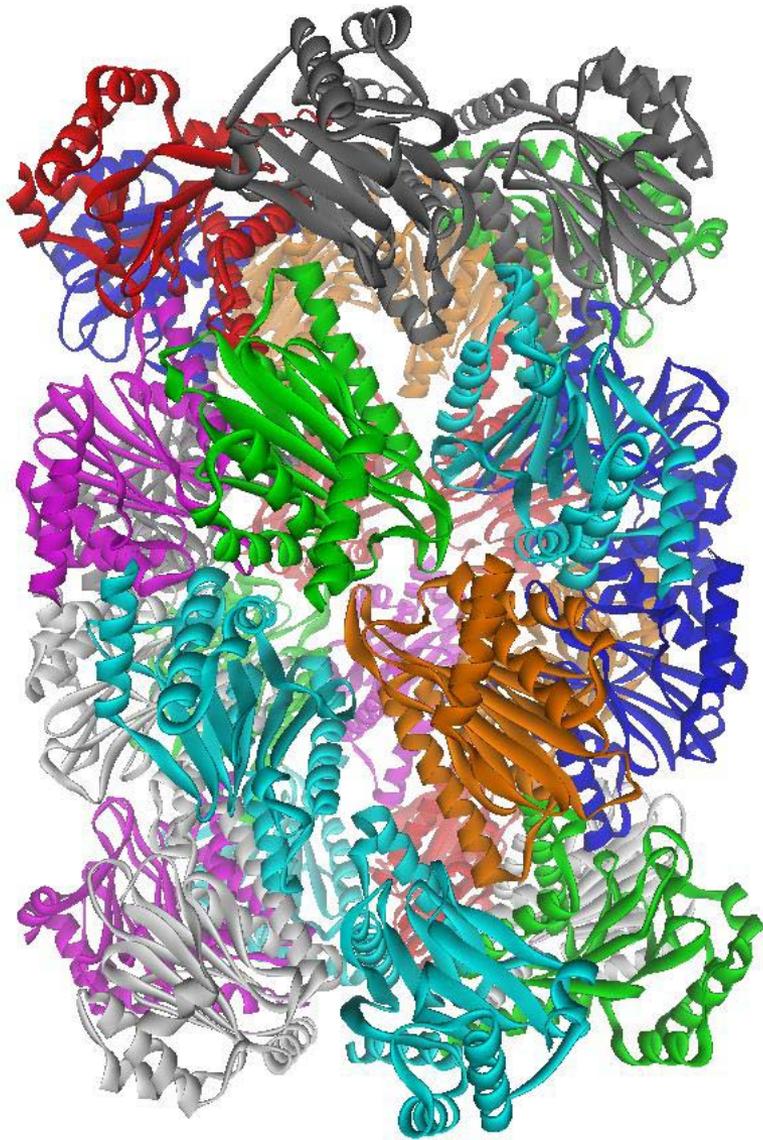
枝分かれなどは基本的になし
リン酸・金属イオン・糖・ポルフィリンなどが結合する
こともある

タンパク質の機能～DNAポリメラーゼ



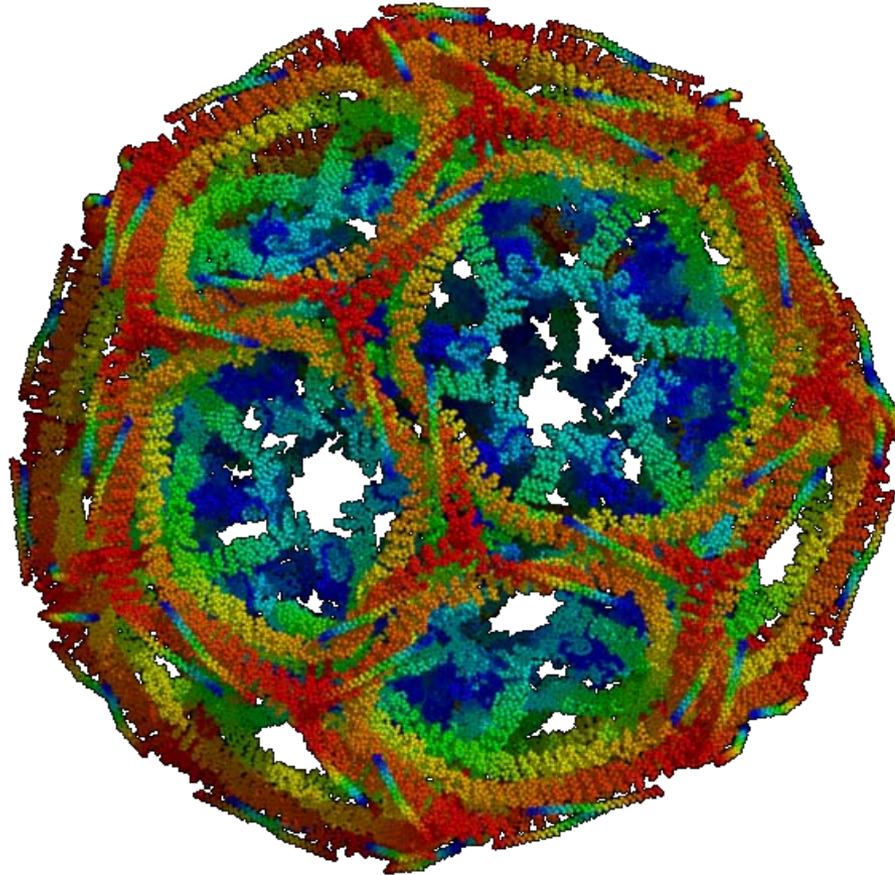
1秒間に2000個のヌクレオチドを連結させる
塩基の間違いを点検し、修復を行う

タンパク質の機能～プロテアソーム



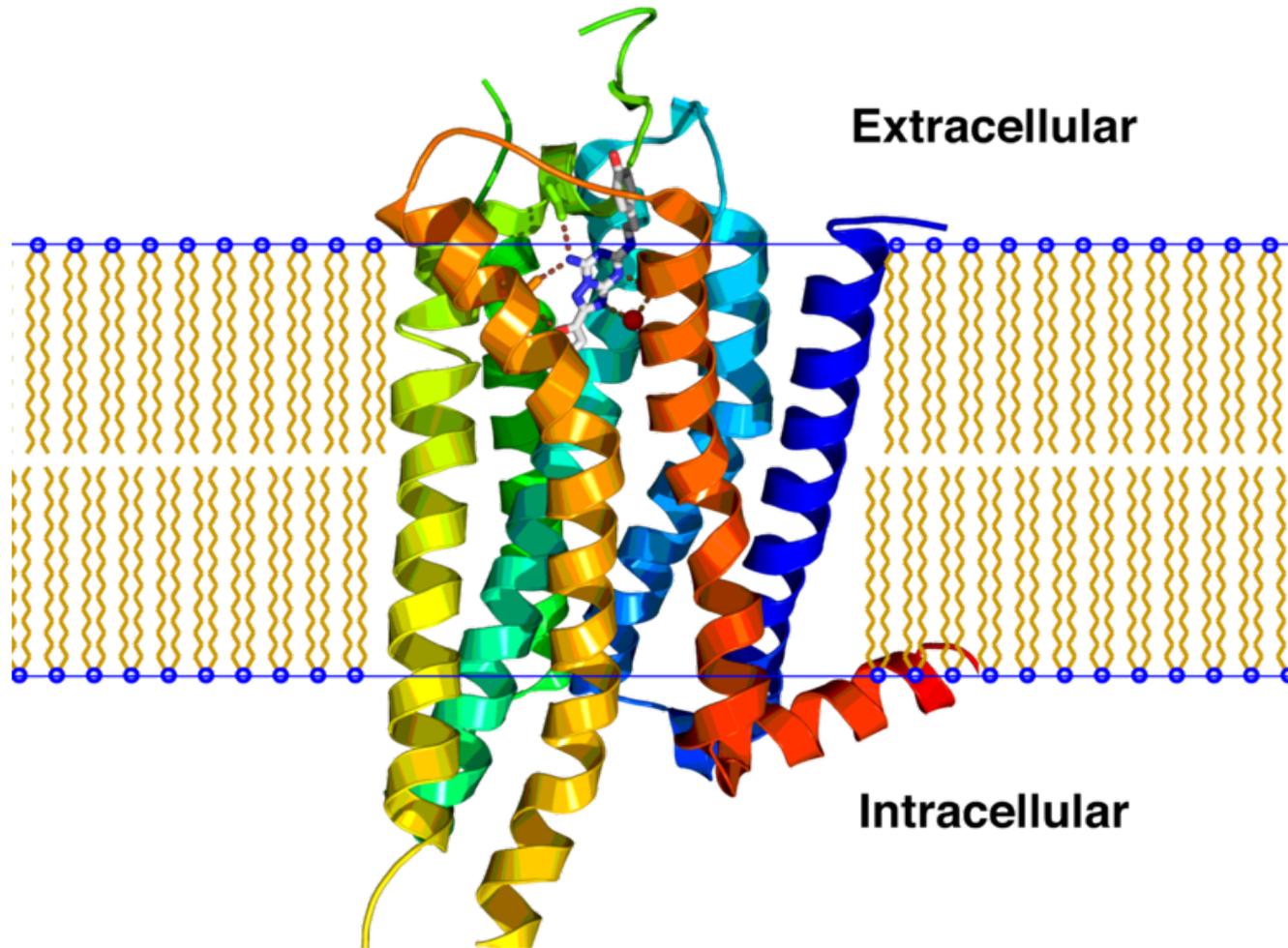
フォールディングがゆるみ、用済みとなった
タンパク質を取り込んで破壊する
7回転対称・28量体の怪物タンパク質

タンパク質の機能～クラスリン



細胞外の物質を取り込む(エンドサイトーシス)際にできる
Y字型のタンパク質同士が足を絡ませるようにして球状にまとまる
内部に他物質を包み込み、取り込む

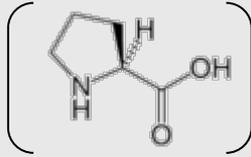
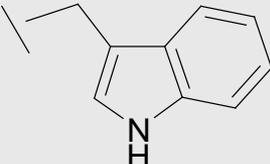
タンパク質の機能～Gタンパク質共役受容体



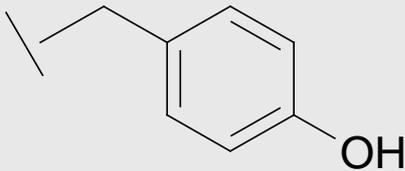
細胞膜に埋まった形で存在

外部からやって来たホルモンなどの分子が結合すると細胞内にシグナルを伝える
医薬の45%はこれを標的とする **2012年ノーベル化学賞**の対象となった

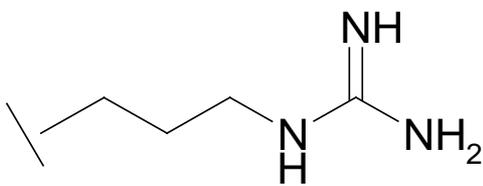
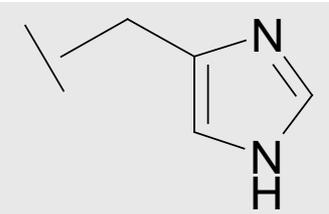
タンパク質を構成するアミノ酸(1)

名称	3文字表記	1文字表記	側鎖
グリシン	Gly	G	-H
アラニン	Ala	A	-CH ₃
バリン	Val	V	-CH(CH ₃) ₂
ロイシン	Leu	L	-CHCH ₂ (CH ₃) ₂
イソロイシン	Ile	I	-CH(CH ₃)CH ₂ CH ₃
メチオニン	Met	M	-CH ₂ CH ₂ SCH ₃
プロリン	Pro	P	
フェニルアラニン	Phe	F	-CH ₂ C ₆ H ₅
トリプトファン	Trp	W	

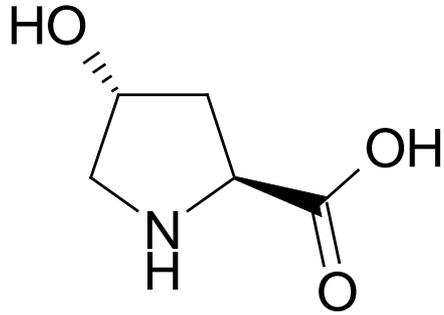
タンパク質を構成するアミノ酸(2)

名称	3文字表記	1文字表記	側鎖
セリン	Ser	S	$-\text{CH}_2\text{OH}$
トレオニン	Thr	T	$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$
アスパラギン	Asp	N	$-\text{CH}_2\text{CONH}_2$
グルタミン	Gln	Q	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}_2$
チロシン	Tyr	Y	
システイン	Cys	C	$-\text{CH}_2\text{SH}$

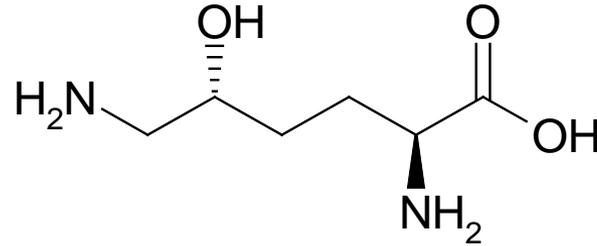
タンパク質を構成するアミノ酸(3)

名称	3文字表記	1文字表記	側鎖
リシン	Lys	K	$-(\text{CH}_2)_4\text{NH}_2$
アルギニン	Arg	R	 <chem>CCCCNC(=N)N</chem>
ヒスチジン	His	H	 <chem>CC1=CN=CN=C1</chem>
アスパラギン酸	Asp	D	$-\text{CH}_2\text{COOH}$
グルタミン酸	Glu	E	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

タンパク質を構成する特殊なアミノ酸

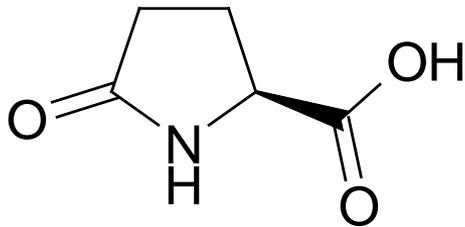


4-ヒドロキシプロリン

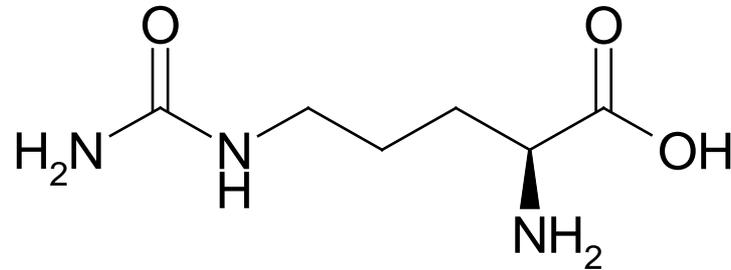


5-ヒドロキシリシン

コラーゲンに含まれる。ペプチド鎖ができた後で、OHが付加される(翻訳後修飾)



ピログルタミン酸



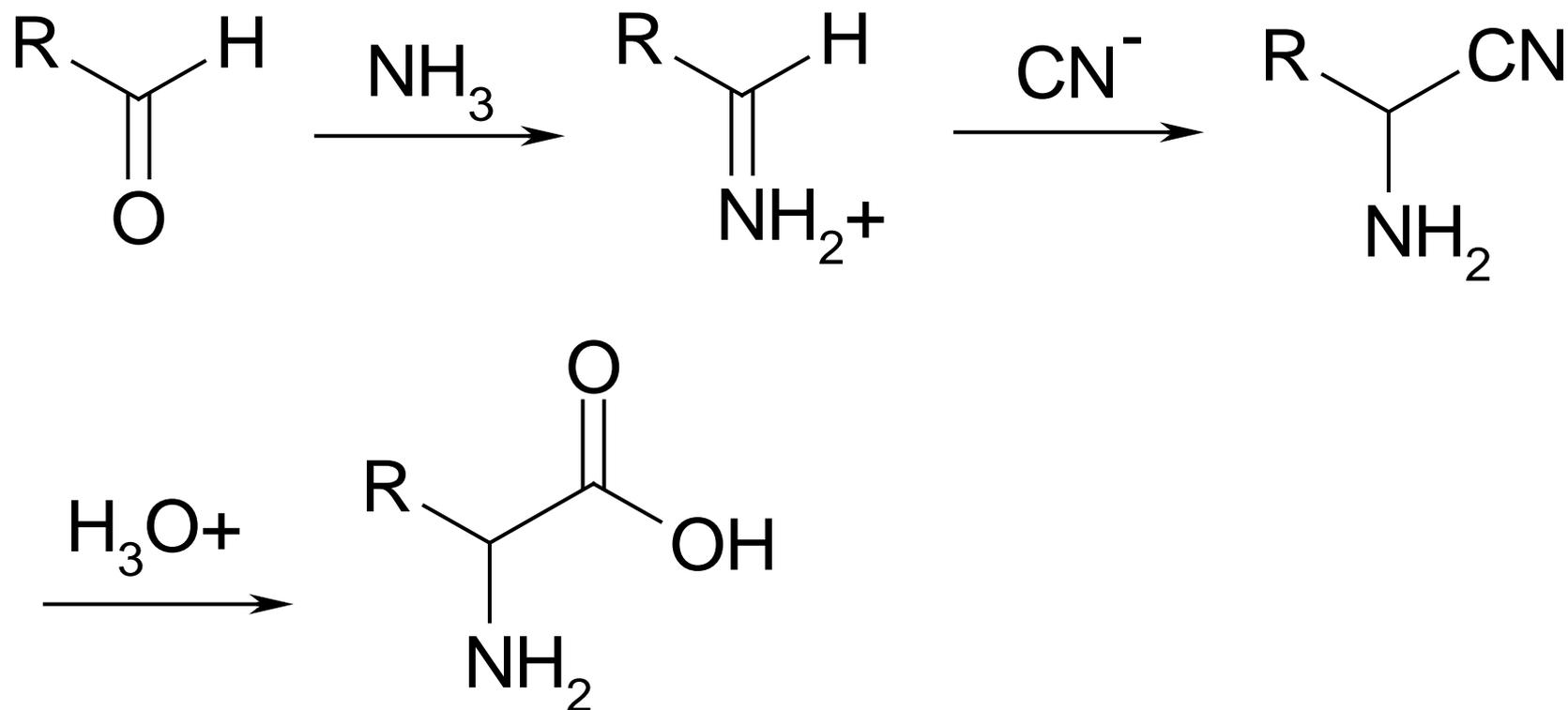
シトルリン

この他、リン酸化、糖の付加、ユビキチン化など多様な反応が起こる

なぜ、アミノ酸が生命の素材となったのか？

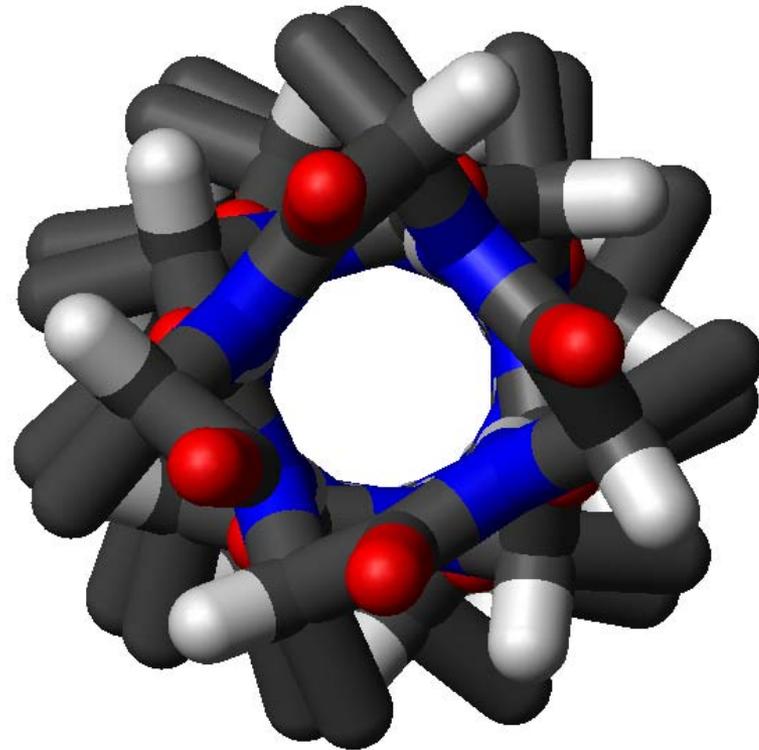
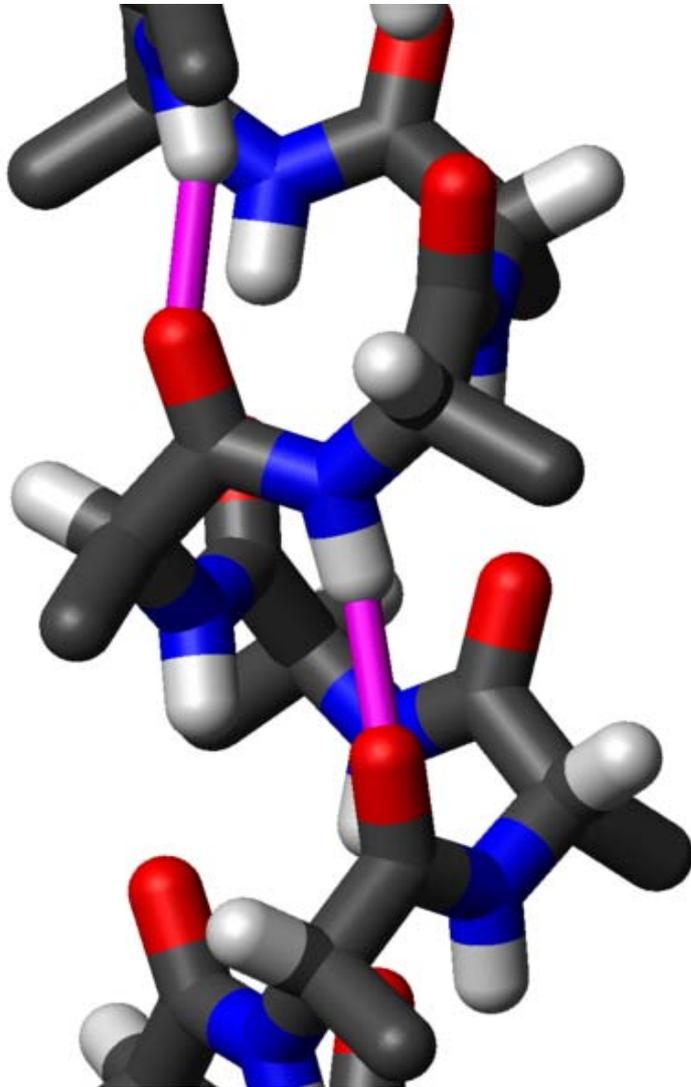
なぜ、この20種のアミノ酸が選ばれたのか？

ストレッカー反応



1850年、A. ストレッカーが発見 現在でも重要なアミノ酸合成法
天然でも、こうしてアミノ酸が合成されたものと考えられる

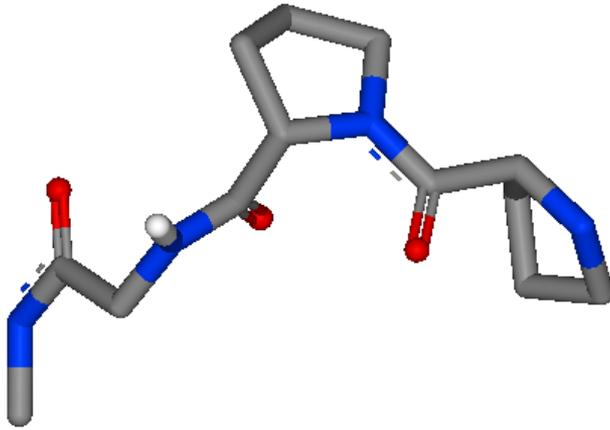
ペプチド鎖のNHやOは水素結合によって結びつく



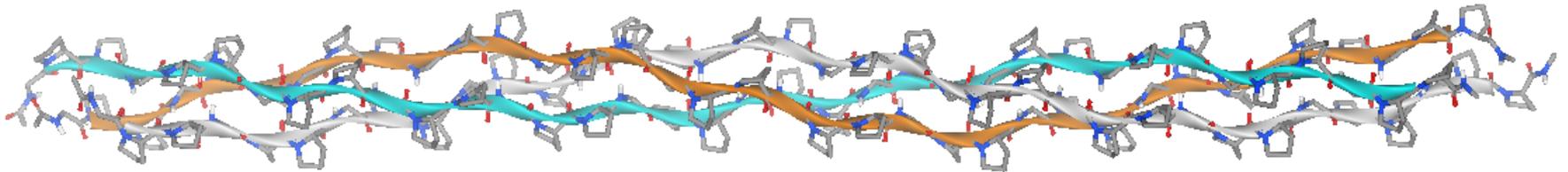
ペプチド鎖は、水素結合によって各種の二次構造を形成する
これはタンパク質の機能発現に不可欠
(図は α -ヘリックス)

各アミノ酸の役目

タンパク質の形状を決める(1)



プロリンはペプチド鎖を強制的に
折り曲げる
このため β -ターンを形成しやすい

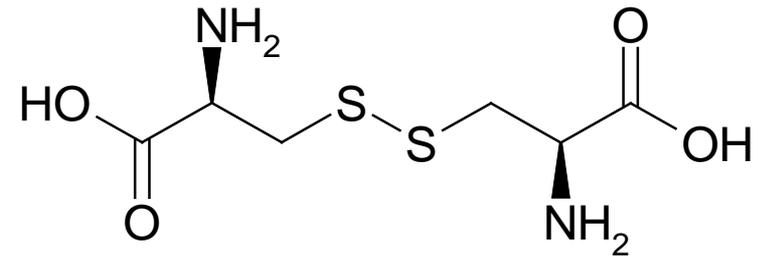
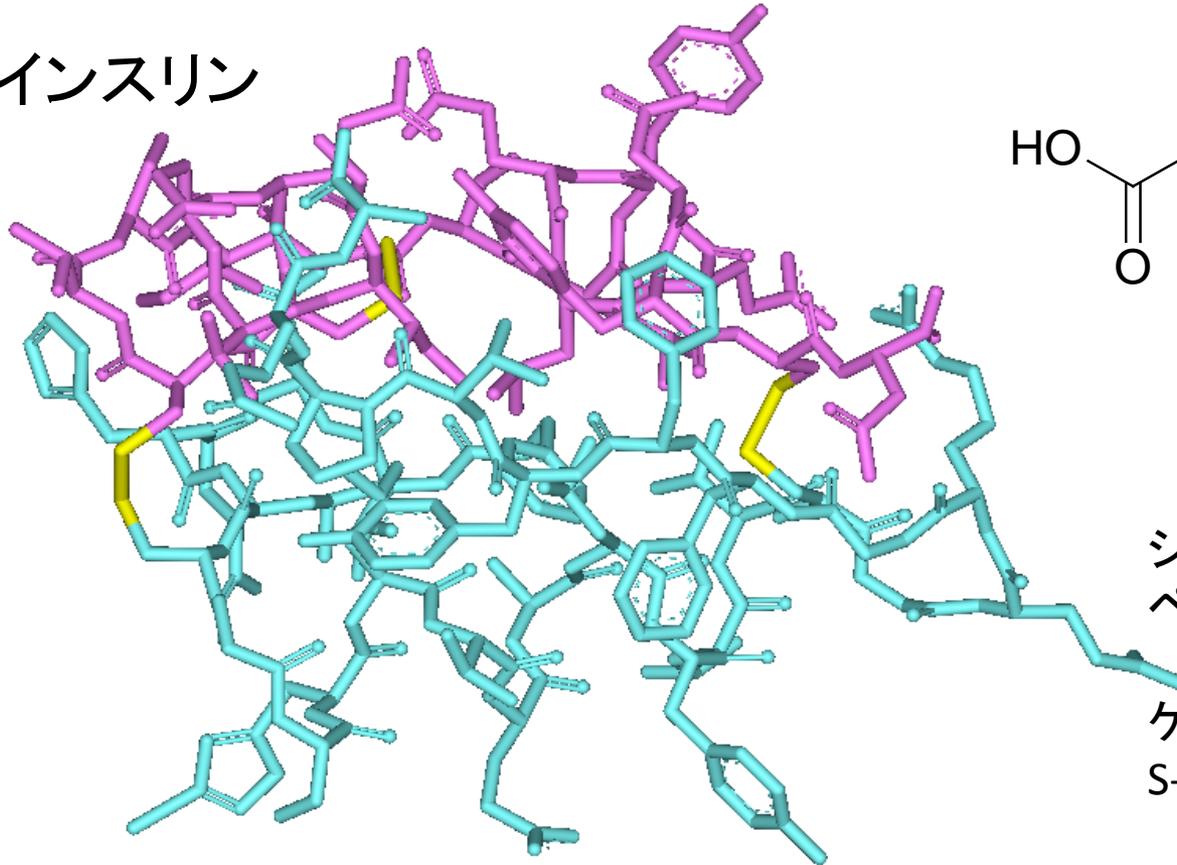


コラーゲンはPro-Pro-Glyの繰り返し構造をたくさん含む

各アミノ酸の役目

タンパク質の形状を決める(2)

インスリン



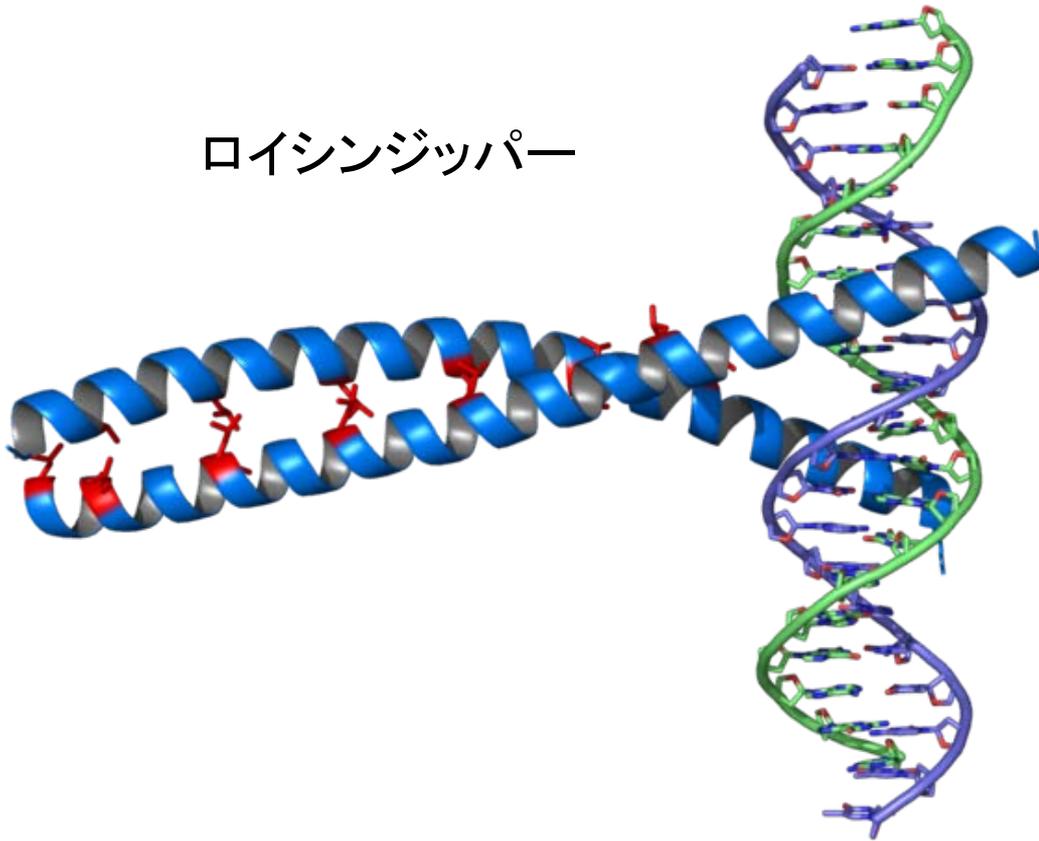
システインはS-S結合を作り、
ペプチド鎖同士を架橋する

ケラチンなどは特に多くの
S-S結合を持つため、硬い

各アミノ酸の役目

タンパク質の形状を決める(3)

ロイシンジッパー

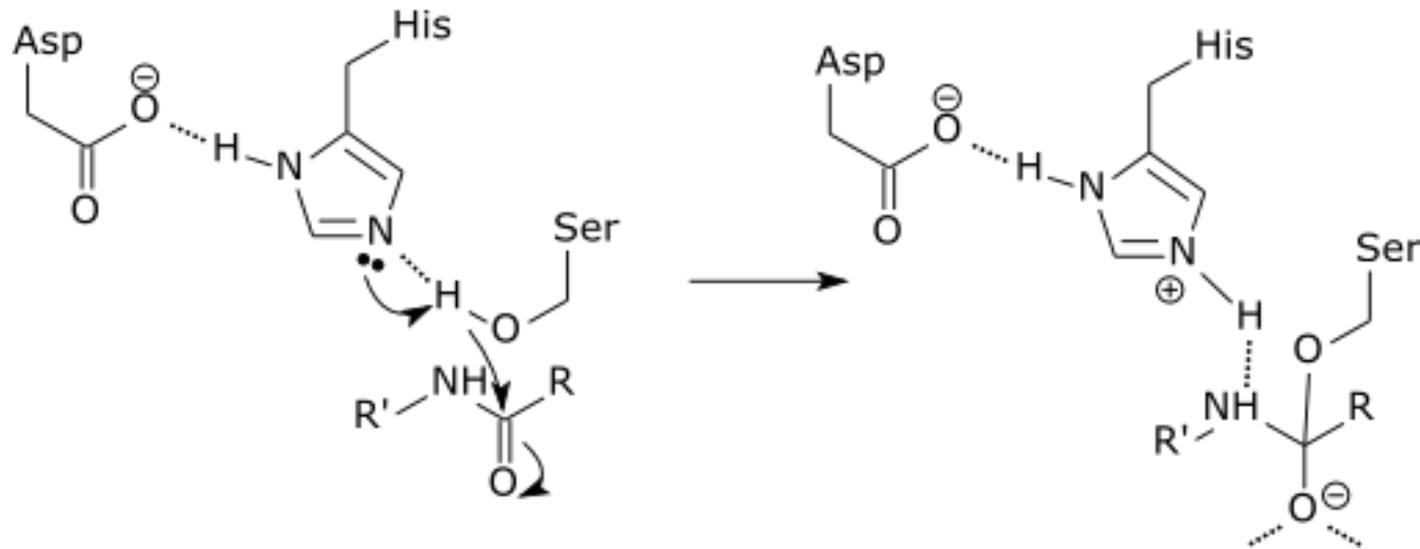


α -ヘリックスから7残基ごとにロイシン側鎖が伸びており、これらが噛み合うことによって2本のヘリックスが接着する

これがDNAの溝に入り込み、情報の読み出しに関わる

各アミノ酸の役目

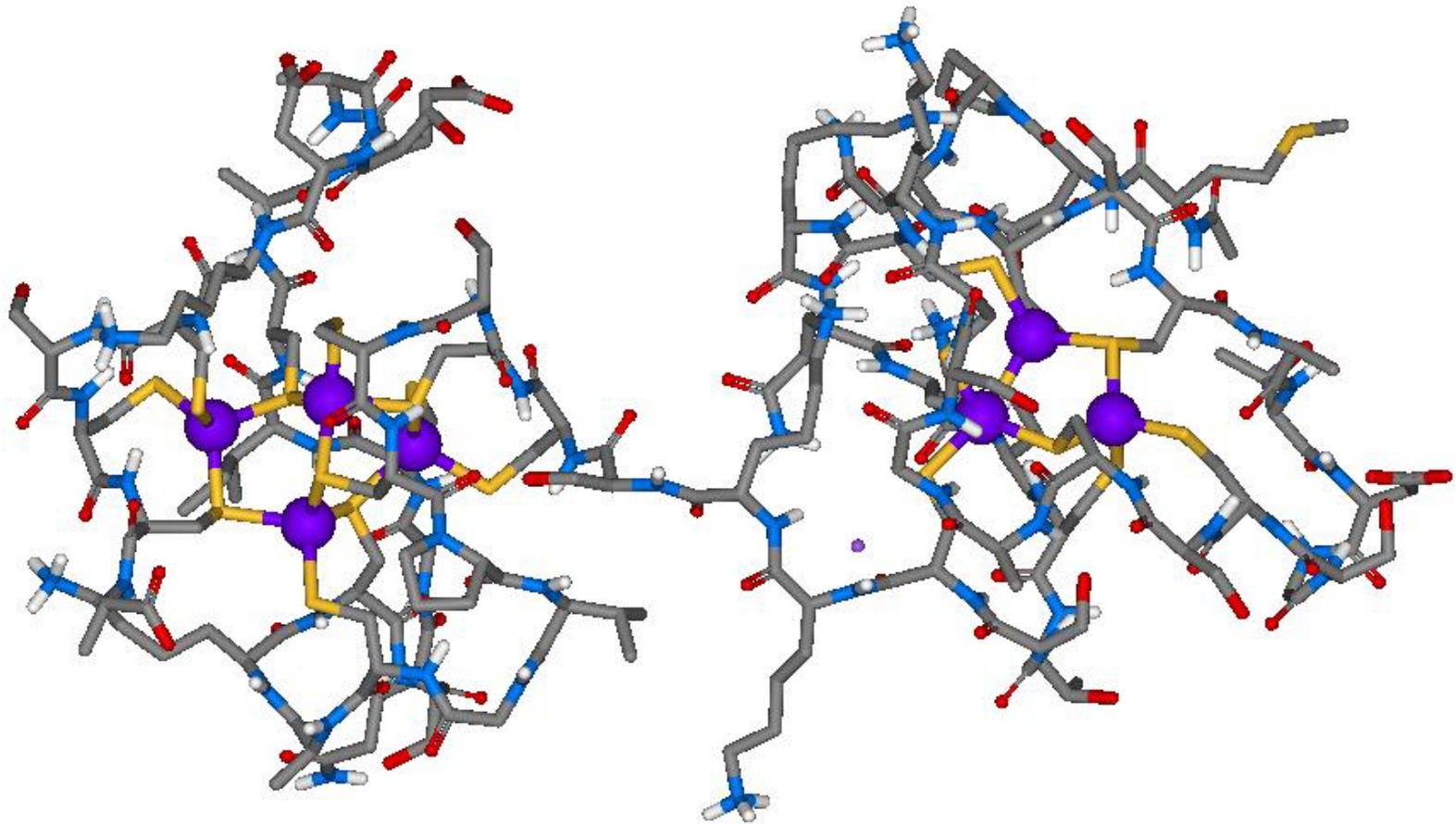
酵素の活性中心として



セリンプロテアーゼでは、アスパラギン酸・ヒスチジン・セリンが適切な位置に並んでおり、これらがプロトンを巧妙に受け渡してアミド結合を加水分解する

各アミノ酸の役目

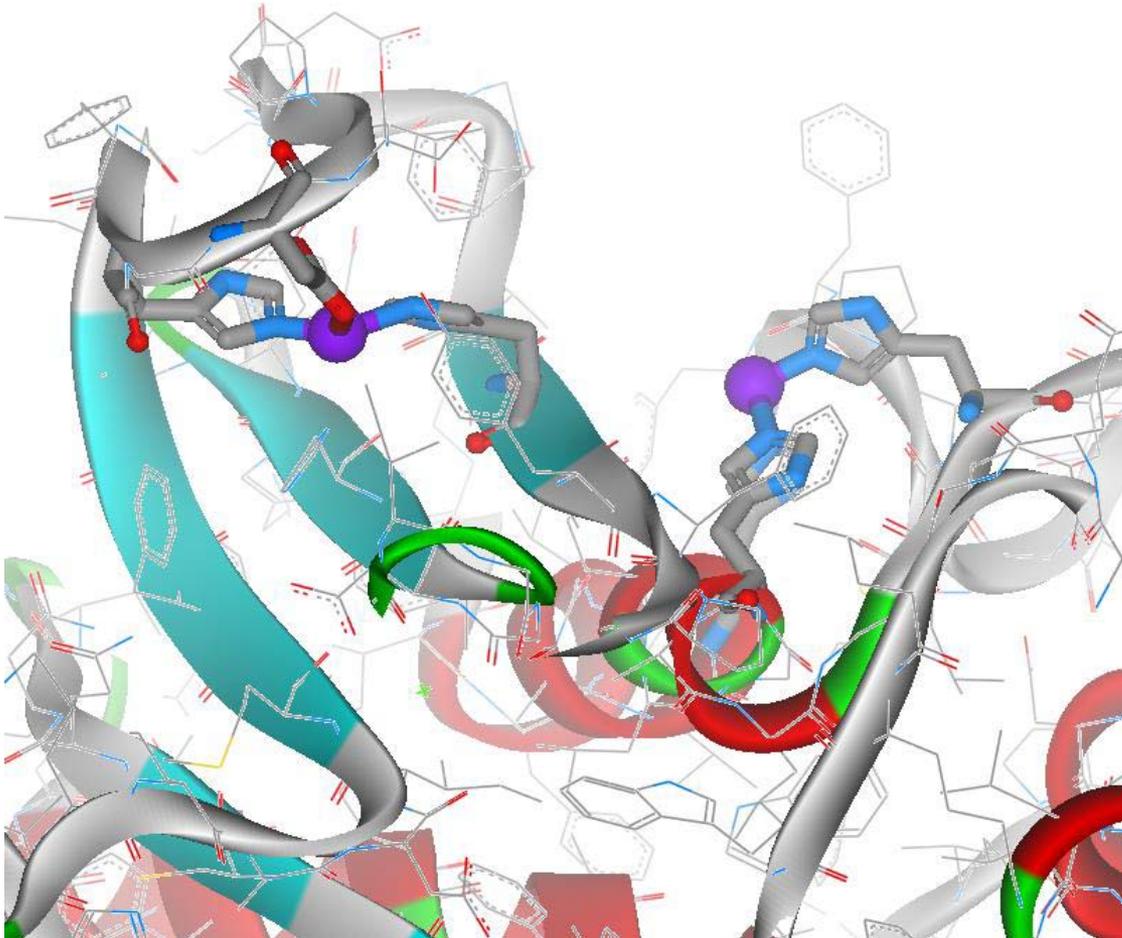
金属への配位子として



メタロチオネインは61残基中20残基がシステイン
ここに重金属イオンが多数結合可能
解毒作用・重金属の恒常性維持に役立っていると見られる

各アミノ酸の役目

金属への配位子として



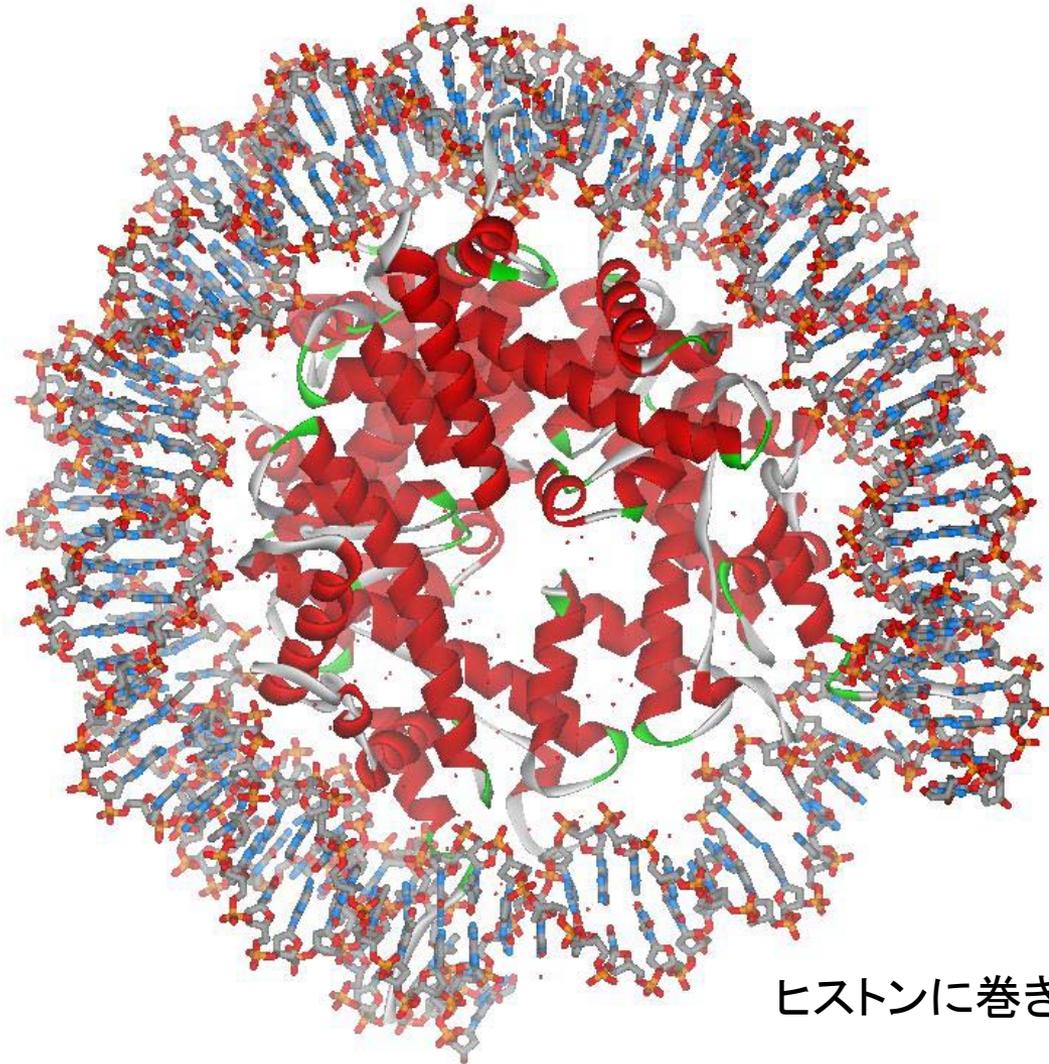
金属イオンを活性中心に持つ
酵素は数多い

ヒスチジンのイミダゾール、
アスパラギン酸のカルボキシ基
などが金属への配位子となり
酵素反応をアシストする

マトリックスメタロプロテアーゼの
活性中心(紫は亜鉛イオン)

各アミノ酸の役目

DNAとの結合



アルギニン・リシンは塩基性で、リン酸部分を持つDNAと結合しやすい

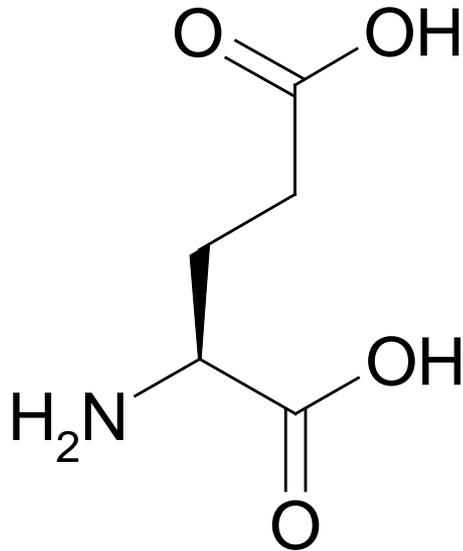
DNAを巻き取って染色体を成すヒストンタンパク質では、20%がアルギニンとリシンから成る

これらに対する修飾が、遺伝子の発現に関わっていると見られる

ヒストンに巻きつくDNA

単独のアミノ酸と しての機能

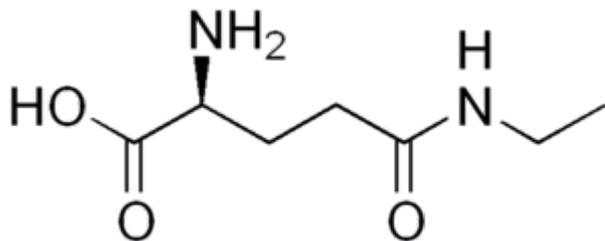
うまみ物質・グルタミン酸Na



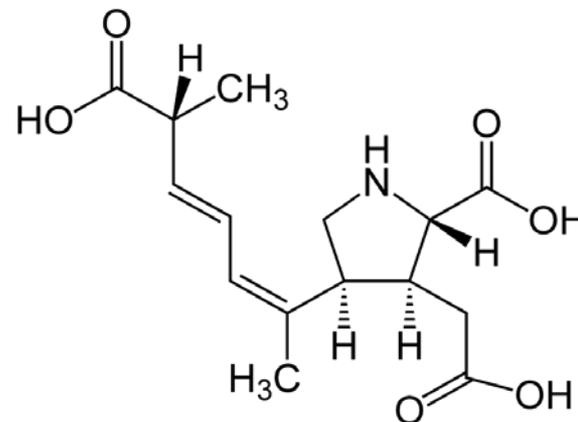
1908年、グルタミン酸ナトリウムが昆布などのうま味成分であることを池田菊苗が発見 「第5の味覚」として知られるようになる

脳内の伝達物質としても重要、ここからアルツハイマー症治療薬などが生まれている

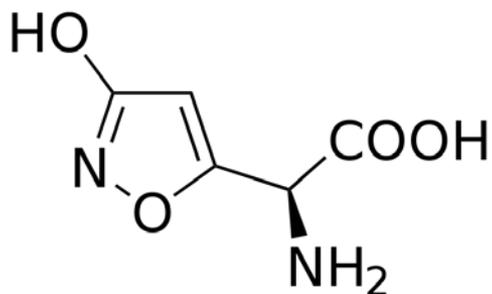
生理作用を持つグルタミン酸誘導体



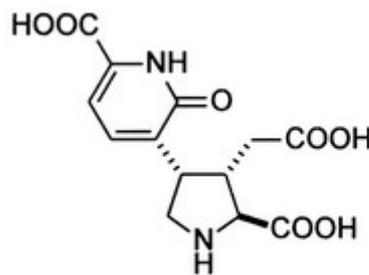
テアニン(茶、リラックス作用)



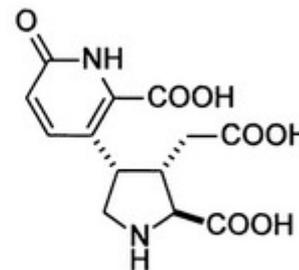
ドウモイ酸
(ムラサキイガイの毒)



イボテン酸
(ベニテングタケの毒)



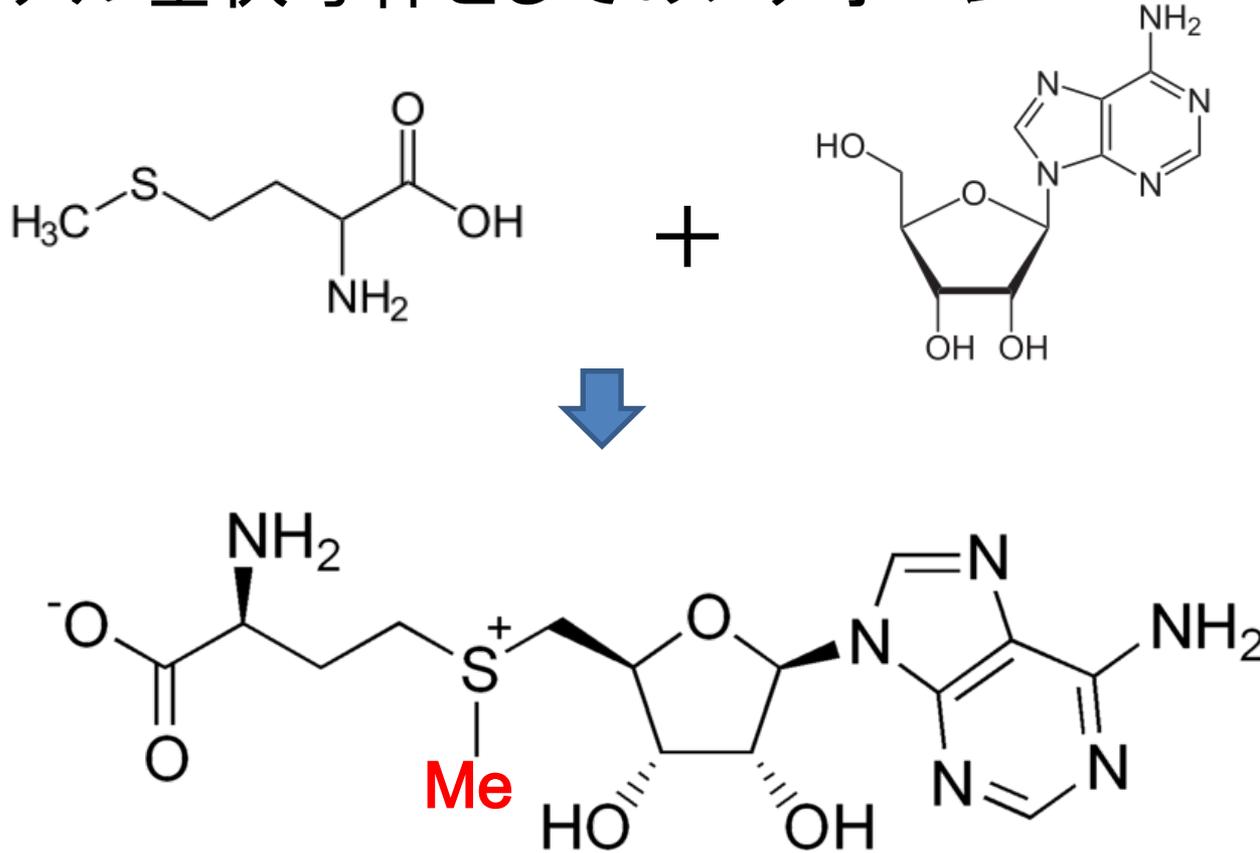
アクロメリン酸A



アクロメリン酸B

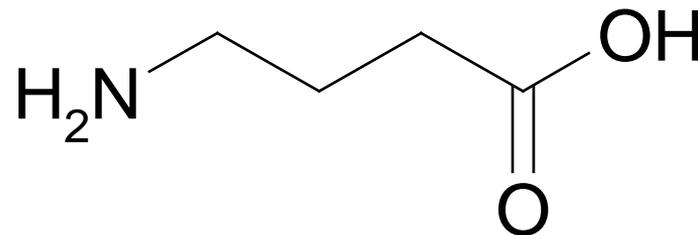
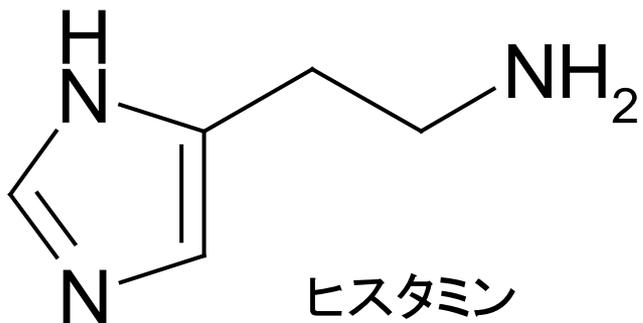
ドクササコの毒

メチル基供与体としてのメチオニン

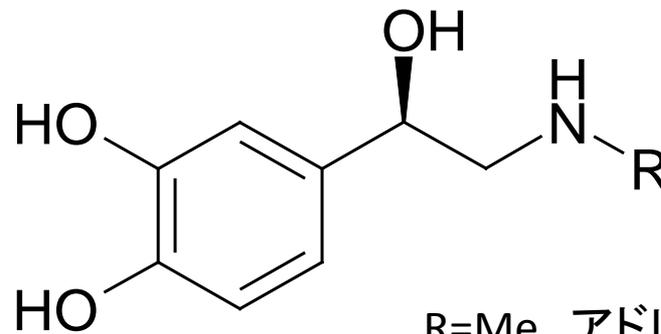
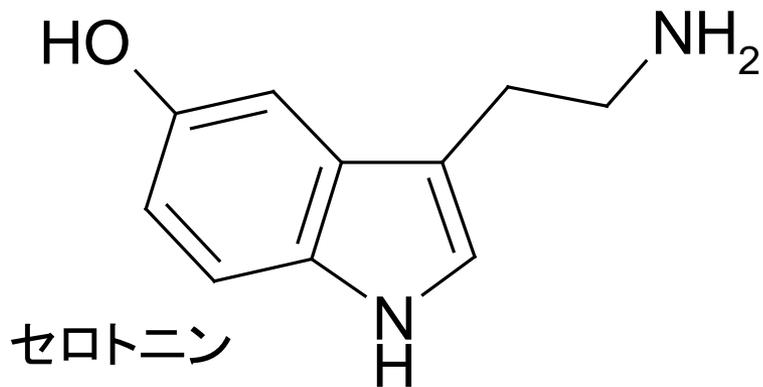


メチオニンとアデノシンから、*S*-アデノシルメチオニンが生成
体内でメチル化が行われる際のメチル基源として重要
(DNA、ヒストン、各種低分子など)

神経伝達物質の原料として



γ -アミノ酪酸 (GABA)

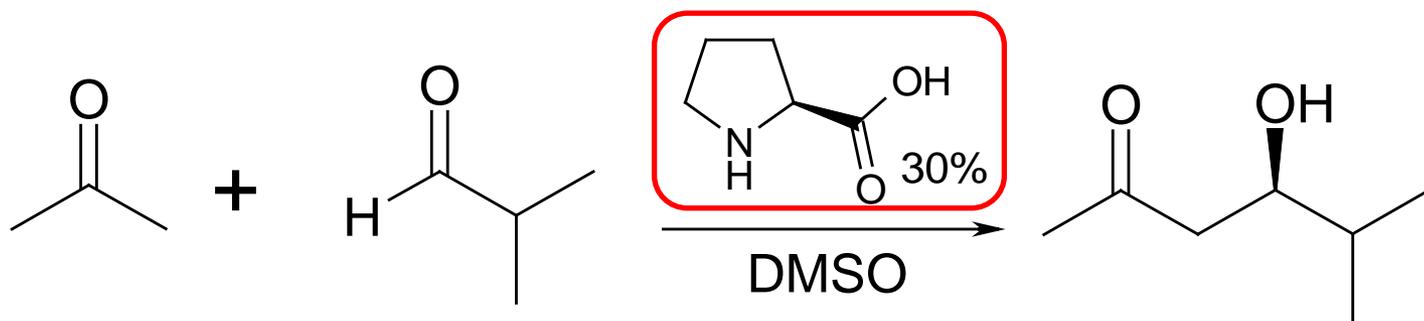


R=Me アドレナリン

R=H ノルアドレナリン

アミノ酸からカルボキシ基が切り離された(脱炭酸)ものは、
神経伝達物質として重要なものが多い

プロリン～最小の酵素



List, B.; Lerner, R. A.; Barbas III, C. F. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 2395

96% yield
97% ee

2000年、プロリンがアルドール反応の不斉触媒として極めて有効であることが報告され、世界中の化学者を驚嘆させた

これをきっかけに切り開かれた「有機触媒」の化学は現在有機化学において最も活発な領域の一つ

今回のまとめ

- ・20種のアミノ酸は、タンパク質の構成材料として生体にとって最重要物質
- ・タンパク質の精妙な機能発現に、各アミノ酸の性質が活かされている
- ・単独のアミノ酸としても、重要な生理作用を持つ者は多い
- ・豊富にある各種アミノ酸は、他の物質の生合成原料ともなる