

栄養士のための
生化学テキスト

長坂祐二

宇部フロンティア大学出版会

2018年12月1日

はじめに

(1) 健康と栄養学

我が国の死因の上位には、悪性新生物、心疾患、脳血管障害が占めている。これらの疾患の発症には、遺伝的要因に加えて生活習慣が深く関わっていることが明らかになっている。

1997年の厚生白書では、疾患予防の概念を従来の成人病から生活習慣病に転換した。成人病では、壮年期の脳卒中予防が主要なテーマであり、その予防策の重点は「早期発見・早期治療」の二次予防に置かれていた。生活習慣病では、予防策の重点を「発症予防」の一次予防に置くことになった。2008年から始まった特定検診・特定保健指導では、メタボリックシンドロームの概念が導入された。高血圧、糖尿病、脂質異常症など生活習慣病を引き起こす原因の上流に肥満を置き、栄養士には肥満予防のために生活習慣の改善を促す行動変容を促進する保健指導のスキルが求められるようになった。生活習慣には、食生活、運動習慣、喫煙、飲酒、睡眠、休養など、生活全般にわたるが、その中で食生活の改善は重要な位置を占めている。栄養士による栄養指導は、科学的根拠に基づくものでなければならず、幅広い栄養学の知識は不可欠である。

(2) 栄養学と生化学

栄養とは、生物が生命維持、成長、臓器・組織の正常な機能維持、エネルギー産生のために食物を摂取、利用する過程のことである。食物中に含まれる物質で、生命の維持に必要な要素を栄養素という。栄養学は、栄養素の種類、構造、機能、消化、吸収、代謝に関する基礎的な知識の獲得にとどまらず、栄養ケア・マネジメントの視点から対象者の状況に合わせた栄養ケアプランを立案し、実施する方法を学ぶ学問である。

栄養素には、体内でエネルギーを産生することができる栄養素で、糖質・タンパク質・脂質からなる三大栄養素と、これにビタミンと無機質を加えた五大栄養素に分類される。消化・吸収されないことから、以前は栄養素と考えられていなかった食物繊維は、近年生理的機能を持つことが知られるようになり、第6の栄養素として注目されている。

体内に摂取した栄養素は、体内でエネルギー源になったり体の構成成分になったりするために変化する。これを代謝という。代謝には、同化作用と異化作用がある。同化作用とは、外界から摂取した栄養素を基に、体の構成成分を作り出すことである。異化作用とは、外界から摂取した栄養素または体の構成成分を分解して、生命の維持に必要なエネルギーを作り出すことである。

栄養素は、分子できている。生体を構成する分子が、様々な化学反応により変化する仕組みを研究する学問が生化学である。よって、栄養学を理解するためには、生化学の知識が不可欠である。

(4) 本テキストの構成

1では、本テキストを読解するために必要な化学の基礎知識をまとめた。

2～4では、三大栄養素の構造、種類、機能について解説した。

5では、化学反応を触媒する酵素の性質について解説した。

6では、ビタミン・ミネラルの種類と機能について解説した。

7では、栄養素の消化と吸収の概要を解説した。

8～10では、三大栄養素の代謝について解説した。

11～12では、エネルギー代謝と臓器による代謝の統合について解説した。

13では、ホルモンの作用機序である細胞内情報伝達機構について解説した。

14では、核酸の代謝と遺伝子の発現に関する基礎知識を解説した。

16では、生活習慣病を中心に、病態の生化学と食事療法の原則について解説した。

各章末には、重要な知識を確認し、定着するための「確認問題」を掲載した。

巻末には、試験対策のための模擬試験問題を掲載した。

目次

はじめに

1.	生化学を学ぶための基礎知識	1
2.	糖質の構造と機能	4
3.	脂質の構造と機能	10
4.	アミノ酸・タンパク質の構造と機能	15
5.	酵素	22
6.	ビタミン・ミネラルの種類と機能	27
7.	栄養素の消化と吸収	34
8.	糖質の代謝	38
9.	脂質の代謝	47
10.	アミノ酸・タンパク質の代謝	53
11.	エネルギー代謝	58
12.	臓器による分業	62
13.	細胞内情報伝達機構	65
14.	核酸・DNAの構造と機能	70
15.	疾患の栄養生化学	76
	模擬試験問題	89

1. 「生化学」を学ぶための基礎知識

1. 原子の構造と種類

(1) 原子の構造

• 原子 (atom) の中央には原子核 (atomic nucleus) があり、その周りを覆う球状の電子雲の中を電子 (electron) が動き回っている。

• 原子核の性質

- 原子核は、正の電荷を持つ陽子 (proton) と、電荷を持たない中性子 (neutron) でできている。
- 原子は、陽子の数で分類される。(陽子数=原子番号) (原子は、約 100 種類ある)
- 原子の質量数は、陽子の数と中性子の数の和である。(質量数=陽子の数+中性子の数)
- 陽子の数が同じで、中性子の数が異なるものを同位体 (isotope、同位元素) という。
- 中性子の数=質量数-陽子の数

• 電子の性質

- 電子は、負の電荷をもつ。
- 電子は、質量をもたない。
- 電子は、電子軌道の中を動き回っている。(1つの電子軌道には、最大2つの電子が入る)
- 1つまたは複数の電子軌道は、電子殻 (K殻、L殻、M殻、N殻、・・・) を構成する。
(K殻が発見されたとき、さらに内側に未知の電子殻が存在する可能性があったことから、アルファベット順命名を変更する必要がないようにK殻と命名された)

• 電子殻に入る電子の数 ($2n^2$) は決まっている。

K 殻 (n=1)	L 殻 (n=2)	M 殻 (n=3)	N 殻 (n=4)	・・・
2 個	8 個	18 個	32 個	・・・

(2) 原子と元素

• 原子は、体積と質量をもつ個々の物質の実態を表す。

• 元素は、原子番号が同じ原子の集合から共通する性質を抽出してまとめた概念を表す。

(3) 生化学で扱う主な原子

原子名 (英語名)	元素記号	原子番号	質量数
水素 (hydrogen)	H	1	1.00794
炭素 (carbon)	C	6	12.0107
窒素 (nitrogen)	N	7	14.0067
酸素 (oxygen)	O	8	15.9994
ナトリウム (sodium)	Na	11	22.9898
マグネシウム (magnesium)	Mg	12	24.3050
リン (phosphorus)	P	15	30.9738
イオウ (sulfur)	S	16	32.0650
塩素 (chlorine)	Cl	17	35.4530
カリウム (potassium)	K	19	39.0983
カルシウム (calcium)	Ca	20	40.0780
クロム (chromium)	Cr	24	51.9961
マンガン (manganese)	Mn	25	54.9380
鉄 (iron)	Fe	26	55.8450
コバルト (cobalt)	Co	27	58.9331
銅 (copper)	Cu	29	63.5460
亜鉛 (zinc)	Zn	30	65.3800
セレン (selenium)	Se	34	78.9600
ヨウ素 (ヨード) (iodine)	I	53	126.904

2. 化学結合

- 分子 (molecule) は、原子が結びついてできる。
- 原子と原子の結びつきを化学結合という。
- 生化学で扱う主な化学結合は、イオン結合と共有結合である。

(1) イオン結合

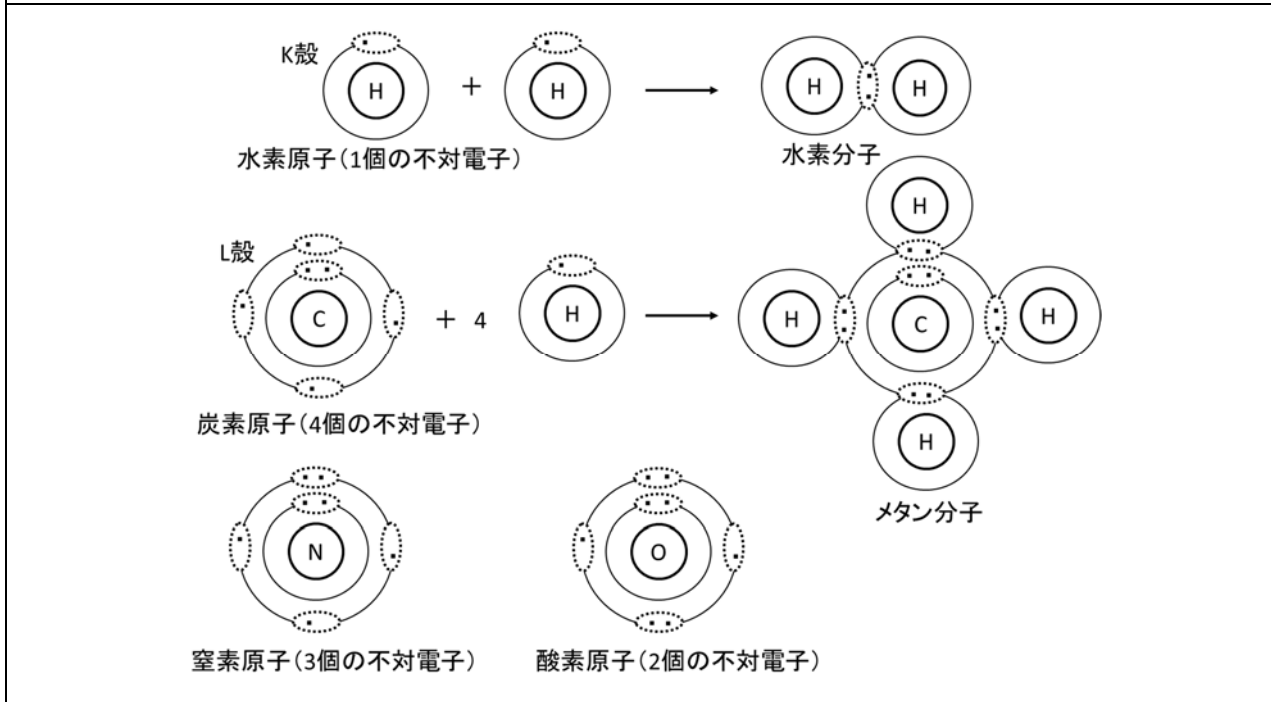
- 正の電荷をもつ「陽イオン」と負の電荷をもつ「陰イオン」との間で生じるクーロン力により形成される化学結合である。

- Na は、電子を一つ放出して Na^+ (正の電荷をもつナトリウムイオン) になる。
- Cl は、電子を1つ受け取って Cl^- (負の電荷をもつ塩素イオン) になる。
- Na^+ と Cl^- が、イオン結合で結びついたものが食塩 (NaCl) である。

(2) 共有結合

- 電子殻の電子は、2個が対になって安定する。
- 1つの電子殻に電子が1個あるものを、不対電子という。
- 不対電子を持つ原子同士が、電子を1個ずつ出し合って安定した結合を形成することを共有結合という。

- 水素原子 + 水素原子 → 水素分子 ($\text{H}-\text{H}$, H_2)
水素原子は、K 殻に 1 個の不対電子をもつ。(1つの共有結合を作ることができる)
- 炭素原子 + 水素原子 → メタン (CH_4)
炭素原子は、L 殻に 4 個の不対電子をもつ。(4つの共有結合を作ることができる)



- 共有結合を形成できる数は元素によって決まっている。

水素 (H)	酸素 (O)	炭素 (C)	窒素 (N)	リン (P)
1	2	4	3	5

3. 主な官能基

- ・有機化合物の分子構造の中にあつて、共通の構造や反応性をもつ原子団を官能基という。
- ・生化学で扱う主な官能基

電荷を持たない官能基	水酸基 (-OH) アルデヒド基 (-CHO) ケトン基 (=C=O) (カルボニル基ともいう) メチル基 (-CH ₃)	
電荷を持つ官能基	負の電荷をもつもの	カルボキシル基 (-COOH → -COO ⁻ + H ⁺) リン酸基 (-H ₂ PO ₄ → -PO ₄ ²⁻ + 2H ⁺)
	正の電荷をもつもの	アミノ基 (-NH ₂) アミン (-NH ₂ + H ⁺ → -NH ₃ ⁺)

水酸基	R-OH	メチル基	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$
アルデヒド基	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$	ケトン基 (カルボニル基)	$\text{R}_1-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}_2$
カルボキシル基	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} \rightleftharpoons \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^- + \text{H}^+$		
リン酸基	$\text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}(\text{OH})_2 \rightleftharpoons \text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}(\text{OH})\text{O}^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{R}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{P}}(\text{O})_2\text{O}^- + 2\text{H}^+$		
アミノ基	$\text{R}-\overset{\text{H}}{\text{N}}-\text{H} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{R}-\overset{\text{H}}{\overset{+}{\text{N}}}-\text{H}$		

確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

- () 原子核は、陽子と電子でできている。
- () 中性子は、正の電荷をもつ。
- () 質量数は、陽子の数と中性子の数の和である。
- () 中性子の数が同じで、陽子の数が異なるものを同位体という。
- () 電子軌道のL郭には、8個の電子が入ることができる。
- () 「N」は、ナトリウムの元素記号である。
- () 「Cu」は、クロムの元素記号である。
- () 食塩 (NaCl) は、共有結合でできる。
- () カルボキシル基は、正の電荷をもつ。
- () アミンは、負の電荷をもつ。

2. 糖質の構造と機能

1. 糖質の構造

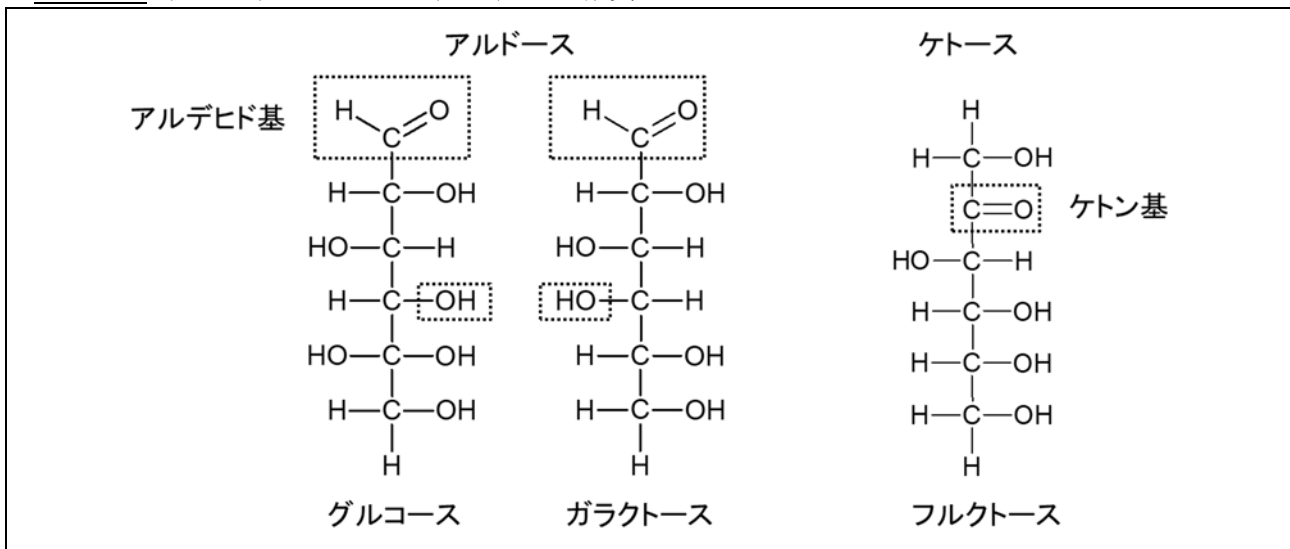
(1) 構造

- 炭水化物 (carbohydrate) : $C_m(H_2O)_n$ で表される化合物 (炭素と水の化合物)
- 炭水化物 = 糖質 (sugar、消化吸収されて体内でエネルギー源になる炭水化物)
+ 食物繊維 (dietary fiber、消化吸収されない炭水化物)

(2) 単糖類

1) アルドースとケトース

- アルドース (aldose) : アルデヒド基 (-CHO) をもつ糖質
- ケトース (ketose) : ケトン基 (=C=O) もつ糖質



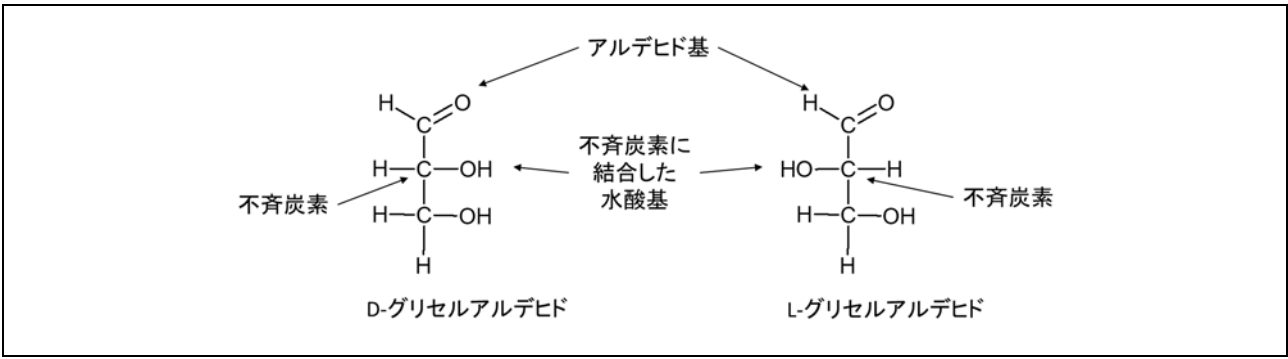
2) 主な単糖類 (必ず覚えよう)

炭素原子の数	アルドース	ケトース
ヘキソース (六炭糖 $C_6H_{12}O_6$) hexose	グルコース、ガラクトース glucose galactose	フルクトース fructose
ペントース (五炭糖 $C_5H_{10}O_5$) pentose	リボース ribose	リブロース ribulose
テトロース (四炭糖 $C_4H_8O_4$) tetrose	エリトロース erythrose	エリトルロース erythrulose
トリオース (三炭糖 $C_3H_6O_3$) triose	グリセルアルデヒド glyceraldehyde	ジヒドロキシアセトン dihydroxyacetone

- 数を表す接頭語 : (1) mono-, (2) di-, (3) tri-, (4) tetra-, (5) penta-, (6) hexa-, (7) hepta-, (8) octa-, (9) nona-, (10) deca-, (20) icosa-/eicosa-, (22) docosa-
- 炭水化物を表す接尾語 : -ose

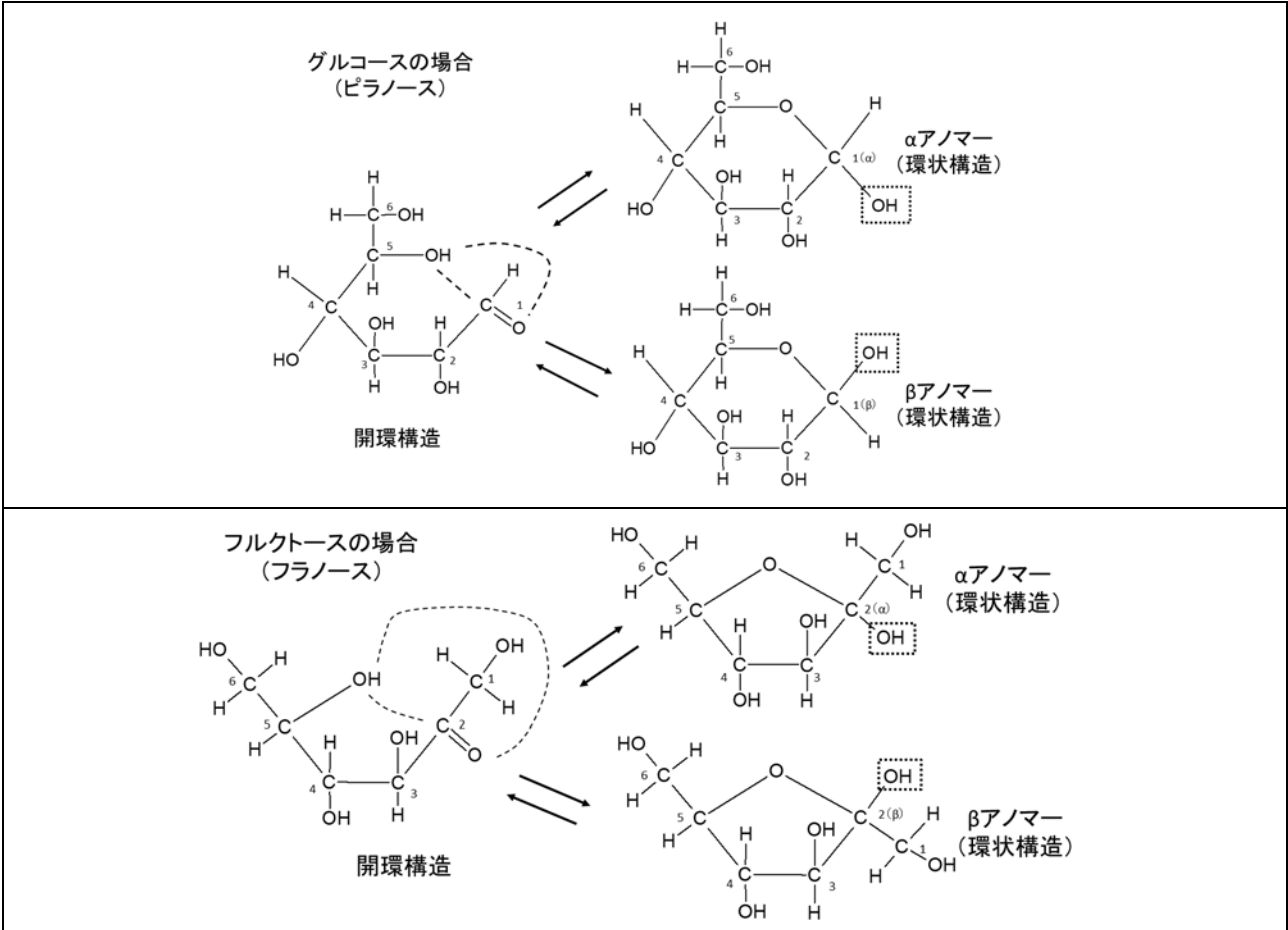
3) 光学異性体 (D型とL型)

- 同じ分子であって、構造が鏡像の関係にあるもの
- 糖質の化学式を、アルデヒド基 (CHO) を上に、不斉炭素を下に描いた場合、不斉炭素に結合している水酸基 (OH) が右側にあるものをD型、左側にあるものをL型という。
不斉炭素とは、炭素の4つの結合にすべて異なる原子団が結合している炭素のこと
Dは右 (dexter)、Lは左 (laevus) のこと
- 生体内に存在する糖質のほとんどがD型である。



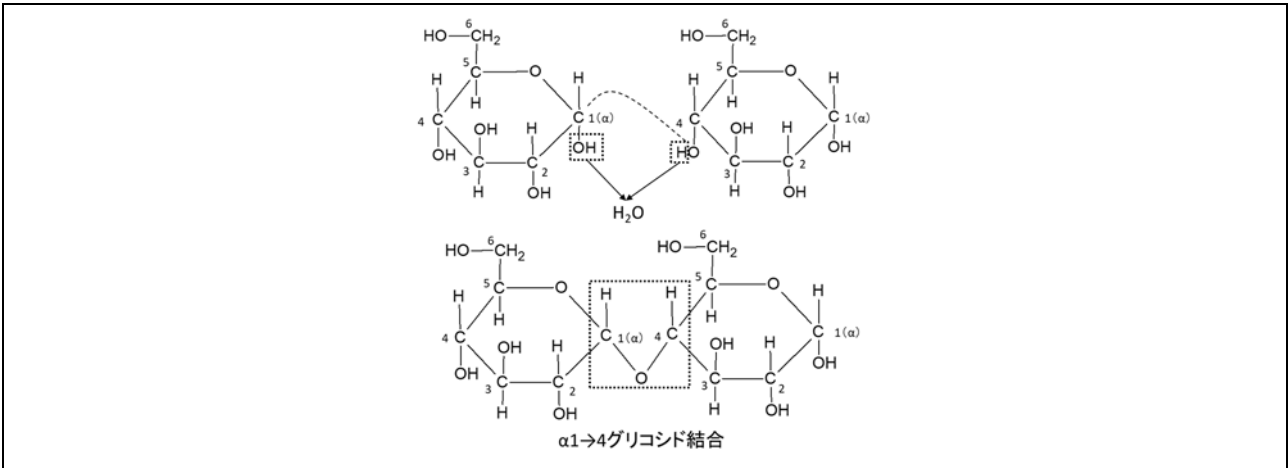
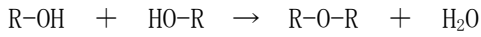
4) アノマー (α 型と β 型)

- グルコースは、アルデヒド基 (CHO) の炭素 (1 番目) と 5 番目の炭素に結合している水酸基 (OH) が反応して 6 角形の環状構造 (ピラノース) を作る。この時、1 番目の炭素のところにできる構造をヘミアセタールという。
- フルクトースは、ケトン基 (=O) の炭素 (2 番目) と 5 番目の炭素に結合している水酸基 (OH) が反応して 5 角形の環状構造 (フラノース) を作る。この時、2 番目の炭素のところにできる構造をヘミケタールという。
- ヘミアセタールまたはヘミケタールの炭素 (アノマー炭素) に結合している水酸基の向きにより 2 種類のアノマーが出現する。
水酸基を下に書いたものを α アノマー (または α 型)、上に書いたものを β アノマー (または β 型) と呼ぶ。
- 水溶液中のグルコースの 99.9% は環状構造になっている。しかし、常に環状構造をとっているわけではなく、ときどき開環構造になる。開環構造になったとき、4 番と 5 番の炭素の間の結合が回転して、次に環状構造になったときには α 型になったり、 β 型になったりする。平衡状態では α 型と β 型の比率は 36 : 64 で β 型多い。



2. グリコシド結合

- グリコシド結合は、隣り合う2つの水酸基から脱水が起こって形成される。

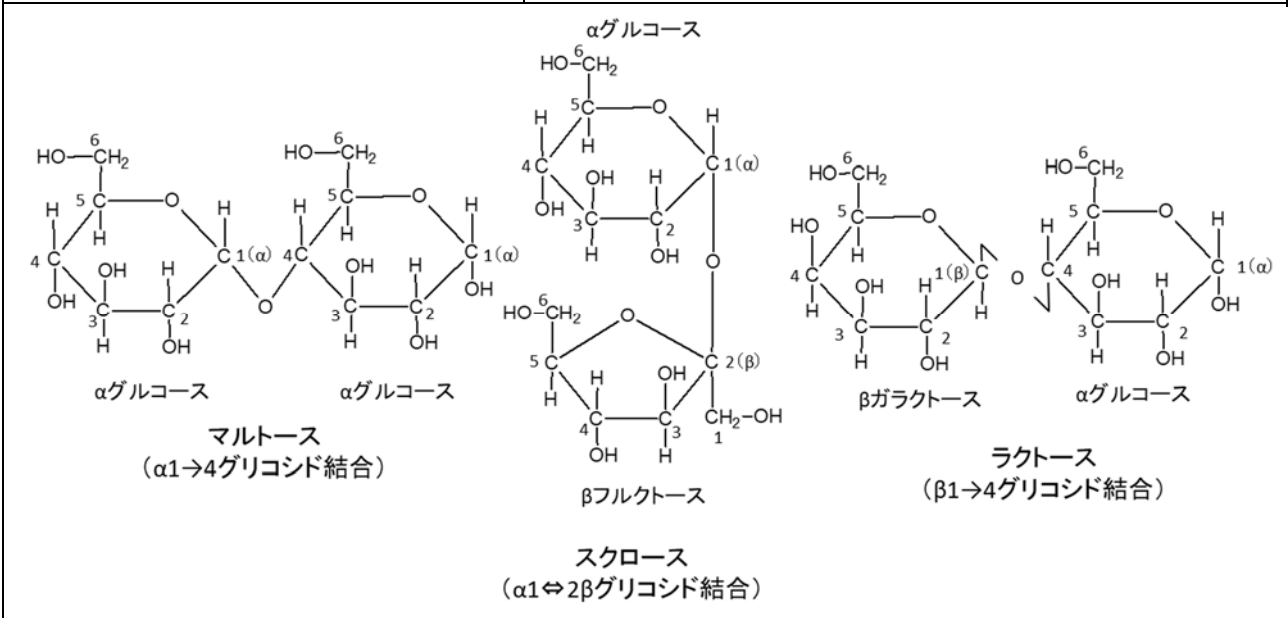


3. 少糖類 (オリゴ糖)

- 少糖類は、単糖類が2~10個程度結合したものである。

(1) 主な二糖類

二糖類	構成する単糖類
マルトース (麦芽糖) maltose	グルコース (ブドウ糖) + グルコース (ブドウ糖)
スクロース (ショ糖) sucrose	グルコース (ブドウ糖) + フルクトース (果糖)
ラクトース (乳糖) lactose	グルコース (ブドウ糖) + ガラクトース



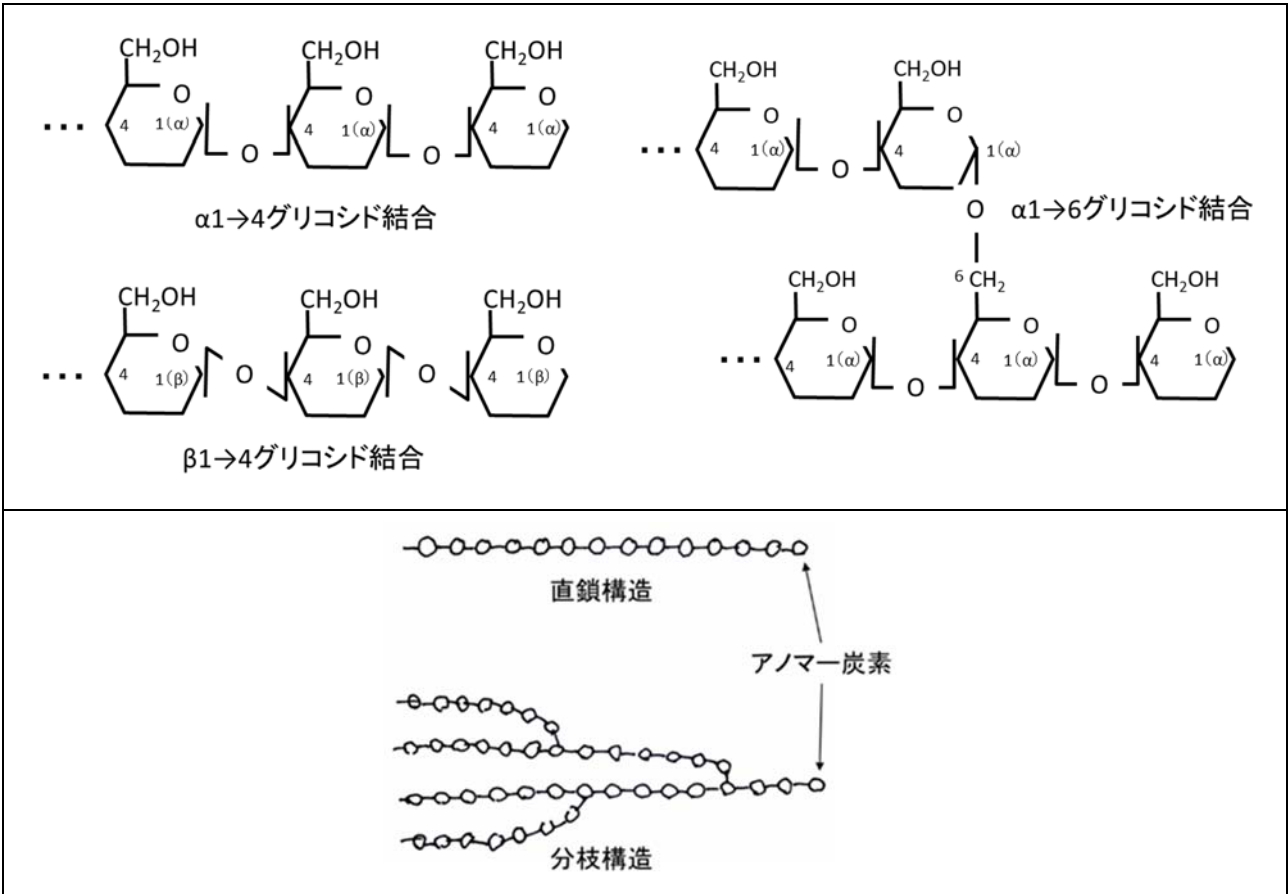
(2) 二糖類以外のオリゴ糖

- フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖など
- 整腸作用、腸内細菌叢の改善など生理活性が知られ、健康食品などで利用されている。

4. 多糖類

(1) 構造

- 直鎖構造は、 $\alpha 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合 (α アノマーの 1 番目の炭素と 4 番目の炭素が縮合してできる結合) によってできる。
- 分枝構造は、 $\alpha 1 \rightarrow 6$ グリコシド結合 (α アノマーの 1 番目の炭素と 6 番目の炭素が縮合してできる結合) によってできる。
- セルロースは、グルコースが $\beta 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合 (β アノマーの 1 番目の炭素と 4 番目の炭素が縮合してできる結合) で直線状につながってできる
- 唾液および膵液に含まれる α アミラーゼは、 $\alpha 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合を切断することができるが、 $\beta 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合を切断することはできないので、食物繊維を分解できない。



(2) 主な多糖類

	多糖類		構成する単糖類	構造	グリコシド結合
動物	グリコーゲン glycogen		グルコース (数千~数万個)	分枝構造	$\alpha 1 \rightarrow 4$ $\alpha 1 \rightarrow 6$
植物	でんぷん starch	アミロース amylose	グルコース (数百~数千個)	直鎖構造	$\alpha 1 \rightarrow 4$
		アミロペクチン amylopectin	グルコース (一万~百万個)	分枝構造	$\alpha 1 \rightarrow 4$ $\alpha 1 \rightarrow 6$
	食物繊維 dietary fiber	セルロース cellulose	グルコース (数千個)	直鎖構造	$\beta 1 \rightarrow 4$

- グリコーゲンは、12~18 個のグルコースごとに分枝する。
- アミロペクチンは、24~30 個のグルコースごとに分枝する。
- デキストリンは、でんぷんを化学的または酵素的に低分子化したものの総称である。

5. 還元糖

- ・アルデヒド基またはケトン基をもつ糖で、還元性を有する糖を還元糖という。
- ・多糖類のほとんどは、末端（還元末端）のアノマー炭素が開環構造をとる時に、アルデヒド基またはケトン基が出現するので還元糖である。
- ・スクロースは、2つのアノマー炭素が共有結合で結合しているために開環構造をとることができないので還元糖ではない。

還元糖	非還元糖
単糖類 二糖類（マルトース、ラクトース） 多糖類（グリコーゲン、アミロース、アミロペクチン、セルロース）	二糖類（スクロース）

・還元糖の検出方法

アルカリ性溶液中で銀や銅などの重金属イオンを還元する性質を利用して検出する。

トレンス試薬（銀鏡反応）：アンモニア性硝酸銀水溶液中で、還元された銀が析出する。

ベネジクト試薬：硫酸銅（Ⅱ）を還元して赤褐色の硫酸銅（Ⅰ）の沈殿を生じる。

フェーリング試薬：硫酸銅（Ⅱ）を還元して赤褐色の硫酸銅（Ⅰ）の沈殿を生じる。

6. 糖質の機能

(1) エネルギー源

- ・1gあたり4kcal

・糖質 100g は、何 kcal か？	$100 \times 4 = 400 \text{kcal}$
・1,000kcal を糖質でとる。何 g か？	$1,000 \div 4 = 250 \text{g}$
・2,000kcal の50%を糖質でとる。何 g か？	$2,000 \times 0.5 \div 4 = 250 \text{g}$

(2) 脳のエネルギー源

- ・脳は、糖質を主たるエネルギー源とし、脂質をエネルギー源として利用できない。
脂肪酸は、血液中ではアルブミンと結合して存在するので、脳血液関門を通過できない。
- ・脳は、糖質を貯蔵できないので、血液からグルコースが供給されなければならない。
脳内のグルコースは約2分間で枯渇する。（低血糖により意識消失）
- ・脳の機能を維持するために必要な糖質の量を計算してみよう。

・脳では、全身のエネルギー消費の約20%が消費される。 脳の重さは体重の2%なので、単位組織当たりの代謝量は全身の平均の10倍になる。
・1日の消費エネルギーを2,000 kcalとすると、約400 kcalが脳で消費される。 $(2,000 \times 0.2 = 400)$
・400kcal は、糖質 100g に相当する。 $(400 \div 4 = 100)$
・1日の摂取エネルギー2,000 kcalのうち60%を糖質で摂取すると、
・摂取した糖質の量は、 $2,000 \times 0.6 \div 4 = 300 \text{g}$
・摂取した糖質の33%は、脳で消費される。 $(100 \div 300 = 33\%)$

- ・脳は、嫌氣的代謝だけでは神経活動に必要なエネルギーを産生できない。
- ・酸素の供給が途絶えると、数秒で意識がなくなる。

(3) 飢餓時のエネルギー源（46 ページ参照）

- ・飢餓時には、肝臓で脂肪酸を分解してケトン体が生成される。
- ・脳は、消費エネルギーの2/3をケトン体から獲得することができる。

(4) エネルギーの貯蔵

- ・グリコーゲンとして肝臓 (100g) と筋肉 (250g) に貯蔵する。
エネルギー貯蔵量 = $(100 + 250) \times 4 = 1,400\text{kcal}$ (1~2 日の絶食で枯渇する)
- ・過剰に摂取した糖質は、トリアシルグリセロール (中性脂肪) に変換されて脂肪組織に貯蔵される。

(5) タンパク質の利用効率の向上

- ・摂取エネルギーが不足している状態では、タンパク質を分解してエネルギー源として利用する。
- ・その結果、食物中のタンパク質を、体内でタンパク質合成に利用できないので、タンパク質の利用効率は低下する。
- ・タンパク質の利用効率を高めるためには、十分なエネルギー量を糖質または脂質から摂取する必要がある。

確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

- () ヘキソースは、五単糖である。
- () トリオースは、六単糖である。
- () エリトロースは、三単糖である。
- () グルコースは、四単糖である。
- () リボースは、アルデヒド基をもつ。
- () フルクトースは、アルドースである。
- () グルコースは、ケトースである。
- () 生体内に存在する糖質のほとんどは、L型である。
- () 水溶液中のグルコースの大部分は、環状構造になっている。
- () 開環構造のグルコースには、 α アノマーと β アノマーの2種類がある。
- () マルトースは、2分子のフルクトースからなる二糖類である。
- () スクロースは、グルコースとガラクトースからなる二糖類である。
- () ガラクトースは、グルコースとラクトースからなる二糖類である。
- () オリゴ糖は、単糖類が20個以上結合したものである。
- () 多糖類は、単糖類がグリコシド結合で結合してできる。
- () グリコーゲンは、枝分かれしない。
- () アミロースは、枝分かれする。
- () アミロペクチンは、 $\alpha 1 \rightarrow 6$ グリコシド結合で枝分かれする。
- () セルロースは枝分かれする。
- () セルロースは、グルコースが $\alpha 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合してできる。
- () 糖質 1g は、8kcal のエネルギーをもつ。
- () ヒトの体内では、糖質を脂質に変換することはできない。
- () ヒトの体内では、アミノ酸を脂質に変換することはできない。
- () ヒトの体内では、脂肪酸を糖質に変換することはできない。
- () 脳は、主に脂肪酸をエネルギー源にしている。
- () 脳でのエネルギー産生では、酸素を必要としない。
- () 飢餓時には、脳はケトン体をエネルギー源として利用する。
- () 筋肉のグリコーゲンは、血糖値を上昇させることができる。
- () グリコーゲンは、14,000kcal のエネルギーを貯蔵できる。
- () 糖質を制限すると、タンパク質の利用効率が增加する。

3. 脂質の構造と機能

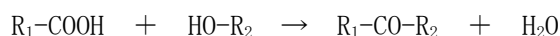
1. 脂質の構造

(1) 定義

- 脂質 (lipid) : 水に溶けず、有機溶媒に溶ける化合物の総称

(2) 単純脂質

- 単純脂質 (simple lipid) : 脂質のカルボキシル基 (COOH) とアルコールの水酸基 (OH) が縮合してできるエステル (-CO-)



- アシルグリセロール (acylglycerol) は、脂肪酸 (fatty acid) のカルボキシル基とグリセロール (glycerol) の水酸基が縮合してできる。

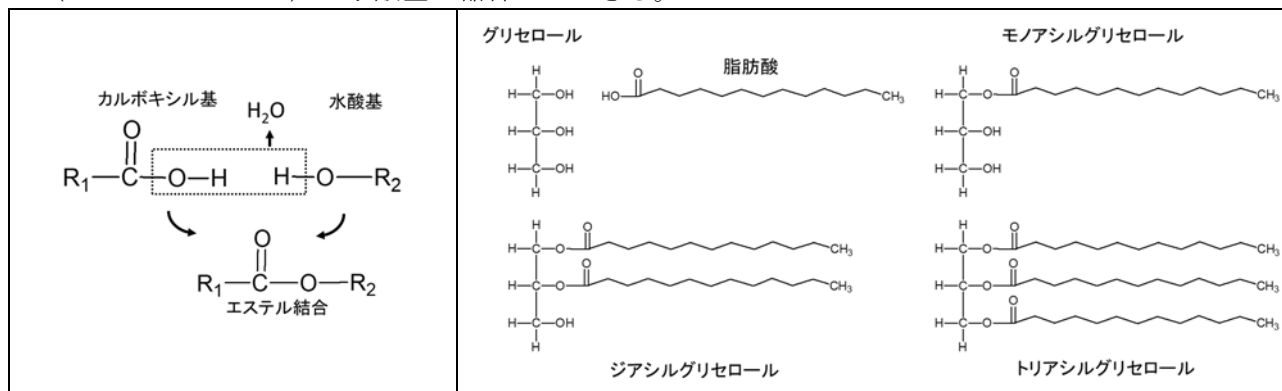
脂肪酸が 1 本 → モノアシルグリセロール (monoacylglycerol)

脂肪酸が 2 本 → ジアシルグリセロール (diacylglycerol)

脂肪酸が 3 本 → トリアシルグリセロール (triacylglycerol)

(中性脂肪 neutral fat またはトリグリセリド triglyceride ともいう)

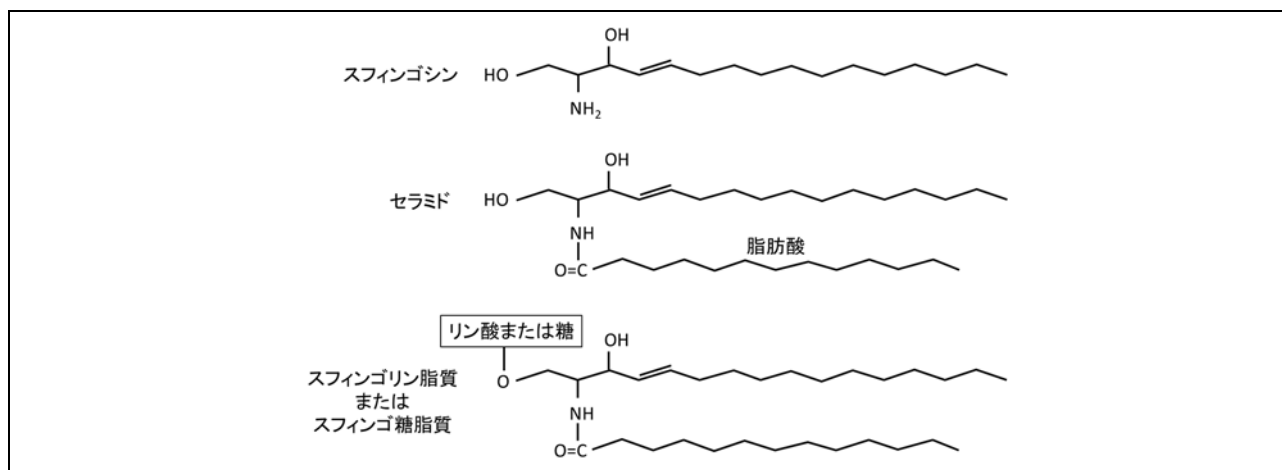
- コレステロールエステル (cholesterol ester) は、脂肪酸のカルボキシル基と遊離型コレステロール (free cholesterol) の水酸基が縮合してできる。



(3) 複合脂質

- 複合脂質 (compound lipid) : 単純脂質にリン酸、糖、含窒素化合物などが結合したものの

リン脂質 phospholipid	グリセロリン脂質 glycerophospholipid	<ul style="list-style-type: none"> グリセロールに脂肪酸とリン酸が結合したものの例) ホスファチジルコリン phosphatidyl choline ホスファチジルイノシトール phosphatidyl inositol ホスファチジルセリン phosphatidyl serine
	スフィンゴリン脂質 sphingophospholipid	<ul style="list-style-type: none"> スフィンゴシンに脂肪酸とリン酸が結合したものの例) スフィンゴミエリン sphingomyelin
糖脂質 glycolipid	グリセロ糖脂質 gliceroglycolipid	<ul style="list-style-type: none"> グリセロールに脂肪酸と糖質が結合したものの例) ガラクト脂質 galactolipid
	スフィンゴ糖脂質 sphingoglycolipid	<ul style="list-style-type: none"> スフィンゴシンに脂肪酸と糖質が結合したものの例) ガングリオシド ganglioside



(4) 誘導脂質

- 誘導脂質 (derived lipid) : 単純脂質や複合脂質を加水分解してできるもの
脂肪酸、コレステロール (遊離型) などがある。

2. 脂肪酸

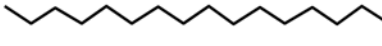
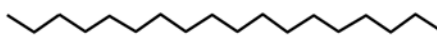

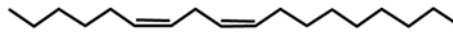

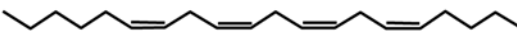
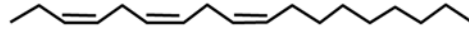
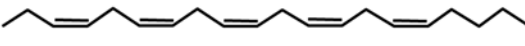
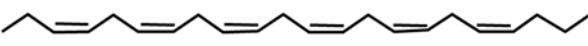
(1) 構造

- 鎖状の炭化水素の一端にカルボキシル基 (COOH) が結合したもの
- 炭素の数により短鎖脂肪酸 (炭素数 2~4)、中鎖脂肪酸 (炭素数 5~10)、長鎖脂肪酸 (炭素数 11 以上) に分類される。
- 炭素の鎖のつながり方には一重結合 (—C—C—) と二重結合 (—C=C—) がある。
一重結合だけからなる脂肪酸を飽和脂肪酸という。
二重結合が 1 つある脂肪酸を一価不飽和脂肪酸という。
二重結合が 2 つ以上ある脂肪酸を多価不飽和脂肪酸という。

(2) 主な脂肪酸

炭素数	飽和脂肪酸	一価不飽和脂肪酸	多価不飽和脂肪酸 (二重結合の数)
8	カプリル酸		
14	ミリスチン酸		
16	パルミチン酸 palmitic acid		
18	ステアリン酸 stearic acid	オレイン酸 oleic acid	リノール酸 (2) linoleic acid α-リノレン酸 (3) α-linolenic acid γ-リノレン酸 (3) γ-linolenic acid *リノレン酸の α、γ は、発見順で命名
20	アラキジン酸 arachidic acid		アラキドン酸 (4) arachidonic acid エイコサペンタエン酸 (EPA) (5) eicosapentaenoic acid
22	ベヘン酸 behenic acid		ドコサヘキサエン酸 (DHA) (6) docosahexaenoic acid

- カプリル酸は、ココナッツ油に多く含まれる。
- ミリスチン酸は、ヤシ油、パーム油に多く含まれる。
- ステアリン酸は、動物油に多く含まれる。
- オレイン酸は、オリーブ油に多く含まれる。
- リノール酸、αリノレン酸、γリノレン酸は、植物油に多く含まれる。
- EPA、DHA は、魚油に多く含まれる。

飽和脂肪酸		COOH パルミチン酸 C16:0
		COOH ステアリン酸 C18:0
n-9系		COOH オレイン酸 C18:1
n-6系		COOH リノール酸 C18:2
		COOH γ-リノレン酸 C18:3
		COOH アラキドン酸 C20:3
n-3系		COOH α-リノレン酸 C18:3
		COOH EPA C20:5
		COOH DHA C22:6

(3) 二重結合の位置による脂肪酸の分類

分類	ω位に最も近い二重結合の位置	代表例
n-3系脂肪酸 (ω3系脂肪酸)	3番目と4番目の炭素の間	α-リノレン酸 EPA (エイコサペンタエン酸) DHA (ドコサヘキサエン酸)
n-6系脂肪酸 (ω6系脂肪酸)	6番目と7番目の炭素の間	リノール酸 γ-リノレン酸 アラキドン酸
n-9系脂肪酸 (ω9系脂肪酸)	9番目と10番目の炭素の間	オレイン酸

*n-3系：「エヌマイナスサンケイ」と読む。

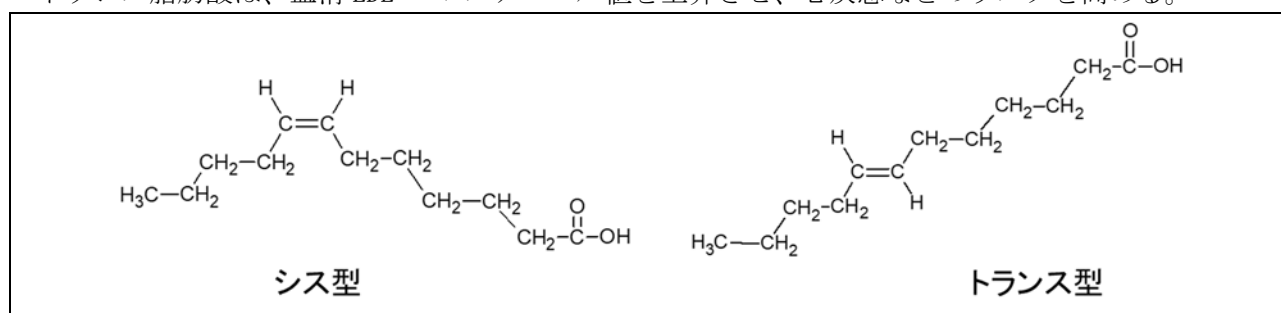
*ω3系：「オメガサンケイ」と読む。

(4) 必須脂肪酸

- ヒトは、脂肪酸のカルボキシル基から数えて9番目の炭素までは二重結合を導入することができるが、それ以上離れた場所に二重結合を導入できない。
- リノール酸とα-リノレン酸は、体内で合成できない（二重結合を導入できない）ので、食物として摂取しなければならない**必須脂肪酸** (essential fatty acid) である。
- γ-リノレン酸とアラキドン酸 (20:4) は、リノール酸から合成される。
- エイコサペンタエン酸 (EPA) とドコサヘキサエン酸 (DHA) は、α-リノレン酸から合成される。

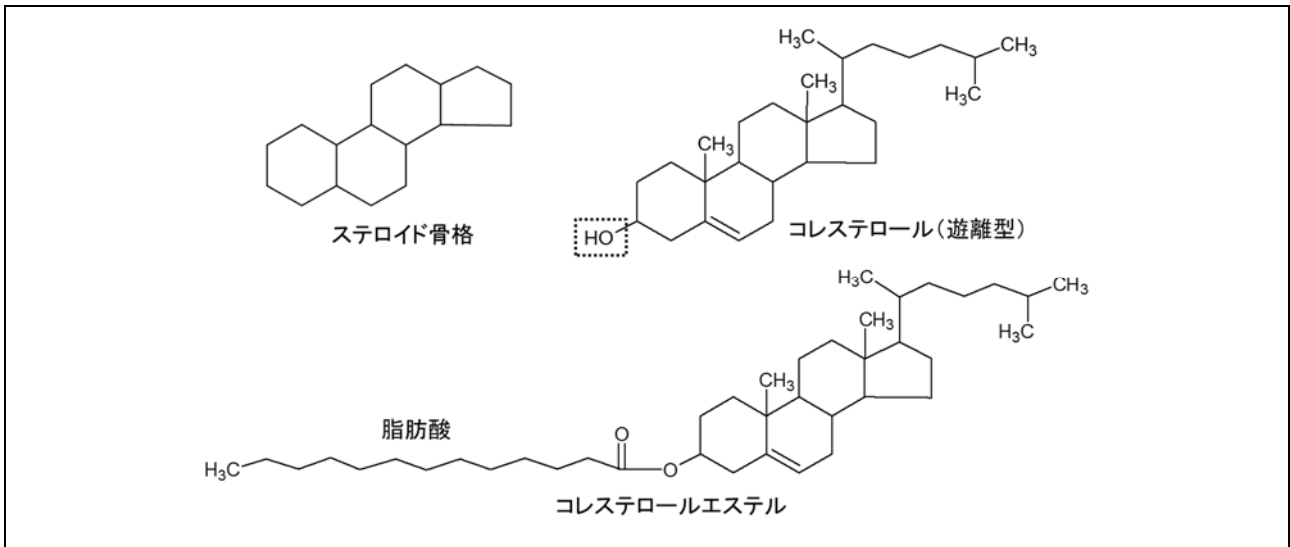
(5) トランス脂肪酸

- の二重結合のつながり方がトランス型の脂肪酸を**トランス脂肪酸**という。
- 天然の植物油にはほとんど含まれていないが、加工の過程で生成するため、マーガリン、ショートニングなどに多く含まれている。
- トランス脂肪酸は、血清 LDL-コレステロール値を上昇させ、心疾患などのリスクを高める。



3. ステロイド

- ステロイドは、ステロイド骨格を持つ脂質の総称
- ステロイドには、コレステロール、胆汁酸、ステロイドホルモン（性ホルモンや副腎皮質ホルモン）、ビタミンDなどがある。
- コレステロールは、生体膜の成分、ステロイドホルモン、胆汁酸、ビタミンDの前駆体として働く。



4. 脂質の機能

(1) エネルギー源

- 1g 当たり 9kcal (糖質、タンパク質に比べて高エネルギー)

(2) エネルギー貯蔵

- トリグリセリド (中性脂肪) として脂肪組織に貯蔵

- 体重 50 kg、体脂肪率 20%、体脂肪 1kg=7,000kcal とすると、
エネルギー貯蔵量 = $50 \times 0.2 \times 7,000 = 70,000\text{kcal}$
体脂肪 30% の場合、 $50 \times 0.3 \times 7,000 = 105,000\text{kcal}$

- 計算してみよう。

- 1 か月で体脂肪を 1 kg 減少させるには、1 日の摂取エネルギーを何 kcal 減らせばいいか？
- 体脂肪 1 kg のエネルギー $1 \times 7,000 = 7,000\text{kcal}$
- 1 日当たりのエネルギー $7,000 \div 30 = 233\text{kcal}$
- 1 日 2,000kcal とすると、約 12% 減らす
- 食事を 150kcal (おにぎり 1 個分) 減らし、90kcal 運動 (ウォーキング 30 分) (10 分 30kcal)

(3) 生体膜の成分

- 成分：リン脂質、糖脂質、コレステロール、タンパク質
- 脂質二重層：流動モザイクモデル
- 膜タンパク質：物質輸送 (能動輸送、受動輸送)

- 糖輸送担体 (glucose transporter) : GLUT1 (赤血球)、GLUT2 (肝細胞、膵β細胞)、GLUT3 (神経細胞)、GLUT4 (脂肪細胞、骨格筋細胞)、GLUT5 (消化管)、SGLT1 (sodium-dependent glucose transporter) (消化管)、SGLT2 (尿細管)
- アミノ酸輸送担体、ペプチド輸送担体
- Na-K ポンプ (Na^+ と K^+ 能動輸送)
- イオン・チャネル (受動輸送) : Na^+ 、 Ca^{2+} 、 K^+ 、 H^+ など
- ホルモン受容体：インスリン受容体など
- 酵素：膜消化を行う酵素 (マルターゼ、スクラーゼ、ラクターゼ) など

(4) 生理活性物質の前駆体

- ・アラキドン酸：プロスタグランジン、ロイコトリエンなど生理活性物質の前駆体
- ・コレステロール：胆汁酸、男性ホルモン、女性ホルモン、副腎皮質ホルモンなどの前駆体

(5) 胃内滞留時間の延長

確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

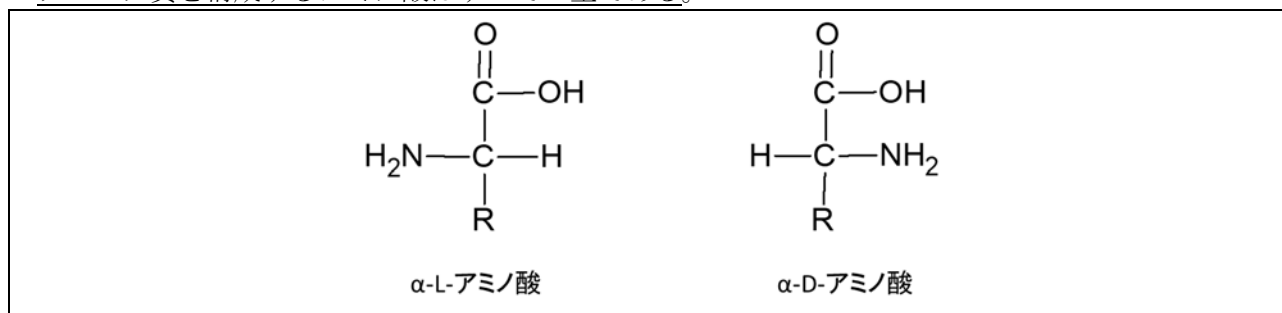
- () 水分子 (H₂O) は、極性を持たない。
- () 脂質は、水に溶けやすい。
- () 脂質は、有機溶媒に溶けにくい。
- () トリアシルグリセロールは、複合脂質である。
- () ジアシルグリセロールは、脂肪酸を3つもつ。
- () 糖脂質は、糖鎖をもつ。
- () スフィンゴリン脂質は、誘導脂質である。
- () ホスファチジルコリンは、糖脂質である。
- () 脂肪酸は、誘導脂質である。
- () コレステロールは、単純脂質である。
- () ステアリン酸は、炭素数16個の脂肪酸である。
- () パルミチン酸は、一価不飽和脂肪酸である。
- () リノール酸は、飽和脂肪酸である。
- () α-リノレン酸は、多価不飽和脂肪酸である。
- () アラキドン酸は、n-3系脂肪酸である。
- () オレイン酸は、n-6系脂肪酸である。
- () ドコサヘキサエン酸 (DHA) は、必須脂肪酸である。
- () γ-リノレン酸は、必須脂肪酸である。
- () トランス脂肪酸は、天然の植物油に多く含まれる。
- () コレステロールは、胆汁酸の前駆体である。
- () 脂質1gは、4kcalのエネルギーをもつ。
- () 脂肪組織に蓄積される脂質は、主にコレステロールである。
- () 体脂肪1kgあたり、約7,000kcalのエネルギーが蓄積されている。
- () 生体膜の主成分は、中性脂肪である。
- () 生体膜は、脂質三重層でできている。
- () アラキドン酸は、プロスタグランジンの前駆体である。
- () 細胞膜には、コレステロールは含まれていない。
- () 脂質が多い食物は、胃内滞留時間が短い。
- () LDLは、全身の余分なコレステロールを肝臓に運ぶ。
- () HDLは、食物中のトリアシルグリセロールを肝臓に運ぶ。

4. アミノ酸・タンパク質の構造と機能

1. アミノ酸

(1) 構造

- アミノ酸 (amino acid) は、一つの炭素原子 (α 炭素) に水素 (H)、カルボキシル基 (COOH)、アミノ基 (NH₂)、アミノ酸残基 (R) の4つが結合している。
- アミノ酸には、L型とD型の2種類の光学異性体がある。
- タンパク質を構成するアミノ酸はすべてL型である。



(2) 分類

- タンパク質を構成するアミノ酸は20種類ある。
- プロリン (Pro) は、アミノ基に結合する水素の一つが側鎖の炭素に置き代わり環状構造になっており、イミノ酸と呼ばれる。

中性アミノ酸	グリシン (glycine, Gly)、アラニン (alanine, Ala)、バリン (valine, Val)、ロイシン (leucine, Leu)、イソロイシン (isoleucine, Ile)、トリプトファン (tryptophan, Trp)、フェニルアラニン (phenylalanine, Phe)、チロシン (tyrosine, Tyr)、セリン (serine, Ser)、スレオニン (threonine, Thr)、システイン (cysteine, Cys)、メチオニン (methionine, Met)、プロリン (proline, Pro)、アスパラギン (asparagine, Asn)、グルタミン (glutamine, Gln)
酸性アミノ酸	*側鎖にカルボキシル基 (-COOH) をもつ。 アスパラギン酸 (aspartic acid, Asp)、グルタミン酸 (glutamic acid, Glu)
塩基性アミノ酸	*側鎖にアミノ基 (-NH ₂) をもつ。 アルギニン (arginine, Arg)、リシン (lysine, Lys)、ヒスチジン (histidine, His)

• その他の分類

分枝 (分岐鎖) アミノ酸	*側鎖に、枝分かれする炭素鎖をもつ。 バリン (Val)、ロイシン (Leu)、イソロイシン (Ile)
芳香族アミノ酸	*側鎖にベンゼン環をもつ。 トリプトファン (Trp)、フェニルアラニン (Phe)、チロシン (Tyr)
含硫アミノ酸	*側鎖にイオウ (S) をもつ。 システイン (Cys)、メチオニン (Met)
水酸基を持つアミノ酸	*側鎖に水酸基 (OH) をもつ。 セリン (Ser)、スレオニン (Thr)、チロシン (Tyr)
アミド結合をもつアミノ酸	*側鎖にアミド結合 (CO-NH ₂) アスパラギン (Asn)、グルタミン (Gln)

<p style="text-align: center;">酸性アミノ酸</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} = \text{O} \\ \\ \text{O}^- \end{array}$ <p>アスパラギン酸</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} = \text{O} \\ \\ \text{O}^- \end{array}$ <p>グルタミン酸</p> </div> </div>	<p style="text-align: center;">塩基性アミノ酸</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{N}^+ \quad \text{NH}_2 \end{array}$ <p>アルギニン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$ <p>リシン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H} \quad \text{N}^+ \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \quad \text{H} \end{array}$ <p>ヒスチジン</p> </div> </div>	<p style="text-align: center;">分枝アミノ酸</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <p>バリン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <p>ロイシン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <p>イソロイシン</p> </div> </div>
<p style="text-align: center;">芳香族アミノ酸</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{C} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p>フェニルアラニン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{C} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{OH} \end{array}$ <p>チロシン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{C} \\ \\ \text{C} = \text{CH} \\ \quad \quad \backslash \\ \text{C} \quad \quad \text{NH} \\ / \quad \quad \backslash \\ \text{HC} \quad \quad \text{CH} \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH} \quad \quad \quad \text{CH} \end{array}$ <p>トリプトファン</p> </div> </div>	<p style="text-align: center;">含硫アミノ酸</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array}$ <p>システイン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>メチオニン</p> </div> </div>	<p style="text-align: center;">水酸基をもつアミノ酸</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array}$ <p>セリン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>スレオニン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{C} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{OH} \end{array}$ <p>チロシン</p> </div> </div>
<p style="text-align: center;">アミド結合をもつアミノ酸</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} = \text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>アスパラギン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} = \text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>グルタミン</p> </div> </div>	<p style="text-align: center;">その他のアミノ酸</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$ <p>グリシン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_3\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>アラニン</p> </div> <div style="text-align: center;"> $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}^+ - \text{C} - \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{C} \\ \quad \quad \backslash \\ \text{CH}_2 \quad \quad \text{CH}_2 \end{array}$ <p>プロリン (イミノ酸)</p> </div> </div>	

(4) アミノ酸の性質

・アミノ基の性質



水溶液中のH⁺濃度が高ければ（酸性水溶液ならば）、アミノ基はH⁺を受け入れて陽イオン（R-NH₃⁺）になりやすい。

・カルボキシル基の性質



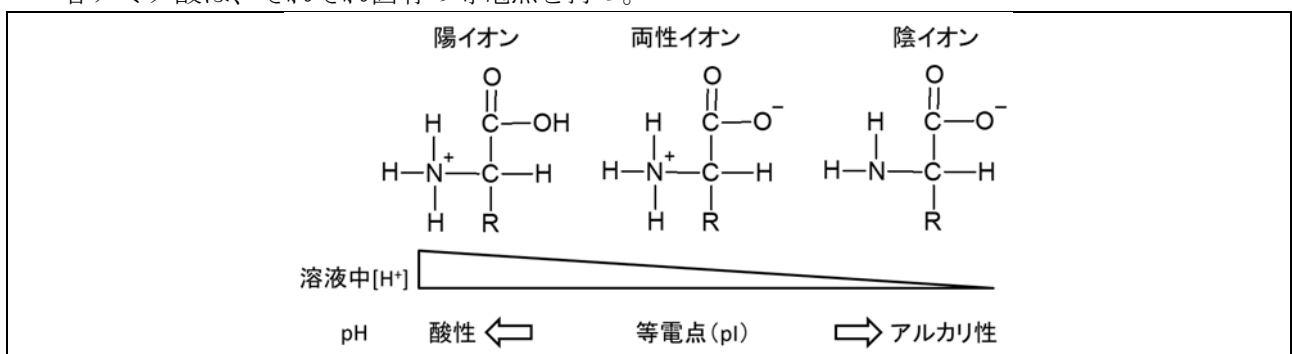
水溶液中のH⁺濃度が低ければ（アルカリ性水溶液ならば）、カルボキシル基はH⁺を放出して陰イオン（R-COO⁻）になりやすい。

・アミノ酸は、アミノ基とカルボキシル基の両方を持つ両性電解質である。

両性電解質：溶液のpHにより、陽イオンにも陰イオンにもなりうる化合物

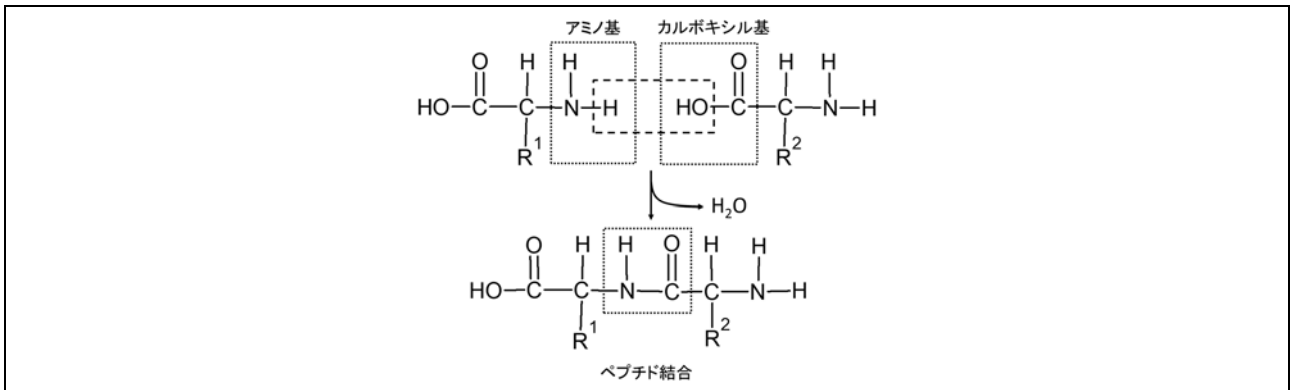
・陽イオンと陰イオンの量が等しく、電気的に中性になるpHを等電点という。

各アミノ酸は、それぞれ固有の等電点を持つ。



2. ペプチド結合

- ペプチド結合は、アミノ基 (-NH₂) とカルボキシル基 (-COOH) が縮合してできる結合 (-CONH-) である
- ペプチド結合は、アミド結合の一種である。
- 複数のアミノ酸がペプチド結合で重合したものをペプチド (peptide) という。



- ペプチドを構成するアミノ酸の数により名称が変化する。

ペプチド (peptide)	アミノ酸が 2 個以上の結合したもの
ジペプチド (dipeptide)	アミノ酸が 2 個の結合したもの
トリペプチド (tripeptide)	アミノ酸が 3 個の結合したもの
オリゴペプチド (ligopeptide)	アミノ酸が 10 個程度以下のもの
ポリペプチド (polypeptide)	アミノ酸が 10 個程度以上のもの
タンパク質 (protein)	アミノ酸が 80 個程度以上のもの

3. ペプチド結合以外の結合 (p30)

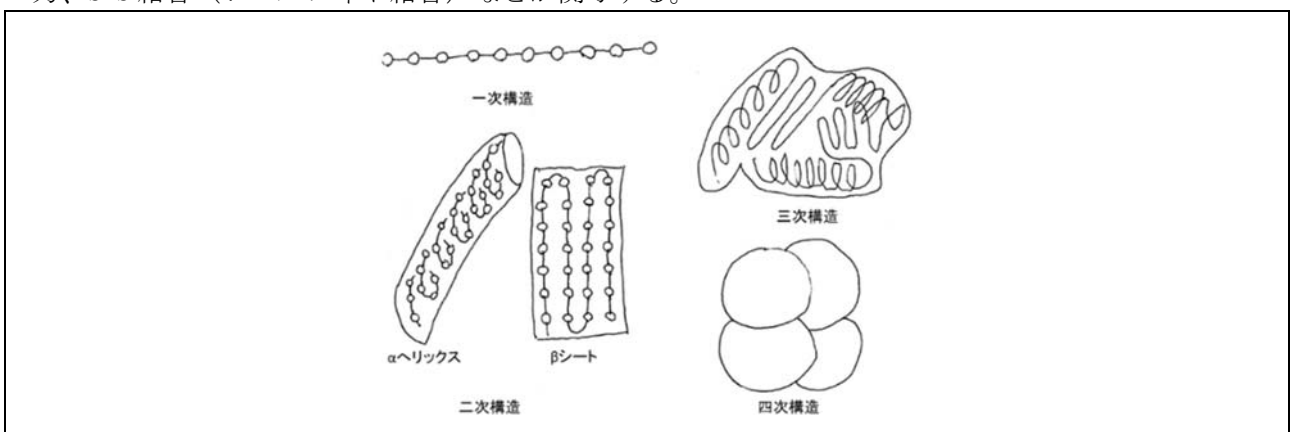
- S-S 結合 (ジスルフィド結合) : $-SH + HS- \rightarrow -S-S- + 2H^+ + 2e^-$
- 水素結合 : ペプチド結合の離れた場所にある -NH と OC- が引き合う。 $-NH \cdots OC-$
- 疎水結合 : 疎水性の側鎖同士が集まる。
- 静電氣的結合 : 塩基性アミノ酸 (正に荷電) と酸性アミノ酸 (負に荷電) が引き合う。

4. タンパク質

- タンパク質 (protein) は、高次構造をもつ。

一次構造	• タンパク質を構成するポリペプチドの <u>アミノ酸配列</u>
二次構造	• α <u>ヘリックス</u> : ペプチド鎖がねじれて 1 重らせん構造になったもの • β <u>シート</u> : ペプチド鎖がシート状に折りたたまれたもの
三次構造	• 部分的に二次構造を含みつつ 1 本のペプチドからなるたんぱく質全体の立体構造
四次構造	• 2 つ以上のペプチド (<u>サブユニット</u>) からなる会合体の構造

- 二次、三次、四次構造を安定化させる力には、水素結合、静電結合、疎水結合、ファンデルワールス力、S-S 結合 (ジスルフィド結合) などが関与する。



5. タンパク質の機能

(1) 構造的役割：筋肉、臓器などの構造を構成する。

アクチン、ミオシン、コラーゲンなど

(2) 機能的役割：酵素、ホルモン、血漿タンパク質（アルブミン、トランスフェリンなど）、抗体、血液凝固因子など

(3) エネルギー源

・1gあたり 4kcal

(4) 糖質・脂質を合成する材料を提供

・糖原性アミノ酸：糖質合成の材料となるアミノ酸

・ケト原性アミノ酸：脂質合成の材料となるアミノ酸

純粋なケト原性アミノ酸	・ロイシン (Leu) とリシン (Lys) の2つだけ
ケト原性アミノ酸と糖原性アミノ酸の両方	・イソロイシン (Ile)、フェニルアラニン (Phe)、トリプトファン (Trp)、チロシン (Tyr) の4つ
純粋な糖原性アミノ酸	・その他のアミノ酸


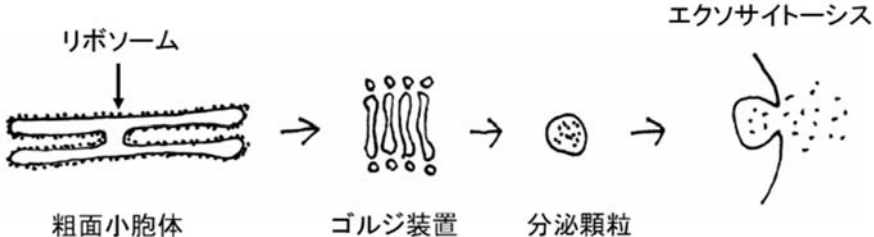
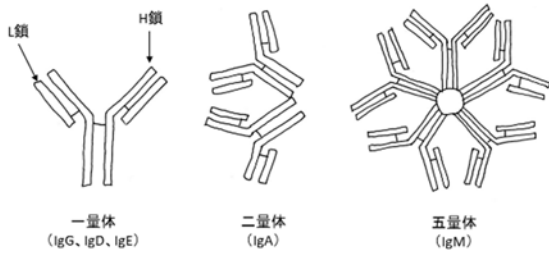
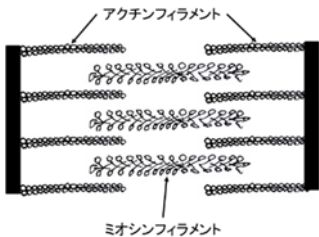
(5) アミノ酸スコア

アミノ酸評点パターン	・タンパク質必要量とアミノ酸必要量から求めた必須アミノ酸含有量の基準
制限アミノ酸	・評価する食品に含まれる必須アミノ酸のうち、アミノ酸評点パターンに対して最も低いもの
アミノ酸スコア	・評価する食品の第一制限アミノ酸について、アミノ酸評点パターンに対する割合で算出したもの

6. タンパク質の分類

構成成分による分類	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>単純タンパク質</u>は、アミノ酸のみからなる。 ・<u>複合タンパク質</u>は、アミノ酸に加えて糖、脂質、金属などを含んでいる。
荷電による分類	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>酸性タンパク質</u>は、負に荷電している。 ・<u>塩基性タンパク質</u>は、正に荷電している。
形態による分類	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>球状タンパク質</u>は、球状の形状をしている。(例：酵素タンパク質、アルブミン、グロビンなど) ・<u>線維状タンパク質</u>は、線維状の形状をしている。(例：コラーゲン、セラチン、エラスチンなど)
機能による分類	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>酵素タンパク質</u>：アミラーゼ、ペプシン、リパーゼなど ・<u>細胞骨格タンパク質</u>：アクチン、マイクチュブールなど ・<u>収縮タンパク質</u>：アクチンフィラメント、ミオシンフィラメントなど ・<u>構造タンパク質</u>：コラーゲン、セラチン、エラスチンなど ・<u>膜タンパク質</u>：細胞膜輸送担体（イオン・チャネル、グルコーストランスポーターなど）、受容体タンパク質など ・<u>輸送タンパク質</u>：血液中を輸送、ヘモグロビン、トランスフェリンなど ・<u>情報タンパク質</u>：ホルモン ・<u>結合タンパク質</u>：核酸結合タンパク質（転写因子、ヒストン）など ・<u>防御タンパク質</u>：抗体（免疫グロブリン） ・<u>貯蔵タンパク質</u>：フェリチン

7. 主なたんぱく質の機能

<p>コラーゲン</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・グリシン、プロリン、ヒドロキシプロリンを主成分とする3本のペプチドが「三重らせん構造」をとる線維状たんぱく質である。 ・プロリンからヒドロキシプロリンを生成する酵素活性には、ビタミンCが必要である。ビタミンCが不足すると、結合組織の生成が障害され壊血病になる。 
<p>分泌たんぱく質</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・粗面小胞体（小胞体の表面にリボソームが付着している）で合成される。 ・ゴルジ装置は、粗面小胞体で合成されたたんぱく質を集積、加工、濃縮する。 ・完成した分泌たんぱく質は、分泌顆粒に貯蔵される。 ・細胞に分泌刺激が与えられると、エクソサイトーシス（分泌顆粒は細胞膜と融合し内容物を細胞外に放出）によりたんぱく質を分泌する。 
<p>抗体（免疫グロブリン）</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・基本的な形は、2本のH鎖（heavy chain）と2本L鎖（light chain）がS-Sでつながった構造をしており、Yの字に似た形で抗原結合部位を2つ持つ。 ・IgG、IgD、IgEは一量体、IgAは二量体、IgMは五量体である。 ・IgMは、抗原が侵入したとき最初に作られる抗体で凝集・細胞溶解の効率が低い。 
<p>補体</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・20種類以上の血清たんぱく質からなり、免疫や生体防御に関わっている防御たんぱく質の一種である。 ・補体は抗原抗体複合体に結合して活性化し、一連の連鎖反応を引き起こして細胞膜に穴をあけたりする。
<p>アクチン ミオシン</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・それぞれ球状たんぱく質が重合して、細長いフィラメントを形成する。 ・筋細胞の中では、アクチンフィラメントとミオシンフィラメントが、互いに規則正しく並んで筋原線維を構成する。 ・筋細胞は、アクチンフィラメントがミオシンフィラメントの間に滑り込むことによって収縮する。 

<p>アルブミン</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・肝臓で合成され、血漿中に分泌されるタンパク質である。 ・血漿タンパク質の約 60% を占める。 ・主な役割は、膠質浸透圧の維持、脂肪酸やビリルビンなど不溶性の物質の運搬である。
<p>血液凝固因子</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・血液凝固因子の多くは、肝臓で合成され、血漿中に分泌されるタンパク質である。 ・第 X 因子は、プロトロンビン（第 II 因子）をトロンビンに変換する。 ・トロンビンは、フィブリノーゲン（第 I 因子）をフィブリンに変換する。 ・フィブリンは、血液を凝固させる。
<p>ヘモグロビン</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ヘムとグロビンからなる。 ・ヘムは、ポルフィリンと鉄からなる。 ・ポルフィリンは、4つのピロールが環状構造になった化合物である。 ・ヘムの鉄は、2価の鉄 (Fe^{2+}) である。 ・グロビンは、α鎖が2本、β鎖が2本、合計4本のポリペプチドで構成される四量体である。 ・1つのグロビンは、1つのヘムと結合するので、1つのヘモグロビンには、4つのヘムが存在する。1つのヘム鉄には、1つの酸素が結合できるので、1つのヘモグロビンには、4つの酸素分子が結合することができる。 <div style="text-align: center;"> <p style="text-align: center;">ヘム(ポルフィリン+Fe^{2+})</p> </div>
<p>ミオグロビン</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・1つのヘムと1つのグロビンで構成される一量体で、筋細胞内に酸素を貯蔵する。ある。(これにより一定時間であれば呼吸をせずに運動を継続できる) ・ミオグロビンを多く含む筋肉（赤筋）は、瞬発力は乏しいが持続性に優れる。 ・ミオグロビンが少ない筋肉（白筋）は、瞬発性に優れるが、持続力は乏しい。
<p>アクアポリン (水チャネル)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・腎臓の集合管の上皮細胞に存在するタンパク質である。 ・腎臓の集合管では、集合間の内腔に比べて集合間周囲の間質の浸透圧が高いため水が再吸収され、尿が濃縮される。 ・水は細胞膜を自由に通過することができるが、移動の効率はあまりよくない。そこで、集合管のように大量の水が通過する細胞には、水の通り道になるタンパク質（アクアポリン）が存在する。 ・下垂体後葉から分泌される抗利尿ホルモン（バソプレシン）は、集合管上皮に作用して細胞内のアクアポリンを細胞膜に移動させる。
<p>オプシン</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・オプシンは、レチナール（ビタミン A 誘導体）と結合してロドプシン（視紅）になる。 ・ロドプシンは、網膜の杆体に存在する視物質である。 ・ロドプシンが光を吸収し、オプシンとレチナールに分解するときに網膜に活動電位が発生する。 ・暗順応とは、暗所ではロドプシンの再生・貯蔵が起こり、暗いところでも見えるようになることをいう。 ・夜盲症とは、ビタミン A の欠乏によりロドプシンの合成が不足し、暗所での視力が低下することをいう。

確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

- () タンパク質を構成するアミノ酸は、すべてD型である。
- () グリシンは、酸性アミノ酸である。
- () グルタミン酸は、中性アミノ酸である。
- () アルギニンは、酸性アミノ酸である。
- () バリンは、分枝（分岐鎖）アミノ酸である。
- () イソロイシンは、芳香族アミノ酸である。
- () メチオニンは、含硫アミノ酸である。
- () ヒスチジンは、非必須アミノ酸である。
- () アミノ酸は、酸性溶液内では陰イオンになる。
- () アミノ酸は、アルカリ性溶液内では陽イオンになる。
- () アミノ酸は、グリコシド結合で結合する。
- () オリゴペプチドは、100個以上のアミノ酸からなる。
- () α ヘリックスは、タンパク質の一次構造である。
- () β ヘリックスは、タンパク質の二次構造である。
- () アミノ酸配列は、タンパク質の三次構造である。
- () サブユニット構造は、タンパク質の四次構造である。
- () コラーゲンは、球状タンパク質である。
- () ヘモグロビンは、収縮タンパク質である。
- () 免疫グロブリンは、貯蔵タンパク質である。
- () グルコーストランスポーターは、酵素タンパク質である。
- () コラーゲンの合成には、ビタミンEが必要である。
- () 分泌タンパク質は、分泌顆粒で合成される。
- () IgGは、五量体の免疫グロブリンである。
- () アクチンは、筋原線維の構成成分である。
- () アルブミンは、血漿タンパク質の約30%を占める。
- () フィブリンは、プロトロンビンをトロンビンに変換する。
- () 1つのヘモグロビンには、1つの酸素分子が結合する。
- () ミオグロビンが多い筋肉を白筋という。
- () アクアポリンは、水分子を通過させない。
- () オプシンは、レチナールと結合してロドプシンになる。

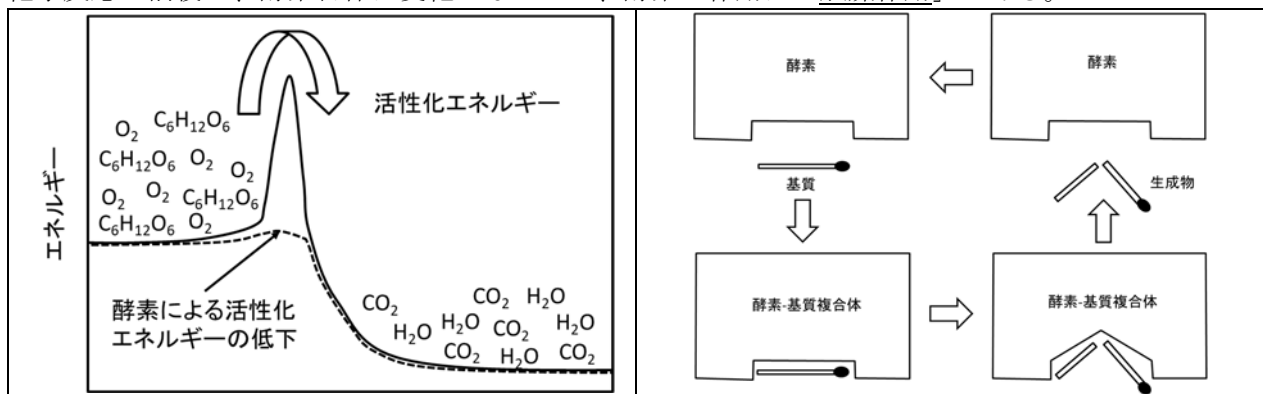
5. 酵素

1. 活性化エネルギー

- ・体内では、グルコース (C₆H₁₂O₆) が酸素 (O₂) と反応して水 (H₂O) と二酸化炭素 (CO₂) が生成する。
- ・しかし、大気中ではグルコースと酸素を混ぜ合わせるだけでは化学反応は起きない。
- ・加熱や加圧など、外部から何らかのエネルギーを加えなければ、グルコースは燃焼しない。
- ・化学反応を起こさせるために必要なエネルギーを活性化エネルギーという。

2. 酵素と触媒作用

- ・体内では、化学反応は 37℃、1 気圧という温和な環境で起きなければならない。
- ・そのためには、活性化エネルギーをできるだけ低くしなければならない。
- ・酵素 (enzyme) は、基質 (substrate) と結合して生成物 (product) を産生する。
- ・酵素が基質に対して十分に大きい時、わずかな立体構造の変化により生成物を産生する。
わずかな立体構造の変化 = 低い活性化エネルギー
- ・酵素は、化学反応が常温、常圧で起こるように活性化エネルギーを低下させる作用がある。
- ・化学反応の前後で、酵素自体は変化しないので、酵素の作用は「触媒作用」である。



3. 酵素反応の性質

(1) 基質特異性

- ・酵素の基質が結合する部位を活性中心という。
- ・特定の酵素は、特定の基質とだけ結合することを基質特異性という。
- ・活性中心と酵素の基質は、立体構造上「鍵と鍵穴」の関係にある。

(2) 最適温度と最適 pH

- ・タンパク質の立体構造は、温度や pH によって変化する。
- ・立体構造の変化は、酵素活性 (基質を生成物に変化させる効率) に影響する。
- ・すべての酵素には、それぞれの酵素活性が最大になる温度 (最適温度) と pH (最適 pH) がある。
胃液 (酸性) の中で作用するペプシンの最適 pH は、pH 2 である。
十二指腸 (弱アルカリ性) で作用するトリプシンの最適 pH は、pH 8 である。

(3) 可逆反応と不可逆反応

- ・可逆反応が可能な酵素と不可能な酵素がある。

可逆反応	<ul style="list-style-type: none"> ・グルコース-6-リン酸イソメラーゼ グルコース-6-リン酸 ⇌ フルクトース-6-リン酸
不可逆反応	<ul style="list-style-type: none"> ・ヘキソキナーゼ: グルコース → グルコース-6-リン酸 ・グルコース-6-ホスファターゼ: グルコース → グルコース-6-リン酸

4. 酵素の構造

- 酵素のほとんどはタンパク質であるが、リボソームに含まれる rRNA (リボソーム RNA) などタンパク質以外で酵素活性をもつものもある。
- 完全な酵素活性を有する酵素を、ホロ酵素という。
「ホロ (holo-)」とは、「完全または全体」という意味の接頭語である。
- ホロ酵素は、アポ酵素と補因子で構成されている。
ホロ酵素 = アポ酵素 + 補因子
ホロ酵素から補因子を取り除いたものをアポ酵素という。
アポ酵素単独では、酵素活性はない。
「アポ (apo-)」とは、「～から離れて」という意味の接頭語である。
- 補因子の分類と用語の使い方には教科書によって混乱がある。以下は「ヴォート基礎生化学第 3 版」による分類方法である。

補因子	金属イオン		
	補酵素 (広義の 補酵素)	補欠分子族	
共同基質 (狭義の 補酵素)		<ul style="list-style-type: none"> 反応が起こるときに酵素に一時的に結合するもの NAD⁺、NADPH など 	

5. アイソザイム

- アイソザイムは、同一の化学反応を触媒する 2 種類以上の酵素のことである。
「アイソ (iso-)」とは、「同じ」という意味の接頭語である。「アイソザイム (isozyme)」は「アイソエンザイム (isoenzyme)」の短縮形である。「エンザイム (enzyme)」は、酵素のことである。
- アイソザイムは異なる遺伝子でコードされているので、一次構造のアミノ酸配列も立体構造も異なる。
- アイソザイムの例

アミラーゼ	<ul style="list-style-type: none"> デンプンの α (1, 4) 結合を加水分解する。(不可逆反応) 唾液アミラーゼと膵アミラーゼの 2 種類がある。
乳酸脱水素酵素 (LDH)	<ul style="list-style-type: none"> ピルビン酸から乳酸を生成する。(可逆反応) LDH1~5 の 5 種類がある。
クレアチンキナーゼ (CK)	<ul style="list-style-type: none"> 骨格筋細胞において、クレアチンからクレアチンリン酸を生成する。(可逆反応) 脳型 (B) と筋型 (M) の 2 種類のサブユニットがあり、組み合わせにより BB 型、BM 型、MM 型の 3 種類がある。
アルカリホスファターゼ (ALP)	<ul style="list-style-type: none"> アルカリ性条件下でリン酸エステル結合を加水分解する。 ALP1~6 の 6 種類 (骨型、肝型、小腸型など) がある。

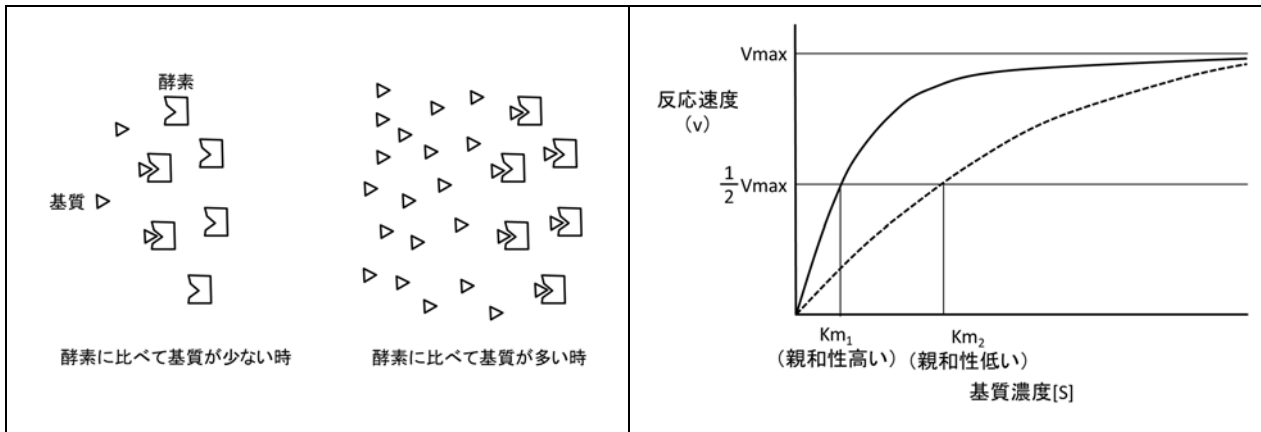
6. 酵素反応理論

(1) 基質濃度

- ・酵素の反応速度とは、単位時間あたりに基質から生成物を産生する速度のことである。
- ・水溶液中で基質濃度が低いと、基質と酵素が会って結合する確率が低いので反応速度は遅い。
- ・基質濃度の上昇に伴い、基質と酵素が会って結合する確率が高くなるので反応速度は上昇する。
- ・基質濃度が酵素濃度を超えると、酵素と基質の結合が飽和するので反応速度は一定になる。
- ・酵素が基質で飽和した状態の反応速度を最大速度 (Vmax)という。

(2) ミカエリス定数 (Km)

- ・酵素の反応速度は、ミカエリス・メンテンの式に従う。
 反応速度 (v) = 最大速度 (Vmax) × 基質濃度[S] ÷ (基質濃度[S] + Km) (Km: ミカエリス定数)
- ・ミカエリス定数 (Km) は、最大速度 (Vmax) の半分の反応速度になる基質濃度である。
 $[S] = K_m$ のとき、 $v = V_{max} \div 2$
- ・基質と酵素の結合しやすさを基質親和性という。
 基質親和性が低ければ (結合し難ければ)、Km は大きくなる。
 基質親和性が高ければ (結合し易ければ)、Km は小さくなる。
 → Km 値は、基質親和性を表している。



7. 律速酵素

- ・ある代謝経路において、最も遅い反応を触媒する酵素を律速酵素という。

- ・ある代謝経路 $A \rightarrow B \rightarrow C \rightarrow D$ があったとする。
- ・ $A \rightarrow B$ を触媒する酵素を酵素①、 $B \rightarrow C$ を触媒する酵素を酵素②、 $C \rightarrow D$ を触媒する酵素を酵素③とする。
- ・酵素の反応速度は、酵素③が最も速く、酵素①が最も遅いとする。
- ・この時、基質 A から生成物 D を生成する速度は、反応速度が最も遅い酵素①によって決まる。
 (歩く速度が速い人と遅い人が一緒に歩く場合、集団の速度は遅い人の速度になる)

8. 酵素活性の調節

(1) プロ酵素 (proenzyme、チモーゲン zymogen ともいう)

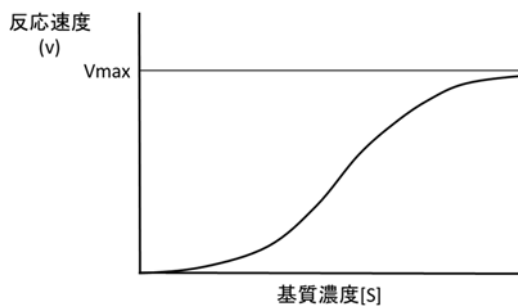
- ・不活性な状態で産生され、何らかの修飾 (一部のペプチドの切り出しなど) を受けて活性化する酵素である。
 胃液に含まれるペプシノーゲンは、胃酸の作用により活性型のペプシンになる。
 膵液に含まれるトリプシノーゲンは、小腸粘膜上皮のエンテロキナーゼの作用により活性型のトリプシンになる。

(2) アロステリック調節

- ・酵素の立体構造のうち、基質結合部位とは異なる部位を、アロステリック部位という。
アロ (allo-)とは、「異なる」という意味の接頭語である。
「ステリック (steric)」とは、立体的な配置のことである。
- ・アロステリック調節とは、小さな分子（基質の場合もあるし、基質以外の分子のこともある）が酵素のアロステリック部位に結合して、酵素たんぱく質の立体構造を変化させることによって酵素活性（反応速度と基質親和性）を調節することである。
- ・アロステリック調節を受ける酵素をアロステリック酵素という。
- ・アロステリック酵素の反応曲線は、S字状（シグモイド）になる。

S字状になる理由

- ・A→Bを触媒する酵素が、基質Aにより反応が速くなるアロステリック酵素とすると、基質Aの濃度が上昇するにつれて酵素の反応速度はより速くなる。これを反応曲線（横軸が基質Aの濃度、縦軸が反応速度）に描くと、基質Aの濃度が低い時は下に凸の曲線になる。しかし、最大速度に近づくと傾きは緩やかになるので、上に凸の曲線になる。



(3) 酵素タンパク質のリン酸化による調節

- ・リン酸化によって活性化される酵素と不活性化される酵素がある。
- ・グリコーゲンを分解するホスホリラーゼは、リン酸化によって活性化される。
- ・グリコーゲンを合成するグリコーゲン合成酵素は、リン酸化によって不活性化される。

(4) フィードバック調節

- ・ある代謝経路において、下流の生成物が上流の律速酵素の活性を調節することをフィードバック調節という。

(5) 酵素量の調節

- ・酵素タンパク質をコードしている遺伝子の発現量を調節することにより、酵素量を調節する。
- ・酵素量が増えると、 K_m は変化しないが、 V_{max} が上昇する。

9、酵素活性の阻害

(1) 競合阻害（拮抗阻害ともいう）

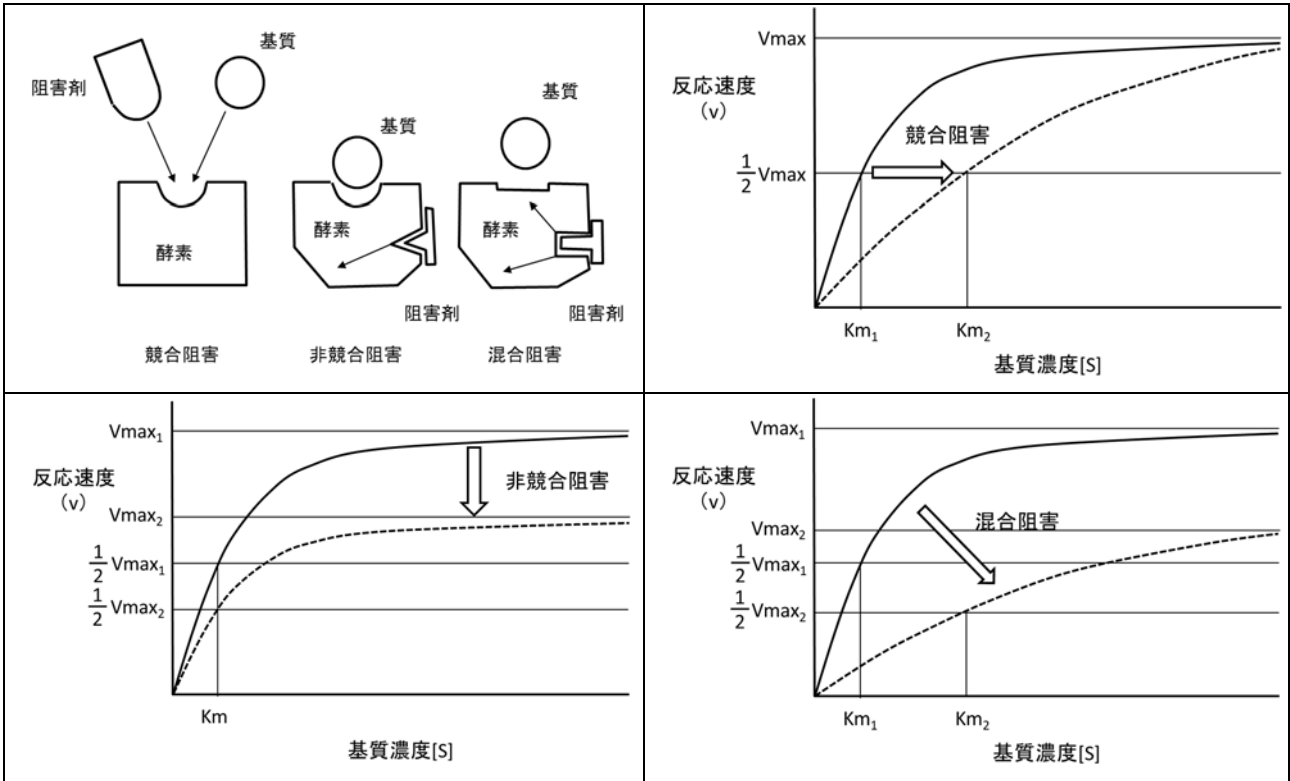
- ・競合阻害とは、基質とよく似た構造の阻害物質が、基質と酵素の活性中心の結合を競合（椅子取りゲーム）することをいう。（酵素の立体構造には影響しない）
- ・阻害物質は基質親和性を低下させるので、 K_m 値は大きくなる。
- ・阻害物質の濃度に対して基質の濃度が十分に高ければ、阻害物質の影響は少なくなるので、 V_{max} は変化しない。

(2) 非競合阻害（非拮抗阻害ともいう）

- ・非競合阻害とは、阻害物質が活性中心以外の部位に結合して酵素の立体構造を変化させることによって反応速度を低下させるが、基質親和性は変えないことをいう。
- ・阻害物質は基質親和性を低下させないので、 K_m 値は変化しない。
- ・反応速度は低下するので、 V_{max} は低下する。

(3) 混合阻害

- 混合阻害とは、阻害物質が活性中心以外の部位に結合して酵素の立体構造を変化させることによって反応速度と基質親和性の両方を阻害することをいう。
- 阻害物質は基質親和性を阻害するので、 K_m 値は大きくなる。
- 反応速度は低下するので、 V_{max} は低下する。



確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

- () 酵素は、活性化エネルギーを高くする。
- () 基質が結合する部位を活性中心という。
- () 一般に、酵素活性は 50°C以上で最大になる。
- () ペプシンの最適 pH は、pH 8 である。
- () アポ酵素は、触媒活性をもつ。
- () NAD⁺は、補酵素である。
- () アイソザイムのタンパク質は、同じ一次構造をもつ。
- () 基質濃度と反応速度は、比例関係にある。
- () K_m が大きいと、基質親和性が高い。
- () 代謝経路で最も速い反応速度を持つ酵素が律速酵素である。
- () ペプシンは、プロ酵素である。
- () アロステリック部位は、活性中心にある。
- () アロステリック酵素の反応曲線は、S 字状である。
- () グリコーゲン合成酵素は、リン酸化により活性化される。
- () 酵素量が増加すると、 V_{max} が低下する。
- () 競合阻害では、基質親和性が上昇する。
- () 非競合阻害では、基質親和性が低下する。
- () 混合阻害では、基質親和性は変わらない。
- () ペプチド結合を切断する酵素は、転移酵素である。
- () エステル結合を切断する酵素は、加水分解酵素である。

6. ビタミン・ミネラルの種類と機能

1. ビタミン

(1) ビタミンの定義

- ・生命維持のために重要なはたらきをする生体に不可欠な有機化合物のうち微量なもの
- ・体内でほとんど合成されないか、合成されても必要量を満たさず外界から摂取が必要なもの
- ・主に生理機能の調節に働き、エネルギー源や体の構成成分にならないもの

(2) ビタミンの種類

- ・脂溶性ビタミン (A, D, E, K) : 体内に蓄積し、過剰症を起こしやすい。
- ・水溶性ビタミン (B 群、ナイアシン、パントテン酸、葉酸、ビオチン、C) : 尿中に排泄されやすく、欠乏症を起こしやすい。

1) ビタミン A

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・脂溶性ビタミン ・ビタミン A は、レチノール、レチナール、レチノイン酸、及びその誘導体の総称である。 ・動物性食品に多い。 ・植物性食品では、カロテノイド (<u>プロビタミン A</u>、ビタミン A の前駆体) として摂取される。 ・カロテノイドの一種である <u>β-カロテン</u> は、最も生理作用が強く、緑黄色野菜に多く含まれる。 ・主な機能は、<u>網膜の視細胞 (杆体) における光受容反応</u>、上皮組織の成長分化、精子形成、発癌の抑制、免疫機構の維持である。
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>夜盲症</u> (暗順応不良)、<u>角膜乾燥症</u>、皮膚乾燥、成長障害、免疫機能低下
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> ・急性：脳脊髄液圧の上昇による頭痛、嘔吐など ・慢性：頭蓋内圧亢進、皮膚の落屑、脱毛、筋肉痛など

2) ビタミン D

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・脂溶性ビタミン ・植物由来のエルゴカルシフェロール (D_2) と動物由来のコレカルシフェロール (D_3) の 2 種類がある。 ・コレステロールを前駆体として、ヒトの体内で合成 (紫外線が必要) される。 ・肝臓で 25 位の炭素に、腎臓で 1α 位の炭素に水酸基が結合して活性型ビタミン D ($1\alpha, 25(OH)_2D$) となる。 ・主な機能は、腸管からの Ca、P の吸収促進、腎臓での Ca、P の再吸収促進、副甲状腺ホルモン (parathyroid hormone, PTH) の分泌抑制、骨形成促進である。
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>くる病</u> (幼児期)、<u>骨軟化症</u> (成人)、<u>テタニー</u> (低 Ca 血症による筋肉のけいれん)
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> ・高 Ca 血症、腎障害、体重減少など ・幼児では、成長停止、食欲不振、腹痛、下痢など

3) ビタミン E

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・脂溶性ビタミン ・植物性食品に多く含まれる。 ・生体内では α トコフェロールが 90% を占める。 ・主な機能は、<u>抗酸化作用</u>、動脈硬化の予防である。
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> ・未熟児で<u>溶血性貧血</u>が起こることがあるが、通常の食事で欠乏症になることはない。
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> ・通常の食事で過剰症になることはない。

4) ビタミンK

特徴	<ul style="list-style-type: none"> 脂溶性ビタミン 植物由来のビタミンK₁（フィロキノン）、<u>腸内細菌</u>由来のビタミンK₂（メナキノン）がある。 肝臓での<u>血液凝固因子II、VII、IX、X</u>の合成、骨でのオステオカルシン合成に関与する。 グルタミン酸残基を修飾してγ-カルボキシグルタミン酸残基にするカルボキシラーゼの補酵素として働く。 <u>ワルファリン</u>（血液凝固阻止薬、ビタミンKと構造が類似しているためビタミンKの作用を阻害する薬剤）の作用を減弱する。
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> <u>新生児メレナ</u>、骨粗鬆症など 新生児メレナは、生後数日～数週間で出現する消化管からの出血による吐血や下血のことである。（欠乏が高度の場合、生後24時間以内に発症することもある） 重症の場合は、頭蓋内出血（特発性乳児ビタミンK欠乏症）を起こすことがある。 新生児のビタミンK欠乏が起こりやすい原因として、①<u>ビタミンKは胎盤を通過しないこと</u>、②<u>母乳中のビタミンK含量が少ないこと</u>、③<u>腸内細菌叢が未熟なため腸内細菌によるビタミンK産生が少ないこと</u>がある。 予防のため、出生直後にビタミンKを経口投与する。 発症時の治療は、ビタミンKを静注する。（筋注は発癌性のため禁忌）
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> 溶血性貧血、黄疸など

5) ビタミンB₁

特徴	<ul style="list-style-type: none"> 水溶性ビタミン <u>チアミンピリン酸</u>（thiamine pyrophosphate, TPP）の形で補酵素として働く。 糖質、分枝アミノ酸の代謝に関与する。（代表例は、ピルビン酸からアセチルCoAを生成する反応に関与）
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> <u>脚気</u>（多発性神経炎、脚気心、全身浮腫） <u>ウェルニッケ脳症</u>（意識障害、眼振、眼筋麻痺、小脳失調など神経系の障害、アルコール依存症患者に多い） <u>コルサコフ症候群</u>（ウェルニッケ脳症の一部として健忘、失見当識、作話など精神障害）など
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> 通常の食事では起こらない。 頭痛、いらだち、不眠、接触性皮膚炎など

6) ビタミンB₂

特徴	<ul style="list-style-type: none"> 水溶性ビタミン 主な機能は、<u>フラビンアデニンヌクレオチド</u>（flavin adenine dinucleotide, FAD）または<u>フラビンモノヌクレオチド</u>（flavin adenine mononucleotide, FMN）の形で補酵素として働く。 解糖、電子伝達系、脂肪酸合成などの酸化還元反応に関与する。 正常発育に不可欠（<u>成長ホルモンの合成に関与、発育ビタミン</u>）。
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> 成長障害、口角炎、脂漏性皮膚炎、結膜炎など
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> なし

7) ビタミンB₆

特徴	<ul style="list-style-type: none"> 水溶性ビタミン 主な機能は、タンパク質代謝に関する酵素（<u>トランスアミナーゼ・アミノ酸脱水素酵素</u>）の補酵素として働く。
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> ペラグラ様皮膚炎、舌炎、口角炎、貧血
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> 知覚神経障害

8) ビタミン B₁₂

<p>特徴</p>	<ul style="list-style-type: none"> 水溶性ビタミン コバルト (Co) を含む。 動物性食品に含まれる。 胃の壁細胞から分泌される内因子と結合して、回腸で吸収される。 主な機能は、メチルコバラミンの形でメチオニン合成酵素の補酵素として働く。 核酸合成、脂質・アミノ酸代謝に関与する。
<p>欠乏症</p>	<ul style="list-style-type: none"> 悪性貧血 (巨赤芽球性貧血)
<p>過剰症</p>	<ul style="list-style-type: none"> なし。

9) ナイアシン

<p>特徴</p>	<ul style="list-style-type: none"> 補酵素 NAD (nicotinamide adenine dinucleotide)、NADP (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) の前駆体となる物質 (ニコチン酸とニコチンアミド) の総称である。 主な機能は、NAD⁺、NADP⁺の形で補酵素として酸化還元反応に関与する。 NAD⁺は、解糖系とクエン酸回路において電子受容体として働き、電子伝達系へ電子を運ぶ。 NADP⁺は、ペントースリン酸回路で還元されて NADPH になり、脂肪酸合成に関与する。 ニコチン酸は、トリプトファンから体内で合成される。
<p>欠乏症</p>	<ul style="list-style-type: none"> ペラグラ (皮膚炎、下痢、痴呆を三主徴とし、トリプトファン含量が少ないトウモロコシを主食とする地域で発生する)
<p>過剰症</p>	<ul style="list-style-type: none"> 皮膚の潮紅、痒み、肝機能障害、黄疸

10) パントテン酸

<p>特徴</p>	<ul style="list-style-type: none"> 水溶性ビタミン 動物性食品、植物性食品に含まれるほか、腸内細菌が合成する。 補酵素 A (CoA, Coenzyme A) の構成成分である。 主な機能は、アセチル化を行う酵素の補酵素として働く。 糖質代謝、脂質代謝に関与する。 <div style="text-align: center;"> <p>パントテン酸</p> <p>システアミン ← パントテン酸 → アデノシンニリン酸</p> <p>補酵素A (coenzyme A, CoA)</p> </div>
<p>欠乏症</p>	<ul style="list-style-type: none"> 末梢神経障害（四肢のしびれ）、起立性低血圧、成長停止
<p>過剰症</p>	<ul style="list-style-type: none"> なし

11) 葉酸

<p>特徴</p>	<ul style="list-style-type: none"> 水溶性ビタミン 主な機能は、<u>テトラヒドロ葉酸</u>の形で、ギ酸やホルムアルデヒド由来の C₁ 単位のキャリアとして働く。 核酸（プリン）合成、アミノ酸代謝に関与する。
<p>欠乏症</p>	<ul style="list-style-type: none"> <u>巨赤芽球性貧血</u>、<u>下痢</u>、<u>舌炎</u>、<u>胎児の神経管閉鎖障害</u>
<p>過剰症</p>	<ul style="list-style-type: none"> なし。

12) ビオチン

<p>特徴</p>	<ul style="list-style-type: none"> 水溶性ビタミン 食品及び腸内細菌から供給される。 主な機能は、カルボキシラーゼの補酵素として働く。 糖新生、脂肪酸合成、アミノ酸代謝における炭酸固定反応に関与する。
<p>欠乏症</p>	<ul style="list-style-type: none"> <u>卵白障害</u>（ビオチンは、卵白中の<u>アビジン</u>と結合して吸収障害を起こし、脂漏性皮膚炎、脱毛、神経障害を起こす）
<p>過剰症</p>	<ul style="list-style-type: none"> なし。

13) ビタミン C (アスコルビン酸)

<p>特徴</p>	<ul style="list-style-type: none"> 水溶性ビタミン 抗酸化作用 主な機能は、コラーゲン合成の補酵素（プロリンからヒドロキシプロリンを生成）として働き、コラーゲン繊維の三重らせん構造の形成に関与する。 その他、コレステロール代謝、ドーパミン代謝、<u>カルニチン合成</u>、非ヘム鉄の腸管吸収、cAMP、cGMP 合成、薬物の水酸化反応に関与する。 カルニチンは、ビタミン B₁₂とも呼ばれ、細胞質で生成したアシル CoA のミトコンドリア内への転送に関与する。
<p>欠乏症</p>	<ul style="list-style-type: none"> <u>壊血病</u>（結合組織形成障害による出血傾向）、カルニチン欠乏による筋力低下、全身倦怠感、精神障害、関節痛、小児成長障害、骨石灰化障害による骨粗鬆症がある。
<p>過剰症</p>	<ul style="list-style-type: none"> 腹痛、下痢、腎結石

2. ミネラル

1) カルシウム (Ca)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内で最も多いミネラルで、体重の1~2%を占める。 ・99%は、骨や歯の成分として存在する。 ・骨や歯の主成分、神経の伝達、筋肉の収縮、血液凝固、細胞内情報伝達に関与する。
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> ・くる病、骨粗鬆症、<u>テタニー</u>（助産婦の手）、<u>トルソー徴候</u>（上腕をマンシェットで圧迫することによりテタニーを誘発）
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> ・便秘、尿路結石 ・<u>ミルクアルカリ症候群</u>（消化性潰瘍の治療としてミルクと制酸剤を長期間服用したことにより、高Ca血症、アルカローシス、転移性石灰化を起こす。アルカローシスは、高Ca血症により副甲状腺ホルモン分泌が減少するので、腎臓からのHCO_3^-排泄が減少して起こる）

2) リン (P)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・Caについて2番目に多いミネラルで、体重の1%を占める。 ・85%は、Caとともに骨や歯の成分として存在する。 ・骨の成分（ヒドロキシアパタイト）、リン脂質、核酸、ATPなどの成分
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> ・くる病、筋萎縮、溶血性貧血
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>Ca吸収障害</u>による低Ca血症、骨粗鬆症、老化

3) マグネシウム (Mg)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内に約25g存在する。 ・体内のMgの50~60%が骨に貯蔵されている。 ・300以上の酵素の補助因子として働き、糖・脂質の代謝、核酸・タンパク質の合成、ビタミンDの活性化などに関与する。
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> ・低K血症（K再吸収の低下による）、低Ca血症（副甲状腺ホルモン（PTH）分泌抑制による）、筋力低下、テタニー（低Ca血症の症状）、不整脈、心電図異常
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> ・なし。

4) カリウム (K)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・98%は細胞内に存在し、静止膜電位の発生に関与する。 ・血圧低下作用（交感神経の抑制、Na利尿の促進、血管拡張作用、血管保護作用）
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> ・骨格筋の麻痺
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> ・心電図異常、不整脈

5) ナトリウム (Na)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・細胞外液に50%、骨中に40%、細胞内液に10%存在する。 ・細胞外液の主要成分で、血液の浸透圧、水分平衡の調節に関与する。
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> ・低血圧、脱水、血液濃縮。Na欠乏で水のみを摂取すると水中毒を起こす。
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> ・浮腫、高血圧

6) 塩素 (Cl)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・細胞外液に70%、細胞内液に30%存在する。 ・細胞外液の陰イオンの60%を占める。
欠乏症	<ul style="list-style-type: none"> ・なし。
過剰症	<ul style="list-style-type: none"> ・なし。

7) 鉄 (Fe)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内に約 3g 存在する。 ・機能鉄：ヘモグロビン、トランスフェリンと結合した鉄 (2 価の鉄 Fe²⁺) ・貯蔵鉄：フェリチン、ヘモジデリンと結合した鉄 (3 価の鉄 Fe³⁺) ・機能鉄と貯蔵鉄の比：男性は 3 : 1、女性は 9 : 1 ・主な機能は、酸素の運搬、酸化反応に参与する。
欠乏症	・ <u>鉄欠乏性貧血</u>
過剰症	・ <u>ヘモクロマトーシス</u> (体内に Fe が沈着し、肝硬変や糖尿病をきたす)

8) 銅 (Cu)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内に約 80 mg 存在する。 ・鉄代謝、ヘモグロビン合成に参与する。 ・活性酸素を分解する SOD (superoxide dismutase) の酵素活性に参与する。
欠乏症	・貧血 (貯蔵鉄の動員が障害される)、白血球減少
過剰症	・ <u>ウィルソン病</u> (体内に Cu が沈着し、肝硬変や神経障害をきたす)

9) 亜鉛 (Zn)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内に約 2g 存在する。 ・200 種類以上の酵素の構成成分であり、DNA、RNA、蛋白合成に参与する。
欠乏症	・ <u>味覚異常</u> 、成長障害、免疫異常、脱毛、皮膚炎、精子形成異常
過剰症	・腹痛、下痢、発熱

10) セレン (Se)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内に約 13 mg 存在する。 ・活性酸素を分解するグルタチオンペルオキシダーゼの構成成分である。 ・脂質の過酸化を抑制する。
欠乏症	・ <u>克山(コガン)病</u> (心筋障害)、 <u>カシン-ベック病</u> (骨の異常、骨折)
過剰症	・毛髪・つめの異常、腹痛、下痢、心筋梗塞、腎不全

11) クロム (Cr)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内に約 2 mg 存在する。 ・食品に含まれるのは三価クロムである。 ・糖、脂質、タンパク質の代謝に参与する。 ・インスリン作用を増強する。
欠乏症	・耐糖能異常、成長障害、
過剰症	・六価クロムは、中毒症状 (皮膚粘膜の炎症、発癌) を起こす。

12) ヨード (I)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内に約 15 mg 存在する。 ・甲状腺ホルモンの構成成分である。
欠乏症	・甲状腺腫大、甲状腺機能低下症
過剰症	・甲状腺腫大、 <u>甲状腺機能低下症</u>

13) コバルト (Co)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内に約 2 mg 存在する。 ・ビタミン B₁₂ の構成成分である。
欠乏症	・ <u>悪性貧血</u>
過剰症	・赤血球增多症

14) マンガン (Mn)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内に約 15 mg 存在する。 ・多くの酵素の補助因子として働く。
欠乏症	・成長障害、血液凝固異常、耐糖能異常
過剰症	・疲労感、不眠、精神障害、歩行障害

15) イオウ (S)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・含硫アミノ酸、コンドロイチン硫酸、CoA などの構成成分である。 ・主な機能は、肝臓での解毒酵素活性の調節、毛髪や爪の発育に関与する。
欠乏症	・なし。
過剰症	・なし。

16) モリブデン (Mo)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内に約 9 mg 存在する。 ・キサンチンオキシダーゼの構成成分である。 ・水酸化を触媒する酵素の構成成分
欠乏症	・成長障害、脳障害、精神障害
過剰症	・Cu の吸収阻害

17) フッ素 (F)

特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・体内に約 2.6g 存在する。 ・95%は、骨や歯に含まれ、石灰化に関与する。
欠乏症	・なし。
過剰症	・フッ素中毒（エナメル質形成不全による <u>斑状歯</u> 、鼻炎、気管支炎）

<p>確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。</p> <ul style="list-style-type: none"> () ビタミンD 欠乏は、夜盲症を起こす。 () ビタミンE 欠乏は、くる病を起こす。 () ビタミンK 欠乏は、悪性貧血を起こす。 () ビタミンB6 欠乏は、ウェルニッケ脳症を起こす。 () ビタミンC 欠乏は、壊血病を起こす。 () ビタミンB12 欠乏は、新生児メレナを起こす。 () カルシウム欠乏は、ミルクアルカリ症候群を起こす。 () 鉄欠乏は、ヘモクロマトーシスを起こす。 () セレン欠乏は、克山病を起こす。 () フッ素欠乏は、斑状歯を起こす。
--

7. 栄養素の消化と吸収

1. 糖質の消化と吸収

(1) 管腔内消化

α アミラーゼ	<ul style="list-style-type: none"> ・唾液腺と膵臓の腺房細胞から分泌される。 ・多糖類の α 1-4 グリコシド結合や α 1-6 グリコシド結合を加水分解する酵素 ・でんぷんを分解して、マルトース、マルトトリオース、α-限界デキストリンを生成する。 ・α-限界デキストリン：でんぷんを、αアミラーゼで分解した残りの多糖類 ・食物繊維は β 1-4 グリコシド結合なので加水分解されない。
---------	--

(2) 膜消化

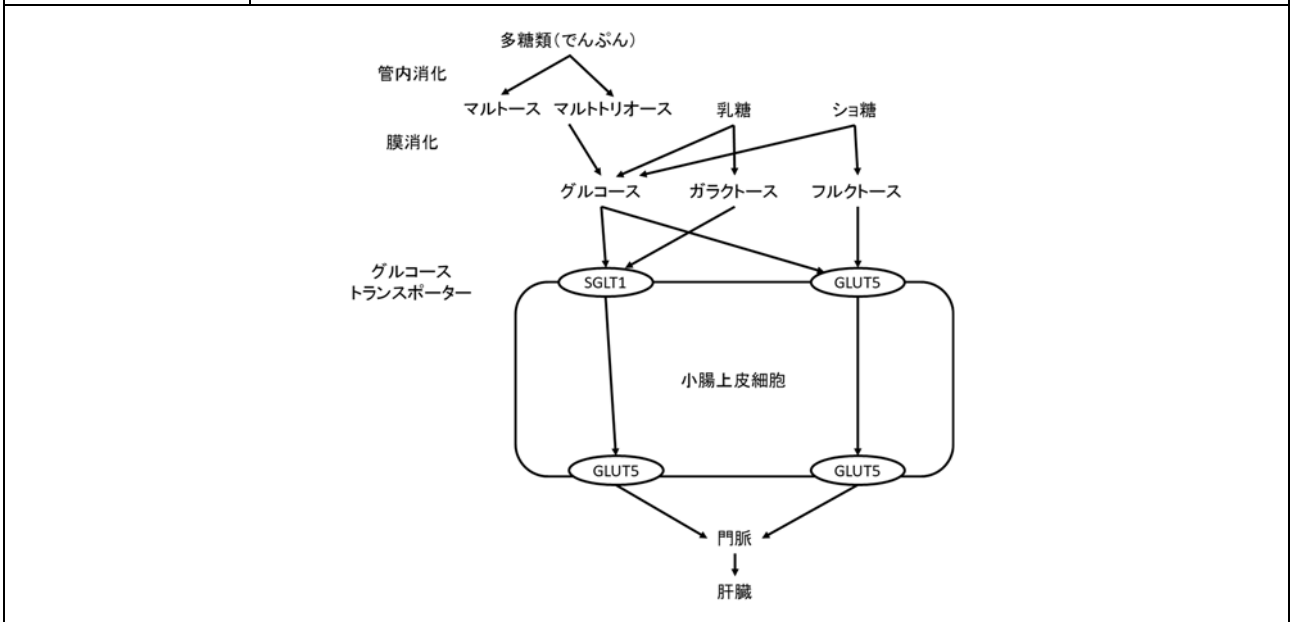
- ・小腸粘膜上皮細胞上で二糖類を分解して単糖類を生成する。
(腸内細菌に糖質を奪われないための工夫)

マルターゼ	・マルトース（麦芽糖）を分解して、グルコース（ブドウ糖）を生成する。
スクラーゼ	・スクロース（ショ糖）を分解して、グルコース（ブドウ糖）とフルクトース（果糖）を生成する。
ラクターゼ	・ラクトース（乳糖）を分解して、グルコース（ブドウ糖）とガラクトースを生成する。

(2) 吸収

- ・糖質は、単糖類まで分解されて、グルコーストランスポーター（SGLT1 または GLUT5）によって、小腸粘膜上皮細胞内に吸収される。
- ・吸収された単糖類は、門脈を通過して肝臓に運ばれる。

SGLT1	<ul style="list-style-type: none"> ・sodium-dependent glucose transporter-1 ・Na⁺の濃度差を利用して、グルコースの吸収を促進する。（小腸内のグルコースを、すべて速やかに吸収できる） ・グルコースとガラクトースを吸収
GLUT5	<ul style="list-style-type: none"> ・glucose transporter-1 ・細胞内外のグルコースの濃度差に従って吸収する。（SGLT1 の吸収に比べて緩やか） ・グルコースとフルクトースを吸収



2. タンパク質の消化と吸収

(1) 管腔内消化

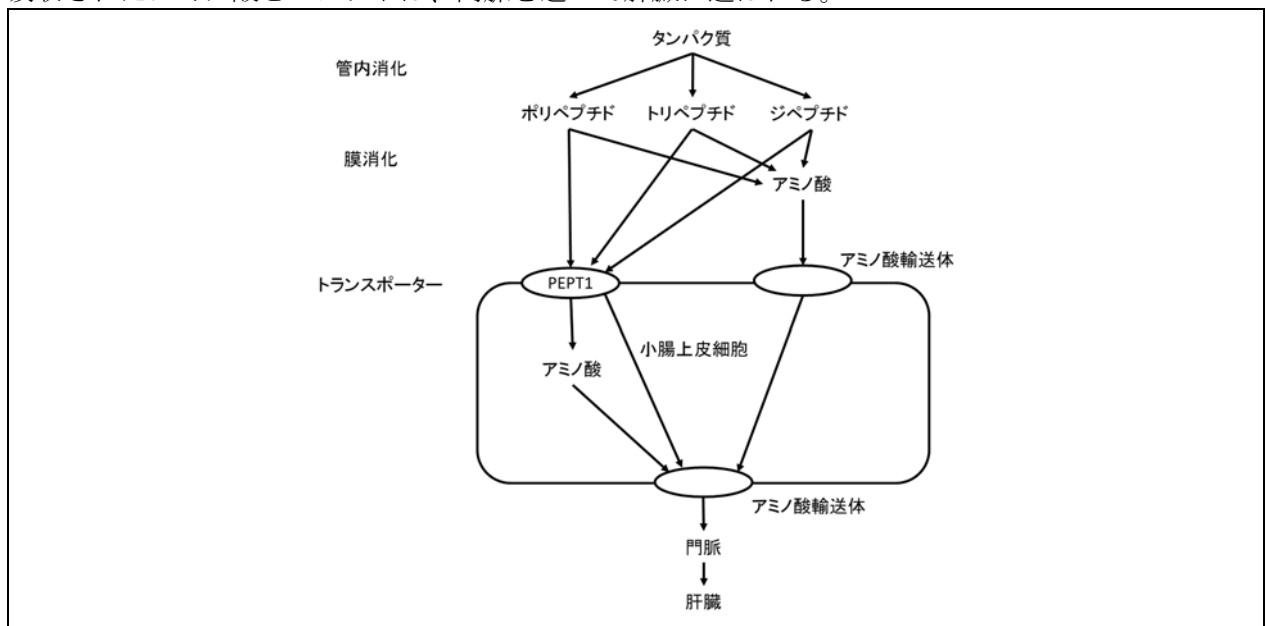
ペプシン	<ul style="list-style-type: none"> 胃腺の主細胞から分泌（ペプシノーゲン）される。 胃酸によるペプシンとなって活性化される。 たんぱく質をペプチド断片に分解（ペプチド結合の加水分解）する。
膵液に含まれる不活性化たんぱく質分解酵素	<ul style="list-style-type: none"> トリプシン、キモトリプシン、カルボキシペプチダーゼ、エラスターゼなど 膵臓の腺房細胞から不活性なプロ酵素として分泌される。 十二指腸上皮から分泌されるコレシストキニン（CCK）の作用によって、分泌が促進する。 小腸粘膜上皮細胞上に存在するエンテロキナーゼにより活性化する。 タンパク質を分解して、ポリペプチド、トリペプチド、ジペプチドを生成する。

(2) 膜消化（微絨毛膜ペプチダーゼ）

アミノペプチダーゼ	<ul style="list-style-type: none"> ペプチドのアミノ末端のアミノ酸を分解してペプチドとアミノ酸を生成する。
ジペプチダーゼ	<ul style="list-style-type: none"> ジペプチドを分解してアミノ酸を生成する。

(3) 吸収

- トリペプチド、ジペプチド、アミノ酸は、それぞれ固有のトランスポーター（アミノ酸輸送体、ペプチド輸送体 PEPT1, peptide transporter-1）の能動輸送により、小腸粘膜上皮細胞内に吸収される。
- 吸収されたトリペプチドとジペプチドの一部は、小腸粘膜上皮細胞内のペプチダーゼによりアミノ酸に分解される。
- 吸収されたアミノ酸とペプチドは、門脈を通して肝臓に運ばれる。



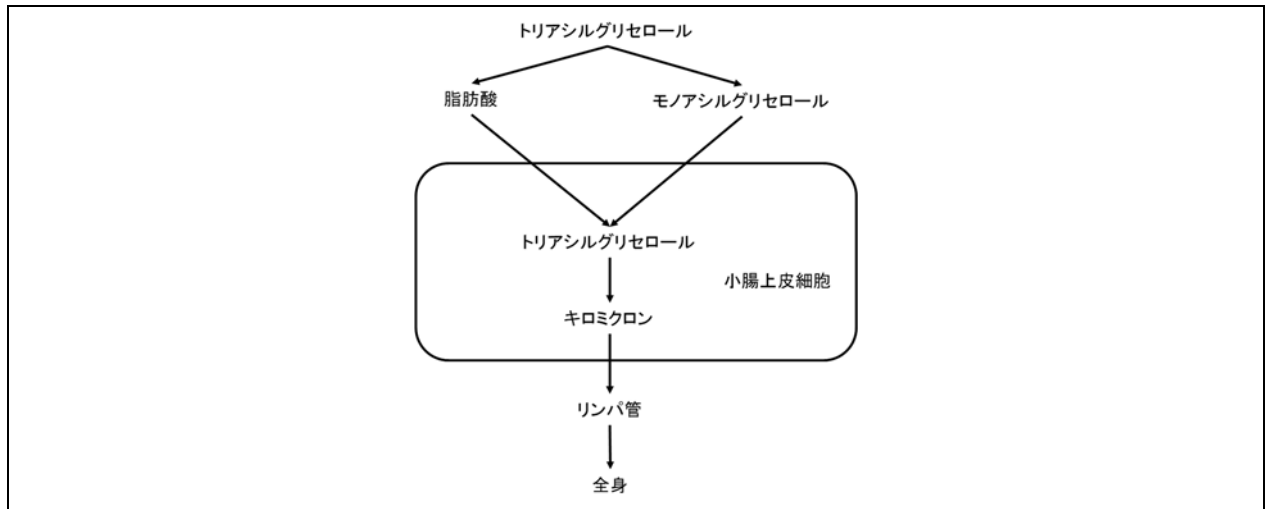
3. 脂質の消化と吸収

(1) 消化

リパーゼ	<ul style="list-style-type: none"> 十二指腸上皮から分泌されるコレシストキニンの作用により、膵臓の腺房細胞から分泌される。 中性脂肪を分解して、脂肪酸とモノグリセリドを生成する。 モノグリセリドを脂肪酸とグリセロールに分解する作用は弱いので、トリグリセリドの分解産物のほとんどは、脂肪酸とモノグリセリドである。
胆汁	<ul style="list-style-type: none"> 脂質を乳化（ミセル化）することにより、リパーゼによる消化を促進する。 胆汁には、リパーゼは含まれていない。

(2) 吸収

- ・脂肪酸とモノグリセリドは、拡散または固有のトランスポーターにより小腸粘膜上皮細胞内に吸収される。
- ・小腸粘膜上皮細胞内に取り込まれた脂肪酸とモノグリセリドは、トリグリセリドに再合成される。
- ・再合成されたトリグリセリドは、集合してキロミクロンとなり、リンパ管を経て、循環血液中に入る。



5. ビタミンの吸収

(1) 脂溶性ビタミン (A、D、E、K)

- ・脂質と一緒に吸収される。
- ・脂質の消化吸収障害があると、吸収が抑制される。

(2) ビタミン B₁₂

- ・食物中のビタミン B₁₂ は、まず唾液中の R 因子と結合する。
- ・胃の壁細胞から内因子が分泌される。
- ・十二指腸で R 因子は分解され、ビタミン B₁₂ は内因子と結合する。
- ・内因子—ビタミン B₁₂ 複合体は回腸末端の腸上皮細胞の内因子受容体を介して吸収される。
- ・吸収されたビタミン B₁₂ は トランスコバラミン と結合して肝臓に運ばれ貯蔵される。

6. ミネラルの吸収

(1) 鉄

- ・非ヘム鉄 (野菜など) は胃酸によりイオン化され、Fe³⁺ (不溶性) から Fe²⁺ (可溶性) に還元される。
- ・Fe²⁺ は、ビタミン C、糖質、アミノ酸と結合して可溶性維持しつつ十二指腸に運ばれて吸収される。
- ・遊離の鉄イオンは、pH7.0 では不溶性となり吸収されない。
- ・ヘム鉄 (肉など) は、そのままの形で吸収されるので、吸収率がよい。
- ・食事中的鉄 (10~20mg/day) の、約 10% (1~2mg/day) が吸収される。
- ・ビタミン C は、鉄の可溶化と Fe²⁺ への還元を促進するので、鉄吸収を促進する。
- ・タンニン (緑茶、コーヒー) は、鉄と不溶性の塩を形成するので鉄吸収を阻害する。
- ・体内の鉄 (3~5g) の約 3g は Fe²⁺ (ヘモグロビン鉄、組織鉄) として存在し、約 1~2g は Fe³⁺ (貯蔵鉄、血清鉄) として存在する。

ヘモグロビン鉄 (60~70%) : 赤血球、骨髄赤芽球

貯蔵鉄 (25~30%) : 肝、脾、骨髄のフェリチン、ヘモジデリン

組織鉄 (3~4%) : 筋肉内のミオグロビン鉄、皮膚、粘膜など

血清鉄 (0.1%) : Fe³⁺ がトランスフェリンと結合して存在

- ・体内の鉄のうち胆汁、糞便、汗、尿に約 0.5~1 mg/日、月経として 20~40 mg/月が失われる。

(2) カルシウム

- ・ビタミン D は、消化管でのカルシウムの吸収を促進する。

7. 消化管ホルモンのまとめ (参考)

ガストリン	<ul style="list-style-type: none"> ・食物、特に肉汁の刺激により、胃の前庭部にある G 細胞からガストリンが分泌される。 ・迷走神経 (副交感神経) は、G 細胞に働いてガストリンの分泌を促進する。 ・ガストリンは、胃の壁細胞に働いて胃酸の分泌を促進する。
セクレチン	<ul style="list-style-type: none"> ・胃酸の刺激により、十二指腸にある S 細胞からセクレチンが分泌される。 ・セクレチンは、膵臓の外分泌腺 (腺房中心細胞、介在部導管細胞) に働いて重炭酸イオンの分泌を促進することにより胃酸を中和する。 ・セクレチンは、胃の壁細胞に働いて、胃酸分泌を抑制する。
コレシストキニン (CCK)	<ul style="list-style-type: none"> ・食物、特に脂肪の刺激により、十二指腸の I 細胞 (M 細胞ともいう) から CCK が分泌される。 ・CCK は、膵臓の外分泌腺 (腺房細胞) に働いて消化酵素の分泌を促進する。 ・CCK は、胆嚢に働いて胆嚢の収縮を起こし、胆汁を十二指腸に分泌させる。 ・CCK は、胃に働いて胃酸分泌を抑制する。
ソマトスタチン	<ul style="list-style-type: none"> ・視床下部、膵ランゲルハンス島、消化管などから分泌される。 ・ソマトスタチンは、インスリン、グルカゴン、ガストリン、セクレチンなど他の消化管ホルモンの分泌を抑制する。 ・ソマトスタチンは、小腸に働いて食物の消化吸收を抑制する。 ・ソマトスタチンは、胆嚢に働いて弛緩させる。
インクレチン	<ul style="list-style-type: none"> ・インクレチンは、グルコースによるインスリン分泌を増強する消化管ホルモンの総称である。 ・インクレチンには、GLP-1 (glucagon-like peptide-1) と GIP (glucose-dependent insulintropic polypeptide) がある。 ・食物が十二指腸に入ってくることが刺激となって、十二指腸からインクレチンが分泌される。 ・インクレチンは、ランゲルハンス島に働いて、グルコース刺激によるインスリン分泌を促進する。
グレリン	<ul style="list-style-type: none"> ・グレリンは、胃から分泌されるペプチドホルモンであり、絶食により分泌が増加する。 ・グレリンは、下垂体に働いて成長ホルモン (GH) の分泌を促進する。 ・グレリンは、視床下部に働いて食欲を増進させる。

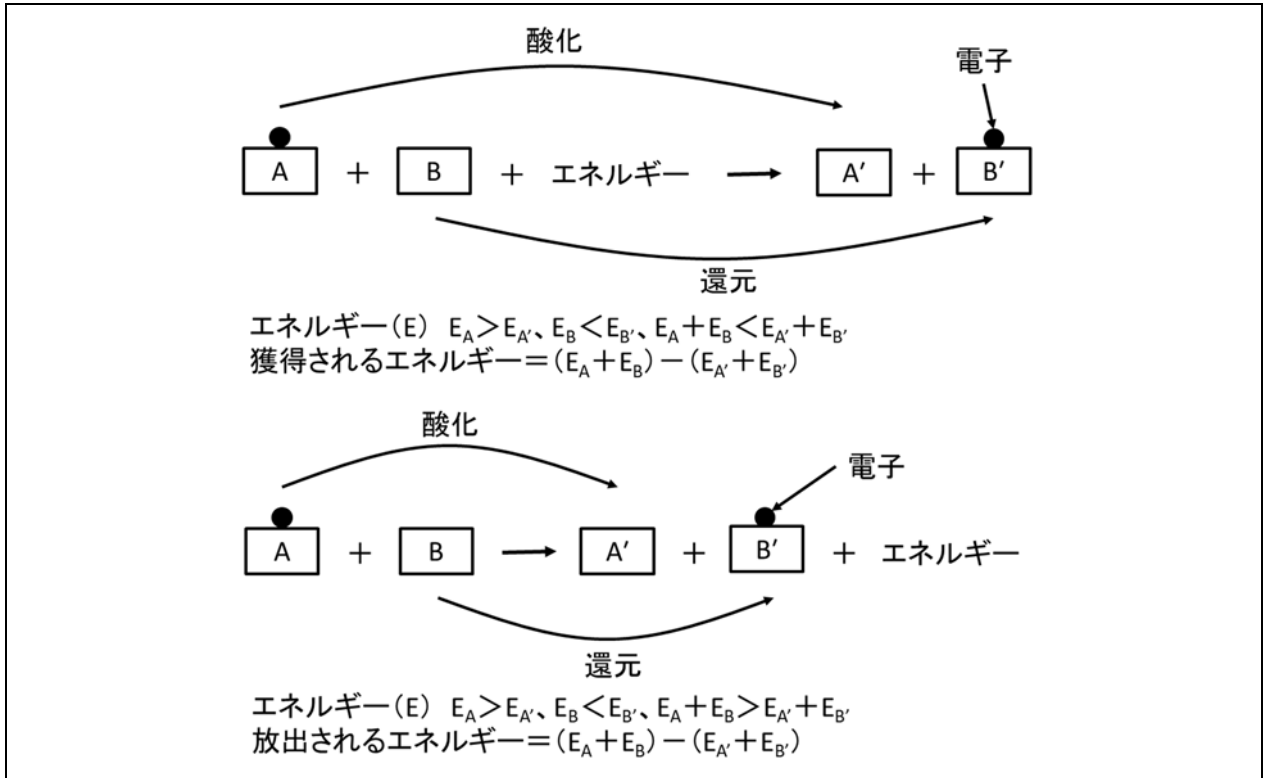
<p>確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。</p> <ul style="list-style-type: none"> () α アミラーゼは、タンパク質を加水分解する。 () マルターゼは、ラクトースを加水分解する。 () スクララーゼは、スクロースを加水分解する。 () ラクターゼは、トリグリセリドを加水分解する。 () フルクトースは、小腸上皮細胞の SGLT1 により吸収される。 () ペプシンは、膵臓から分泌される。 () トリプシンは、エンテロキナーゼにより活性化される。 () ジペプチダーゼは、唾液に含まれる。 () リパーゼは、脂質を乳化する。 () トリグリセリドは、そのまま小腸上皮細胞に吸収される。

8. 糖質の代謝

1. 炭素の酸化と還元の意味

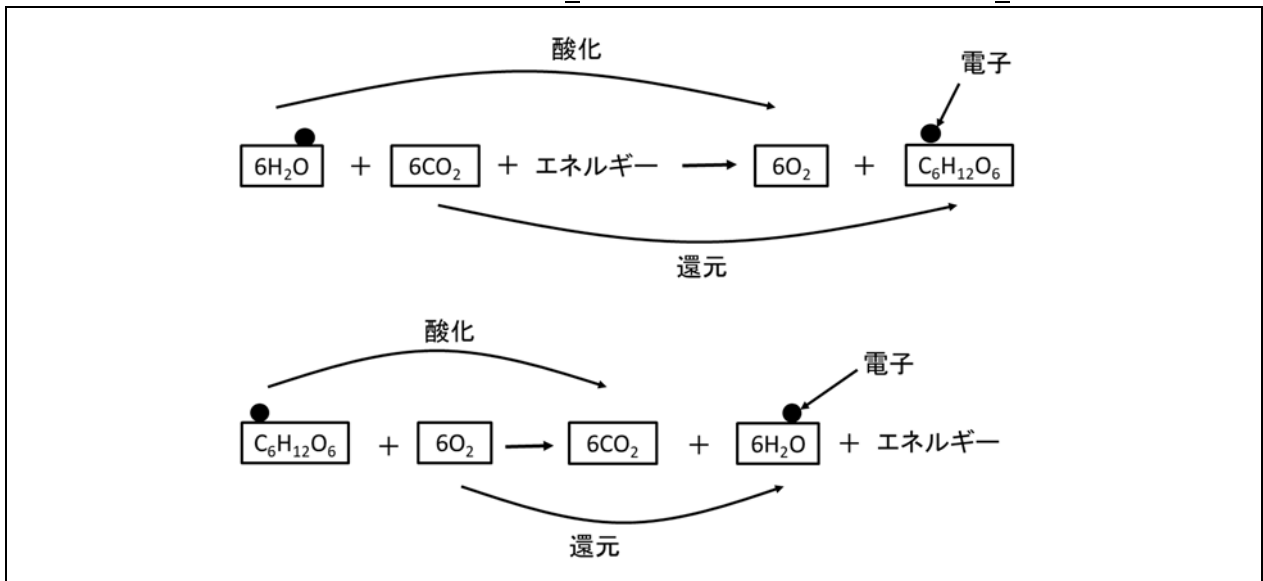
(1) 酸化と還元の定義

- 酸化：酸素を得る＝水素を失う＝電子を失う＝エネルギーを放出する。
- 還元：酸素を失う＝水素を得る＝電子を得る＝エネルギーを獲得する。



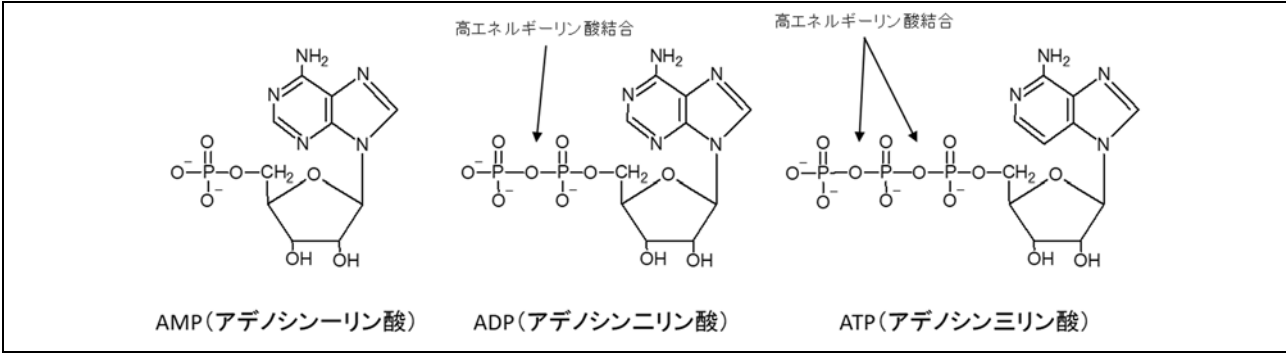
(2) 炭素の酸化と還元の意味

- 炭素を還元すると、エネルギーを獲得する。 $6H_2O + 6CO_2 + \text{エネルギー} \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6O_2$
- 炭素を酸化すると、エネルギーを放出する。 $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6H_2O + 6CO_2 + \text{エネルギー}$

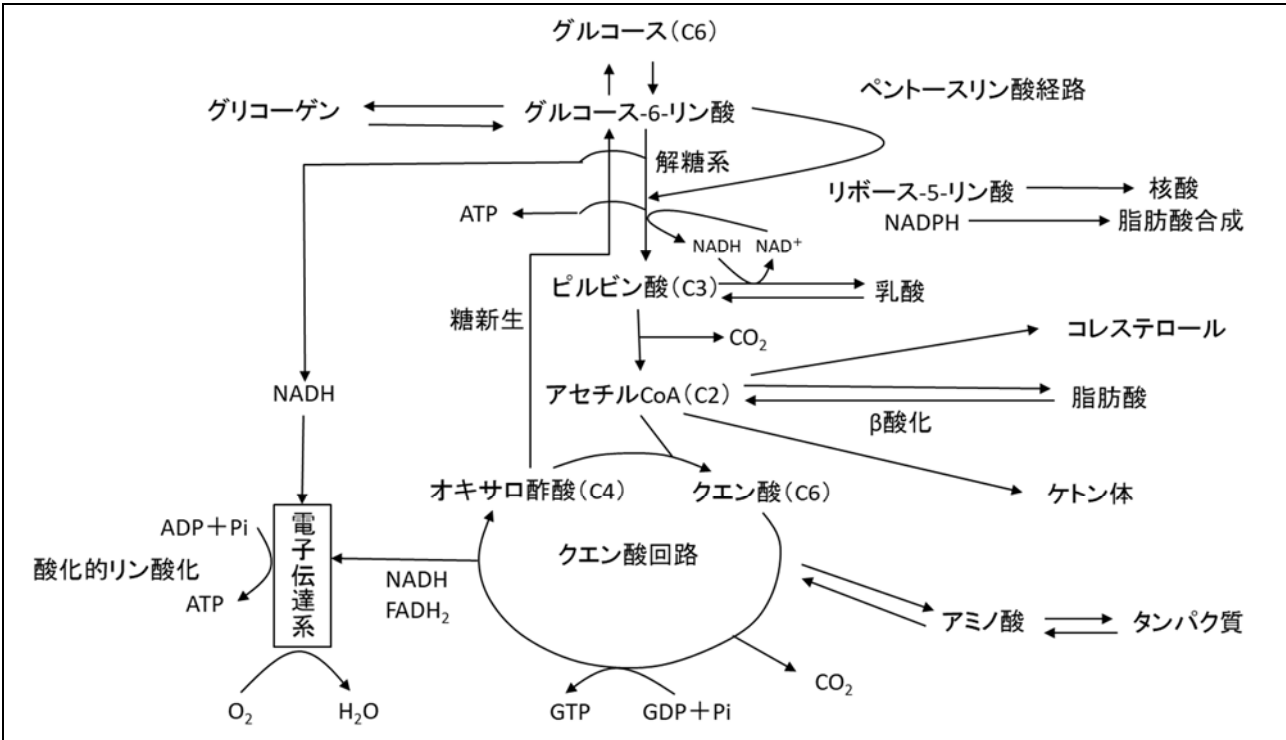


- この時放出されるエネルギーを使って、エネルギーの通貨 ATP (adenosine triphosphate アデノシン三リン酸) を生成する。

- ATP は、ADP (adenosine diphosphate アデノシン二リン酸) に Pi (リン酸) を付加 (高エネルギーリン酸結合) して合成する。

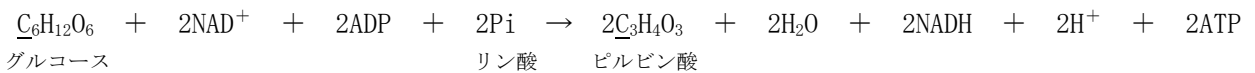


2. 糖質・脂質・タンパク質 (アミノ酸) の代謝のまとめ



3. 解糖系

- 解糖系は、細胞質に存在する。
- 解糖系は、1 分子の グルコース (C₆) から 2 分子の ピルビン酸 (C₃) が生成するまでの 10 段階の化学反応で構成される。



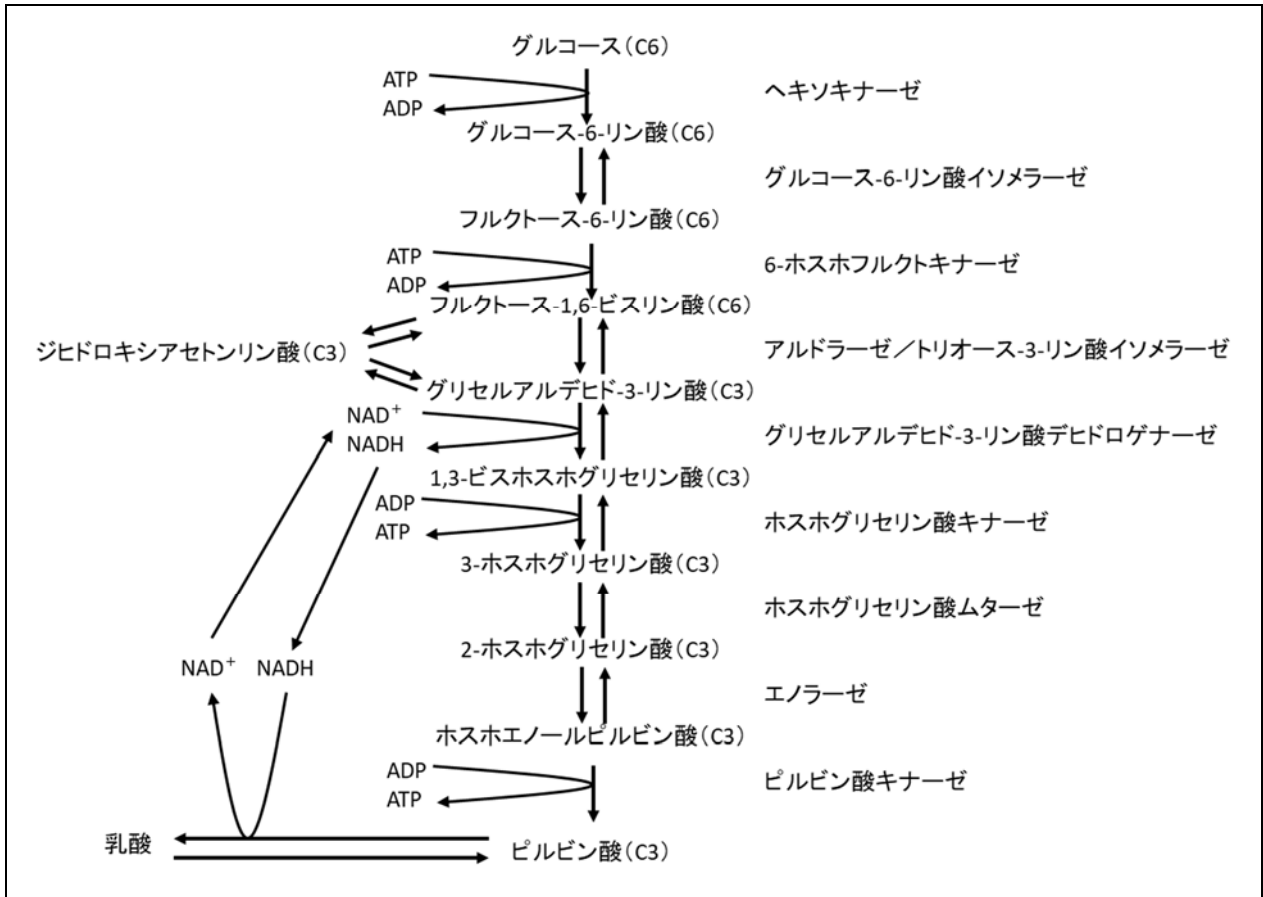
- 解糖系では、2 分子 ATP が消費され、4 分子の ATP が生成するので、正味 2 分子の ATP が生成する。
- 解糖系では、NAD⁺が補酵素として働き、2 分子の NADH が生成する。
- 嫌氣的条件下 (酸素の供給が不十分) では、ピルビン酸は乳酸脱水素酵素の作用により 乳酸 を生成する。



- この反応により NADH から NAD⁺ を再生して解糖系の補酵素を供給するので、嫌氣的条件下でも解糖系を進めて ATP を産生することができる。

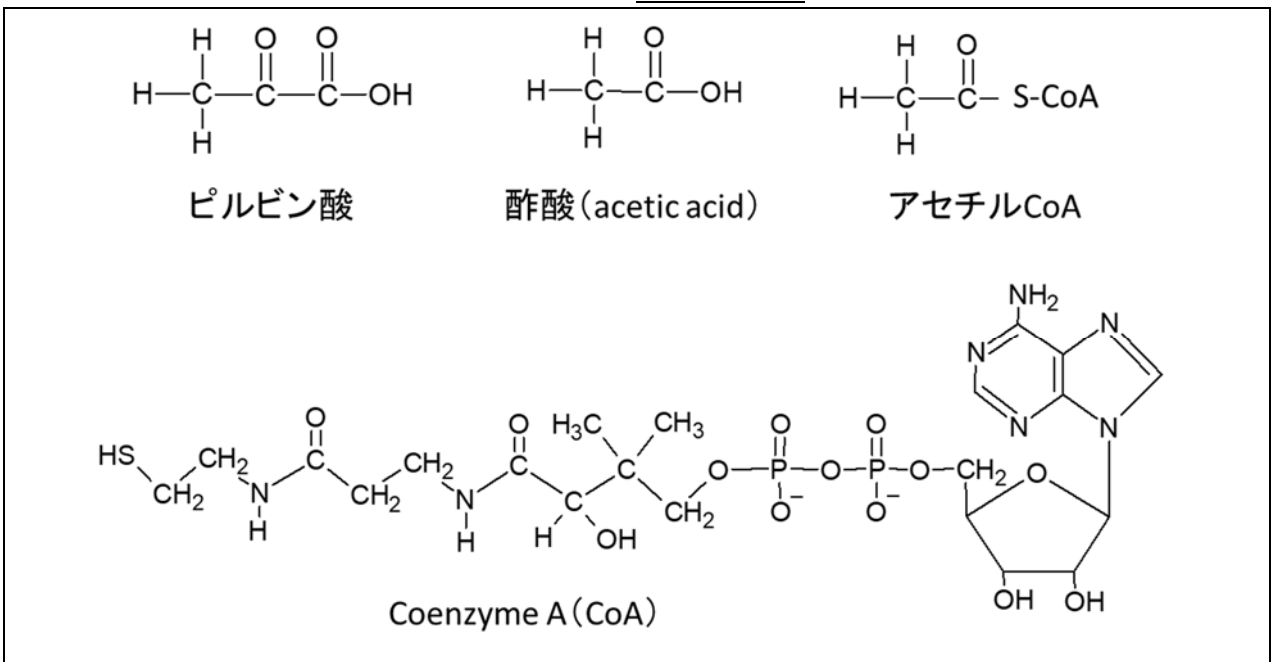
ただし、乳酸が細胞内に蓄積すると細胞質の pH が低下し、解糖系の酵素が働かなくなるので ATP を産生できなくなる。

- 好氣的条件下では、乳酸はピルビン酸に変換され、エネルギー源として利用される。

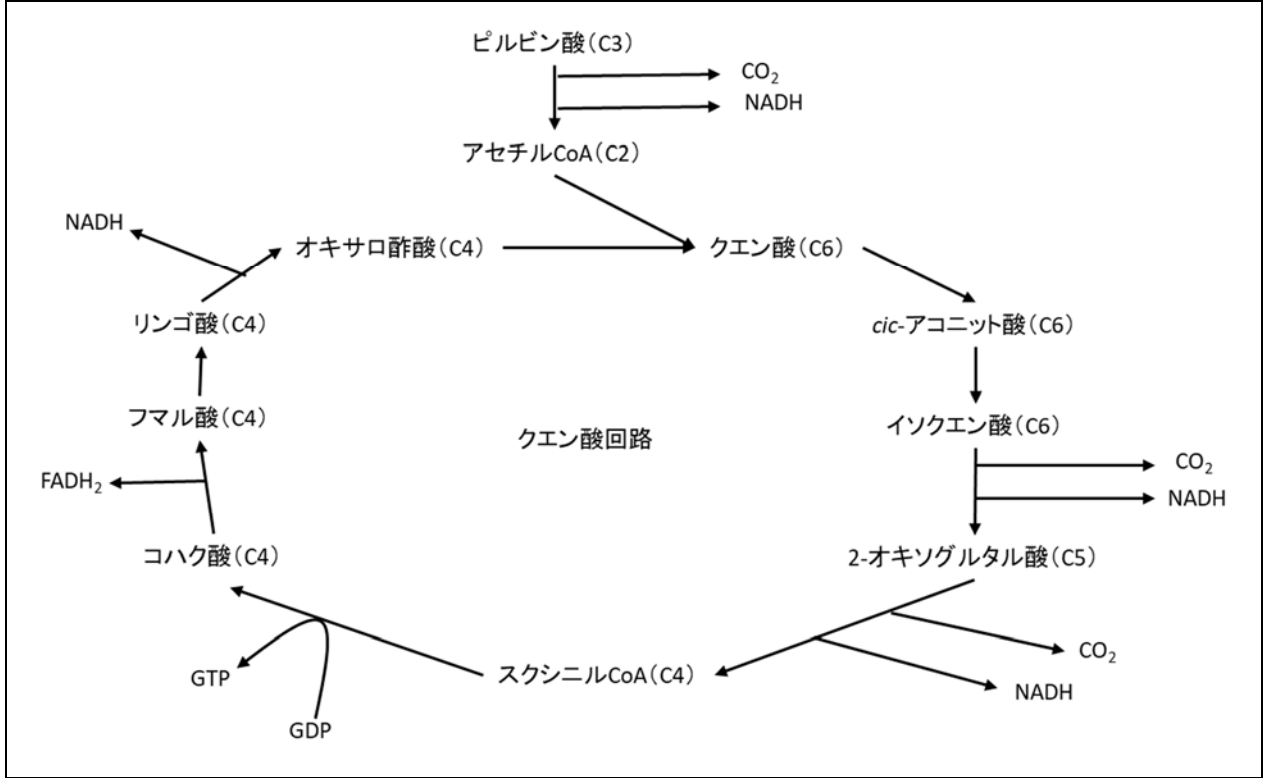


4. クエン酸回路

- クエン酸回路は、ミトコンドリアのマトリックスに存在する。
- 好氣的条件下（酸素の供給が十分）では、ピルビン酸はミトコンドリアに入って、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体の作用で、アセチル CoA (C₂) となる。
- この時、1 分子の CO₂ が放出され、1 分子の NADH が生成する。
- ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体の補酵素は、ビタミン B₁ 由来のチアミンピリン酸 (thiamine pyrophosphate, TPP) である。
- CoA (補酵素 A, coenzyme A) は、ビタミンであるパントテン酸由来の補酵素である。

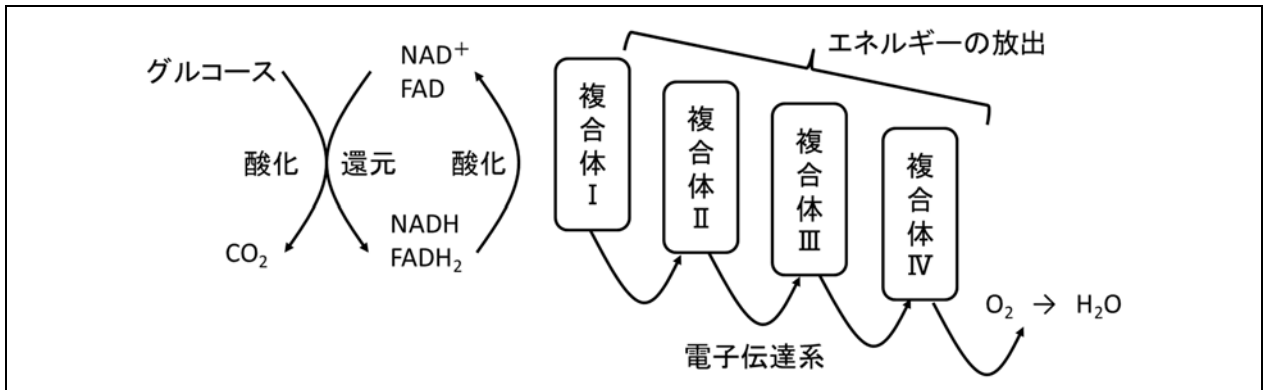


- アセチル CoA は、オキサロ酢酸 (C₄) と結合してクエン酸 (C₆) となって、クエン酸回路に入る。
- クエン酸回路は 8 つの化学反応で構成される。
- アセチル CoA に含まれる 2 つの炭素原子は、2 分子の CO₂ として放出される。
つまり、グルコースの 6 つの炭素原子は、解糖系とクエン酸回路ですべて CO₂ に酸化される。
この反応は酵素的に進行し、酸素分子が直接関わる反応過程はない。
- クエン酸回路が 1 回転することによって、1 分子の GTP、3 分子の NADH、1 分子の FADH₂ が生成する。



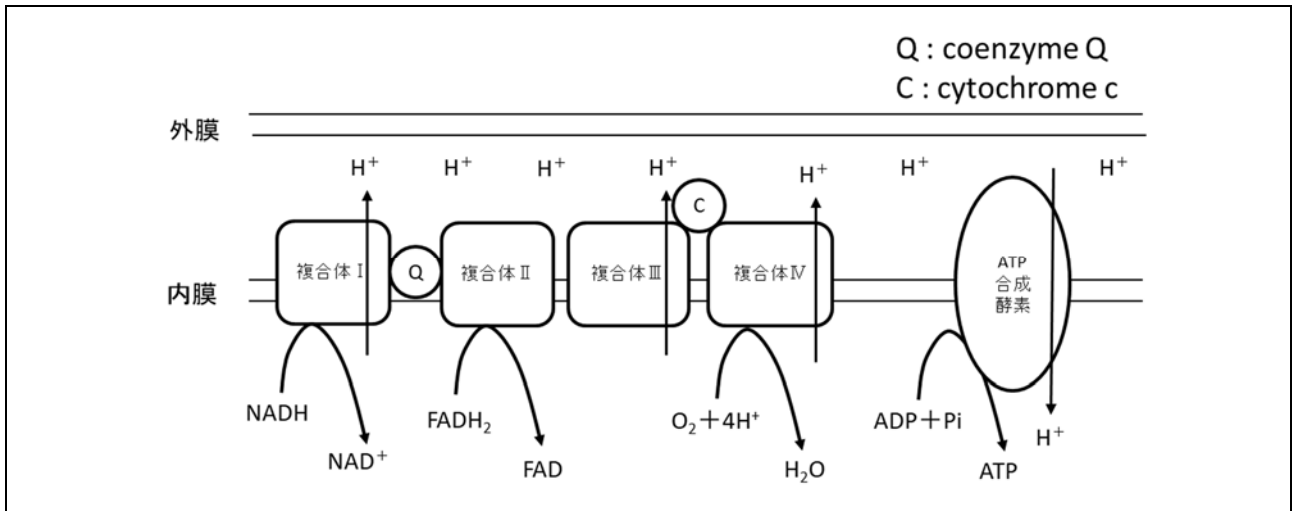
5. 電子伝達系

- グルコースの酸化により失われた電子は、NAD⁺ と FAD が受け取り、電子伝達系に運搬する。
NAD⁺ (nicotinamide adenine dinucleotide) : $NAD^+ \rightarrow NADH + H^+$
NAD⁺ は、ビタミンであるナイアシンに由来する補酵素である。
- FAD (flavin adenine dinucleotide) $FAD \rightarrow FADH_2$
FAD は、ビタミン B₂ (リボフラビン) に由来する補酵素である。
- 電子伝達系はミトコンドリア内膜に存在する。
- 電子伝達系は、4 つのたんぱく質複合体 (I ~ IV)、ユビキノン、シトクロム c で構成されている。
- 複合体 I は NADH から、複合体 II は FADH₂ から電子を受け取る。
- その後、電子は CoQ (コエンザイム Q またはユビキノン) → 複合体 III → シトクロム c → 複合体 IV に次々に渡され、最後に酸素に渡されて水ができる。



6. 酸化リン酸化

- 電子伝達系で、電子がリレーで渡されるときに放出されるエネルギーを利用して、ミトコンドリアのマトリクスにある水素イオン (H⁺) が内膜と外膜の間 (膜間腔) に汲み出され、内膜の内外で H⁺ の濃度勾配ができる。
- こうして作られた H⁺ の濃度勾配に従って、H⁺ がマトリクスに戻る時に、ATP 合成酵素を水車のように回して ADP (adenosine diphosphate、アデノシン二リン酸) にリン酸を付加して ATP (adenosine triphosphate、アデノシン三リン酸) が合成する。
- 電子伝達系の 基質の酸化反応 によって発生するエネルギーを利用してできた H⁺ の濃度勾配と、濃度差により発生する H⁺ の流れを利用して ADP をリン酸化して ATP を合成する反応が共役しているので、「酸化リン酸化」という。
- NADH : 1 分子につき酸化リン酸化によって 3 分子の ATP ができる。
- FADH₂ : 1 分子につき酸化リン酸化によって 2 分子の ATP ができる。

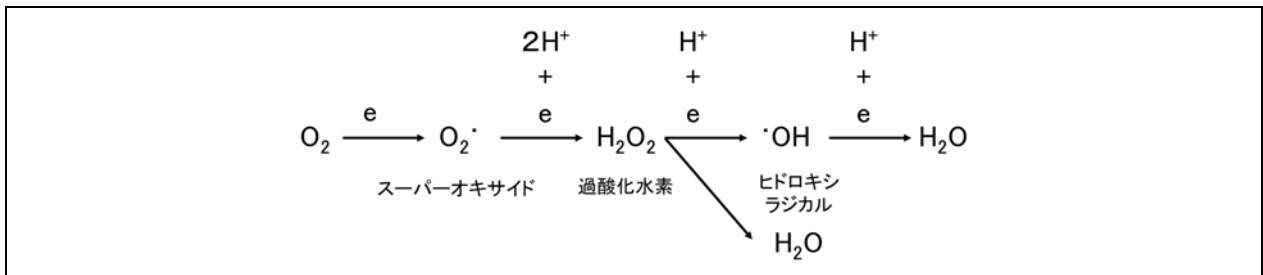


7. 1 分子のグルコースが H₂O と CO₂ に分解されたときに産生される ATP 分子の数

- 解糖では、2 分子の ATP が消費され、4 分子の ATP ができる。また、2 つの NADH ができるので、8 分子の ATP ができる。(4-2) + 3×2=8
- 次に、2 分子のピルビン酸が 2 分子のアセチル CoA になるときに 2 分子の NADH ができるので、6 分子の ATP ができる。3×2=6
- 2 分子のアセチル CoA がクエン酸回路に入ると、2 分子の GTP、6 分子の NADH、2 分子の FADH₂ ができる。GTP1 分子は ATP1 分子に相当する。2+3×6+2×2=24
- 以上より、1 分子のグルコースが水と二酸化炭素に分解されると合計 8+6+24=38 分子の ATP が産生される。

8. 活性酸素の生成

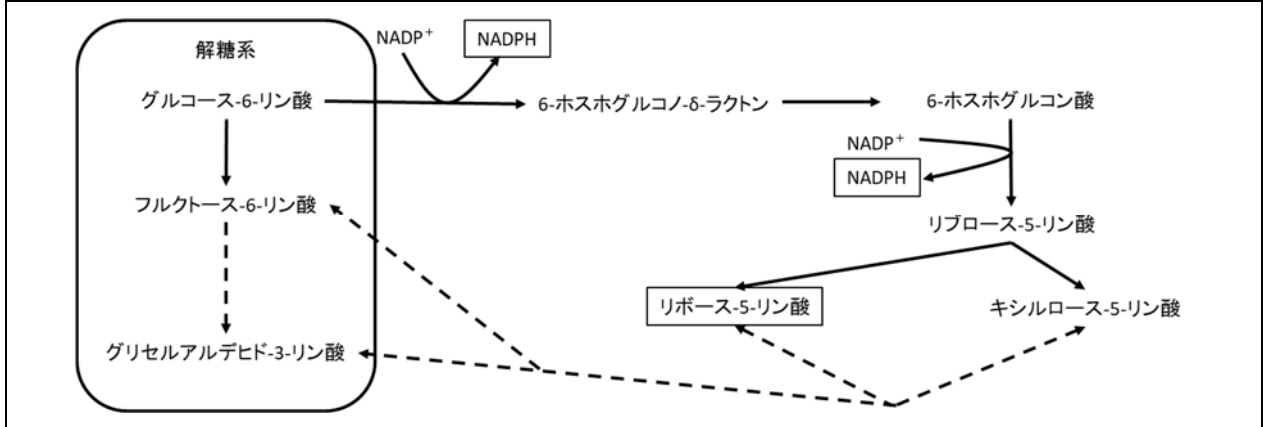
- 電子伝達系で、最終的な電子受容体として働くのは 酸素分子 である。
- 電子伝達系の電子は、最終的には酸素に渡され、水ができる。
- 酸素に電子が渡されて水ができるまでの中間体 (スーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシラジカル) は、反応性に富むことから「活性酸素」と呼ばれる。
- ミトコンドリアは、細胞内でもっともたくさんの活性酸素が発生する場所である。



9. ペントースリン酸回路

- ・ペントースリン酸回路は、細胞質に存在する解糖系の側路である。
- ・解糖系の中間体であるグルコース-6-リン酸から枝分かれし、グリセルアルデヒド-3-リン酸またはフルクトース-6-リン酸となって解糖系に戻ってくる。

ステップ 1	・グルコース-6-リン酸から、 <u>リブコース-5-リン酸</u> が生成する。 ・この過程で <u>NADPH</u> が生成する。
ステップ 2	・リブコース-5-リン酸から、 <u>リボース-5-リン酸</u> または <u>キシロース-5-リン酸</u> が生成する。
ステップ 3	・リボース-5-リン酸またはキシロース-5-リン酸から、 <u>グリセルアルデヒド-3-リン酸</u> と <u>フルクトース-6-リン酸</u> が生成する。



- ・ペントースリン酸回路がもつ2つの意味

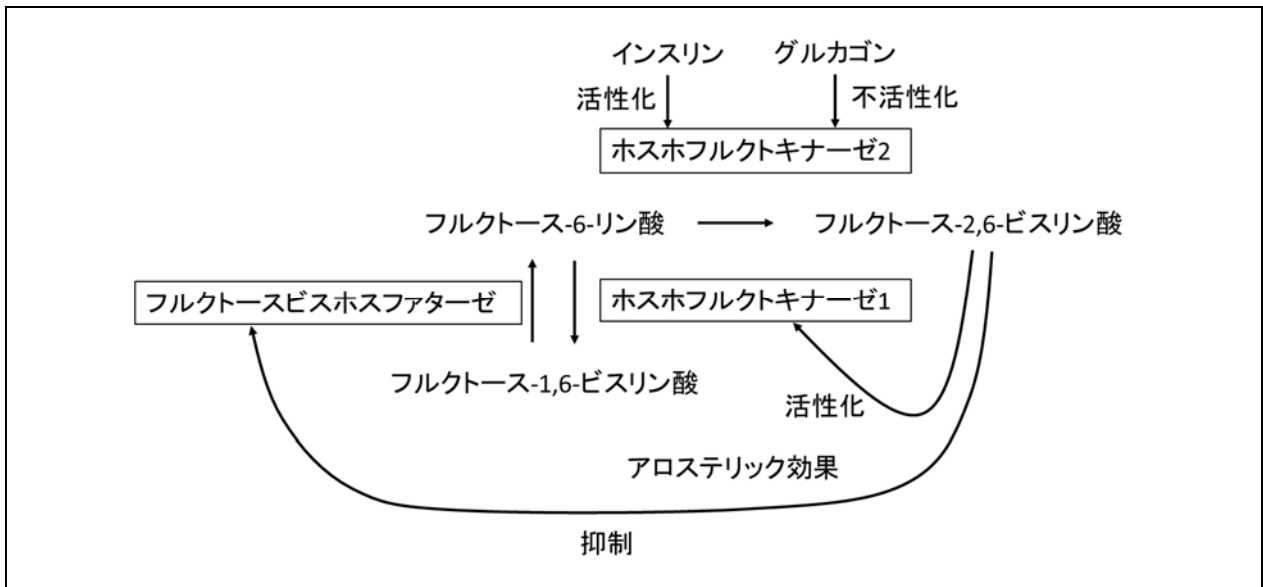
①脂質合成に必要な <u>NADPH</u> (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate の還元型) の供給
②ヌクレオチド合成に必要な <u>リボース-5-リン酸</u> の供給

10. 糖新生

- ・糖新生は、細胞質で起こる。
- ・糖新生は、オキサロ酢酸からホスホエノールピルビン酸を経てグルコースを生成する代謝経路である。
- ・ピルビン酸は、ミトコンドリア内でオキサロ酢酸の変換されたのち、細胞質に出て糖新生の経路に入る。
- ・解糖系と糖新生で異なる3段階

解糖系		糖新生
ヘキソキナーゼ	グルコース ↓↑ グルコース-6-リン酸	グルコース-6-ホスファターゼ
ホスホフルクトキナーゼ 1	フルクトース-6-リン酸 ↓↑ フルクトース-1,6-ビスリン酸	フルクトビスホスファターゼ
ピルビン酸キナーゼ	ホスホエノールピルビン酸 ↓ ↑ ピルビン酸 オキサロ酢酸	ホスホエノールピルビン酸 カルボキシラーゼ

- ・インスリンは、解糖系を促進し、糖新生を抑制する。
インスリンは、ホスホフルクトキナーゼ 2 を活性化することにより、フルクトース-2,6-ビスリン酸濃度を上昇させる。
フルクトース-2,6-ビスリン酸は、ホスホフルクトキナーゼ 1 を活性化し、フルクトビスホスファターゼを抑制する。(アロステリック効果)
- ・グルカゴンは、解糖系を抑制し、糖新生を促進する。
グルカゴンは、ホスホフルクトキナーゼ 2 を不活性化することにより、フルクトース-2,6-ビスリン酸濃度を低下させる。

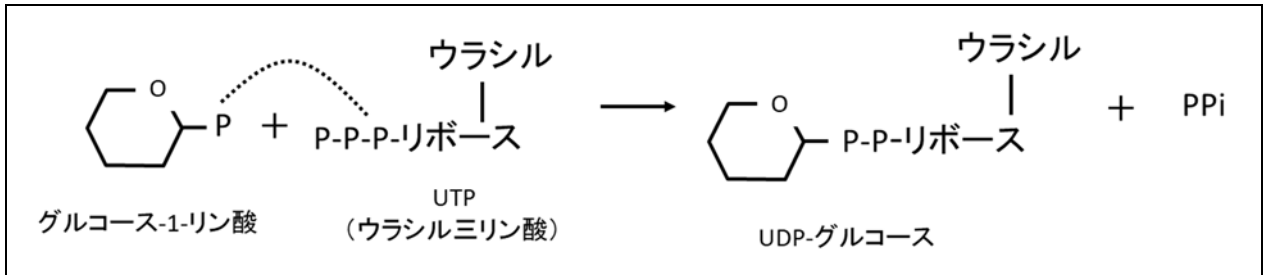


11. グリコーゲン代謝

(1) グリコーゲンの合成

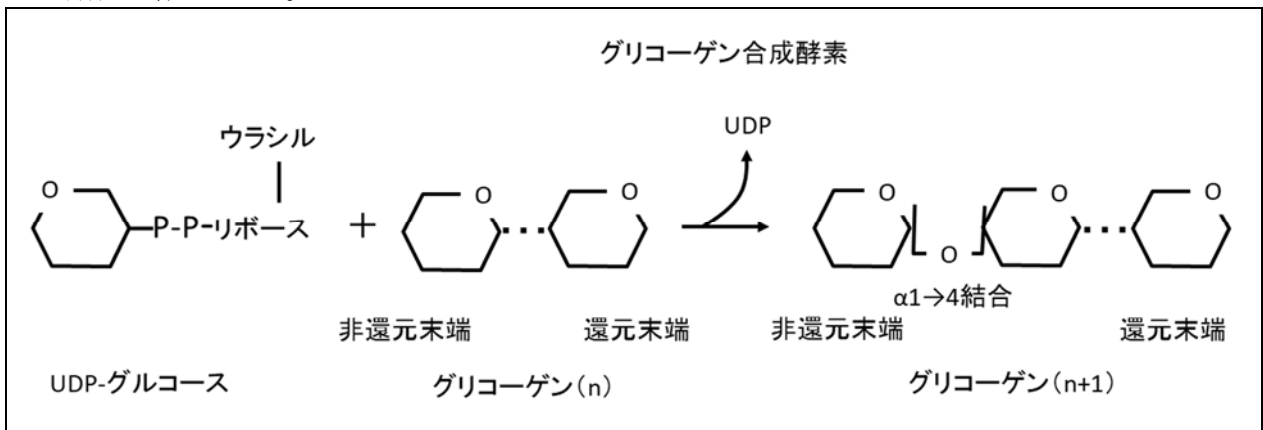
1) UDP-グルコースの生成

- ・グルコース-6-リン酸は、ホスホグルコムターゼの作用によりグルコース-1-リン酸になる。
- ・グルコース-1-リン酸と UTP (ウリジン三リン酸) が結合して UDP-グルコースができる。



2) 糖鎖の延長と枝分かれ構造の形成

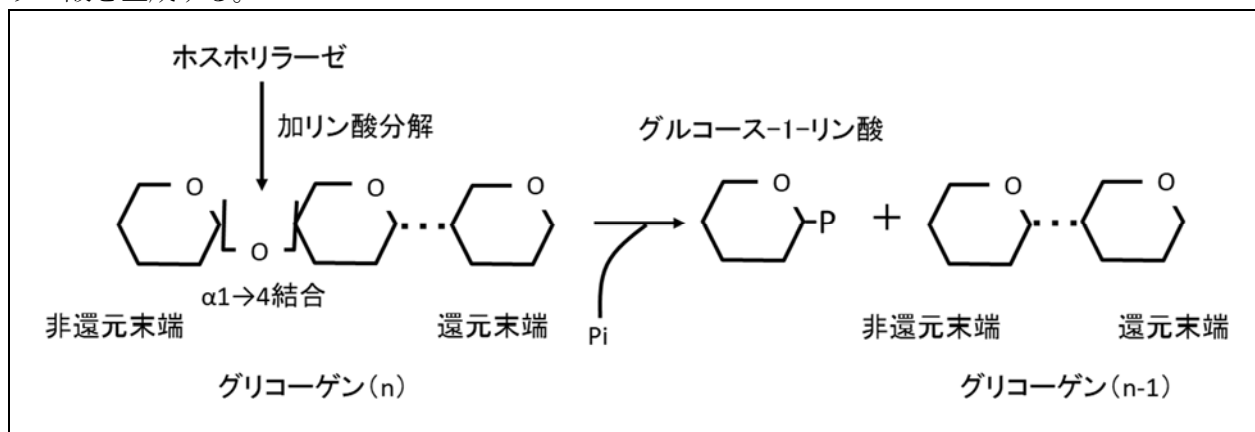
- ・グリコーゲンの合成は、細胞質で行われる。
- ・グリコーゲンの合成 (直鎖の糖鎖の延長) は、グリコーゲン合成酵素によって合成される。
- ・UDP-グルコースのグルコース部分が、グリコーゲンの非還元末端に転移して $\alpha 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合を形成する。
- ・1,4- α -グルカン分枝酵素は、7個のグルコースからなる糖鎖を、同じ糖鎖または別の糖鎖に転移して $\alpha 1,6$ -グリコシド結合によりグリコーゲンの枝分かれさせる。
- ・インスリンは、グリコーゲン合成酵素を活性化し、ホスホリラーゼを抑制することにより、グリコーゲン合成を増加させる。



(2) グリコーゲンの分解

1) 加リン酸分解

- ・グリコーゲンは、ホスホリラーゼによって分解される。
- ・枝分かれ部位は、脱分枝酵素 (4- α -グルカノトランスフェラーゼとアミロ-1,6-グルコシダーゼ)によって処理され、直鎖となる。
- ・4- α -グルカノトランスフェラーゼは、分枝鎖の2~4番目の糖鎖を主鎖に転移して直鎖にする。
- ・アミロ-1,6-グルコシダーゼは、分枝鎖として残った1番目のグルコースを切断する。
- ・ホスホリラーゼは、グリコーゲンの非還元末端のグリコシド結合を加リン酸分解して、グルコース-1-リン酸を生成する。



2) グルコースの放出

- ・ホスホグルコムターゼは、グルコース-1-リン酸をグルコース-6-リン酸へ変換する。
- ・グルコース-6-ホスファターゼは、グルコース-6-リン酸を加水分解してグルコースを生成する。
- ・グルコースは、グルコーストランスポーター（肝臓では GLUT2）により細胞膜を通過して細胞外に放出される。
- ・グルカゴンは、グリコーゲン合成酵素を抑制し、ホスホリラーゼを活性化することにより、グリコーゲン分解を増加させる。
- ・肝臓には、グルコース-6-ホスファターゼが存在するので、グルコースを血液中に放出できる。
- ・骨格筋には、グルコース-6-ホスファターゼが存在しないので、グルコースを血液中に放出できない。

確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

- () 炭素が還元されると、エネルギーを放出する。
- () 解糖系は、ミトコンドリアにある。
- () 解糖系では、グルコースからピルビン酸が生成される。
- () 好氣的条件下では、ピルビン酸から乳酸が生成される。
- () 解糖系では、ATP は合成されない。
- () クエン酸回路に関与する酵素は、リボソームに存在する。
- () ピルビン酸からアセチル CoA を生成する酵素の補酵素はビタミン B2 である。
- () アセチル CoA とオキサロ酢酸が結合して、クエン酸が生成される。
- () クエン酸回路では、グリコーゲンが合成される。
- () クエン酸回路では、酸素分子が炭素の酸化に直接関わる反応がある。
- () 電子伝達系は、ミトコンドリア外膜にある。
- () 複合体 I は、FADH₂ から電子を受け取る。
- () 電子伝達系の最終的な天使受容体は、水素 (H₂) である。
- () ミトコンドリアでは、活性酸素が生成する。
- () ミトコンドリアの内膜と外膜の間 (膜間腔) は、H⁺濃度が低い。
- () 酸化的リン酸化では、ATP から ADP を生成する。
- () ATP 合成酵素は、ミトコンドリアのマトリックスにある。

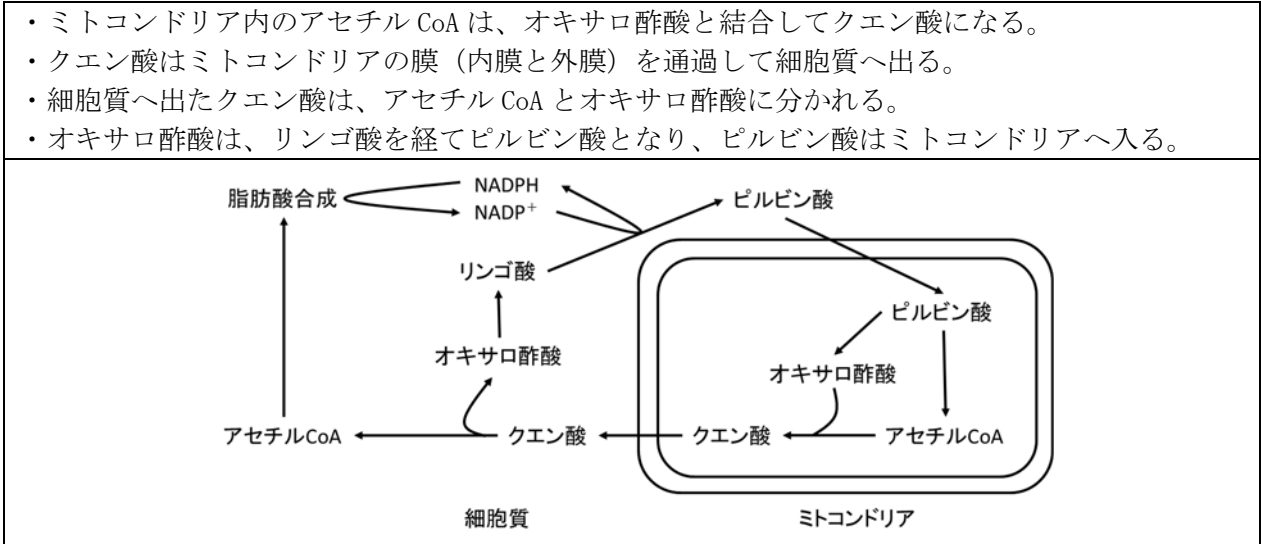
- () NADH 1 分子につき、5 分子の ATP が生成する。
- () FADH₂ 1 分子につき、10 分子の ATP が生成する。
- () 1 分子のグルコースが水と二酸化炭素に分解されると、38 分子の ATP が生成する。
- () ペントースリン酸回路は、ミトコンドリアに存在する。
- () ペントースリン酸回路の役割は、UDP-グルコースを供給することである。
- () ペントースリン酸回路の役割は、NADPH を供給することである。
- () ヘキソキナーゼは、糖新生に必要な酵素である。
- () インスリンは、糖新生を促進する。
- () グルカゴンは、フルクトース-2,6-ビスリン酸濃度を増加させる。
- () グリコーゲン合成酵素は、糖鎖の還元末端にグルコースを付加する。
- () グリコーゲンの分解は、非還元末端の加リン酸分解によって起こる。
- () 肝臓は、グルコースを血液中に放出することができない。
- () 筋肉中のグリコーゲンの分解により、血糖値が上昇する。

9. 脂質の代謝

1. 脂肪酸の合成

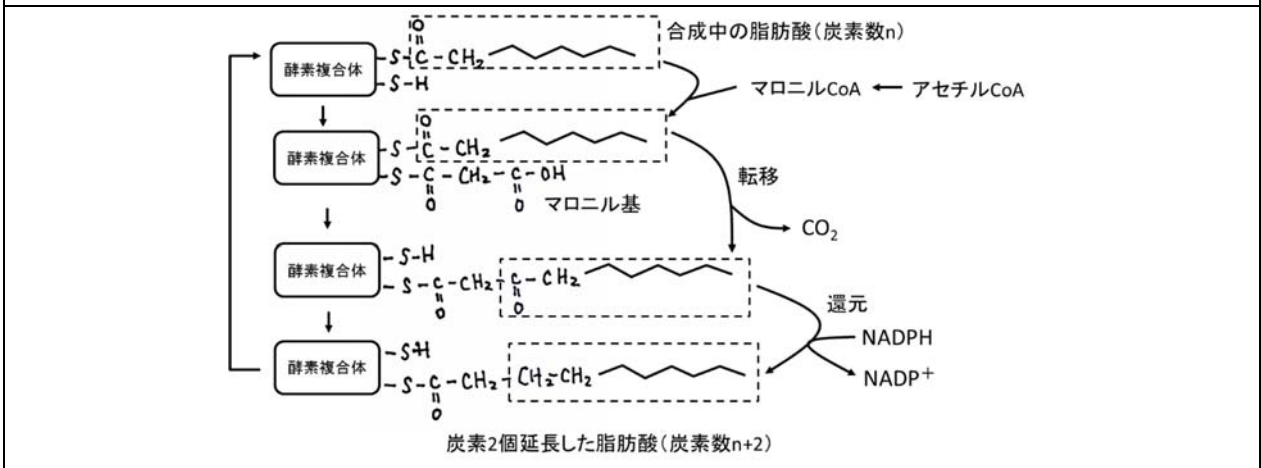
(1) 細胞質へのアセチル CoA の供給

- 脂肪酸合成は細胞質で行われる。
- 脂肪酸合成の材料であるアセチル CoA は、ミトコンドリア内で生成する。
- ミトコンドリア内で生成したアセチル CoA は、クエン酸となって細胞質に出る。(クエン酸シャトル)



(2) 脂肪酸の炭素鎖の延長

- アセチル CoA カルボキシラーゼにより、アセチル CoA からマロニル CoA が生成する。
- マロニル CoA から、マロニル基を酵素複合体へ転移する。
- マロニル基のカルボキシル基から CO₂ が生成し、代わりに合成中の脂肪酸が転移する。
- NADPH を補酵素とした還元反応により飽和脂肪酸の炭素鎖ができる。
- 以上のステップを繰り返し、1 回転で脂肪酸の炭素原子が 2 個ずつ延長する。



(3) 不飽和脂肪酸の合成

- 不飽和化酵素は、脂肪酸の炭素鎖へ二重結合を導入する酵素である。
 Δ^5 不飽和化酵素、 Δ^6 不飽和化酵素、 Δ^9 不飽和化酵素などがある。
- ヒトは、カルボキシル基の炭素から数えて 9 番目より遠い位置に二重結合を作ることができないので、リノール酸と α -リノレン酸は体内で合成できない。(必須脂肪酸)
- γ -リノレン酸とアラキドン酸は、リノール酸から合成される。
- エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) は、 α -リノレン酸から合成される。

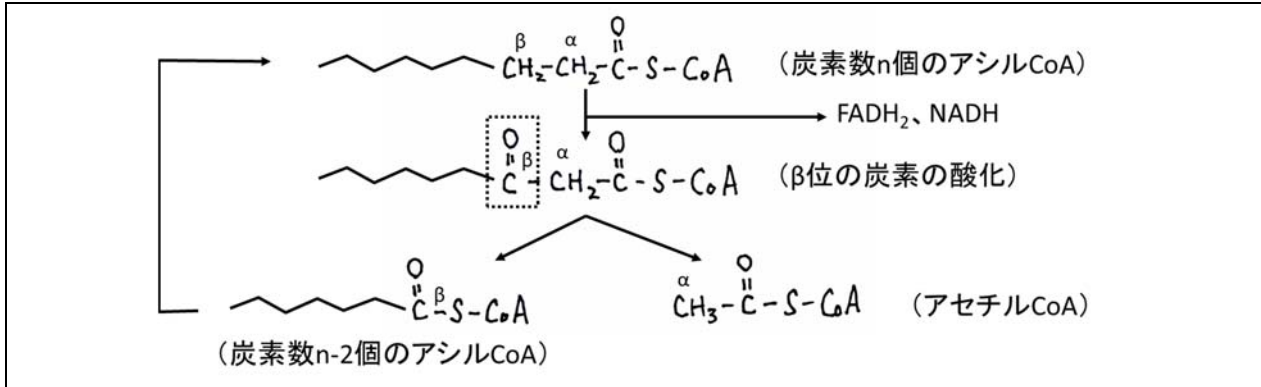
2. 脂肪酸の分解 (β酸化)

(1) 脂肪酸のミトコンドリア内への移動

- 脂肪酸は、ミトコンドリア内で分解 (β酸化) される。
- 細胞質の脂肪酸は、ミトコンドリア外膜にある アシル CoA 合成酵素 の作用で アシル CoA となって外膜を通過し、膜間腔に入る。
- 膜間腔のアシル CoA は、カルニチン と結合してアシルカルニチンとなって内膜を通過し、マトリックスに入る。
- マトリックスに入ったアシルカルニチンは、カルニチンを放出してアシル CoA となる。

(2) β酸化

- β酸化は、脂肪酸から炭素を2つずつ切り出してアセチル CoA を生成する過程である。



- β酸化が1回転するごとに、1分子のアセチル CoA、1分子の NADH、1分子の FADH₂ が生成する。
- アセチル CoA は、クエン酸回路に入って二酸化炭素に分解され、NADH と FADH₂ は、電子伝達系に運ばれる。
- ステアリン酸 (C₁₈) 1分子からは、8回転のβ酸化で9分子のアセチル CoA、8分子の NADH、8分子の FADH₂ が生成する。
- 1分子のステアリン酸の酸化により生成する ATP の数は、 $12 \times 9 + 3 \times 8 + 2 \times 8 = 148$ 分子である。

1分子のアセチル CoA → 12分子の ATP (クエン酸回路と電子伝達系)

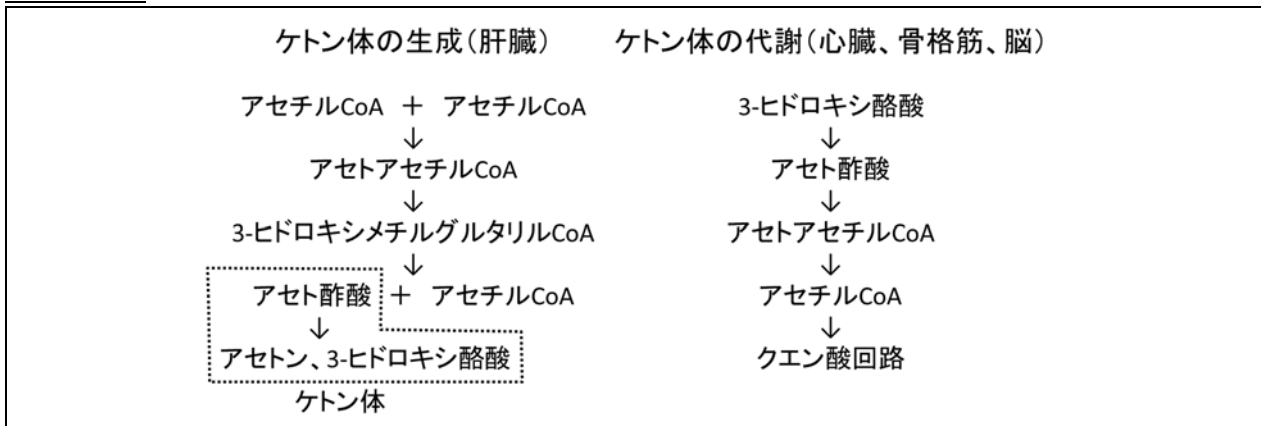
1分子の NADH → 3分子の ATP (電子伝達系)

1分子の FADH₂ → 2分子の ATP (電子伝達系)

(41 ページ参照)

3. ケトン体の生成と代謝

- ケトン体とは、脂肪酸のβ酸化により過剰なアセチル CoA が生成したときに、肝臓で作られる化合物で、アセト酢酸、3-ヒドロキシ酪酸、アセトンの3種類がある。
- ケトン体の生成により CoA が再利用されるので、さらにβ酸化を進行することができる。
- ケトン体は、心臓、骨格筋、脳などでクエン酸回路に入って代謝され、ATP の産生に利用される。
- ケトン体の血中濃度が上昇することをケトーシスといい、そのために血液が酸性になることをケトアシドーシス (ketoacidosis) という。



4. トリアシルグリセロールの分解

- ・トリアシルグリセロール (triacylglycerol, TG) は、リパーゼにより脂肪酸とグリセロールに加水分解される。
- ・リパーゼの種類と機能

膵リパーゼ	・膵臓から分泌されて、小腸内で食物中の TG を加水分解する。
リポタンパク質リパーゼ	・血液中に存在するキロミクロンや VLDL などリポタンパク質の TG を加水分解する
ホルモン感受性リパーゼ	・脂肪細胞内に蓄積されている TG を加水分解する。 ・アドレナリンは、脂肪細胞の β_3 アドレナリン受容体に結合してホルモン感受性リパーゼを活性化する。 ・アドレナリンに反応しにくい β_3 アドレナリン受容体の遺伝子多型は、 <u>肥満遺伝子</u> の一つとして知られている。

5. コレステロールの代謝

1) コレステロールの合成

- ・コレステロールは、体内でアセチル CoA を原料として合成される。
- ・コレステロール合成の律速酵素は、ヒドロキシメチルグルタリル CoA 還元酵素 (HMG-CoA 還元酵素) である。
- ・HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) は、高コレステロール血症治療薬である。

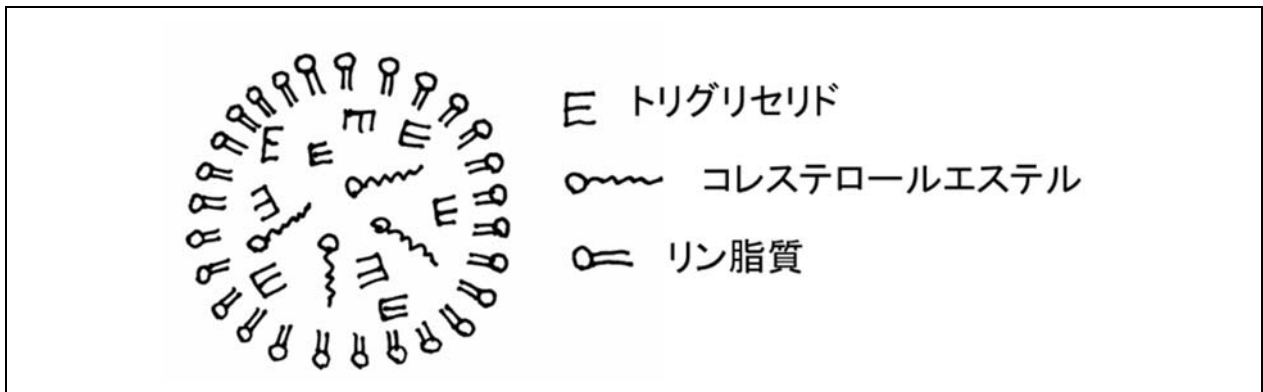
2) 胆汁酸の合成

- ・体内では、コレステロールをアセチル CoA に分解することはできないので、エネルギー源として利用されない。
- ・過剰なコレステロールは、肝臓で胆汁酸に変換されて、胆汁とともに十二指腸へ分泌される。
- ・肝臓内で合成される胆汁酸を一次胆汁酸 (コール酸、デオキシコール酸) という。
- ・一次胆汁酸は、腸内細菌の作用により二次胆汁酸 (デオキシコール酸、リトコール酸、ウルソデオキシコール酸) となる。
- ・胆汁酸は、食物中の脂質とミセルを形成し、脂質の消化吸収を促進する。
- ・胆汁酸は、回腸で 90%以上が吸収され、肝臓に戻る。(胆汁酸の腸肝循環)
- ・食物繊維は胆汁酸と結合して便中に排泄される胆汁酸を増加させるので、コレステロールから胆汁酸への代謝が亢進し、血中コレステロール濃度を低下させる。

6. リポタンパク質の代謝

(1) 構造

- ・中心部：極性をもたないトリアシルグリセロールやコレステロールエステルが存在する。
- ・周辺部：両親媒性のリン脂質や遊離型コレステロールが存在する。

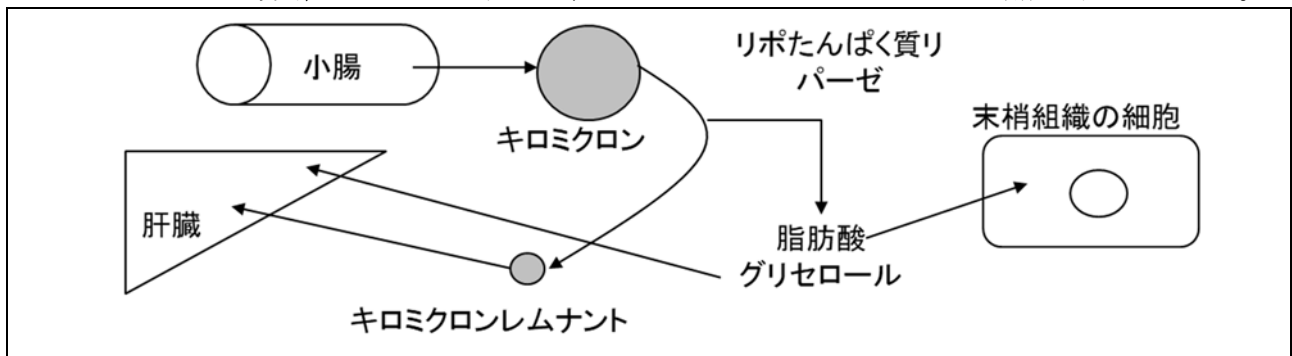


(2) 種類と機能

キロミクロン chylomicron	・食事の脂質を材料に、小腸で作られ、全身にトリアシルグリセロールを運ぶ。
VLDL (超低比重リポタンパク質) very low density lipoprotein	・肝臓で合成されたトリアシルグリセロールを全身に運ぶ。
LDL (低比重リポタンパク質) low density lipoprotein	・コレステロールを肝臓から全身に運ぶ。
HDL (高比重リポタンパク質) high density lipoprotein	・全身の余分なコレステロールを肝臓に運ぶ。(逆転送系)

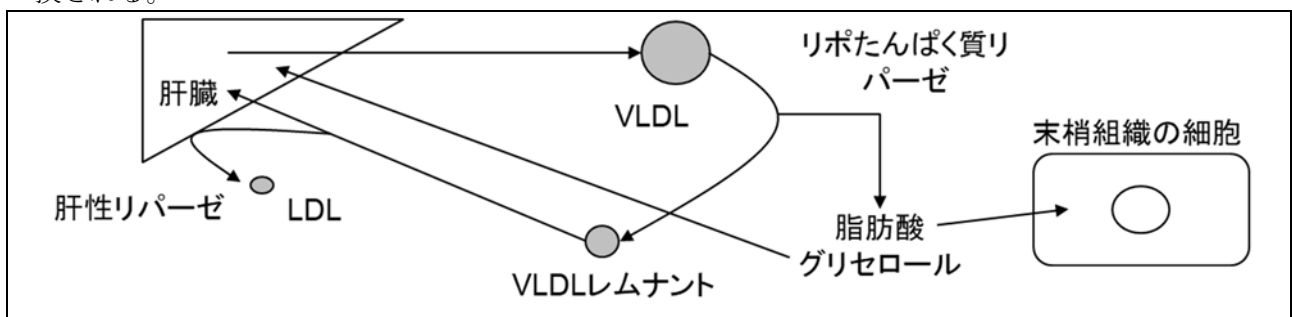
(3) キロミクロン (chylomicron) の代謝

- ・もっとも大きな粒子で、トリグリセリドを多く含む。
- ・食事に含まれる脂質を材料に小腸で合成され、末梢組織にトリグリセリドを運ぶ。
- ・キロミクロンに含まれるトリグリセリドは、末梢組織の血管内皮細胞上にあるリポタンパク質リパーゼ (lipoprotein lipase、LPL) により加水分解され、末梢組織の細胞に脂肪酸を供給する。
- ・グリセロールは、肝臓に運ばれて解糖または糖新生に利用される。
- ・トリグリセリドが分解された残りの粒子を、キロミクロンレムナントといい肝臓に取り込まれる。



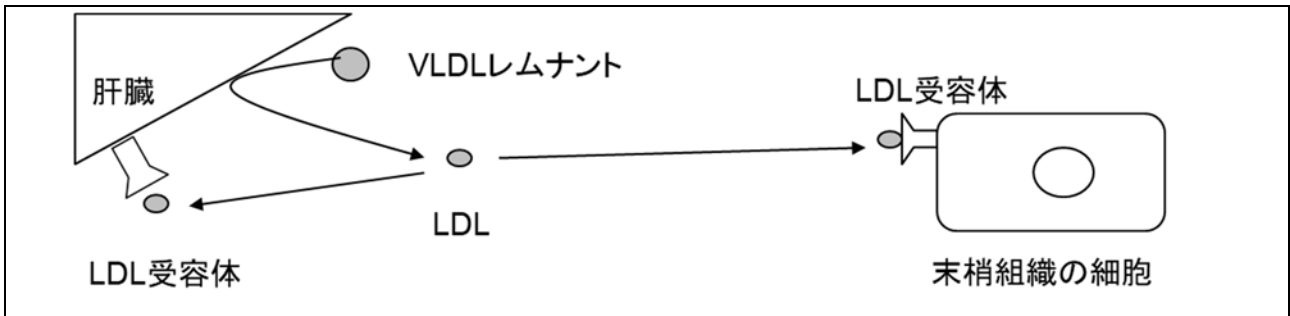
(4) 超低比重リポタンパク質 (very low density lipoprotein、VLDL) の代謝

- ・肝臓で合成されるリポたんぱく質で、トリグリセリドを多く含む。
- ・肝臓で合成されたトリグリセリドを末梢組織に運ぶ。
- ・VLDL に含まれるトリグリセリドは末梢組織の血管内皮細胞上にあるリポたんぱく質リパーゼ (LPL) により加水分解され、末梢組織の細胞に脂肪酸を供給する。
- ・グリセロールは肝臓に運ばれて解糖または糖新生に利用される。
- ・トリグリセリドが分解された残りを VLDL レムナント (または中間型リポたんぱく質、IDL) という。
- ・VLDL レムナントは肝臓に取り込まれるか、肝臓の類洞において肝性リパーゼの作用を受けて LDL に変換される。



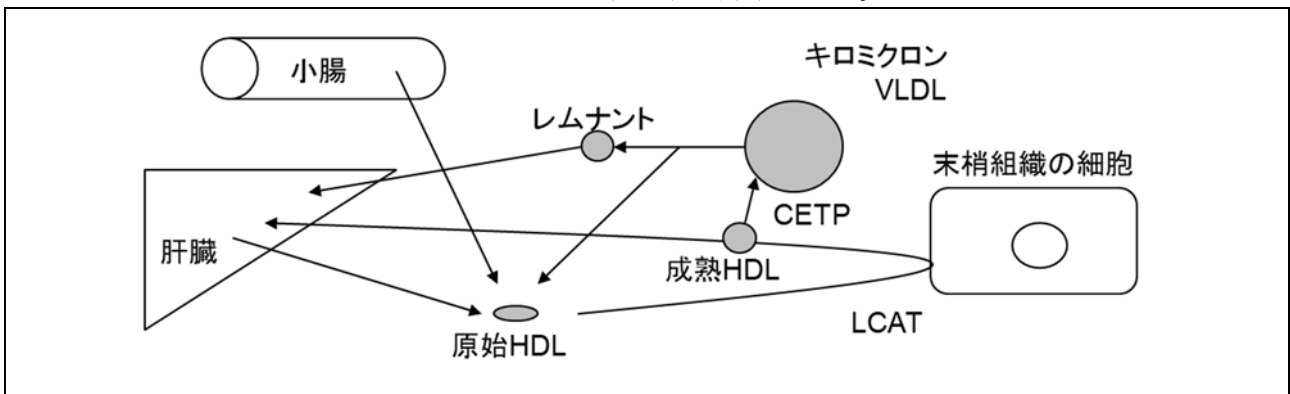
(5) 低比重リポタンパク質 (low density lipoprotein、LDL) の代謝

- ・肝臓の類洞で肝性リパーゼの作用を受けてVLDLレムナントから変換されて合成される。
- ・コレステロールを肝臓から末梢組織へ運ぶ。
- ・末梢組織および肝臓のLDL受容体を介して細胞内に取り込まれる。
- ・末梢組織にコレステロールが十分にあるときはLDL受容体が減少してLDLの取り込みが減少する。



(6) 高比重リポタンパク質 (high density lipoprotein、HDL) の代謝 (逆転送系)

- ・肝臓・小腸で合成されるリポたんぱく質でコレステロールを多く含む。
- ・合成直後はコレステロール含量の少ない円盤状の粒子 (原始HDL) であるが、末梢組織の細胞膜に存在する余分なコレステロールをLCAT (レシチン・コレステロール・アシルトランスフェラーゼ) の作用でHDL内に取りこみ、コレステロール含量の多い円形の粒子 (成熟HDL) になる。
- ・成熟HDLは、肝臓に取り込まれるか、コレステロールをキロミクロンやVLDLにわたして原始HDLに戻る。
- ・コレステロールエステル転送たんぱく質 (Cholesterol ester transfer protein、CETP) は成熟HDLからキロミクロンやVLDLにコレステロールを転送する酵素である。



(7) アポリポタンパク質 (apolipoprotein) の種類と機能

- ・リポタンパク質から脂質を取り除いた残りのタンパク質をアポリポタンパク質という。

リポタンパク質	アポリポタンパク質	機能
LDL	B	・LDL受容体に結合する。
キロミクロン・VLDL	C-II	・LPLを活性化する。
	E	・レムナント受容体と結合する。
HDL	A-I	・LCATを活性化する。

確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

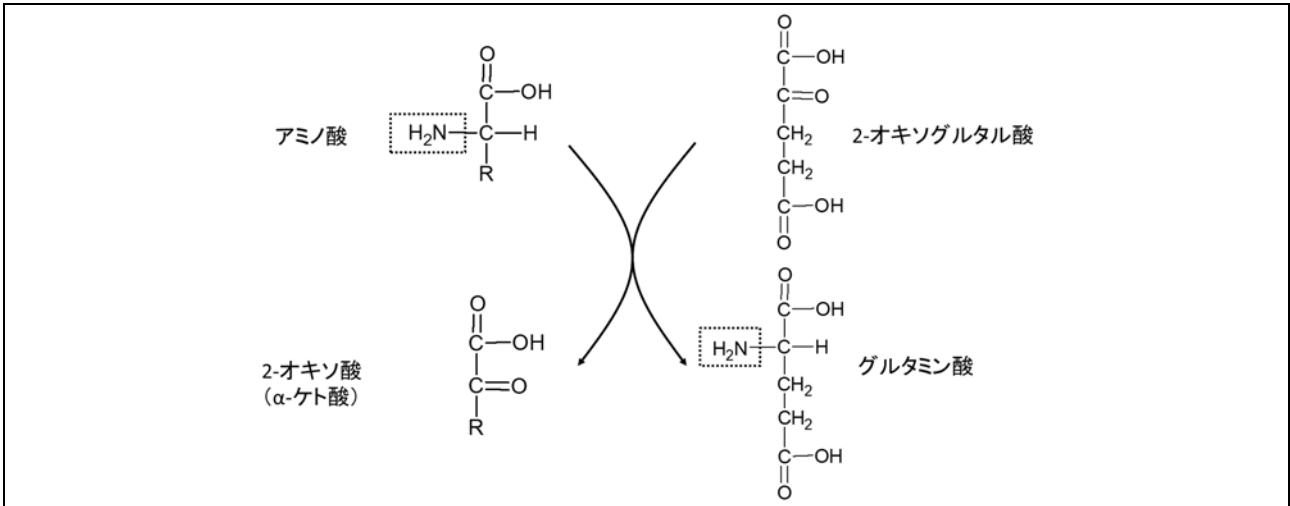
- () 脂肪酸の合成では、炭素原子を1つずつ延長する。
- () 脂肪酸合成の補酵素は、NADHである。
- () ヒトの不飽和化酵素は、カルボキシル基の炭素から数えて9番目の位置より遠い位置に二重結合を作ることができない。
- () 脂肪酸の合成は、小胞内体で起こる。
- () β 酸化は、細胞質で起こる。

- () カルニチンは、オキサロ酢酸をミトコンドリア内へ運ぶ。
- () ステアリン酸 (C18) は、8 回転の β 酸化で 9 分子のアセチル CoA を生成する。
- () ケトン体は、コレステロールから作られる。
- () リポタンパク質リパーゼは、脂肪細胞内のトリアシルグリセロールを加水分解する。
- () 一次胆汁酸は、腸内細菌の作用で作られる。
- () キロミクロンは、肝臓で作られる。
- () キロミクロンは、主にコレステロールを運ぶ。
- () VLDL は、小腸で作られる。
- () VLDL は、主にトリアシルグリセロールを運ぶ。
- () LDL は、脂肪細胞で作られる。
- () LDL は、主にトリアシルグリセロールを運ぶ。
- () LDL は、VLDL レムナントから作られる。
- () HDL は、コレステロールを肝臓から末梢組織へ運ぶ。
- () 原始 HDL は、豊富なコレステロールを含む球状の粒子である。
- () HDL は、アポリポタンパク質 B が含まれる。

10. アミノ酸・タンパク質の代謝

1. アミノ基転移反応

- 分解されるアミノ酸のアミノ基は、アミノ基転移反応によって2-オキソグルタル酸に転移して、2-オキソ酸（ α ケト酸）とグルタミン酸を生成する。



- アミノ基転移反応の例

アラニンに対応する2-オキソ酸（ α ケト酸）は、ピルビン酸である。

ALT (alanine transaminase)

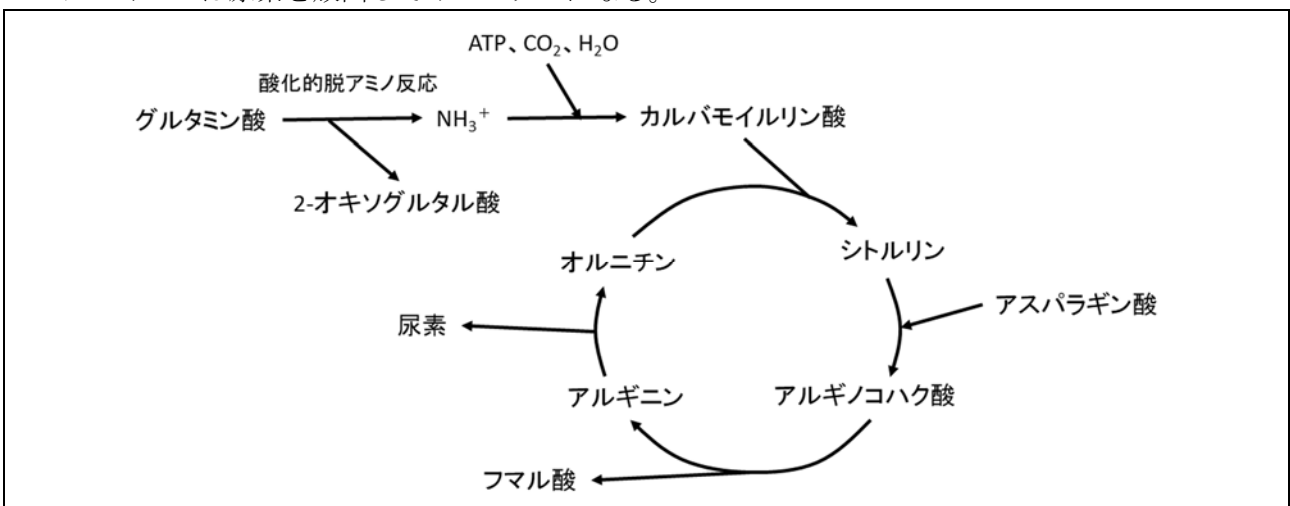
アラニン + 2-オキソグルタル酸 \rightarrow ピルビン酸 + グルタミン酸
 アスパラギン酸に対応する2-オキソ酸（ α ケト酸）は、オキサロ酢酸である。

AST (aspartate transaminase)

アスパラギン酸 + 2-オキソグルタル酸 \rightarrow オキサロ酸 + グルタミン酸

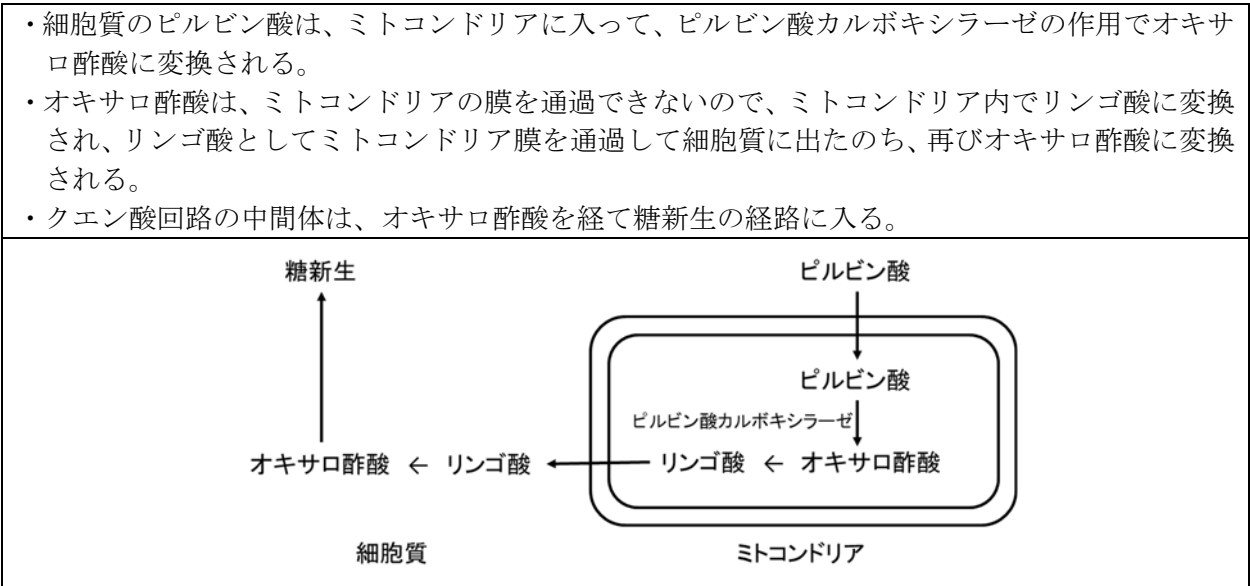
2. 尿素回路

- アミノ基転移反応で生成したグルタミン酸は肝臓に運ばれ、グルタミン脱水素酵素の作用によりアンモニア（ NH_3 ）を遊離する。（酸化的脱アミノ反応）
- 肝臓の尿素回路は、有害なアンモニアを無害な尿素に変換する。
 NH_3 は、 CO_2 、 H_2O 、ATPと反応してカルバモイルリン酸になる。
 カルバモイルリン酸はオルニチンと反応してシトルリンになって尿素回路に入る。
 シトルリンはアスパラギン酸と縮合してアルギノコハク酸になる。
 アルギノコハク酸はフマル酸を放出してアルギニンになる。
 アルギニンは尿素を放出してオルニチンになる。



3. アミノ基以外の部分（炭素骨格）の代謝

- ・アミノ基以外の部分（炭素骨格）は、ピルビン酸、クエン酸回路の中間体（2-オキソグルタル酸、スクシニル CoA、フマル酸、オキサロ酢酸）、アセチル CoA、アセトアセチル CoA へ代謝される。
- ・ピルビン酸またはクエン酸回路の中間体へ代謝されるものは、糖新生に利用することができる。（糖原性アミノ酸）



- ・アセチル CoA またはアセト酢酸へ代謝されるものは、脂質合成またはケトン体合成に利用されるが、糖新生に利用することができない。（ケト原性アミノ酸）

・ピルビン酸→アセチル CoA の反応は不可逆反応なので、アセチル CoA からピルビン酸を合成することはできない。

・クエン酸回路に入ったアセチル CoA の炭素はクエン酸回路が 1 回転する間に CO₂ になるので、糖新生に利用できない。

- ・純粋なケト原性アミノ酸は、ロイシンとリシンの 2 つだけである。
- ・ケト原性アミノ酸と糖原性アミノ酸の両方に属するものは、イソロイシン、フェニルアラニン、トリプトファン、チロシン、スレオニンの 5 つである。
- ・その他のアミノ酸は、糖原性アミノ酸である。（ただし、ピルビン酸に代謝されるアミノ酸は、アセチル CoA を経て脂質合成に利用することもできる。）

	代謝経路	アミノ酸
糖原性アミノ酸	ピルビン酸	アラニン、システイン、グリシン、セリン、スレオニン、 <u>トリプトファン</u>
	2-オキソグルタル酸	グルタミン酸、アルギニン、グルタミン、ヒスチジン、プロリン
	スクシニル CoA	<u>イソロイシン</u> 、 <u>メチオニン</u> 、 <u>スレオニン</u> 、 <u>バリン</u>
	フマル酸	<u>フェニルアラニン</u> 、 <u>チロシン</u>
	オキサロ酢酸	アスパラギン、アスパラギン酸
ケト原性アミノ酸	アセチル CoA	<u>イソロイシン</u> 、 <u>ロイシン</u> 、 <u>スレオニン</u> 、 <u>トリプトファン</u>
	アセトアセチル CoA	<u>ロイシン</u> 、 <u>リシン</u> 、 <u>フェニルアラニン</u> 、 <u>トリプトファン</u> 、 <u>チロシン</u>

4. 非必須アミノ酸（11種類）の合成

(1) 解糖系の中間体から合成

- 3-ホスホグリセリン酸 → セリン → グリシン
- ピルビン酸 → アラニン (アミノ転移反応)

(2) クエン酸回路の中間体から合成

- 2-オキソグルタル酸 → グルタミン酸 (アミノ基転移反応) → グルタミン
- オキサロ酢酸 → アスパラギン酸 (アミノ基転移反応) → アスパラギン

(3) グルタミン酸から合成

- グルタミン酸 → プロリン
- グルタミン酸 → オルニチン → アルギニン (尿素回路)

(4) 必須アミノ酸から合成されるアミノ酸

- フェニルアラニン → チロシン
- メチオニン → システイン

5. アミノ酸を材料にして合成される主な物質

<p>タウリン</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>システイン</u>から合成される。 • 抗酸化作用、細胞膜の安定化作用、抑制性神経伝達物質として神経の調節作用、血圧降下作用、心機能の増強作用、筋肉の疲労回復作用など生理的効果があるとされている。 • 胆汁中に多く存在し、胆汁酸であるコール酸と結合してタウロコール酸になる。
<p>S-アデノシルメチオニン</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>メチオニン</u>から合成される。 • メチル基の供給減として、メチル化反応に関与する。 • メチル化は、遺伝子に発現を調節するエピジェネチクスに関与する。(教科書 209 ページ)
<p>ヘム</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>グリシン</u>から合成される。 • グリシンとスクシニル CoA が縮合して 5-アミノレブリン酸ができる。5-アミノレブリン酸がさらに縮合してポルフィリンができる。ポルフィリンに、二価の鉄が配位してヘムができる。 <div style="text-align: center;"> <p style="text-align: center;"> ヘモグロビン ヘム(ポルフィリン+Fe^{II}) </p> </div>
<p>一酸化窒素 (NO)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>アルギニン</u>から合成される。 • NO (nitric oxide) は、血管内皮細胞で産生され、血管平滑筋を弛緩させ、血圧を低下させる。 • NO シンターゼ (NOS) は、アルギニンから NO とシトルリンを生成する。
<p>クレアチン クレアチニン</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>アルギニン</u>、<u>メチオニン</u>、<u>グリシン</u>の3つのアミノ酸から合成される。 • クレアチンリン酸として、骨格筋収縮のエネルギー源として利用される。 • クレアチンは、非酵素的に代謝されクレアチニンになる。 • クレアチンの大部分は骨格筋に存在し、一定の割合でクレアチニンに代謝されて尿中に排泄されるので、クレアチニンの尿中排泄量から骨格筋量を推定できる。

ヒスタミン	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>ヒスチジン</u>から合成される。 ヒスチジンのカルボキシル基が取り除かれてヒスタミンになる。 ・ アレルギーの化学伝達物質や神経組織の神経伝達物質として作用する。
セロトニン	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>トリプトファン</u>から合成される。 トリプトファンが、5-ヒドロキシトリプトファンになり、次にカルボキシル基が取り除かれるてセロトニンになる。 ・ 消化管の調節、疼痛の伝達、神経組織の神経伝達物質として作用する。
γ-アミノ酪酸 (GABA)	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>グルタミン酸</u>から合成される。 ・ 脱炭酸反応によりグルタミン酸のカルボキシル基 (-COOH) がとれて生成する。GABA (gamma-aminobutyric acid) は、「ギャバ」と読む。 ・ グルタミン酸が興奮性神経伝達物質の代表であるのに対し、GABA は<u>抑制性神経伝達物質</u>の代表である。
ポリアミン	<ul style="list-style-type: none"> ・ オルニチンから合成される。 ・ プトレッシン、スペルミン、スペルミジンがある。 ・ DNA を安定化させる。
メラトニン	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>トリプトファン</u>から合成される。 ・ 松果体から分泌され、概日リズムの形成に関与する。
カテコールアミン	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>チロシン</u>は、L-ドーパ、ドーパミンを経てノルアドレナリンになり、最後にアドレナリンになる。 ・ カテコール核 (catechol) とアミン (amine) を持ものをカテコールアミン (catecholamine) と呼ぶ。 カテコール核：ベンゼン環に2つの水酸基がとなりあって結合したもの アミン：アンモニア (NH₃) の水素原子を炭化水素基で置換したもの (R-NH₂、R-NH-R₂ など) <div style="text-align: center;"> <p>カテコールアミン</p> <p>チロシン → L-ドーパ → ドーパミン → ノルアドレナリン → アドレナリン</p> <p>カテコール核</p> </div>
コリン	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>セリン</u>と<u>メチオニン</u>から合成される。 ・ アセチルコリンとなって神経伝達物質として作用する。 ・ ホスファチジルコリン (リン脂質) となって生体膜の成分となる。
チロキシン	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>チロシン</u>と<u>ヨウ素</u>から合成される。 ・ 甲状腺から分泌されるホルモンとして作用する。
グルタチオン	<ul style="list-style-type: none"> ・ <u>グルタミン酸</u>、<u>システイン</u>、<u>グリシン</u>の3つのアミノ酸からなるトリペプチドである。 ・ グルタチオン2分子が、システインのSH基でS-S結合したものを酸化型グルタチオン (GSSH) という。SH基が結合していないものを還元型グルタチオン (GSH) という。 ・ 細胞内の酸化還元反応に関与し、<u>活性酸素を消去</u>する。

6. 不要なタンパク質の分解

(1) リソソーム系

- ・不要なタンパク質をリソソームに取り込んで加水分解する系である。
- ・リソソーム系には、エンドサイトーシスにより細胞外から取り込んだタンパク質を分解する場合と、細胞内の不要なタンパク質を分解する場合（オートファジーautophagy）がある。
- ・飢餓（絶食）はオートファジーを誘導し、アミノ酸を栄養源として再利用することである。

(2) ユビキチン-プロテアソーム系

- ・細胞質に存在し、不要なタンパク質を分解する系である。
- ・細胞質に存在する不要なタンパク質や異常なタンパク質は、ユビキチン (ubiquitin) が結合（ユビキチン化）する。
ユビキチンは、76 個のアミノ酸からなるタンパク質である。
ユビキチン化には、ATP が消費される。
- ・ユビキチン化したタンパク質は、プロテアソーム (proteasome) に取り込まれる。
プロテアソームは、たくさんのサブユニットからなる円筒状の巨大な酵素複合体である。
- ・プロテアソームは、ATP 依存性プロテアーゼ（エネルギーを消費して、たんぱく質のペプチド結合を加水分解する酵素）の複合体で、タンパク質を加水分解してアミノ酸を放出する。



確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

- () アミノ基転移反応により、アラニンからピルビン酸ができる。
- () アミノ基転移反応により、アスパラギン酸からクエン酸ができる。
- () アミノ基転移反応により、2-オキソグルタル酸からアスパラギン酸ができる。
- () 尿素回路では、尿素がアンモニアに変換される。
- () カルバモイルリン酸は、シトルリンと結合してオルニチンとなって尿素回路に入る。
- () 尿素回路では、アルギニンがオルニチンになる時に尿素が生成する。
- () ピルビン酸は、ミトコンドリアの膜を自由に通過できる。
- () ピルビン酸は、糖新生の材料にならない。
- () アセチル CoA は、糖新生の材料となる。
- () 非必須アミノ酸のチロシンは、必須アミノ酸のメチオニンから合成される。
- () タウリンは、システインから合成される。
- () ヘムは、グリシンから合成される。
- () 一酸化窒素 (NO) は、グルタミンから合成される。
- () クレアチンは、アルギニン、メチオニン、グリシンから合成される。
- () ヒスタミンは、ヒスチジンから合成される。
- () セロトニンは、トリプトファンから合成される。
- () アドレナリンは、スレオニンから合成される。
- () γ-アミノ酪酸 (GABA) はグルタミン酸から合成される。
- () メラトニンは、トリプトファンから合成される。
- () チロキシンは、チロシンから合成される。

11. エネルギー代謝

1. エネルギー

- エネルギー (energy) とは、「物質にたくわえられた仕事をする能力」である。
- 仕事とは、「物体に力が加わっており、その物体が加えられた力の方向に移動した場合、その力と移動距離をかけあわせた量」である。
- エネルギーの形には、運動エネルギー、位置エネルギー、熱エネルギー、化学エネルギー、光エネルギーなどがある。
- エネルギー保存の法則：エネルギーは形を変えてもなくなる。
- エネルギーの単位：1 カロリー (calorie) は、「1g の水を 14.5°C から 15.5°C まで上昇させるのに必要な熱量」である。≡ 「1g の水を、1°C 上昇させるのに必要な熱量」

2. 生体が利用するエネルギー

- 植物は、光合成により太陽の光エネルギーを、糖質など高分子の化学エネルギーとして蓄える。
- 生体は、高分子が燃焼するときに放出されるエネルギーを化学エネルギー、熱エネルギー、運動エネルギーに変換して利用する。
- 物理的燃焼値：食物を完全に酸化燃焼させたときに発生する熱量
 - 糖質 4.1 kcal
 - 脂質 9.5 kcal
 - タンパク質 5.7 kcal
- 生理的燃焼値 (生体利用エネルギー量、アトウォーター係数 (Atwater factor))
 - 糖質 4.0 kcal
 - 脂質 9.0 kcal
 - タンパク質 4.0 kcal

3. エネルギー代謝

- エネルギー代謝 (energy metabolism) とは、エネルギー源となる糖質、脂質、タンパク質を生体内で燃焼させて生じるエネルギーを消費する過程のことである。
- エネルギーは、身体活動を行う運動エネルギー、体温を維持する熱エネルギー、化学反応を行う化学エネルギー、刺激を伝達する電気エネルギーなどとして消費される。
- 摂取エネルギー > 消費エネルギー → 余分なエネルギーが蓄積される。
→ 体重増加 → 脂肪組織の増加 → 肥満
- 摂取エネルギー < 消費エネルギー → 体内のエネルギー源が消費される。
→ 体重減少、脂肪組織、骨格筋の減少 → やせ
→ 重要臓器のたんぱく質消費
→ 内臓たんぱく質減少、免疫能低下、創傷治癒遅延、臓器障害、生体適応障害
→ Nitrogen Death (除脂肪体重 70% 以下)

5. 呼吸比 (respiratory quotient, RQ)

- CO₂ 排泄量と O₂ 消費量の比 (CO₂/O₂) を、呼吸比 (呼吸商ともいう) という。
- 糖質のみが燃焼した場合は 1.0 となり、脂質のみが燃焼した場合は約 0.7 となる。
 - グルコース $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$ $CO_2/O_2 = 6 \div 6 = 1.0$
 - パルミチン酸 $C_{16}H_{32}O_2 + 23O_2 \rightarrow 16CO_2 + 16H_2O$ $CO_2/O_2 = 16 \div 23 = 0.69$
- 持続可能な運動を長時間継続した場合、運動初期は主に糖質が燃焼するため呼吸比は上昇するが、その後脂肪の燃焼する割合が増加して呼吸比は低下する。
- 運動強度を強くすると組織では乳酸が産生され、重炭酸イオンの緩衝作用により CO₂ が産生されて肺から排泄されるので CO₂/O₂ は 1 以上になる。このような場合の CO₂/O₂ は筋肉での糖質・脂質の燃焼を表していないので 換気交換比 (R, respiratory exchange ratio) とよび、呼吸商とは区別する。

6. エネルギー代謝の測定

- ・直接測定法：代謝チャンバーを使用、24 時間以上測定、正確
- ・間接測定法：呼気分析（O₂消費量、CO₂産生量）から計算、短時間の活動の測定に有利
- ・二重標識水法：酸素安定同位体（¹⁸O）と水素安定同位体（²H）の減衰から計算、1～2 週間の長期間の測定に有利、「日本人の食事摂取基準 2005 年版」の策定に活用
- ・時間調査法：1 日の活動記録から計算

7. 基礎代謝量

- ・基礎代謝量（basal metabolic rate, BMR）は、早朝空腹時に快適な室内において安静仰臥位・覚醒状態で測定される。
- ・基礎代謝量に影響する生理的要因
 - 体表面積：体表面積に比例して増加
 - 年齢：若年者で多く、高齢者で少ない。
 - 性別：男性で多く、女性で少ない。
 - 体格：体重が増加すると、基礎代謝量は増加する。（体重当たり基礎代謝量が減少する）
筋肉量が増加すると、基礎代謝量は増加する。
肥満者は、体重当たり基礎代謝量が少ない。
 - 体温：体温が1℃上昇すると基礎代謝量は13%増加する。
 - ホルモン：甲状腺ホルモンが過剰になると増加し、欠乏すると低下する。
 - 季節：夏に少なく、冬に多い。
 - 月経：月経2～3日前に最高、月経中に最低
 - 栄養状態：飢餓状態では低下し、過食で増加する。

8. 安静時代謝

- ・安静時代謝量（resting metabolic rate, RMR）は、仰臥位や座位で、静かに休息している状態で消費されるエネルギー量である。
- ・安静時代謝量は、基礎代謝量より約10～20%高い。
- ・安静時代謝量に影響する生理的要因
 - 姿勢の維持：座位を維持するために働く骨格筋の緊張が高まり、基礎代謝量よりも約10%高くなる。
 - 食事誘発性熱産生（DIT, diet induced thermogenesis）：食事によりエネルギー代謝が亢進し、熱産生が増加して体温が上昇する。
 - 気温：低温環境で増加し、高温環境で低下する。

9. 活動代謝

- ・日常生活の身体活動により亢進するエネルギー代謝を、活動代謝という。

エネルギー代謝率 (RMR)	<ul style="list-style-type: none"> ・ RMR, relative metabolic rate ・ (活動時のエネルギー消費量－安静時のエネルギー消費量) ÷ 基礎代謝量
Mets	<ul style="list-style-type: none"> ・ 各種の身体運動時の全エネルギー消費量が安静時のエネルギー消費量の何倍にあたるかを示す単位 ・ 安静状態を維持するための酸素消費量 3.5 ml/kg/分を 1 単位とする。 RMR = 1.2 × (Mets - 1)、 Mets = 1/1.2 × RMR + 1
Af (動作強度)	<ul style="list-style-type: none"> ・ Af, active factor：基礎代謝の倍数 ・ 生活活動強度 = Σ Af × 各種生活活動動作の時間 (分) / 1,440 分 ・ <u>エネルギー所要量 = 1 日の基礎代謝量 × 生活活動強度</u>
身体活動レベル	<ul style="list-style-type: none"> ・ 総エネルギー消費量を、二重標識水法で測定。 ・ 身体活動レベル = 1 日の総エネルギー消費量 ÷ 1 日の基礎代謝量 ・ <u>推定エネルギー必要量 (kcal/日) = 基礎代謝量 (kcal/日) × 身体活動レベル</u>

*参考：間接的測定法による計算の例

・早朝安静時の酸素消費量、二酸化炭素排泄量、尿中窒素排泄量を測定すると、以下の通りであった。このときのエネルギー代謝量を求めなさい。タンパク質 1g が燃焼するときの、酸素消費量を 0.94L、二酸化炭素排泄量を 0.75l とする。

酸素消費量 0.16l/分
 二酸化炭素排泄量 0.13l/分
 尿中尿素窒素排泄量 0.008g/分

①尿中窒素排泄量から、タンパク質燃焼によるエネルギー発生量を求める。
 $0.008 \div 0.16 = 0.05g/\text{分}$ (タンパク質は、窒素を 16% 含んでいるので 0.16 で割る)
 または、 $0.008 \times 6.25 = 0.05g/\text{分}$
 $0.05 \times 4 = 0.2 \text{ kcal}/\text{分}$ (タンパク質が 1g 燃焼すると、4 kcal のエネルギーが発生する)

②タンパク質燃焼による酸素消費量と二酸化炭素発生量を求める。
 タンパク質 1g が燃焼すると、酸素 0.94l が消費され、二酸化炭素 0.75l が排泄される。
 酸素消費量 $0.05 \times 0.94 = 0.047l/\text{分}$
 二酸化炭素排泄量 $0.05 \times 0.75 = 0.0375l/\text{分}$

③非タンパク呼吸商を求める。
 非タンパク酸素消費量 $0.16 - 0.047 = 0.113l/\text{分}$
 非タンパク二酸化炭素排泄量 $0.13 - 0.0375 = 0.0925l/\text{分}$
 非タンパク呼吸商 $0.0925 \div 0.113 = 0.819$ (≒0.82)

④熱量表*から、非タンパク酸素消費によるエネルギー発生量を求める。
 $4.825 \times 0.113 = 0.545 \text{ kcal}/\text{分}$

⑤全体のエネルギー発生量を求める。
 0.2 (たんぱく質) + 0.545 (非たんぱく質) = $0.745 \text{ kcal}/\text{分}$ ($0.745 \times 60 \times 24 = 1073 \text{ kcal}/\text{日}$)

*熱量表

非タンパク呼吸商	熱量源 (%)		酸素 1l に対する熱量 (kcal)	非タンパク呼吸商	熱量源		酸素 1l に対する熱量 (kcal)
	糖質	脂質			糖質	脂質	
0.707	0	100.0	4.686	0.86	54.1	45.9	4.857
0.71	1.10	98.9	4.690	0.87	57.5	42.5	4.887
0.72	4.76	95.2	4.702	0.88	60.8	39.2	4.899
0.73	8.40	91.6	4.714	0.89	64.2	35.8	4.911
0.74	12.0	88.0	4.727	0.90	67.5	32.5	4.924
0.75	15.6	84.4	4.739	0.91	70.8	29.2	4.936
0.76	19.2	80.8	4.751	0.92	74.1	25.9	4.948
0.77	22.8	77.2	4.764	0.93	77.4	22.6	4.961
0.78	26.3	73.7	4.776	0.94	80.7	19.3	4.973
0.79	29.9	70.1	4.788	0.95	84.0	16.0	4.985
0.80	33.4	66.6	4.801	0.96	87.2	12.8	4.998
0.81	36.9	63.1	4.813	0.97	90.4	9.85	5.010
0.82	40.3	59.7	4.825	0.98	93.6	6.37	5.022
0.83	43.8	56.2	4.838	0.99	96.8	3.18	5.035
0.84	47.2	52.8	4.850	1.00	100.0	0	5.047
0.85	50.7	49.3	4.862				

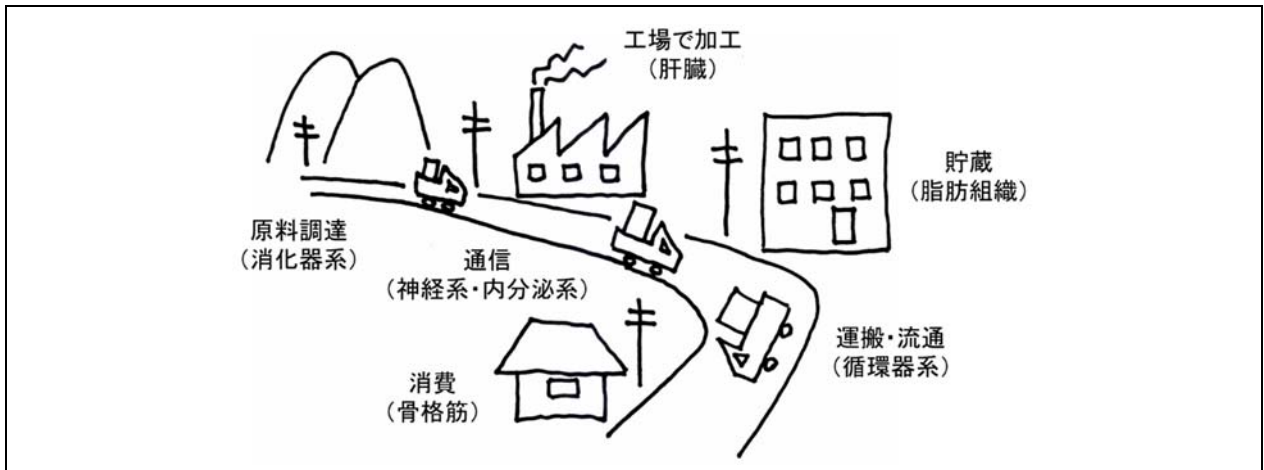
確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

- () 1 カロリーは、1g の水の温度を 1℃上昇させるのに必要な熱量である。
- () 脂質 1g には、4kcal の熱量（エネルギー量）が含まれている。
- () 呼吸比（呼吸商）は、O₂ 消費量 ÷ CO₂ 排泄量で求められる。
- () 糖質のみが燃焼した場合、呼吸比（呼吸商）は 0.7 になる。
- () 二重標識水法は、短時間の運動で消費されるエネルギー測定に適している。
- () 体温が 1℃上昇すると、基礎代謝量は 13%増加する。
- () 肥満になると、体重あたりの基礎代謝量が増加する。
- () 飢餓状態では、基礎代謝量が増加する。
- () 安静時代謝量は、基礎代謝量より少ない。
- () Mets は、(活動時のエネルギー消費量 - 安静時のエネルギー消費量) ÷ 基礎代謝量で求める。

12. 臓器による分業

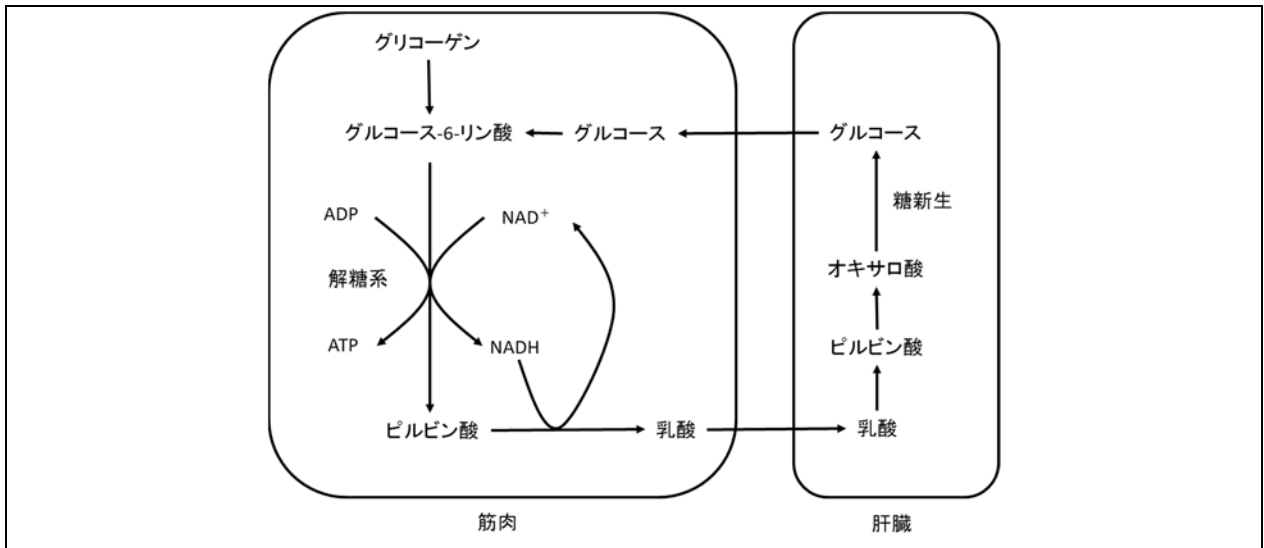
1. 臓器による分業

- ・各臓器は、生命を維持するために互いに連絡を取り合い、分業をしている。
- ・消化器系は、栄養素を摂取（原料調達）する。
- ・肝臓は、体内の化学工場として、摂取した栄養素を加工して体に必要な成分を生産する。
- ・脂肪組織は、エネルギーを貯蔵する。
- ・循環器系は、臓器間の物質輸送（運搬・流通）を行う。
- ・骨格筋は、エネルギーを消費して運動を行う。
- ・各臓器は、神経系と内分泌系により互いに連絡を取り合い、需要と供給の調節を行う。
- ・これらの作用により、体内の恒常性が維持される。



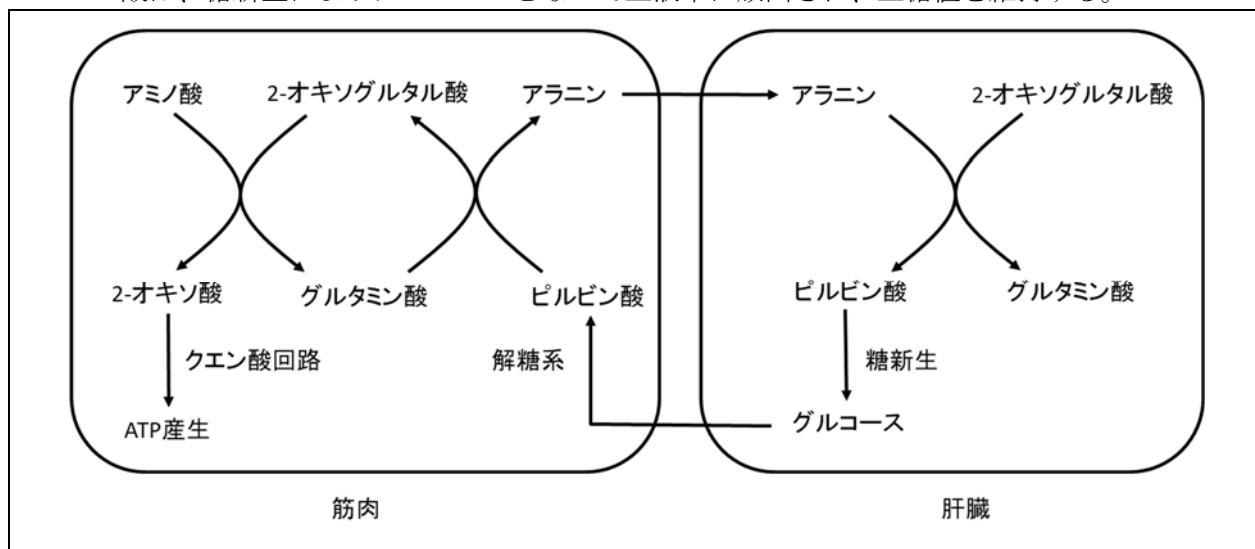
2. コリ回路 (Cori cycle)

- ・筋肉において、グルコースの嫌氣的代謝により生成した乳酸を、肝臓において糖新生によりグルコースを再生する回路である。
- ・筋肉中のグリコーゲンが分解されるとグルコース-6-リン酸を生成する。
- ・グルコース-6-リン酸は、解糖系によりピルビン酸になる。
- ・嫌氣的条件下では、ピルビン酸は乳酸に変換され、乳酸は血液中に放出される。
- ・肝臓は、血液中のピルビン酸を取り込み、糖新生によりグルコースを再生する。
- ・グルコースは、血液中に放出され、筋肉に取り込まれる。



3. グルコース-アラニン回路 (glucose-alanine cycle)

- ・ 飢餓時、筋肉タンパク質の分解によって生じたアミノ酸を、アラニンの形で血液中の放出し、肝臓でグルコースに変換して血糖値を維持する回路である。
- ・ 筋肉タンパク質の分解により生じたアミノ酸は、アミノ転移反応により 2-オキソ酸となる。
- ・ 2-オキソ酸は、クエン酸回路の中間体またはアセチル CoA となって、ATP 産生に利用される。
- ・ アミノ転移反応で生じたグルタミン酸は、再びアミノ転移反応によりアラニンを生成する。
- ・ アラニンは、血液中に放出され肝臓に取り込まれる。
- ・ 肝臓において、アラニンはピルビン酸に変換 (アミノ転移反応) される。
- ・ ピルビン酸は、糖新生によりグルコースとなって血液中に放出され、血糖値を維持する。



4. 代謝の統合

(1) 食後の代謝

- ・ すぐに利用しないグルコースは、グリコーゲンとして主に肝臓・筋肉に貯蔵する。
- ・ さらに過剰なグルコースは、脂肪酸に変換されトリアシルグリセロールとして脂肪組織に貯蔵する。
- ・ すぐに利用しないアミノ酸は、グルコース (糖原性アミノ酸) または脂肪酸 (ケト原性アミノ酸) に変換され、グリコーゲン (肝臓・筋肉) またはトリアシルグリセロール (脂肪組織) として貯蔵される。
- ・ 食後安静時の筋肉では、主に脂肪酸がエネルギー源として使用される。

(2) 空腹時・飢餓時の代謝

- ・ 摂食後約 15 時間過ぎ、小腸からのエネルギーのなくなった状態を空腹時という。
- ・ 空腹時は、肝臓に貯蔵していたグリコーゲンを分解して、血糖値を維持する。
- ・ さらに絶食が続き、肝臓内のグリコーゲンが枯渇した状態を飢餓時という。
- ・ 飢餓時は、血糖値を維持するために、グルコースアラニン回路により筋肉タンパク質を分解してグルコースに変換する。
- ・ 肝臓では、糖新生の亢進によりオキサロ酢酸が不足するので、 β 酸化により生成したアセチル CoA が蓄積し、ケトン体の産生が亢進する。
- ・ 飢餓時には、筋肉や脳はケトン体をエネルギー源として利用する。

(4) 運動時の代謝

- ・ 軽い有酸素運動時は、血液中から脂肪酸とグルコースを取り入れて ATP を産生する。
- ・ 運動初期はグルコースの利用が優位であるが、次第に脂肪酸の利用が優位になる。
- ・ 中等度以上の有酸素運動時には、血液中から取り入れる脂肪酸とグルコースに加えて、筋肉内グリコーゲンの分解によって生成するグルコースを利用する。
- ・ 無酸素運動時には、コリ回路により乳酸からグルコースを再生して利用する。

(4) 三大栄養素の相互変換

- 糖質を分解して、脂肪酸合成の材料を産生することができる。
- 糖質を分解して、アミノ酸合成の材料を産生することができる。
- アミノ酸を分解して、糖質合成の材料を産生することができる。
- アミノ酸分解して、脂肪酸合成の材料を産生することができる。
- 脂肪酸を分解して、糖質合成またはアミノ酸合成の材料を産生することはできない。

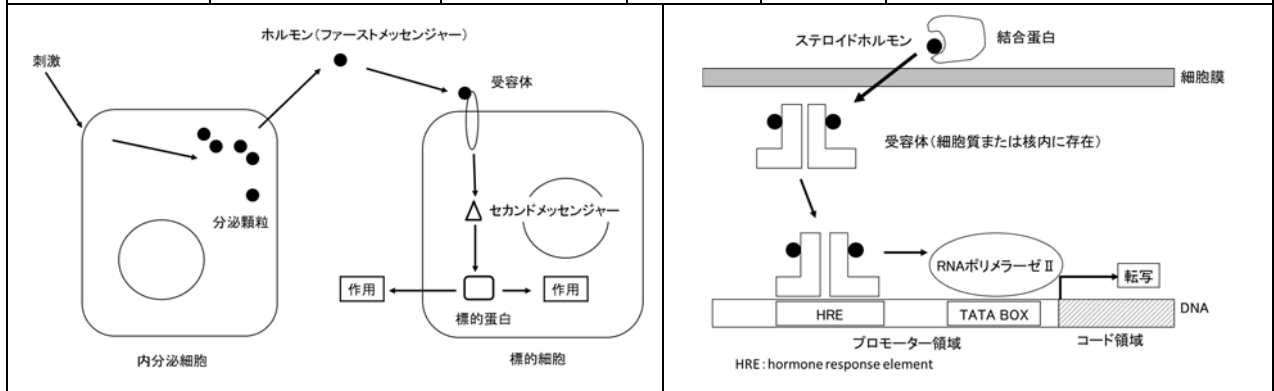
確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

- () コリ回路は、筋肉において好氣的代謝が行われているときに働く。
- () コリ回路では、肝臓において糖新生が起こる。
- () グルコースアラニン回路では、筋肉において糖新生が起こる。
- () グルコースアラニン回路では、ピルビン酸が筋肉から肝臓に運ばれる。
- () 食後の筋肉は、グリコーゲンの合成を行う。
- () 空腹時の肝臓は、でグリコーゲンの合成が行われる。
- () 飢餓時の脳は、ケトン体を利用することができない。
- () 飢餓時の筋肉は、ケトン体を合成する。
- () 安静時の筋肉では、主にグルコースがエネルギー源として利用される。
- () 運動時の筋肉では、脂肪酸はエネルギー源として利用されない。

13. 細胞内情報伝達機構

1. ホルモン（ファーストメッセンジャー）の種類、構造、作用機序

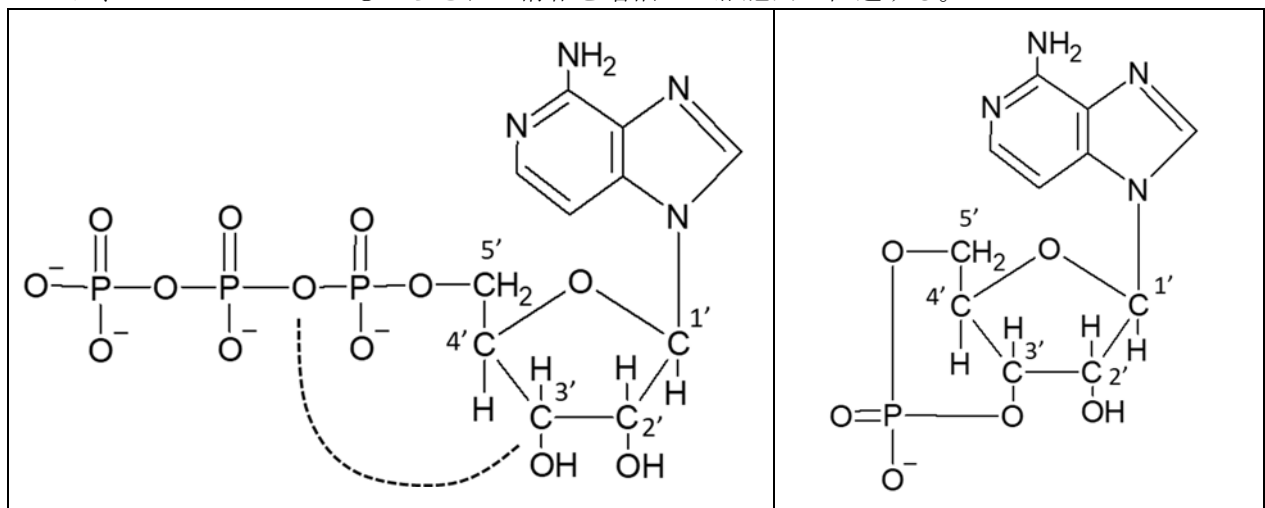
化学構造	前駆体	内分泌組織	可溶性	作用時間	作用機序
ポリペプチドホルモン	アミノ酸 数~数百個	視床下部 下垂体 上皮小体 膵ラ氏島 上部消化管	水溶性	早い 秒~分	<ul style="list-style-type: none"> 細胞膜上に存在する受容体に結合する。 シグナルは細胞内シグナル伝達系（セカンドメッセンジャー）に伝達され、標的たんぱく質の機能を調節する。
アミン型ホルモン	チロシン	副腎髄質			
	チロシン ヨード	甲状腺	脂溶性	遅い 時~日	<ul style="list-style-type: none"> 細胞膜を通過し、細胞質または核内の受容体と結合する。 ホルモン-受容体複合体は転写因子として働き遺伝子の発現を調節する。
ステロイドホルモン	コレステロール	副腎皮質性腺			



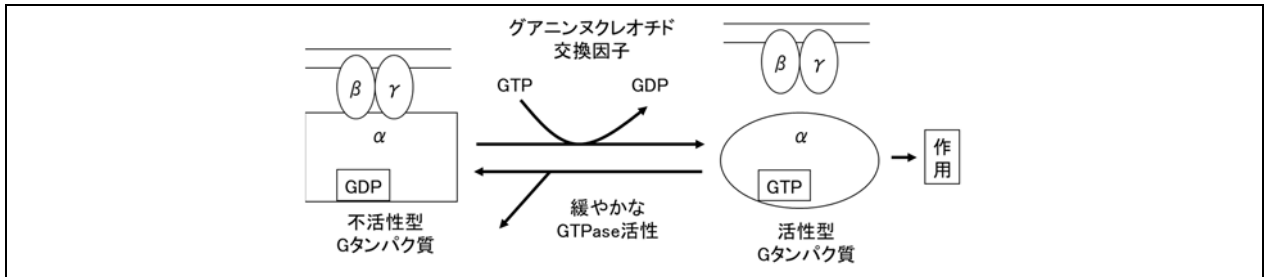
2. 主な受容体とセカンドメッセンジャー

(1) cAMP (cyclic AMP)

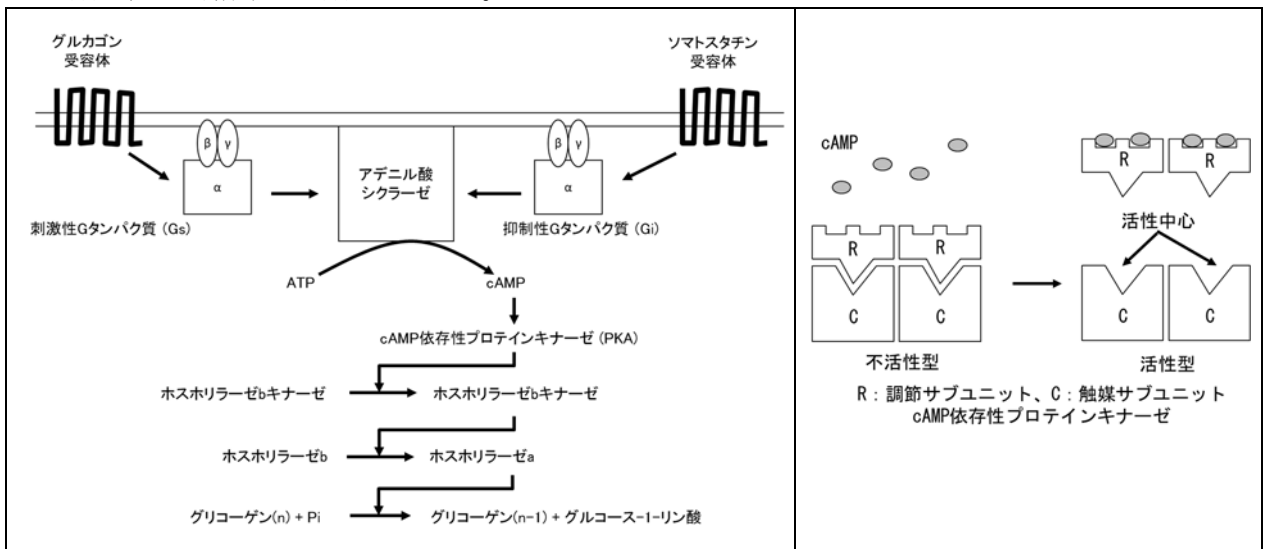
- cAMP は、アデニル酸シクラーゼの作用で、ATP の 5' 炭素に結合しているリン酸が 3' 炭素にエステル結合することによって生成される。(3', 5' -cyclic adenosine monophosphate)
- cAMP は、ホスホジエステラーゼ (PDE, phosphodiesterase) によって分解される。
- cAMP は、ホルモンによってもたらされた情報を増幅して細胞内へ伝達する。



- アデニル酸シクラーゼの活性は、Gタンパク質 (GTP-binding protein) によって調節される。
- Gタンパク質は、GTPが結合しているときに活性型になり、GDPが結合しているときに不活性型になる。
- Gタンパク質の活性を調節する受容体は、細胞膜を7回貫通する構造を有する。



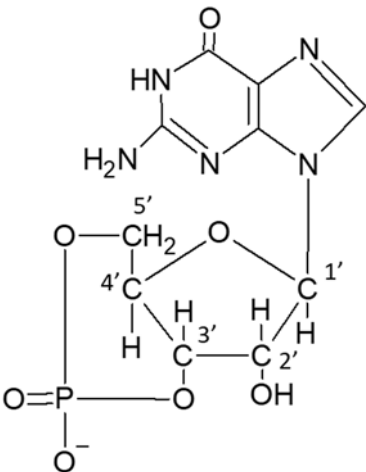
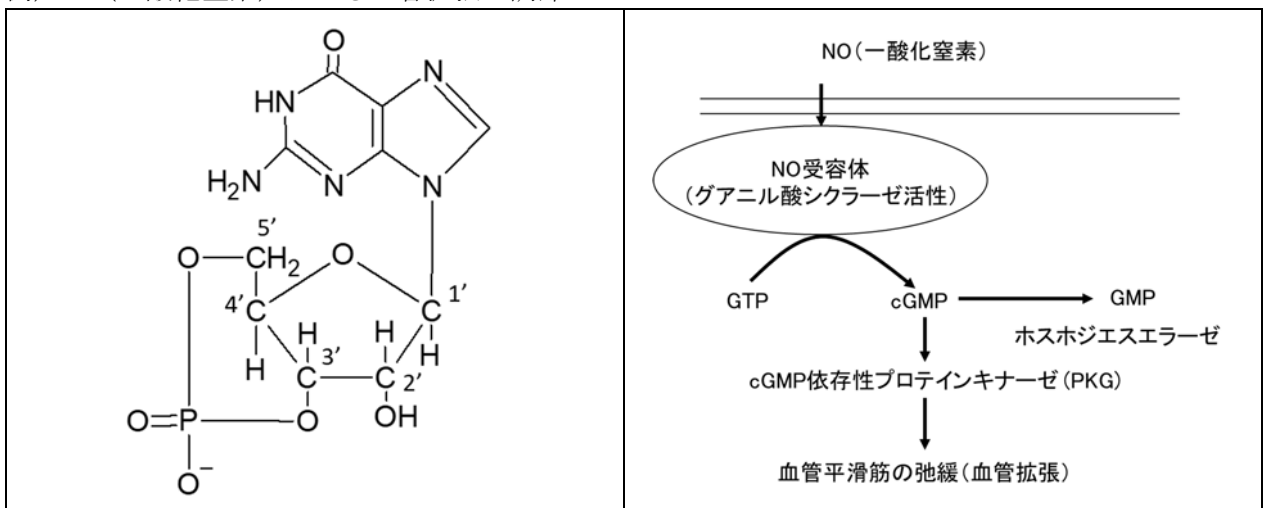
- 例) グルカゴンとソマトスタチンによるグリコーゲン分解の調節
cAMPがcAMP依存性プロテインキナーゼの調節サブユニットに結合すると、触媒サブユニットの活性中心を露出して活性型となる。



(2) cGMP (cGMP)

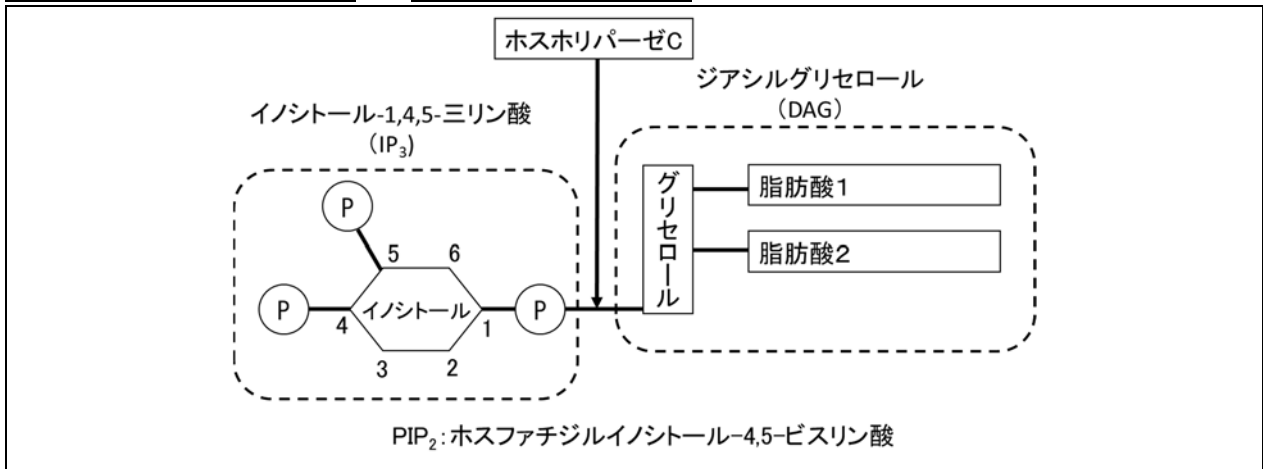
- cGMPは、グアニル酸シクラーゼの作用で、GTPの5'炭素に結合しているリン酸が3'炭素にエステル結合することによって生成される。(3',5'-cyclic guanosine monophosphate)
- cGMPは、ホスホジエステラーゼ (PDE, phosphodiesterase) によって分解される。

- 例) NO (一酸化窒素) による血管拡張の調節

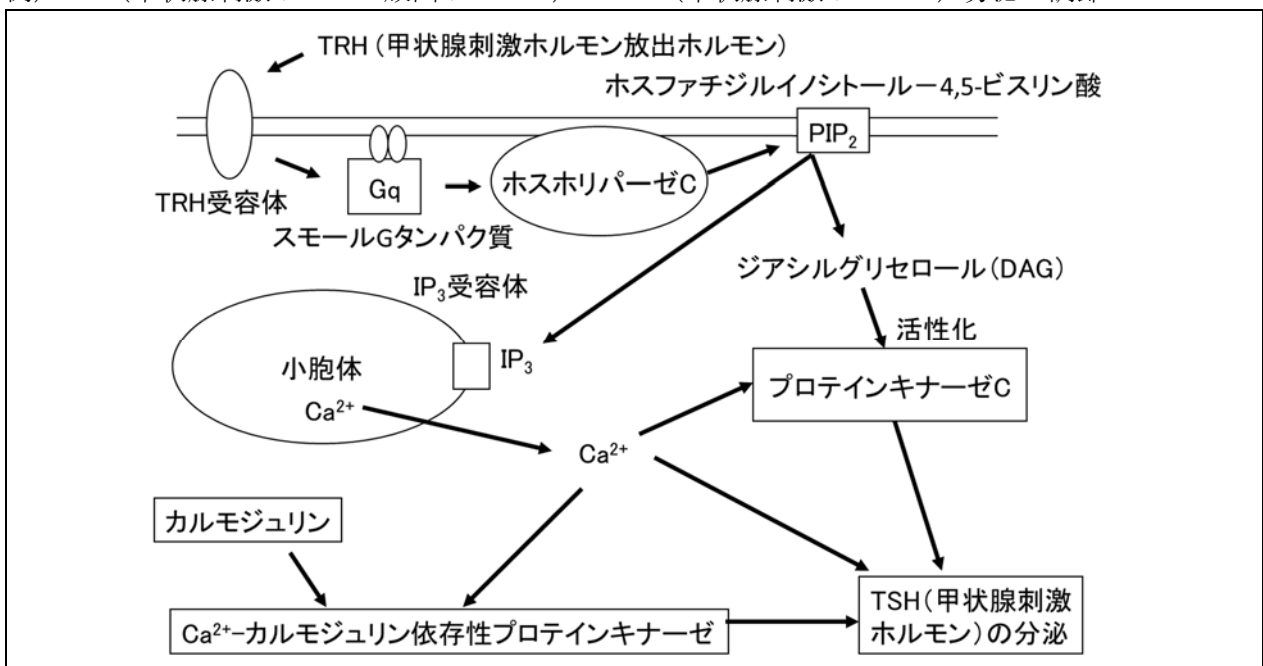


(2) IP_3 (inositol-1,4,5-trisphosphate)、DAG (diacylglycerol)、 Ca^{2+} イオン

- ホルモン (例 TRH) が受容体に結合すると、スモール G タンパク質を介してホスホリパーゼ Cを活性化化する。
- ホスホリパーゼ C は、ホスファチジルイノシトール-4,5-ビスリン酸 (PIP_2) を加水分解して、 IP_3 (イノシトール-1,4,5-三リン酸) と ジアシルグリセロール (DAG) を生成する。

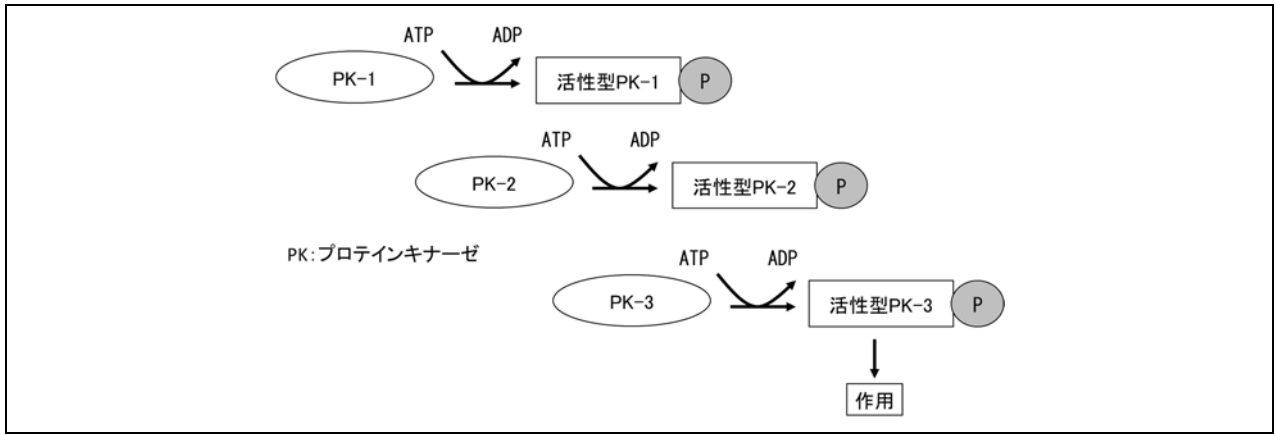


- IP_3 は、小胞体の IP_3 受容体に結合し、小胞体内の貯蔵していた Ca^{2+} イオンを放出する。
- Ca^{2+} イオンとカルモジュリンは、 Ca^{2+} -カルモジュリン依存性プロテインキナーゼを活性化する。
- DAG と Ca^{2+} イオンは、プロテインキナーゼ Cを活性化する。
- 例) TRH (甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン) の TSH (甲状腺刺激ホルモン) 分泌の調節



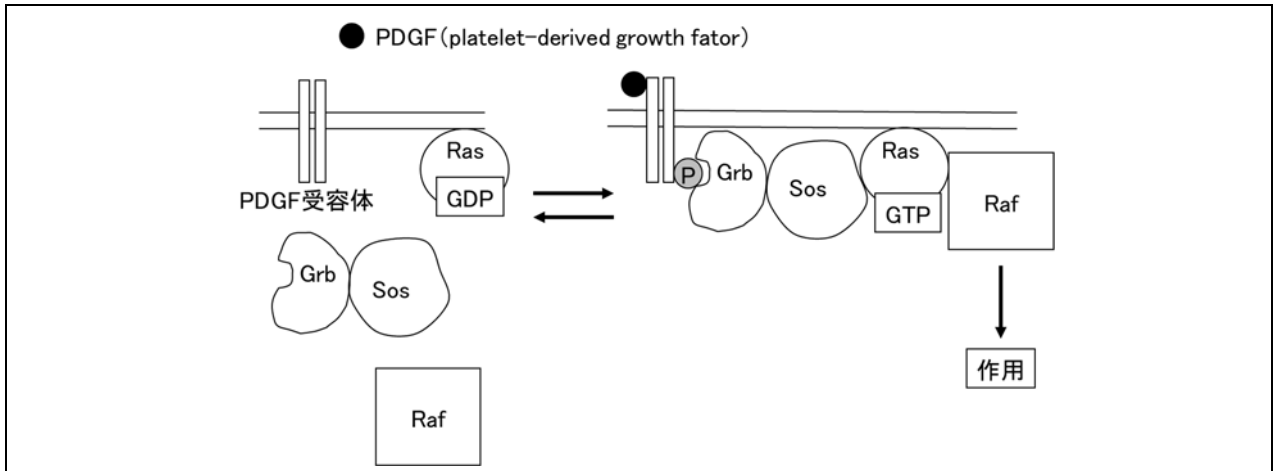
3. リン酸化カスケード (phosphorylation cascade)

- プロテインキナーゼ (protein kinase) は、基質のタンパク質をリン酸化する酵素である。
- プロテインホスファターゼ (protein phosphatase) は、リン酸化されたタンパク質を脱リン酸化する。
- ある種のタンパク質は、リン酸/脱リン酸化により、その活性が調節 (活性の on/off) される。
- あるプロテインキナーゼが別のプロテインキナーゼをリン酸化して活性化し、活性化されたプロテインキナーゼがさらに別のプロテインキナーゼをリン酸化して活性化することを、リン酸化カスケードという。
- リン酸化カスケードは、細胞内情報伝達を増幅する役割がある。



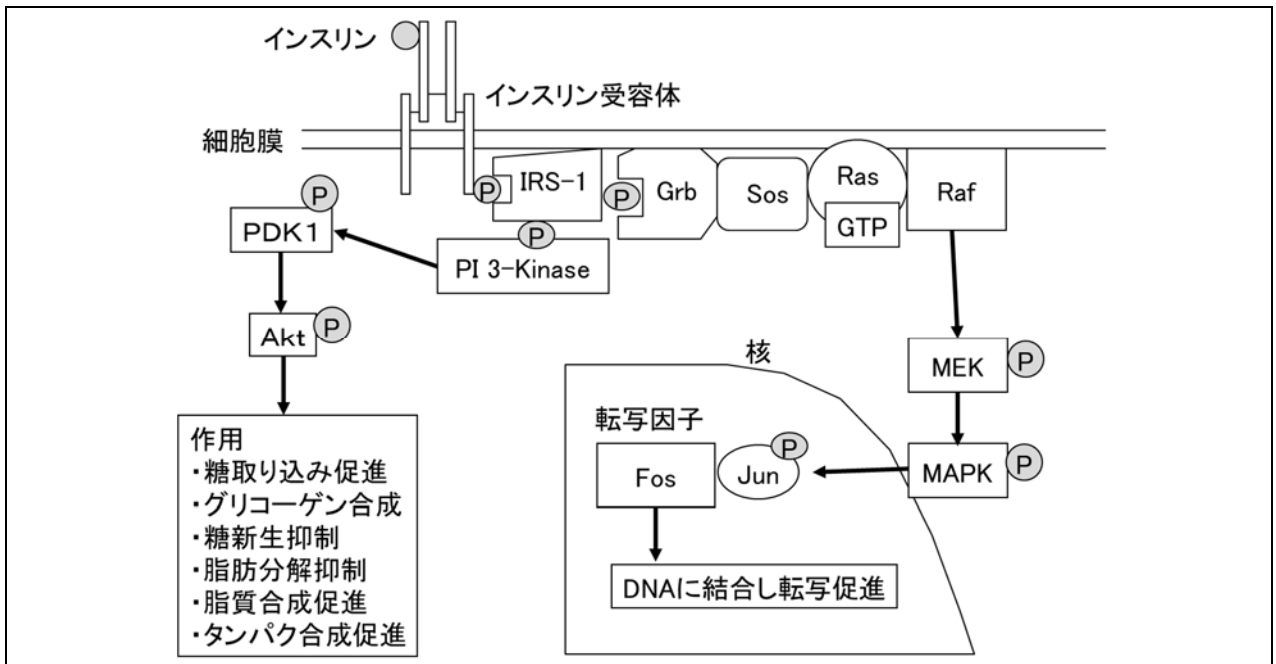
4. タンパク質-タンパク質相互作用 (protein interaction)

- タンパク質の立体構造の変化による相互作用により情報が伝達される。



・例) インスリンの細胞内情報伝達機構

インスリンがインスリン受容体に結合すると受容体の自己リン酸化が起こる。
 タンパク質-タンパク質相互作用により複数のプロテインキナーゼが活性化される。
 リン酸化カスケードにより細胞内情報伝達を増幅し、作用を発現する。



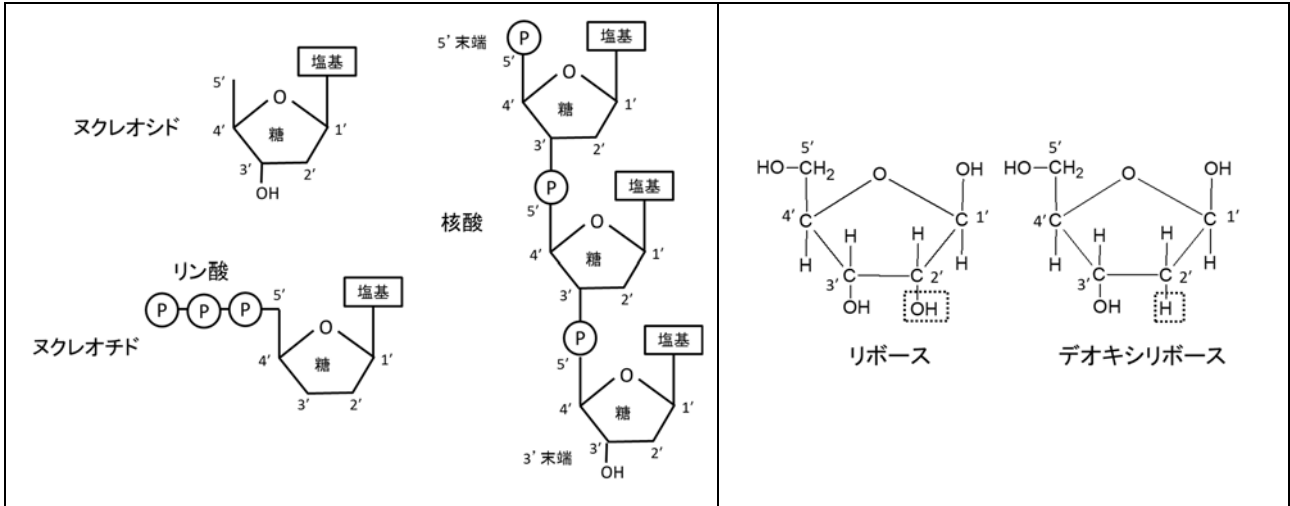
確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

- () ペプチドホルモンは、核内の受容体に結合する。
- () ステロイドホルモンは、細胞表面の受容体に結合する。
- () ホスホジエステラーゼは、ATP から cAMP を生成する。
- () Gタンパク質は、GDP が結合したときに活性化する。
- () グルカゴン受容体は、細胞膜を 7 回貫通する構造を持っている。
- () グアニル酸シクラーゼは、cGMP から GTP を生成する。
- () ホスホリパーゼ C は、ホスファチジルイノシトール-4,5-ビスリン酸から、イノシトール-1,4,5-三リン酸 (IP3) とジアシルグリセロール (DAG) を生成する。
- () ジアシルグリセロール (DAG) は、小胞体に貯蔵されている Ca^{2+} イオンを放出する。
- () プロテインキナーゼは、リン酸化されたタンパク質を脱リン酸化する。
- () プロテインホスファターゼは、タンパク質をリン酸化する。

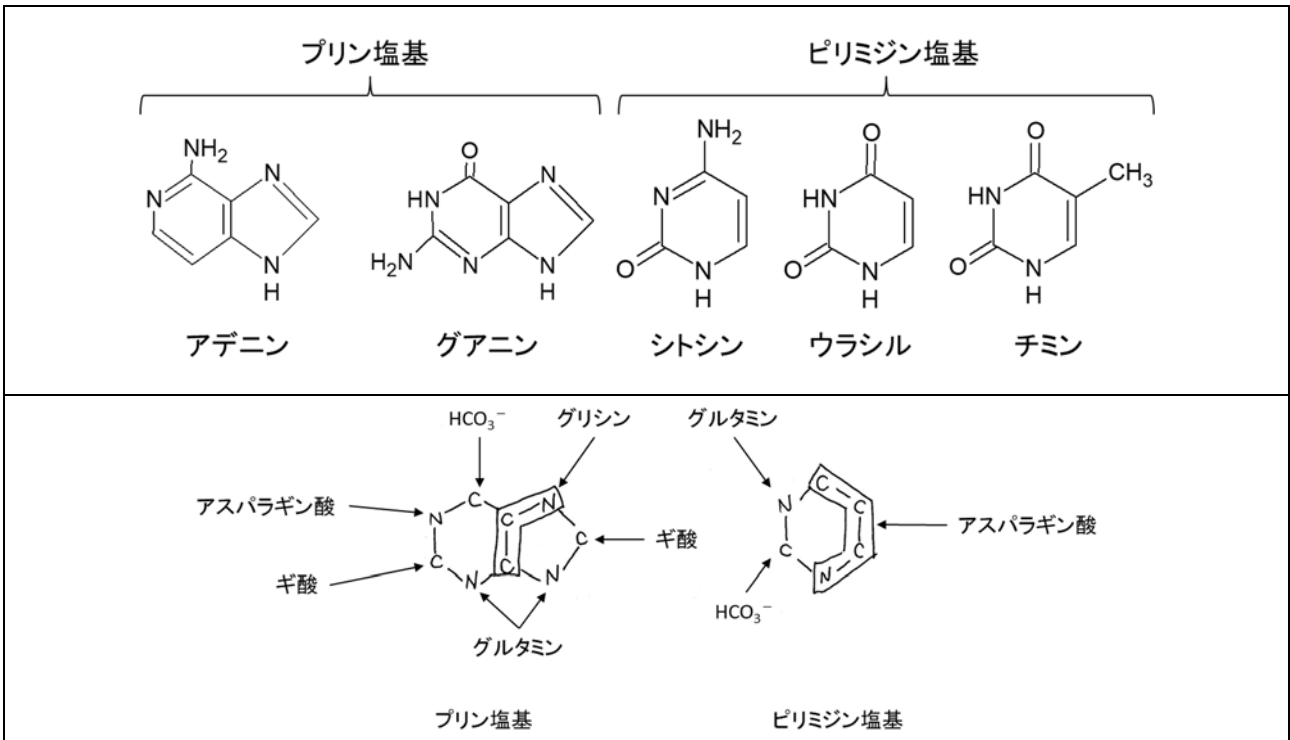
14. 核酸・DNA の構造と機能

1. 核酸の構造

- 塩基 (base) と糖が結合したものを、ヌクレオシド (nucleoside) という。
- ヌクレオシドにリン酸が結合したものを、ヌクレオチド (nucleotide) という。
- ヌクレオチドが鎖状に重合したものを、核酸 (nucleic acid) という。
- 核酸には、DNA (deoxyribonucleic acid) と RNA (ribonucleic acid) の2種類がある。
- 核酸を構成する糖は、DNA ではデオキシリボース、RNA ではリボースである。
- 塩基にはプライムなしの位置番号 (1、2、3、・・・) を、リボースにはプライム (') 付きの位置番号 (1'、2'、3'、・・・) を振る。



- DNA の塩基は、アデニン (A, adenine)、グアニン (G, guanine)、シトシン (C, cytosine)、チミン (T, thymine) の4種類である。
- RNA の塩基は、アデニン (A)、グアニン (G)、シトシン (C)、ウラシル (U, uracil) の4種類である。
- 塩基は、プリン塩基 (アデニン、グアニン) とピリミジン塩基 (シトシン、ウラシル、チミン) の2種類に分類される。

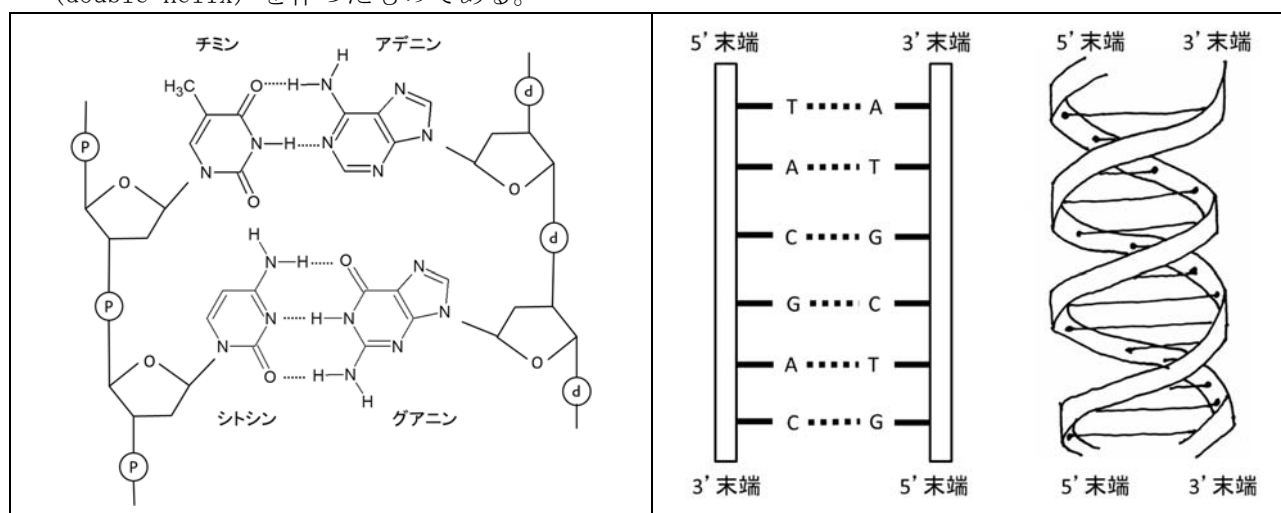


・塩基、ヌクレオシド、ヌクレオチドの名称

塩基	ヌクレオシド	ヌクレオチド (3つのリン酸基が結合している場合)
アデニン adenine	アデノシン adenosine	アデノシン 3リン酸 adenosine triphosphate (ATP)
グアニン guanine	グアノシン guanosine	グアノシン 3リン酸 guanosine triphosphate (GTP)
シトシン cytosine	シチジン cytidine	シチジン 3リン酸 cytidine triphosphate (CTP)
ウラシル uracil	ウリジン uridine	ウリジン 3リン酸 uridine triphosphate (UTP)
チミン thymine	チミジン thymidine	チミジン 3リン酸 thymidine triphosphate (TTP)

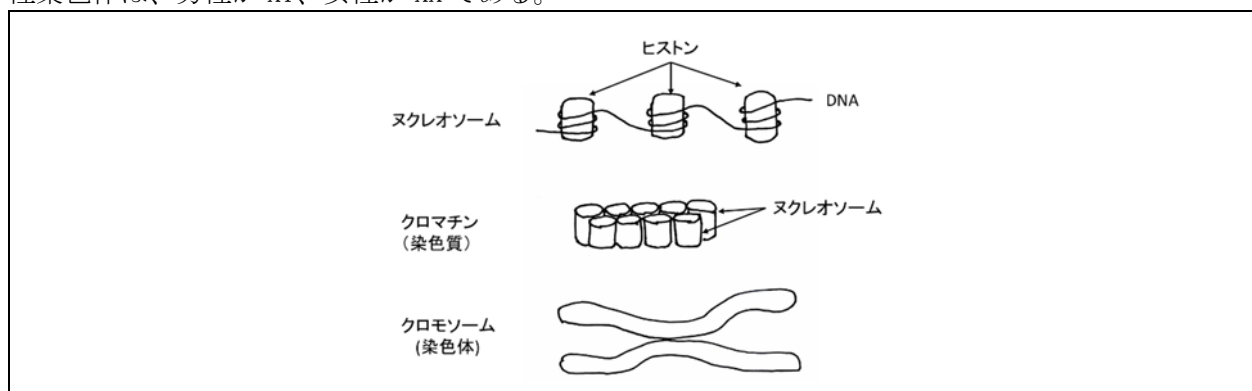
2. DNA の構造

- ・A と T、G と C は、それぞれ相補的な対を作る。
- ・DNA (デオキシリボ核酸) は、ヌクレオチドが鎖状につながり、2本のヌクレオチド鎖がらせん構造 (double helix) を作ったものである。



3. 染色体の構造

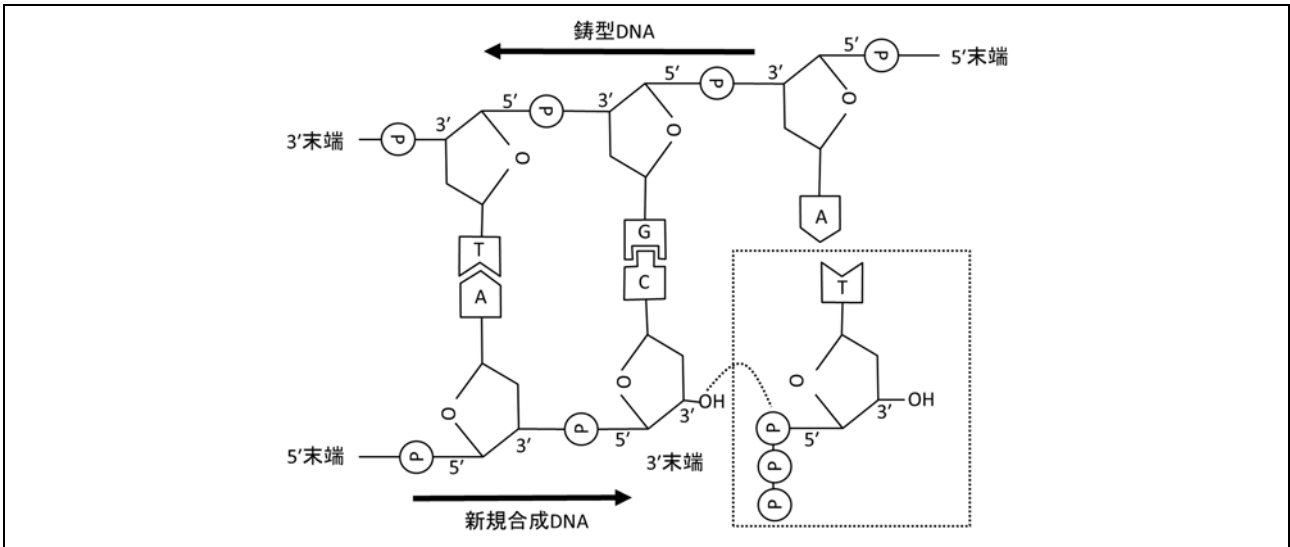
- ・ヌクレオソーム (nucleosome) は、ヒストン (塩基性たんぱく質) に DNA が巻きついたものである。
- ・クロマチン (chromatin、染色質) は、ヌクレオソームが折りたたまれたものである。
- ・クロモソーム (chromosome、染色体) は、クロマチンが高度に折りたたまれて凝縮したものである。
- ・クロモソームは、細胞が分裂するときに出現する。
- ・ヒトのクロモソームは、22対 (44本) の常染色体と1対 (2本) の性染色体 (X、Y)、合計23対 (46本) からなる。
- ・性染色体は、男性がXY、女性がXXである。



4. DNA の複製

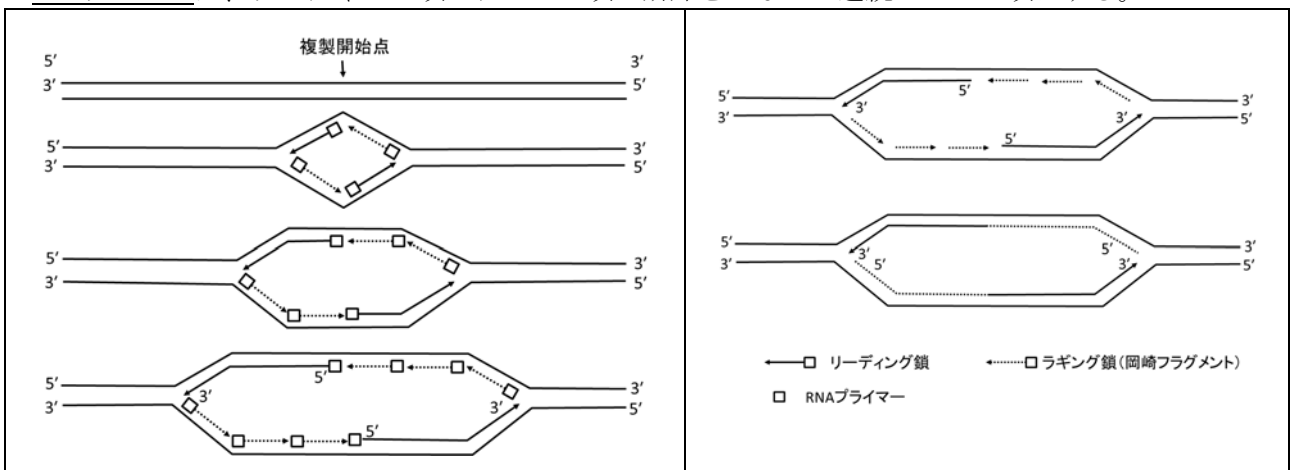
(1) DNA の合成

- DNA ポリメラーゼは、鋳型となる一本鎖 DNA の塩基と相補的なヌクレオチドを追加する。
- DNA ポリメラーゼは、新規合成 DNA を 5' → 3' 方向に伸長する。



(2) DNA の複製

- 2 本鎖の DNA が複製される時は、二重らせんがほどけて 1 本鎖 DNA になる。
- 1 つの複製開始点により二重らせんがほどける複製単位をレプリコンという。
- 2 重らせん構造をほどいて 1 本鎖 DNA にするタンパク質をヘリカーゼという。
- それぞれの DNA の塩基配列を鋳型にして、相補的な DNA 鎖が新たに作られる。(半保存的に複製)
- 複製開始点では、DNA ポリメラーゼが働くために必要な RNA プライマー (短い RNA 鎖) が合成される。
- RNA プライマーを合成する酵素を RNA プライマーゼという。
- DNA ポリメラーゼは、RNA プライマーに続いて 5' → 3' の方向へリーディング鎖を伸長する。
- 複製起点から逆方向へは、複数の短いラギング鎖 (岡崎フラグメント) が合成される。
- ラギング鎖の合成にも、RNA プライマーが必要である。
- リーディング鎖とラギング鎖が出来上がると RNA プライマーは取り除かれる。
- DNA リガーゼは、リーディング鎖とラギング鎖の断片をつないで連続した DNA 鎖にする。

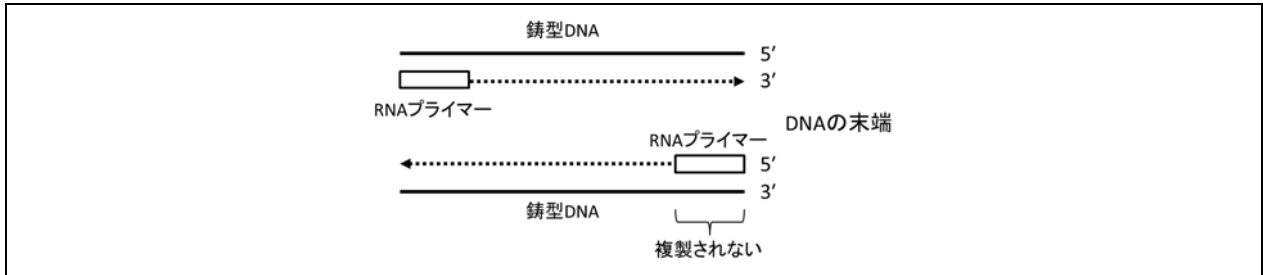


(3) 細胞周期 (cell cycle)

- DNA 合成準備期 (G1 期、G1 phase、G は gap の意)
- DNA を複製する時期 (S 期、synthesis phase)
- 分裂準備期 (G2 期、G2 phase)
- 細胞分裂の時期 (M 期、mitotic phase) (有糸分裂 mitosis)

(4) テロメア

- DNA ポリメラーゼは、RNA プライマーがなければ DNA を合成できない。
- このため鋳型 DNA の 3' 末端に複製されない部分ができず、複製に度に DNA が短くなる。
- テロメラーゼは、鋳型 DNA 3' 末端にテロメアと呼ばれる繰り返し構造を付加する。
- 正常細胞では、テロメラーゼ活性が低く、DNA は次第に短くなり細胞分裂できなくなる。(細胞の老化、生命の回数券)
- 癌細胞では、テロメラーゼ活性が高く、細胞分裂を繰り返しても DNA は短くならない。



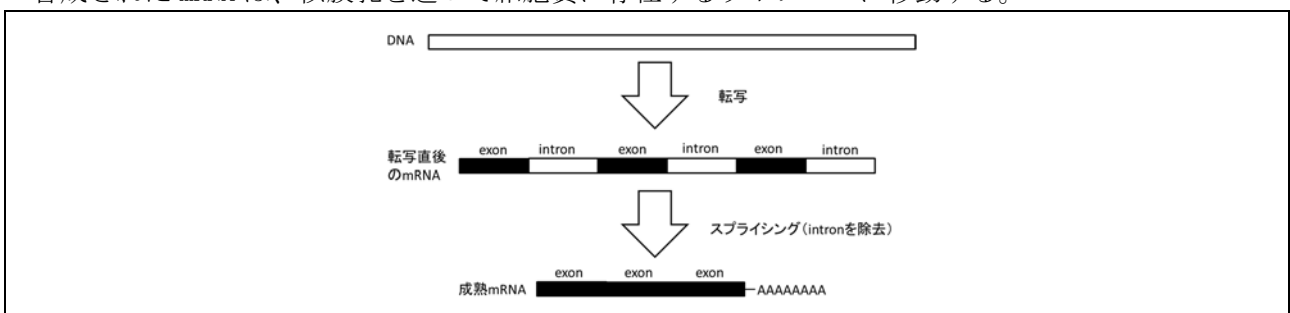
5. 遺伝子の発現

(1) 遺伝子

- DNA の全塩基配列を、ゲノム (genome) という。
- ヒトゲノムは、約 30 億塩基対からなる。
ヒトゲノム計画により、ヒトの遺伝子は約 20,000 個 (全ゲノムの約 2%) であることがわかった。
- 遺伝子 (gene) は、DNA 上の塩基配列によってコードされている遺伝情報である。
遺伝子は、タンパク質のアミノ酸配列をコードしている。
4 種類の塩基により 20 種類のアミノ酸をコードするために、3 つの塩基配列が 1 つのアミノ酸に対応するようにコードされている。

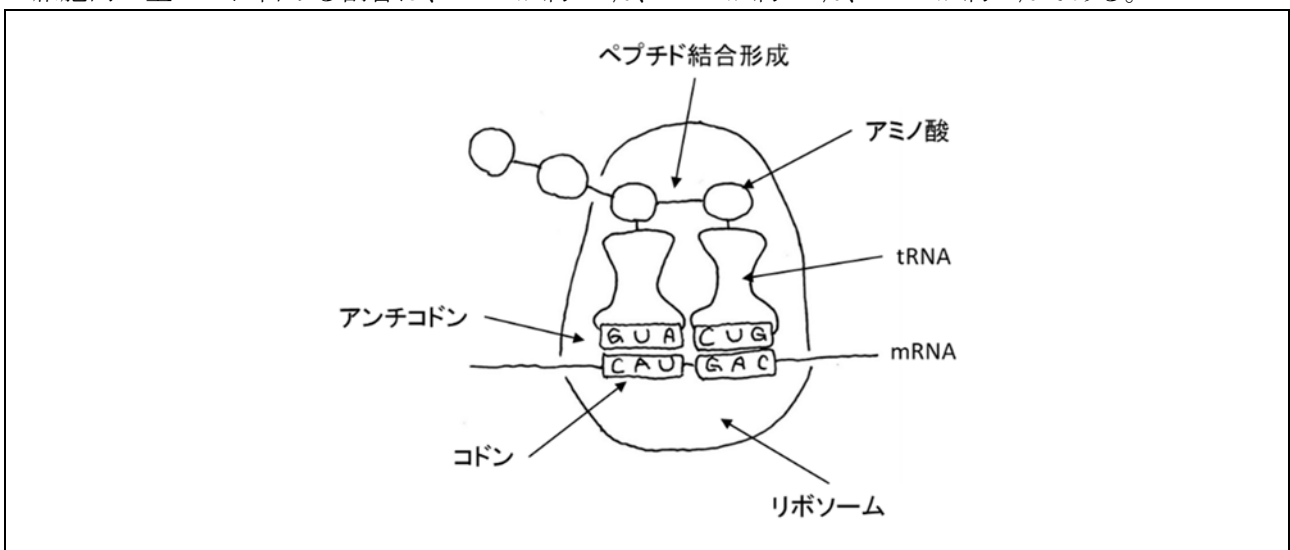
(2) 転写

- 転写 (transcription) とは、DNA 上の塩基配列の情報を、RNA 上の塩基配列の情報に写し取ることである。
- 転写により生成する RNA を、mRNA (メッセンジャーRNA、messenger RNA) という。
- mRNA は、DNA 上の遺伝子 (塩基配列) を鋳型にして合成される。
DNA A-U mRNA
 T-A
 G-C
 C-G
- 遺伝子上流には、転写を調節する部位 (プロモーター領域) がある。
- 転写は、RNA ポリメラーゼがプロモーター領域に結合して始まる。
- プロモーター領域には、RNA ポリメラーゼ活性を調節する転写因子が結合する部位がある。
- mRNA の合成は、5' →3' の方向に合成される。
- 転写された mRNA は、スプライシング (splicing) によりイントロン (intron) が除かれ、エクソン (exon) からなるメッセンジャーRNA (mRNA) が生成する。
- 合成された mRNA は、核膜孔を通過して細胞質に存在するリボソームに移動する。



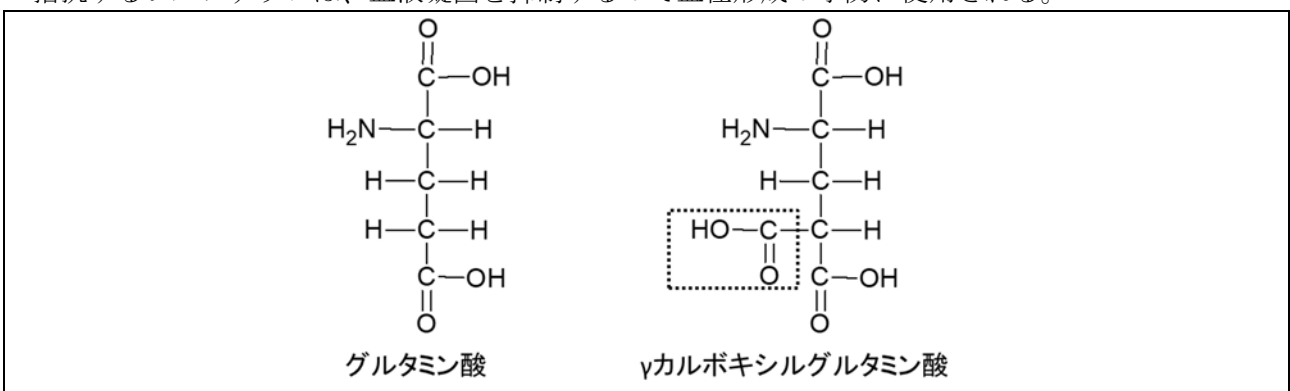
(3) 翻訳 (translation)

- 翻訳とは、RNA 上の塩基配列の情報を、アミノ酸配列の情報に書き換えることである。
- DNA 上の3つの塩基配列 (トリプレット triplet) が1つのアミノ酸に対応しており、DNA から転写された mRNA 上のトリプレットを コドン (codon) という。
4種類の塩基からなるコドンは、 $4 \times 4 \times 4 = 64$ 種類存在する。
1つのコドンは、1つのアミノ酸に対応するが、1つのアミノ酸に対応するコドンは複数ある。
- mRNA は、すべて AUG から始まっているので、AUG を 開始コドン という。
AUG は、メチオニンに対応しているので、すべてのタンパク質合成はメチオニンから始まる。
- タンパク質合成を終了させるコドンを、終止コドン という。
終止コドンには、UAA、UAG、UGA の3つがあり、どのアミノ酸とも対応していない。
- アミノ酸をリボソームに運ぶ RNA を、tRNA (転移 RNA、transfer RNA) という。
- mRNA のコドンに相補的な tRNA 上のトリプレットを、アンチコドン (anticodon) という。
- リボソームでは、アミノ酸をペプチド結合により鎖状に連結してタンパク質を合成する。
リボソームには、ペプチド結合の形成を触媒するリボソーム RNA (rRNA, ribosome RNA) がある。
- 細胞内の全 RNA に占める割合は、rRNA が約 80%、tRNA が約 15%、mRNA が約 5% である。



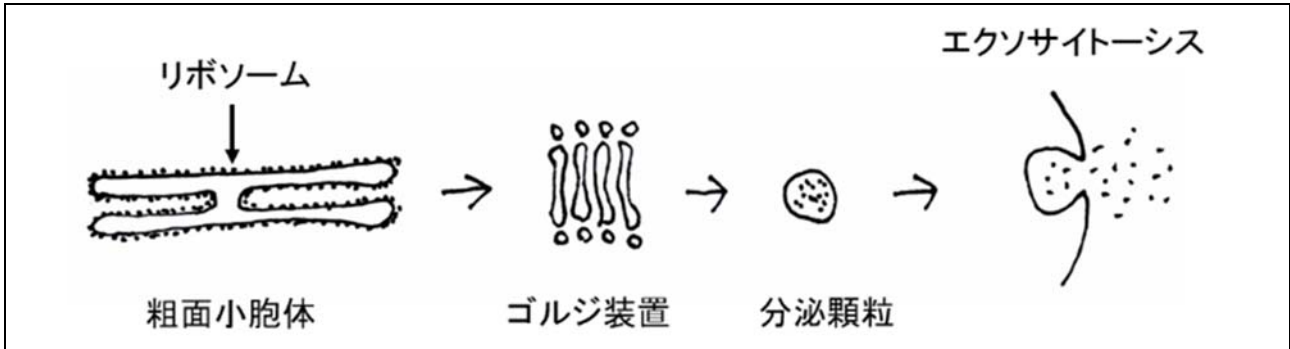
(4) タンパク質の翻訳後修飾

- 翻訳により合成されたタンパク質は、翻訳後修飾を受けて活性型になる。
- 翻訳後修飾の例) γ -カルボキシグルタミン酸
グルタミン酸には、側鎖の先端 (γ 位の炭素) にカルボキシル基 (COOH) が結合している。そこに もう一つカルボキシル基が結合すると γ -カルボキシグルタミン酸になる。 γ -カルボキシグルタミン酸は、タンパク質と Ca^{2+} との結合に関与する。この反応を触媒する酵素 カルボキシラーゼ の活性には ビタミン K が必要である。ビタミン K 依存性翻訳後修飾の代表例は、肝臓での血液凝固因子 (II、VII、IX、X) である。ビタミン K 欠乏症では、血液凝固障害が出現する。また、ビタミン K の作用に拮抗するワルファリンは、血液凝固を抑制するので血栓形成の予防に使用される。



(5) 分泌タンパク質と膜タンパク質の合成

- ・粗面小胞体（小胞体の表面にリボソームが付着している）で合成される。
- ・ゴルジ装置は、粗面小胞体で合成されたタンパク質を集積、加工、濃縮する。
- ・完成した分泌タンパク質は、分泌顆粒に貯蔵される。
- ・細胞に分泌刺激が与えられると、エクソサイトーシス（分泌顆粒は細胞膜と融合し内容物を細胞外に放出）によりタンパク質を分泌する。



確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

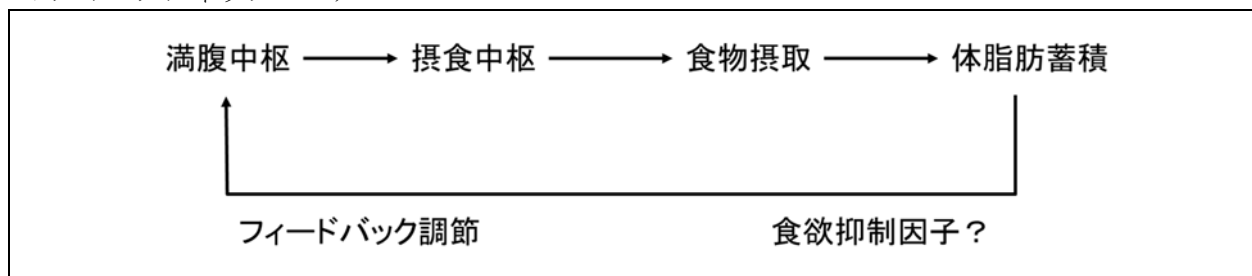
- () 塩基と糖が結合したものをヌクレオシドという。
- () DNAに含まれる糖は、リボースである。
- () ヌクレオシドは、リン酸を含んでいる。
- () アデニンは、ピリミジン塩基である。
- () チミンは、プリン塩基である。
- () ウラシルは、DNAに含まれる塩基である。
- () アデニンとグアニンは、相補的な塩基対を作る。
- () グアニンとシトシンは、相補的な塩基対を作る。
- () ヒストンにDNAが巻き付いたものをクロマチンという。
- () ヒトの染色体は、20対（40本）ある。
- () DNAは、半保存的に複製される。
- () DNAポリメラーゼは、3' → 5' 方向にDNAを伸長する。
- () DNAポリメラーゼが働くには、RNAプライマーを必要としない。
- () ヘリカーゼは、1本鎖DNAを2本鎖DNA（二重らせん構造）に戻す。
- () DNAリガーゼは、DNA鎖を切断する。
- () DNAが複製される時は、リーディング鎖は合成されない。
- () DNAが複製される時は、複数のラギング鎖が合成される。
- () DNAは、細胞周期のM期に合成される。
- () 正常細胞では、DNAの複製を繰り返してもDNAの長さは変わらない。
- () 癌細胞では、テロメラーゼ活性が低い。
- () DNAの塩基配列をRNAに写し取ることを翻訳という。
- () mRNAは、RNAポリメラーゼの作用で合成される。
- () 成熟したmRNAは、イントロンを含んでいる。
- () 転写は、リボソームで行われる。
- () 転写因子は、DNA上のエクソンがある部位に結合する。
- () コドンは、2つの塩基からなる。
- () 1つのアミノ酸に対応するコドンは、1つだけである。
- () すべてのコドンは、いずれかのアミノ酸に対応している。
- () tRNA（転移RNA）には、アミノ酸が結合している。
- () 細胞内の全RNAに占める割合は、mRNAが最も多い。

15. 疾患の栄養生化学

1. 肥満、メタボリックシンドローム

(1) 肥満遺伝子

1) ホメオスタティック・モデル



2) レプチン (Leptin、Leptos=やせている、ギリシャ語) の発見 (1994)

- 脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカイン (adipocytokine) の1種である。

- 脂肪組織の量に比例して、分泌量が増加する。
- 視床下部において NPY (neuropeptide Y) の合成・分泌を抑制することにより 食欲を抑制する。
- 交感神経の緊張亢進により代謝を亢進させ、エネルギー消費を増加させる。

- レプチン欠損による肥満はまれである。
- 肥満者の多くは、レプチン抵抗性 (レプチンの分泌が増えても食欲が抑制されない) がある。

3) アディポサイトカイン

- 脂肪細胞から分泌されるさまざまな因子を アディポサイトカイン (adipocytokines) という。

TNF- α	<ul style="list-style-type: none"> 腫瘍壊死因子 tumor necrosis factor-α 肥満で分泌が増加する。 インスリン抵抗性を引き起こす。
レプチン	<ul style="list-style-type: none"> 肥満で分泌が増加する。 交感神経を緊張させ、高血圧を引き起こす。
アンジオテンシノーゲン	<ul style="list-style-type: none"> 肥満で分泌が増加する。 血圧を上昇させる。
PAI-1	<ul style="list-style-type: none"> plasminogen activator inhibitor-1 肥満で分泌が増加する。 血栓形成を促進する。
アディポネクチン	<ul style="list-style-type: none"> 肥満で分泌が減少する。 動脈硬化抑制作用、インスリン抵抗性改善作用がある。

- 肥大した脂肪組織に侵入したマクロファージから分泌されるサイトカイン

レジスチン	<ul style="list-style-type: none"> 肥満で分泌が増加する。 インスリン抵抗性を引き起こす。
-------	--

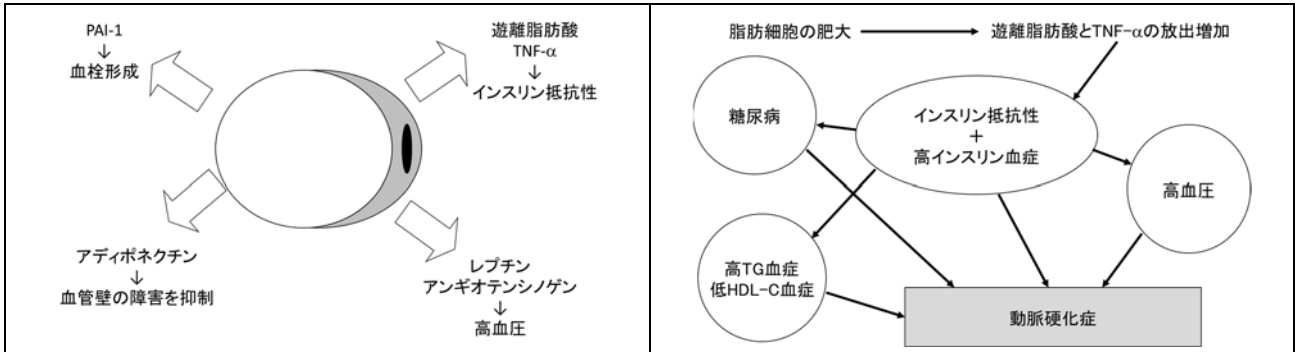
(2) インスリン抵抗性 (insulin resistance) と死の四重奏 (deadly quartet)

- インスリン抵抗性とは、「インスリンの各種の作用得るのに、通常量以上のインスリンを必要とする状態」であり、代償的に 高インスリン血症を伴うことが多い。
- インスリン抵抗性は、糖尿病を引き起こす。
- インスリン抵抗性に伴う高インスリン血症により、腎臓の Na 再吸収増加、NO (一酸化窒素) 産生低下、交感神経緊張、血管平滑筋増殖などの作用を介して 高血圧を引き起こす。
- インスリン抵抗性はリポタンパク質リパーゼの発現減少をきたし、高トリグリセリド血症、低 HDL-コレステロール血症を引き起こす。

- ・動脈硬化症の危険因子である**肥満**、**糖尿病**、**高血圧**、**脂質異常症**が重積して出現し、心筋梗塞や脳卒中による死亡の危険が相乗的に高くなることを**死の四重奏**という。

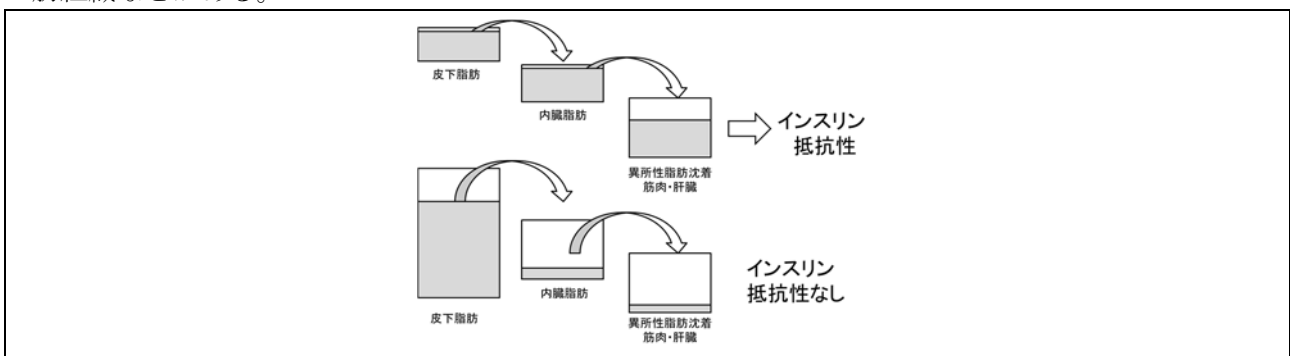
(7) メタボリックシンドローム (metabolic syndrome, WH01998)

- ・虚血性心疾患や脳卒中を引き起こす動脈硬化症には複数の危険因子があり、それぞれの危険因子は相乗効果がある。
- ・メタボリックシンドロームとは、高血糖、脂質異常症、血圧高値など複数の動脈硬化症危険因子が重積し、心血管病を発症するリスクが高い状態をいう。



(3) 異所性脂肪沈着

- ・肝臓、筋肉など、脂肪の貯蔵臓器である皮下脂肪組織以外の部位に脂肪が沈着することが、インスリン抵抗性を引き起こす。
- ・沈着部位には、肝細胞内、筋肉細胞内、筋肉細胞間脂肪組織、腸間膜脂肪組織（内臓脂肪）、心外膜脂肪組織などがある。



(4) 治療

(1) 体重コントロールの原則（エネルギー保存の法則）

摂取エネルギー > 消費エネルギー	→	体重増加
摂取エネルギー = 消費エネルギー	→	体重維持
摂取エネルギー < 消費エネルギー	→	体重減少

(2) 肥満に対する運動療法の効果

- ・食事療法と組み合わせることにより、摂取エネルギーと消費エネルギー増加のバランスを改善する。
- ・筋肉量の増加による基礎代謝量の増加→安静時のエネルギー消費の増加
- ・インスリン抵抗性の改善による、肥満症の病態を改善

(3) 薬物療法

- ・中枢性アドレナリン作動薬（マジンドール）

<ul style="list-style-type: none"> ・BMI 35 以上に適応。 ・わが国では肥満の治療薬として、唯一保険適用（1992年）になっている薬品である。 ・習慣性があるために投与期間は3ヶ月以内に限定されている。 ・副作用：口渇感、便秘、胃部不快感、悪心、睡眠障害など

2. 糖尿病

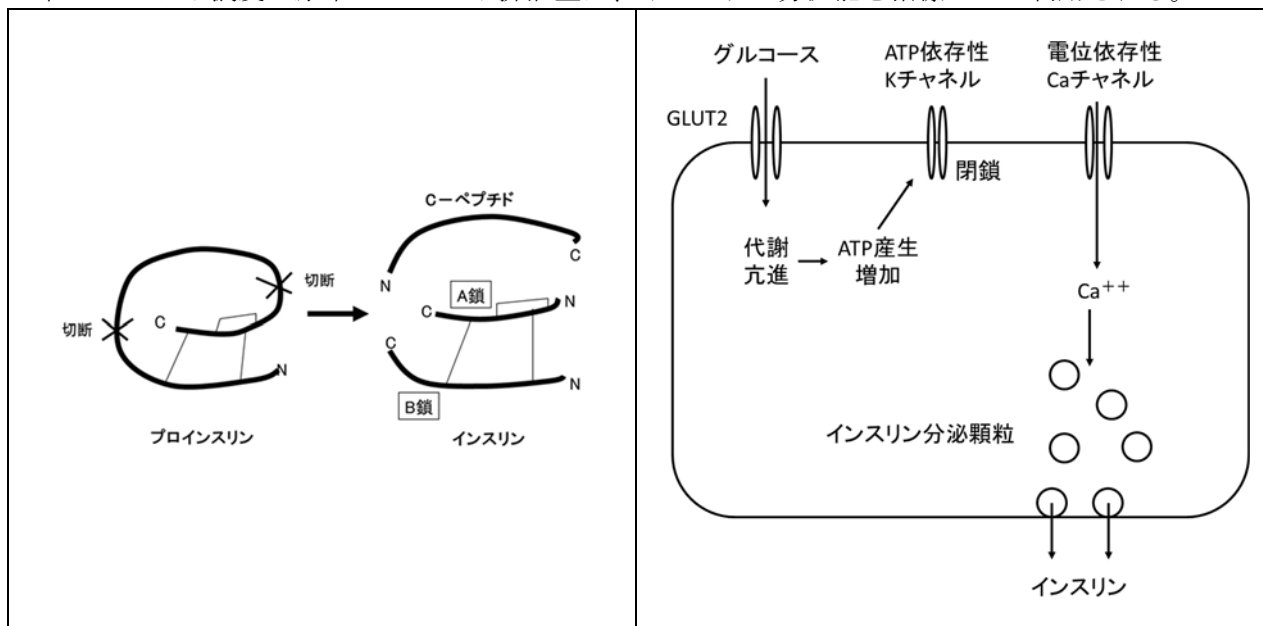
(1) インスリン

1) インスリンの合成

- ・インスリンは、膵ランゲルハンス島B細胞（β細胞）で合成され、分泌される。
- ・プロインスリンは、粗面小胞体で合成される1本鎖のポリペプチドである。
- ・プロインスリンは、折りたたまれ、分子内にジスルフィド結合（S-S結合）が形成される。
- ・プロインスリンは、ゴルジ装置内で2か所が切断され3本のペプチド鎖が形成される。
- ・このうち、A鎖とB鎖はS-S結合でつながっているため、インスリンとCペプチドができる。
- ・合成したインスリンとCペプチドは、分泌顆粒の中に貯蔵される。

2) インスリンの分泌

- ・B細胞は、GLUT2（細胞表面に常に発現）を介してグルコースを細胞内に取り込む。
- ・血糖値が上昇すると、B細胞内のグルコース濃度が上昇し、代謝の促進によるATP合成が亢進する。
- ・細胞内ATP濃度が上昇すると、ATP感受性カリウムチャンネルが閉鎖し、 K^+ の流出が抑制される。
- ・その結果、細胞内 K^+ 濃度が上昇すると静止電位が上昇する。（静止電位は、細胞内の K^+ が細胞外へ流出することにより細胞内の+のイオンが減少することによって出現する）
- ・静止電位が上昇すると、電位依存性カルシウムチャンネルが開き、細胞内へ Ca^{++} が流入する。
- ・ Ca^{++} の流入が引き金となって、インスリン分泌顆粒が細胞膜に融合しインスリンを細胞外へ分泌する。
- ・このとき、C-ペプチドは、インスリンとともに血液中に分泌される。
- ・C-ペプチドには、血糖降下作用はない。
- ・血中C-ペプチド濃度と尿中C-ペプチド排泄量は、インスリン分泌能を指標として利用される。



3) インスリンの作用

- ・骨格筋と脂肪細胞において、グルコースの取り込みを促進し、その結果として血糖値を低下させる。
- ・肝臓において、解糖系を促進し、糖新生を抑制する。
- ・肝臓と骨格筋において、グリコーゲン合成を促進する。
- ・脂肪細胞において、脂肪分解を抑制する。
- ・骨格筋において、アミノ酸の取り込みを促進する。
- ・腎臓において、ナトリウム再吸収を促進する。
- ・骨格筋において、カリウムの細胞内取り込みを促進する。

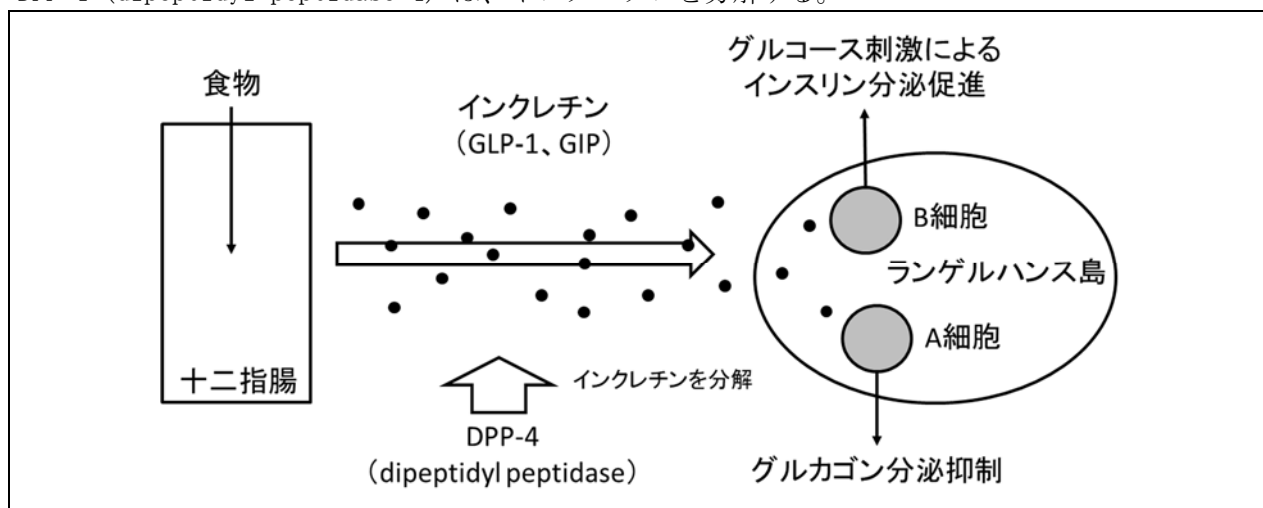
(2) グルコーストランスポーター

- グルコーストランスポーター (glucose transporter) は、細胞膜に存在し、グルコースの輸送単体として働くタンパク質である。
- 濃度勾配に従って高濃度側から低濃度側へ受動的に輸送される。(促進輸送)
- ナトリウム依存性グルコーストランスポーター (sodium-dependent glucose transporter) は、細胞内外の Na^+ の濃度差を利用して、グルコースを濃度勾配に逆らって細胞内に輸送する。
- グルコーストランスポーターの種類

GLUT1	<ul style="list-style-type: none"> • 主に、赤血球に発現する。 • 常に、細胞表面に存在する。
GLUT2	<ul style="list-style-type: none"> • 肝細胞と膵B細胞に発現する。 • 輸送の K_m が大きいので、細胞外グルコース濃度に依存して輸送量が増加する。 • 常に、細胞表面に存在する。
GLUT3	<ul style="list-style-type: none"> • 主に、神経細胞に発現する。 • 常に、細胞表面に存在する。
GLUT4	<ul style="list-style-type: none"> • 主に、骨格筋、心筋、脂肪細胞に発現する。 • 細胞内に貯蔵しており、インスリン刺激により細胞表面に移動する。
GLUT5	<ul style="list-style-type: none"> • 主に、小腸粘膜上皮に発現する。 • グルコースとフルクトースを通過させる。 • 常に、細胞表面に存在する。
SGLT1	<ul style="list-style-type: none"> • 主に、小腸粘膜上皮管腔側細胞膜に発現する。 • グルコースとガラクトースを通過させる。 • 常に、細胞表面に存在する。
SGLT2	<ul style="list-style-type: none"> • 主に、腎臓尿細管上皮に発現する。 • グルコースの再吸収に関与する。 • 常に、細胞膜に存在する。 • SGLT2 阻害薬は、経口血糖降下薬として実用化されている。

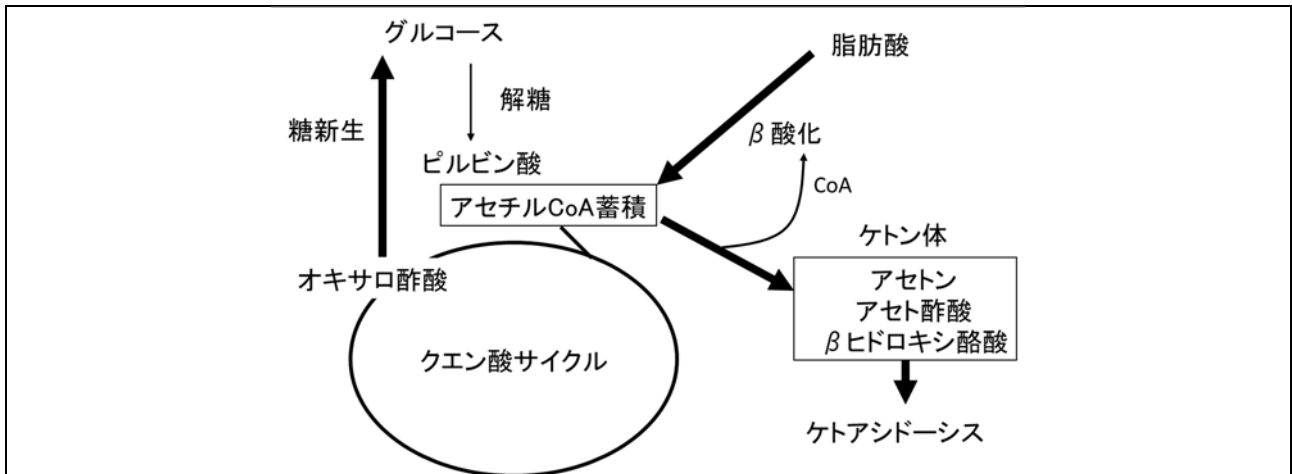
(3) インクレチン

- 小腸から分泌され、グルコースによるインスリン分泌を増強する消化管ホルモンを総称してインクレチン (incretin) という。
- インクレチンには、GLP-1 (glucagon-like peptide-1) と GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) がある。
- インクレチンは、B細胞において、 Ca^{2+} の流入によるインスリン分泌顆粒の細胞膜への移動を促進することによって、グルコース刺激によるインスリン分泌を増強する。
- インクレチンは、A細胞において、グルカゴン分泌を抑制する。
- DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4) は、インクレチンを分解する。



(4) ケトアシドーシス

- ・インスリンの絶対不足により、肝臓では糖新生が促進する。
- ・糖新生の促進により、オキサロ酢酸が不足する。
- ・オキサロ酢酸の不足により、脂肪酸のβ酸化により生じるアセチル CoA がクエン酸回路に入ることができない。
- ・蓄積したアセチル CoA は、ケトン体（アセトン、アセト酢酸、βヒドロキシ酪酸）の生成に利用される。
- ・ケトン体の生成により CoA が遊離するので、β酸化を継続することができる。
- ・肝臓で生成されたケトン体は、血液中に放出され、脳や筋肉でエネルギー源として利用される。
- ・ケトン体（酸性）により血液の pH が低下することを、ケトアシドーシス (ketoacidosis) という。



(5) 糖尿病治療薬

(1) インスリン分泌を促進する薬

① スルホニル尿素薬 (SU, sulfonyl urea)

- ・β細胞の SU 受容体 (ATP 感受性 K チャネル) に直接働いてインスリンを分泌させる。
- ・第3世代は、膜外作用を併せ持ち、低血糖が少ない、食後血糖低下作用が強いなどの特徴がある。
- ・作用時間は長い。(6~24 時間)
- ・副作用：低血糖、肝・腎障害など
- ・β細胞を疲弊させる可能性があり、投与中に効果がなくなることがある。(二次無効)

② 速攻型インスリン分泌促進薬 (フェニルアラニン誘導体)

- ・β細胞の SU 受容体 (ATP 感受性 K チャネル) に直接働いてインスリンを分泌させる。
- ・作用発現時間は 15~30 分、作用時間は短い。(3 時間)
- ・薬物の吸収・代謝が早いので食後高血糖の抑制に有効である。
- ・食直前に服用する。
- ・副作用：低血糖、肝・腎障害など

③ GLP-1 アナログ (Glucagon-like peptide-1 analog) (皮下注射薬)

- ・インクレチン関連製剤
- ・グルコース刺激によるインスリン分泌を増強する。
- ・低血糖が少ない。
- ・副作用：下痢、便秘、嘔気など胃腸障害

④DPP-4 阻害薬 (dipeptidylpeptidase-4 inhibitor)

- ・インクレチン関連製剤
- ・DPP-4 は、GLP-1 と GIP を分解し、不活性化する。
- ・DPP-4 阻害薬は、GLP-1 と GIP の分解を抑制する。
- ・インスリン分泌作用は、血糖値に依存するので、低血糖を起こしにくい。
- ・副作用：SU 薬との併用で低血糖

(2) インスリン抵抗性を改善する薬

⑤ビグアナイド類

- ・肝臓からのグルコース放出抑制が主作用である。
- ・その他、消化管の糖吸収抑制作用、筋肉のインスリン感受性改善作用など
- ・近年、安全性と有効性が再評価され利用が増加した。
- ・副作用：乳酸アシドーシス、肝・腎障害など

⑥チアゾリジン誘導体

- ・脂肪細胞の核内転写因子 peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR- γ) に結合する。
大型脂肪細胞のアポトーシス、小型脂肪細胞が増殖・分化をもたらす。
TNF- α 、レジスチン、アディポネクチンなど adipocytokine の分泌動態を改善し、インスリン抵抗性を改善する。
- ・体重が増加しやすい。
- ・副作用：浮腫（集合管での Na 再吸収促進）、貧血、LDH 上昇、CPK 上昇、肝障害など
- ・水分貯留傾向のため、心不全患者では投与しない。
- ・妊婦・授乳中の女性には投与しない。

(3) 食後の血糖値上昇を抑制する薬

⑦ α -グルコシダーゼ阻害薬

- ・腸管粘膜上での二糖類の分解を抑制し、グルコースの吸収を遅らせる。
- ・食直前に服用する。食後服用では効果がない。
- ・副作用：腹部膨満感、放屁の増加、下痢など
- ・SU 薬やインスリンとの併用で低血糖が起こった場合はブドウ糖を投与する。ショ糖は不可。

(4) 尿糖の排泄を促進する薬

⑧SGLT2 阻害薬 (SGLT2, sodium glucose cotransporter-2)

- ・SGLT2 は、近位尿細管に発現し、グルコースの再吸収を行う。
- ・SGLT2 阻害薬は、グルコースの再吸収を抑制することにより血糖値を低下させる。
血糖値が高いほど尿糖の排泄が多くなり、血糖値は低下すると尿糖の排泄は少なくなる。
→低血糖症状を起こしにくい。(他の血糖降下薬やインスリンとの併用では、重篤な低血糖を起こす可能性がある)
- ・グルコースのエネルギーを利用することなく排泄するので、エネルギーバランスが負になり体重が減少する。
- ・尿糖排泄増加による浸透圧利尿のため、脱水を起こす可能性がある。

3. 脂質異常症

(1) 表現型分類 (WHO 分類)

	増加するリポタンパク質	総コレステロール (TC)	トリグリセリド (TG)
I 型	キロミクロン	正常またはやや増加	増加
II a 型	LDL	増加	正常
II b 型	LDL+VLDL	増加	増加
III 型	IDL	増加	増加
IV 型	VLDL	正常またはやや低下	増加
V 型	キロミクロン+VLDL	正常またはやや増加	増加

* 高中性脂肪血症では、HDL コレステロール (HDL-C) は低下していることが多い。

(2) 血清脂質に影響する主な栄養素

1) 脂肪酸

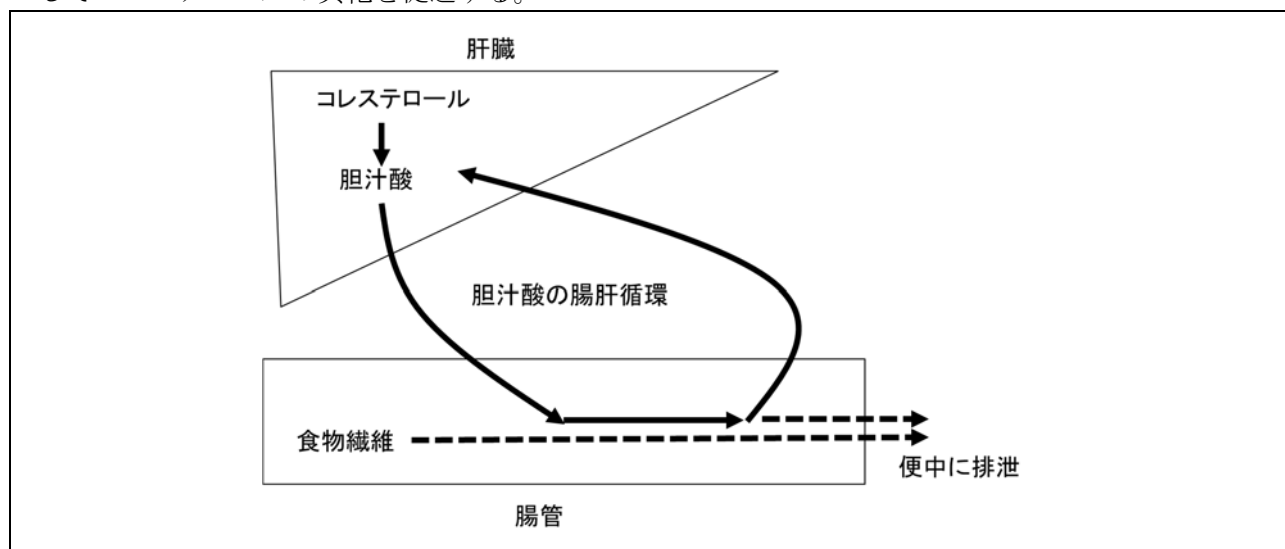
脂肪酸の種類	VLDL	LDL	HDL
飽和脂肪酸	→	↑↑	↑
一価不飽和脂肪酸	→	↓	↑
n-6 系多価不飽和脂肪酸	→	↓↓	↑ (過剰になると↓)
n-3 系多価不飽和脂肪酸	↓↓	↑	↑ (過剰になると↓)
トランス型不飽和脂肪酸	→	↑↑	→

2) 糖質

・ 過剰な糖質：TG を上昇させ、HDL-C を低下させる。

過剰なショ糖・果糖 (フルクトース) は脂肪酸合成を促進する。

・ 水溶性食物繊維 (ペクチン、グルコマンナンなど)：小腸での胆汁酸、コレステロールの吸収を抑制してコレステロールの異化を促進する。



3) タンパク質

・ 大豆タンパク (レジスタント・タンパク質)：TC を低下させる。

4) アルコール

・ TG を上昇させる。

・ 適量であれば HDL-C を上昇させる。

(3) 脂質異常症治療薬

1) LDL-C 低下を目的とした薬物

①HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitor、スタチン)

- ・細胞内のコレステロール合成を抑制→LDL 受容体による細胞内への LDL-C 取り込みを促進→血中 LDL-C 減少
- ・肝臓のコレステロール合成抑制→VLDL 分泌抑制→血中 TG 減少
- ・LDL-C を 18~55%低下、HDL-C を 5~15%増加、TG を 7~30%低下
- ・副作用：横紋筋融解症（腎機能低下時にゲムフィブロジルとの併用で出現）

②陰イオン交換樹脂（レジン）

- ・胆汁酸と結合して便中排泄を増加→胆汁酸の腸肝循環を抑制→コレステロールから胆汁酸への異化を促進→体内コレステロールプールの減少、肝臓 LDL 受容体の増加→血中 LDL-C の低下
- ・肝臓コレステロール合成を増強する。
- ・スタチンと併用で LDL-C 低下効果が増強する。
- ・LDL-C を 15~30%低下、HDL-C を 3~5%増加、TG は変化なし。

③小腸コレステロールトランスポーター阻害薬（エゼチミブ）

- ・小腸のコレステロールトランスポーター（NPC1L1）を阻害する。
- ・コレステロール吸収を選択的に阻害→脂溶性ビタミンの吸収には影響しない。
- ・LDL-C を約 11%低下（スタチンと併用で 35~50%低下）、HDL-C を 8~9%増加、TG を 20~30%低下

2) トリグリセリド (TG) 低下を目的とした薬物

④フィブラート系薬

- ・PPAR- α 活性化→脂肪酸 β 酸化亢進、肝臓 TG 合成低下、リポタンパク質リパーゼ合成増加、VLDL から LDL への転化促進、アポ A-I、A-II 増加による HDL 増加
- ・VLDL 異化促進（筋肉の LPL 活性増加）
- ・LDL-C を 5~20%低下、HDL-C を 10~20%増加、TG を 20~50%低下
- ・副作用：横紋筋融解症（腎機能低下時、スタチン系薬と併用時に出現頻度増加）

⑤エイコサペンタエン酸（EPA）

- ・肝臓での VLDL 合成抑制→TG 低下
- ・抗血小板作用、抗炎症作用

4. 高血圧

(1) レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系 (renin-angiotensin-aldosterone system)

①血圧が低下すると、腎臓の血流が減少する。

②腎臓の血流が減少すると、傍糸球体細胞（傍糸球体装置）からレニンが分泌される。

③レニンは、アンギオテンシノーゲンをアンギオテンシン I に変換する。

アンギオテンシノーゲンは 453 個アミノ酸からなるたんぱく質で、主に肝臓で合成される。

レニンは、アンギオテンシノーゲンの N 端を切り離して、10 個のアミノ酸からなるアンギオテンシノーゲン I を生成する。アンギオテンシン I には生理活性はない。

④アンギオテンシン変換酵素 (ACE, angiotensin converting enzyme) は、アンギオテンシン I をアンギオテンシン II に変換する。

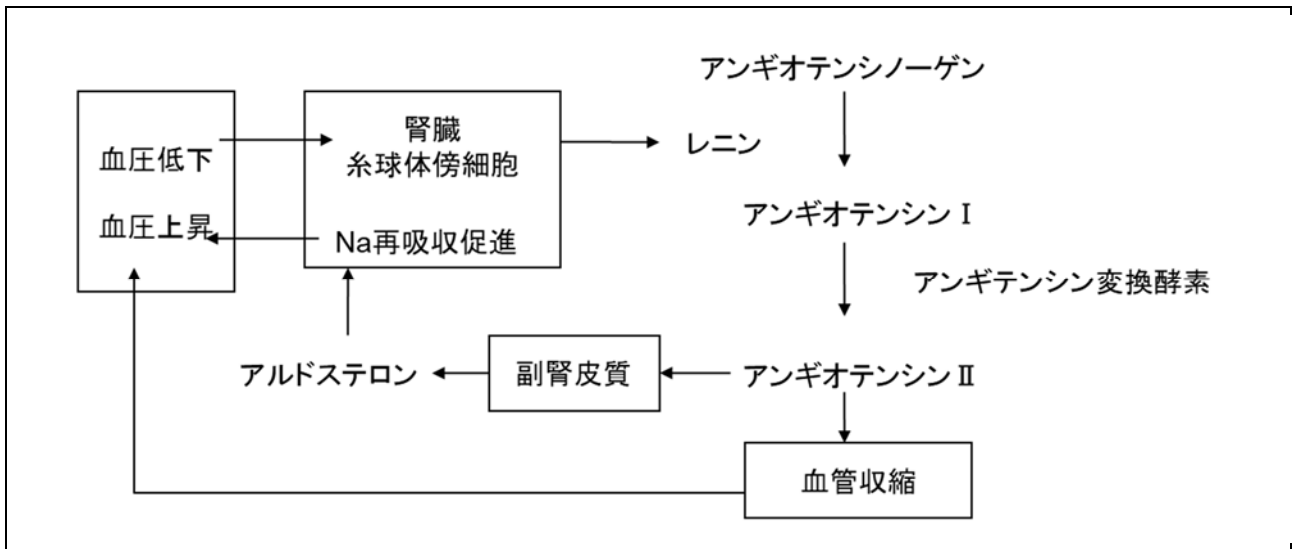
アンギオテンシン変換酵素は、アンギオテンシン I の C 端の 2 つのアミノ酸を切り離して、8 個のアミノ酸からなるアンギオテンシン II を生成する。

⑤アンギオテンシン II は、血管を収縮させて、血圧を上昇させる。

⑥アンギオテンシン II は、副腎皮質に働いて、アルドステロンを分泌させる。

⑦アルドステロンは、腎臓（集合管）に働いて、Na の再吸収を促進する。

⑧Na の再吸収が促進すると、体液量が増加して、血圧が上昇する。



(2) ナトリウム利尿ペプチド

- ・心房性ナトリウムペプチド (atrial natriuretic peptide, ANP) は、右心房の壁から分泌されるホルモンである。
- ・脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide, BNP) は、心室筋から分泌されるホルモンである。(脳で発見されたので「脳性」といわれるが、ヒトの脳にはほとんどない)
- ・ANP は、右心房への静脈還流量が増加すると、分泌が亢進する。
- ・BNP は、心室内への血液の流入量が増加すると、分泌が亢進する。(心不全の診断に利用される)
- ・ANP と BNP は、アルドステロンの作用に拮抗して、Na の尿中排泄を促進する。
- ・体内の Na 量を減少するので、体液量が減少し、血圧が低下する。

(3) 高血圧症治療薬

1) 利尿薬

①サイアザイド系利尿薬・ループ利尿薬

- ・尿管での Na 再吸収を抑制して循環血液量を減少させて血圧を低下させる。
サイアザイド系利尿薬：遠位尿管の $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ 共輸送体に作用して、Na 再吸収を抑制
ループ利尿薬：ヘンレループの $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$ 共輸送体に作用して、Na 再吸収を抑制
- ・体液量の減少に伴い二次的にレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系が亢進するので、K 排泄も促進し、低 K 血症きたす。

②カリウム保持性利尿薬 (アルドステロン拮抗薬)

- ・アルドステロンの作用に拮抗することにより、集合管での Na 再吸収と K 排泄を抑制することにより K を喪失することなく血圧を低下させる。
- ・腎障害があるものでは、K 排泄障害により高 K 血症をきたすことがある。

2) 血管拡張薬

③ α 遮断薬

- ・心拍出量低下作用、レニン産生・分泌低下作用、交感神経活動抑制作用により、血圧を低下させる。
- ・インスリン治療中の糖尿病患者では、低血糖による交感神経刺激作用が抑制されるため、低血糖発作の症状が抑制され、発見が遅れることがある。
- ・ α 受容体によるインスリン分泌抑制を遮断→インスリン分泌回復→脂肪分解抑制
- ・総コレステロールとトリグリセリドを低下させ、HDL コレステロールを上昇させるなど脂質代謝を改善する。

④ β遮断薬

- ・交感神経末端の筋接合部平滑筋側に存在するアドレナリンβ受容体を遮断することにより血管を拡張して血圧を低下させる。
- ・β受容体の遮断→α受容体の作用優位→インスリン分泌抑制
- ・糖・脂質代謝に悪影響を与える。

⑤ カルシウム拮抗薬

- ・血管平滑筋へのCa流入を抑制して血管を拡張して血圧を低下させる。
- ・脳、腎臓、冠動脈など臓器血流が保たれる。
- ・糖・脂質代謝に悪影響がない。
- ・グレープフルーツジュースはCa拮抗薬の血中濃度を上昇させ、作用を増強する。

3) レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系の抑制薬

⑥ アンギオテンシ変換酵素阻害薬

- ・アンギオテンシ変換酵素 (angiotensin converting enzyme、ACE) を阻害してアンギオテンシンⅡの産生を抑制することにより血圧を低下させる。
- ・糖・脂質代謝に悪影響がない。

⑦ アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (ARB, angiotensin II receptor blocker)

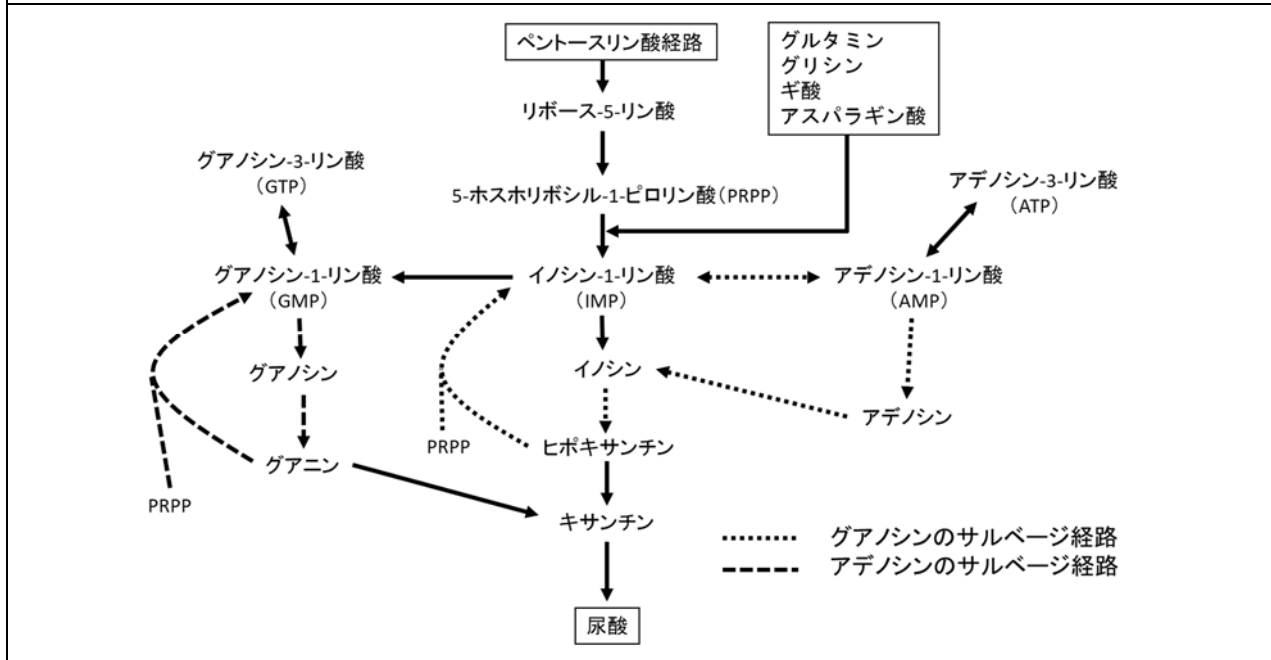
- ・アンギオテンシンⅡがアンギオテンシンⅡ受容体に作用するのを抑制して血圧を低下させる。
- ・糖・脂質代謝に悪影響がない。

5. 高尿酸血症・痛風

(1) プリン塩基の分解と排泄

- ・核酸は、ヌクレオチドに分解され、さらに塩基、リボース、リン酸に分解される。
- ・リボースとリン酸は、糖質の代謝経路に入る。
- ・プリン塩基は、尿酸に変換されて、尿中に排泄される。

- ・アデノシンは、アデニンデアミナーゼの作用でイノシンとなり、続いてプリンヌクレオシドホスホリラーゼの作用でヒポキサンチンとなり、さらにキサンチンオキシダーゼの作用でキサンチンになる。
- ・グアノシンは、プリンヌクレオシドホスホリラーゼの作用でグアニンとなり、続いてグアニンデアミナーゼの作用でキサンチンになる。
- ・キサンチンは、キサンチンオキシダーゼの作用で尿酸になる。



(2) 治療指針（日本痛風・核酸代謝学会、高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版、2010）

- ・血清尿酸値 7.0 mg/dℓ以上で、痛風の症状があれば薬物療法を考慮する。
- ・血清尿酸値 8.0 mg/dℓ未満であれば、生活指導のみで経過を見る。
- ・血清尿酸値 8.0 mg/dℓ以上で、合併症があれば薬物療法を考慮する。
- ・血清尿酸値 9.0 mg/dℓ未満で、合併症がなければ、生活指導のみで経過を見る。
- ・合併症がなくても、血清尿酸値 9.0 mg/dℓ以上であれば薬物療法を考慮する。
- ・血清尿酸値の治療目標は、6.0 mg/dℓ以下である。

(3) 食事療法の原則

適正体重の維持	総エネルギーの適正化、バランスのよい食事
プリン体制限	<ul style="list-style-type: none"> ・高プリン食品（100gあたりプリン体 200 mg以上含むもの）を避ける。 ・プリン体の1日の摂取量は、<u>400 mg以下</u>とし、極端なプリン体制限はしない。
アルコール制限	<ul style="list-style-type: none"> ・日本酒なら1合未満、ビールなら500 ml未満、ウイスキーならダブル60 ml未満 ・禁酒日を週に2日以上もうける。
ショ糖・果糖の過剰摂取の制限	<ul style="list-style-type: none"> ・ショ糖・果糖の摂取量に比例して、血清尿酸値は上昇する。 ・果糖の過剰摂取は、尿路結石の形成を促進する。

(4) 尿路管理

- ・1日 2,000 mlの尿量を保つように指導し、就寝前の飲水も勧めて尿が濃縮するのを避ける。
- ・発汗時、運動時には飲水を促す。
- ・海藻、野菜など、尿のアルカリ化に効果がある食品（アルカリ性食品）を勧める。
- ・尿アルカリ化薬（重曹、クエン酸K・クエン酸Na 配合製剤）を必要に応じて使用する。

6. 腎疾患の食事療法の原則

低タンパク質食	<ul style="list-style-type: none"> ・窒素代謝産物産生を抑制するため、<u>低タンパク質食</u>とする。 ・高タンパク質食は腎機能低下を助長する可能性がある。 糸球体の輸入動脈を拡張し、糸球体内圧が上昇する。 糸球体内圧の上昇は、糸球体を荒廃させ、濾過機能を障害する。 ・腎機能が低下した患者では、低タンパク質食にすることにより、糸球体内圧の上昇を抑制して、残存糸球体の機能低下を遅らせることができる。
高エネルギー食	<ul style="list-style-type: none"> ・たんぱく質の利用効率を上げて、異化を抑制するため（エネルギーによるたんぱく質節約効果）、<u>高エネルギー食</u>とする。 ・以前は35kcal/kg/日を推奨していたが、現在は日本人の食事摂取基準に準じる。
食塩制限	<ul style="list-style-type: none"> ・<u>Na</u>、水分の貯留を抑制するため、<u>食塩摂取を制限</u>する。 ・過剰なNaは体液量を増加させ、糸球体内圧を上昇させて腎機能低下を助長する。
水分制限	<ul style="list-style-type: none"> ・浮腫を予防するため、<u>水分摂取を制限</u>する。 ・軽症の場合、Na制限のみで水分制限はしない。 ・重症で浮腫が著しい場合：前日の尿量+500 mlに制限する。
K制限	<ul style="list-style-type: none"> ・高K血症（不整脈、心停止の危険）を予防するため、<u>K摂取を制限</u>する。

糖質 → 二酸化炭素 → 呼気中(肺)

脂質 → 水(代謝水) → 不感蒸泄(皮膚)

タンパク質 → 尿素 → 尿中(腎臓)

タンパク質維持必要量 0.67g/kg

過剰摂取 平衡維持 摂取不足

7. 肝硬変症

(1) 非代償期肝硬変患者の代謝の特徴

- ・糖質の利用障害、脂質の利用増加が見られる。(マラスミック・クワシオルコル)
- ・肝臓のグリコーゲン貯蔵量が減少するために、空腹時に血糖値が低下する。
- ・糖新生により、空腹時の血糖値を維持するために、タンパク質の異化が亢進する。
- ・分岐鎖アミノ酸 (BCAA、branched chain amino acids、バリン、ロイシン、イソロイシン) が減少し、芳香族アミノ酸 (AAA、aromatic amino acids、チロシン、フェニルアラニン) が増加してフィッシャー比 (BCAA/AAA モル比) が低下する。

AAA は主に肝臓で代謝されるが、肝臓の代謝機能低下により、血中濃度が増加する。

BCAA は主に骨格筋で代謝されるが、エネルギー消費増大に伴う異化の亢進により、血中濃度が低下する。また、高インスリン血症により筋肉への取り込みが増加する。

- ・脳内のアミノ酸バランスの異常 (アミノ酸インバランス) は、脳内アミンの代謝障害を引き起こし肝性脳症の一因となる。

(2) 肝硬変症の食事療法の原則

総エネルギー	<ul style="list-style-type: none"> ・「日本人の食事摂取基準」に準じる。 ・以前は、高エネルギー食が推奨されたが、過剰エネルギーは脂肪肝を引き起こし肝硬変症の病態に悪影響を与える可能性があることから
脂質エネルギー比	<ul style="list-style-type: none"> ・20～25%とする。
タンパク質	<ul style="list-style-type: none"> ・代償期は、1.2～1.3g/kg (標準体重) /日とする。 ・非代償期で、タンパク質不耐症 (高アンモニア血症) がある場合は、0.5～0.7g/kg (標準体重) /日とする。 ・窒素源の不足は、分岐鎖アミノ酸製剤 (BCAA) で補う。 ・BCAA が代謝されるときのアミノ基転移反応によりグルタミン酸が生成する。そのグルタミン酸がグルタミンに変換されるときにアンモニアを取り込むので、高アンモニア血症が改善される。 <div style="text-align: center;"> <pre> graph TD BCAA --> AKG[α-オキソグルタル酸] AKG --> Glu[グルタミン酸] Ala[アラニン] --> Glu Pyr[ピルビン酸] --> Glu Glu -- NH3 --> Gln[グルタミン] </pre> </div>
減塩食	<ul style="list-style-type: none"> ・浮腫、腹水がある場合は、6g/日とする。
Late evening snack (LES)	<ul style="list-style-type: none"> ・就寝前に、糖質 200kcal 程度の夜食をとる。 ・早朝空腹時の、脂肪分解促進を抑制する。
食物繊維	<ul style="list-style-type: none"> ・便秘を予防し、腸内細菌によるアンモニア発生を予防する。
鉄制限	<ul style="list-style-type: none"> ・血清フェリチン値が基準値以上の場合、鉄を 7 mg/日以下に制限する。 ・C型慢性肝炎では、肝臓組織に鉄が蓄積している。 ・組織鉄の増加は、活性酸素を発生させ、肝細胞の壊死、線維化を促進する。

確認問題 正しいものに○、誤っているものに×を付けなさい。

- () レプチンは、肝臓から分泌される。
- () レプチンは、食欲を亢進する。
- () PAI-1 は、血栓溶解を促進する。
- () アディポネクチンは、インスリン抵抗性を改善する。
- () インスリン抵抗性があると、血中インスリン濃度は低下する。
- () インスリン抵抗性は、高血圧の原因にならない。
- () メタボリックシンドロームは、動脈硬化症の危険因子である。
- () 異所性脂肪沈着とは、皮下脂肪が増加した状態である。
- () 運動療法は、インスリン抵抗性を悪化させる。
- () マジンドールは、長期間の使用が可能である。
- () インスリンは、膵臓ランゲルハンス島 A 細胞から分泌される。
- () インスリンと同時に分泌される C-ペプチドには、血糖降下作用がある。
- () インスリンは、腎臓においてナトリウム (Na⁺) の再吸収を促進する。
- () GLUT1 は、骨格筋に発現している。
- () インクレチンは、グルカゴン分泌を促進する。
- () DPP-4 は、インクレチンの作用を増強する。
- () インスリンの欠乏は、ケトン体の合成を抑制する。
- () 血中ケトン体が増加すると、pH が上昇する。
- () α -グルコシダーゼ阻害薬は、血糖値を上昇させる。
- () SGLT2 阻害薬には、血糖降下作用がある。
- () 血中 LDL が増加すると、血中トリグリセリド (TG) 濃度が上昇する。
- () リノール酸の摂取は、血中 LDL を増加させる。
- () DHA は、血中トリグリセリド (TG) 濃度を上昇させる。
- () 大豆たんぱく質は、血中総コレステロール値 (TC) を上昇させる。
- () 適量のアルコールは、血中 HDL-C を増加させる。
- () レニン は、肝臓から分泌される。
- () 血圧が低下すると、レニン分泌量が減少する。
- () アンギオテンシン II は、アルドステロンの分泌を促進する。
- () 脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は、心臓から分泌される。
- () サイアザイド利尿薬は、高カリウム (K) 血症を引き起こす。
- () 腎不全では、体内に窒素代謝産物が蓄積する。
- () 腎疾患では、高タンパク食とする。
- () 腎疾患では、低エネルギー食とする。
- () 腎疾患では、塩分制限は必要ない。
- () 非代償期肝硬変症では、血中フィッシャー比が上昇する。
- () 非代償期肝硬変症では、空腹時にタンパク質の異化が進む。
- () 非代償期肝硬変症では、低エネルギー食とする。
- () 非代償期肝硬変症では、高タンパク食とする。
- () 尿酸は、酸性溶液で溶解しやすい。
- () 高尿酸血症では、水分制限を行う。

模擬テスト 5つの選択肢について、正しいものに○、誤っているものに×を書きなさい。

- 原子に関する記述である。正しいのはどれか。
 - () 原子核は、陽子と電子でできている。
 - () 原子核は、陽子と中性子でできている。
 - () 原子核は、中性子と電子でできている。
 - () 中性子は、質量をもたない。
 - () 陽子は、質量をもたない。
- 原子に関する記述である。正しいのはどれか。
 - () 質量数は、陽子の数と電子の数の和である。
 - () 原子番号は、中性子の数で表す。
 - () 中性子の数が同じで、陽子の数が異なるものを同位体という。
 - () 電子軌道をK郭には、最大4個の電子が入ることができる。
 - () 電子軌道のL郭には、最大8個の電子が入ることができる。
- 以下の元素記号のうち、亜鉛はどれか。
 - () Na
 - () K
 - () S
 - () Zn
 - () Se
- 以下の元素記号のうち、ヨウ素はどれか。
 - () C
 - () P
 - () Ca
 - () Fe
 - () I
- 以下の官能基のうち、正の電荷をもつものはどれか。
 - () 水酸基
 - () カルボキシル基
 - () アミン
 - () メチル基
 - () リン酸基
- 以下の官能基のうち、負の電荷をもつのはどれか。
 - () アルデヒド基
 - () カルボキシル基
 - () アミン
 - () メチル基
 - () ケトン基
- 以下の単糖類のうち、アルドースはどれか。
 - () グルコース
 - () フルクトース
 - () リブロース
 - () エリトルロース
 - () ジヒドロキシアセトン

8. 以下の単糖類のうち、ケトースはどれか。
- () グルコース
 - () ガラクトース
 - () フルクトース
 - () リボース
 - () グリセルアルデヒド
9. 以下の単糖類のうち、六単糖はどれか。
- () リボース
 - () ガラクトース
 - () エリトロース
 - () エリトルロース
 - () ジヒドロキシアセトン
10. 単糖類に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 糖質の光学異性体は、ほとんどがL型である。
 - () 水溶液中では、大部分が環状構造で存在する。
 - () α アノマーは、開環構造で出現する。
 - () 5角形の環状構造を作る糖を、ピラノースという。
 - () 6角形の環状構造を作る糖を、フラノースという。
11. マルトース（麦芽糖）を構成する単糖類はどれか。
- () グルコース
 - () フルクトース
 - () グルコースとフルクトース
 - () フルクトースとガラクトース
 - () グルコースとガラクトース
12. スクロース（ショ糖）を構成する単糖類はどれか。
- () グルコース
 - () フルクトース
 - () グルコースとフルクトース
 - () フルクトースとガラクトース
 - () グルコースとガラクトース
13. ラクトース（乳糖）を構成する単糖類はどれか。
- () グルコース
 - () フルクトース
 - () グルコースとフルクトース
 - () フルクトースとガラクトース
 - () グルコースとガラクトース
14. 多糖類に関する記述である。正しいものはどれか。
- () ラクトースは、枝分かれする。
 - () アミロースは、枝分かれする。
 - () セルロースは、枝分かれしない。
 - () グリコーゲンは、枝分かれしない。
 - () アミロペクチンは、枝分かれしない。

15. グリコシド結合に関する記述である。正しいのはどれか。
- () グリコーゲンは、 $\beta 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合をもつ。
 - () グリコーゲンは、 $\alpha 1 \rightarrow 6$ グリコシド結合をもつ。
 - () アミロースは、 $\beta 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合をもつ。
 - () アミロペクチンは、 $\beta 1 \rightarrow 6$ グリコシド結合をもつ。
 - () セルロースは、 $\alpha 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合をもつ。
16. 還元糖でないものはどれか。
- () グルコース
 - () フルクトース
 - () ショ糖
 - () グリコーゲン
 - () アミロペクチン
11. 2,000kcal の 50% を糖質で摂取するためには、糖質を何 g 摂取すればよいか。
- () 100g
 - () 150g
 - () 200g
 - () 250g
 - () 300g
18. 脳のエネルギー代謝に関する記述である。正しいのはどれか。
- () エネルギー産生には、酸素を必要としない。
 - () 全身のエネルギー消費の約 30% が消費される。
 - () 脂肪酸をエネルギー源として利用できる。
 - () ケトン体をエネルギー源として利用できる。
 - () 血糖値が低下しても、エネルギー消費量は変わらない。
19. グリコーゲンに関する記述である。正しいのはどれか。
- () 肝臓には、20,000kcal のエネルギーを貯蔵できる。
 - () 筋肉には、40,000kcal のエネルギーを貯蔵できる。
 - () 食後、グリコーゲンの分解が促進する。
 - () 筋肉に貯蔵されたグリコーゲンは、血糖値の維持に利用される。
 - () 肝臓に貯蔵されたグリコーゲンは、血糖値の維持に利用される。
20. 以下の脂質のうち、単純脂質はどれか。
- () ジアシルグリセロール
 - () ホスファチジルコリン
 - () スフィンゴリン脂質
 - () ステアリン酸
 - () アラキドン酸
21. 以下の脂質のうち、複合脂質はどれか。
- () トリアシルグリセロール
 - () コレステロールエステル
 - () ホスファチジルコリン
 - () ドコサヘキサエン酸
 - () コレステロール

22. 以下の脂質のうち、誘導脂質はどれか。
- () トリアシルグリセロール
 - () コレステロールエステル
 - () ホスファチジルイノシトール
 - () 糖脂質
 - () コレステロール
23. 以下の脂肪酸のうち、炭素数が 20 個のものはどれか。
- () ステアリン酸
 - () オレイン酸
 - () アラキドン酸
 - () ドコサヘキサエン酸 (DHA)
 - () パルミチン酸
24. 以下の脂肪酸のうち、飽和脂肪酸はどれか。
- () ステアリン酸
 - () オレイン酸
 - () リノール酸
 - () γ -リノレン酸
 - () エイコサペンタエン酸 (EPA)
25. 以下の脂肪酸のうち、n-6 系脂肪酸 (ω 6 系脂肪酸)
- () α -リノレン酸
 - () エイコサペンタエン酸 (EPA)
 - () ドコサヘキサエン酸 (DHA)
 - () リノール酸
 - () オレイン酸
26. 次の脂肪酸のうち、n-3 系脂肪酸 (ω 3 系脂肪酸) はどれか。
- () リノール酸
 - () オレイン酸
 - () エイコサペンタエン酸 (EPA)
 - () γ -リノレン酸
 - () ステアリン酸
27. 次の脂肪酸のうち、必須脂肪酸はどれか。
- () パルミチン酸
 - () オレイン酸
 - () リノール酸
 - () γ -リノレン酸
 - () ドコサヘキサエン酸 (DHA)
28. 脂質に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 脂質 1g は、4kcal のエネルギーをもつ。
 - () 脂肪組織に蓄積される脂質は、主にコレステロールである。
 - () 体脂肪 1 kg あたり、約 7,000kcal のエネルギーが蓄積されている。
 - () 生体膜の主成分は、中性脂肪である。
 - () 生体膜は、脂質三重層でできている。

29. 脂質に関する記述である。正しいのはどれか。
- () アラキドン酸は、プロスタグランジンの前駆体である。
 - () 細胞膜には、コレステロールは含まれていない。
 - () 脂質が多い食物は、胃内滞留時間が短い。
 - () LDL は、全身の余分なコレステロールを肝臓に運ぶ。
 - () HDL は、食物中のトリアシルグリセロールを肝臓に運ぶ。
30. 次のアミノ酸のうち、酸性アミノ酸はどれか。
- () グリシン
 - () アスパラギン酸
 - () アルギニン
 - () ヒスチジン
 - () グルタミン
31. 次のアミノ酸のうち、塩基性アミノ酸はどれか。
- () アラニン
 - () トレオニン
 - () アルギニン
 - () アスパラギン
 - () チロシン
32. 次のアミノ酸のうち、分岐鎖アミノ酸（分枝アミノ酸）はどれか。
- () フェニルアラニン
 - () システイン
 - () イソロイシン
 - () アラニン
 - () メチオニン
33. 次のアミノ酸のうち、芳香族アミノ酸はどれか。
- () フェニルアラニン
 - () リシン
 - () バリン
 - () セリン
 - () グルタミン酸
34. 次のアミノ酸のうち、含硫アミノ酸はどれか。
- () アラニン
 - () トリプトファン
 - () ヒスチジン
 - () ロイシン
 - () システイン
35. 次のアミノ酸のうち、必須アミノ酸はどれか。
- () グルタミン酸
 - () セリン
 - () チロシン
 - () アラニン
 - () スレオニン（トレオニン）

36. アミノ酸に関する記述である。正しいのはどれか。
- () α 炭素に結合している原子団の一つは水素である。
 - () タンパク質を構成するアミノ酸は、すべて D 型である。
 - () 酸性溶液中では、アミノ基は負に荷電する。
 - () アルカリ性溶液中では、カルボキシル基は正に荷電する。
 - () 等電点の pH では、アミノ酸はイオン化していない。
37. タンパク質の高次構造に関する記述である。正しいものはどれか。
- () α ヘリックスは、二次構造である。
 - () β シートは、一次構造である。
 - () アミノ酸配列は、四次構造である。
 - () サブユニットからなる会合体は、三次構造である。
 - () 熱を加えると一次構造が変化する。
38. タンパク質に関する記述である。正しいのはどれか。
- () コラーゲンは、球状タンパク質である。
 - () ヘモグロビンは、収縮タンパク質である。
 - () 免疫グロブリンは、貯蔵タンパク質である。
 - () グルコーストランスポーター (GLUT) は、酵素タンパク質である。
 - () アルブミンは、輸送タンパク質である。
39. タンパク質に関する記述である。正しいのはどれか。
- () コラーゲンの合成には、ビタミン E が必要である。
 - () IgG は、五量体の免疫グロブリンである。
 - () ミオグロビンが多い筋肉を白筋という。
 - () 1つのミオグロビン分子は、最大 4つの酸素分子が結合することができる。
 - () オプシンは、レチナールと結合してロドプシンになる。
40. 酵素の性質に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 酵素は、活性化エネルギーを高くする。
 - () 基質が結合する部位を活性中心という。
 - () 一般に、酵素活性は 100°C 以上で最大になる。
 - () トリプシンの最適 pH は、pH 2 である。
 - () 酵素反応は、すべて不可逆反応である。
41. 酵素の構造に関する記述である。正しいのはどれか。
- () アポ酵素は、触媒活性をもつ。
 - () アポ酵素は、補酵素を含んでいる。
 - () ホロ酵素は、触媒活性がない。
 - () NAD^{+} は、補酵素である。
 - () アイソザイムのタンパク質は、同じ一次構造をもつ。
42. 酵素反応理論に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 基質濃度と反応速度は、比例関係にある。
 - () K_m (ミカエリス定数) が大きいと、基質親和性が高い。
 - () 基質濃度が K_m の時、反応速度は最大速度 (V_{max}) の 2 分の 1 になる。
 - () 酵素量が増加すると、 V_{max} が低下する。
 - () 代謝経路で最も速い反応速度を持つ酵素が律速酵素である。

43. 酵素活性の調節に関する記述である。正しいのはどれか。
 プロ酵素は、酵素活性をもつ。
 ペプシノーゲン は、プロ酵素である。
 トリプシノーゲン は、エンテロキナーゼにより不活性化される。
 アロステリック部位は、活性中心（基質結合部位）にある。
 アロステリック酵素の反応曲線は、直線状である。
44. 酵素活性の調節に関する記述である。正しいのはどれか。
 グリコーゲン合成酵素は、リン酸化により活性化される。
 ホスホリラーゼは、リン酸化により活性化される。
 酵素量が増えると、 K_m （ミカエリス定数）は大きくなる。
 酵素量が増えても、 V_{max} （最大速度）は変化しない。
 ある代謝経路の生成物が、その律速酵素の活性に影響することはない。
45. 酵素の阻害剤に関する記述である。正しいのはどれか。
 競合阻害では、基質親和性が低下する。
 非競合阻害では、基質親和性が上昇する。
 混合阻害では、基質親和性は変わらない。
 競合阻害では、 V_{max} （最大速度）が低下する。
 非競合阻害では、 V_{max} （最大速度）は変わらない。
46. 酵素の種類に関する記述である。正しいのはどれか。
 乳酸脱水素酵素は、転移酵素である。
 プロテインキナーゼは、加水分解酵素である。
 グリコシド結合を切断する酵素は、異性化酵素である。
 ペプチド結合を切断する酵素は、酸化還元酵素である。
 エステル結合を切断する酵素は、加水分解酵素である。
47. 欠乏すると夜盲症を起こすビタミンはどれか。
 ビタミンA
 ビタミンC
 ビタミンD
 ビタミンE
 ビタミンK
48. 欠乏すると壊血病を起こすビタミンはどれか。
 ビタミンA
 ビタミンC
 ビタミンD
 ビタミンE
 ビタミンK
49. 欠乏すると悪性貧血を起こすビタミンはどれか。
 ビタミンB₁
 ビタミンB₆
 ビタミンB₁₂
 ナイアシン
 パントテン酸

50. ミネラル欠乏症である。正しい組み合わせはどれか。
() カルシウム — ミルク-アルカリ症候群
() ヨウ素 — 甲状腺機能亢進症
() 亜鉛 — 味覚異常
() ナトリウム — 高血圧
() リン — 骨粗鬆症
51. ミネラル過剰症である。正しい組み合わせはどれか。
() 鉄 — ヘモクロマトーシス
() カルシウム — テタニー
() コバルト — 悪性貧血
() セレン — 克山病
() クロム — 糖代謝異常
52. 糖質の管腔内消化をする酵素である。正しいのはどれか。
() α アミラーゼ。
() ペプシン
() エラスターゼ
() エンテロキナーゼ
() スクララーゼ
53. タンパク質の膜消化を行う酵素である。正しいのはどれか。
() キモトリプシン
() ペプシン
() ジペプチダーゼ
() エラスターゼ。
() リパーゼ。
54. 脂質の消化を行う酵素である。正しいのはどれか。
() ペプシン
() 胆汁酸
() リパーゼ
() アミノペプチダーゼ
() α アミラーゼ
55. ペプシンを分泌する器官である。正しいのはどれか。
() 唾液腺
() 胃腺
() 膵ランゲルハンス島
() 腸腺
() 胆嚢
56. 小腸上皮細胞における栄養素の吸収に関する記述である。正しいのはどれか。
() 糖質は、二糖類の形で吸収される。
() アミノ酸は、拡散により細胞膜を通過して吸収される。
() グルコースは、SGLT1により吸収される。
() ガラクトースは、GLUT5により吸収される。
() トリグリセリドは、そのままの形で吸収される。

57. 炭素の酸化と還元に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 酸化とは、電子を得ることである。
 - () 還元により、電子を失う。
 - () 炭素は、還元されることによりエネルギーを放出する。
 - () 炭素は、酸化されることによりエネルギーを獲得する。
 - () 炭素の酸化により放出されるエネルギーを使って ATP が合成される。
58. 解糖系に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 解糖系の反応は、ミトコンドリア内で進行する。
 - () 解糖系により、グルコースからグリコーゲンが生成される。
 - () 解糖系の化学反応は、グルコースの好氣的酸化である。
 - () 嫌氣的条件下では、乳酸が生成される。
 - () 解糖系で生じた乳酸は、オキサロ酢酸と反応してクエン酸になる。
59. 解糖系に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 解糖系で生じた NADH は、ATP の産生に関与しない。
 - () NADH は、ビタミン K に由来する補酵素である。
 - () 乳酸の生成により、NADH が再生する。
 - () 解糖系では、グルコース 1 分子から正味 2 分子の ATP が産生される。
 - () 乳酸脱水素酵素は、乳酸からクエン酸を生成する。
60. クエン酸回路に関する記述である。正しいのはどれか。
- () クエン酸回路の反応は、細胞質で進行する。
 - () クエン酸回路に関与する酵素は、リボソームに存在する。
 - () クエン酸回路の反応は、好氣的条件下で進行する。
 - () ピルビン酸とクエン酸が結合してアセチル CoA が生成される。
 - () クエン酸回路によってグリコーゲンが生成される。
61. クエン酸回路に関する記述である。正しいのはどれか。
- () アセチル CoA とオキサロ酢酸が結合して、クエン酸が生成される。
 - () クエン酸は、炭素を 3 個持つ分子である。
 - () クエン酸回路では、ATP が合成される。
 - () クエン酸回路では、NAD⁺ が生成される。
 - () クエン酸回路では、酸素分子が炭素の酸化に直接関わる反応がある。
62. 電子伝達系に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 電子伝達系は、ミトコンドリア外膜にある。
 - () 複合体 I は、FADH₂ から電子を受け取る。
 - () 電子伝達系の最終的な電子受容体は、水素 (H₂) である。
 - () ミトコンドリアでは、活性酸素が生成する。
 - () ミトコンドリアの内膜と外膜の間 (膜間腔) は、H⁺濃度が低い。
63. 酸化的リン酸化に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 酸化的リン酸化では、ATP から ADP を生成する。
 - () ATP 合成酵素は、ミトコンドリアのマトリックスにある。
 - () ATP 合成酵素は、H⁺濃度差を利用して ATP を合成する。
 - () NADH 1 分子につき、1 分子の ATP が生成する。
 - () FADH₂ 1 分子につき、10 分子の ATP が生成する。

64. 1分子のグルコースが水と二酸化炭素に分解されることによって生成する ATP の分子数はどれか。
 18 分子
 28 分子
 38 分子
 48 分子
 58 分子
65. ペントースリン酸回路に関する記述である。正しいのはどれか。
 ペントースリン酸回路は、ミトコンドリアに存在する。
 ペントースリン酸回路は、脂肪酸合成の側路である。
 ペントースリン酸回路の役割は、UDP-グルコースを供給することである。
 ペントースリン酸回路の役割は、NADH を供給することである。
 ペントースリン酸回路の役割は、リボース-5-リン酸を供給することである。
66. 糖新生に関する記述である。正しいのはどれか。
 糖新生は、ミトコンドリア内で起こる。
 ヘキソキナーゼは、糖新生に必要な酵素である。
 ピルビン酸からオキサロ酢酸を合成することはできない。
 インスリンは、細胞内のフルクトース-2,6-ビスリン酸濃度を増加させる。
 グルカゴンは、糖新生を抑制する。
67. グリコーゲンの合成に関する記述である。正しいのはどれか。
 グリコーゲン合成は、小胞体内で起こる。
 グリコーゲン合成酵素は、糖鎖の還元末端にグルコースを付加する。
 グリコーゲンを合成する過程では、UDP-グルコースが生成する。
 インスリンは、グリコーゲンの合成を抑制する。
 グルカゴンは、グリコーゲン合成酵素を促進する。
68. グリコーゲンの分解に関する記述である。正しいのはどれか。
 グリコーゲンの分解は、グリコーゲンの還元末端で起こる。
 ホスホリラーゼは、グリコーゲンを加リン酸分解する。。
 ホスホリラーゼの作用により、グルコース-6-リン酸が生成する。
 肝臓は、グルコースを血液中に放出することができない。
 筋肉中のグリコーゲンの分解により、血糖値が上昇する。
69. 脂肪酸の合成に関する記述である。正しいのはどれか。
 脂肪酸の合成は、小胞体内で起こる。
 脂肪酸の合成では、炭素原子を1つずつ延長する。
 脂肪酸合成の補酵素は、NADH である。
 脂肪酸を合成する過程で、マロニル CoA が生成する。
 ヒトの不飽和化酵素は、カルボキシル基の炭素から数えて9番目より近い位置に二重結合を作ることができない。
70. ステアリン酸 (C18) の β 酸化により生成するアセチル CoA の数はどれか。
 6 個
 7 個
 8 個
 9 個
 10 個

71. 脂質の代謝に関する記述である。正しいのはどれか。
 ケトン体は、コレステロールから作られる。
 ケトン体は、筋肉で作られる。
 リポタンパク質リパーゼは、脂肪細胞内のトリアシルグリセロールを加水分解する。
 コレステロールは、アセチル CoA を原料として合成される。
 一次胆汁酸は、腸内細菌の作用で合成される。
72. キロミクロンに関する記述である。正しいのはどれか。
 キロミクロンは、肝臓で作られる。
 キロミクロンは、主にコレステロールを運ぶ。
 キロミクロンは、空腹時に血中濃度が上昇する。
 VLDL は、小腸で作られる。
 VLDL は、主にトリアシルグリセロールを運ぶ。
73. リポタンパク質に関する記述である。正しいのはどれか。
 LDL は、脂肪細胞で作られる。
 LDL は、主にトリアシルグリセロールを運ぶ。
 LDL は、肝性リパーゼの作用で VLDL レムナントから作られる。
 LDL は、末梢組織の余剰なコレステロールを回収する。
 LDL は、リポタンパク質の中で最も比重が小さい。
74. リポタンパク質に関する記述である。正しいのはどれか。
 HDL は、筋肉細胞で作られる。
 HDL は、主にトリアシルグリセロールを運ぶ。
 HDL は、コレステロールを肝臓から末梢組織へ運ぶ。
 原始 HDL は、コレステロールを豊富に含む球状の粒子である。
 HDL は、リポタンパク質の中で最も比重が大きい。
75. アラニンのアミノ基転移反応により生成する 2-オキソ酸はどれか。
 ピルビン酸。
 クエン酸。
 オキサロ酢酸。
 リンゴ酸。
 乳酸。
76. アスパラギン酸のアミノ基転移反応により生成する 2-オキソ酸はどれか。
 オキサロ酢酸。
 ピルビン酸。
 フマル酸。
 オルニチン酸。
 リノール酸。
77. 尿素回路に関する記述である。正しいのはどれか。
 尿素回路は、腎臓にある。
 尿素回路では、尿素がアンモニアに変換される。。
 カルバモイルリン酸は、シトルリンと結合してオルニチンとなって尿素回路に入る。
 尿素回路では、アルギニンが尿素を放出してオルニチンになる。
 尿素回路では、尿酸が生成する。

78. アミノ酸の代謝に関する記述である。正しいのはどれか。
- () ピルビン酸に代謝されるアミノ酸は、糖新生に利用されない。
 - () アセチル CoA に代謝されるアミノ酸は、脂肪酸合成に利用される。
 - () アラニンは、ケト原性アミノ酸である。
 - () リシンは、糖原性アミノ酸である。
 - () チロシンは、メチオニンから合成される。
79. ヘム合成の材料になるアミノ酸はどれか。
- () グリシン
 - () チロシン
 - () グルタミン酸
 - () ヒスチジン
 - () メチオニン
80. アドレナリン合成の材料になるアミノ酸はどれか。
- () グリシン
 - () チロシン
 - () グルタミン酸
 - () ヒスチジン
 - () メチオニン
81. γ -アミノ酪酸 (GABA) 合成の材料になるアミノ酸はどれか。
- () グリシン
 - () チロシン
 - () グルタミン酸
 - () ヒスチジン
 - () メチオニン
82. エネルギー代謝に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 食物に蓄えられているエネルギーは、運動エネルギーである。
 - () 1 カロリーは、1g の水の温度を 1°C 上昇させるのに必要な熱量である。
 - () 糖質 1g には、8 kcal の熱量 (エネルギー量) が含まれている。
 - () 脂質 1g には、4 kcal の熱量 (エネルギー量) が含まれている。
 - () タンパク質 1g には、9 kcal の熱量 (エネルギー量) が含まれている。
83. 呼吸比 (呼吸商) を求める式はどれか。
- () O_2 消費量 \div CO_2 排泄量
 - () CO_2 排泄量 \div O_2 消費量
 - () O_2 消費量 $-$ CO_2 排泄量
 - () CO_2 排泄量 \times O_2 消費量
 - () O_2 消費量 $+$ CO_2 排泄量
84. 糖質のみが燃焼した場合の呼吸比 (呼吸商) はどれか。
- () 0.6
 - () 0.7
 - () 0.8
 - () 0.9
 - () 1.0。

85. 脂質のみが燃焼した場合の呼吸比（呼吸商）はどれか。
 0.6
 0.7
 0.8
 0.9
 1.0。
86. エネルギー代謝に関する記述である。正しいのはどれか。定法はどれか。
 二重標識水法は、短時間の運動で消費されるエネルギー測定に適している。
 体温が1°C上昇すると、基礎代謝量は13%増加する。
 肥満になると、体重あたりの基礎代謝量が増加する。
 飢餓状態では、基礎代謝量が増加する。
 安静時代謝量は、基礎代謝量より少ない。
87. コリ回路に関する記述である。正しいのはどれか。
 筋肉において、好氣的代謝が行われているときに働く。
 筋肉では、糖新生が行われる。
 肝臓から筋肉へ、乳酸が運ばれる。
 肝臓において、糖新生が起こる。
 筋肉から肝臓へ、グルコースが運ばれる。
88. グルコース-アラニン回路に関する記述である。正しいのはどれか。
 糖質を十分に摂取したときに働く。
 筋肉のタンパク質を分解して、グルコースを生成する回路である。
 筋肉において糖新生が起こる。
 筋肉から肝臓へピルビン酸が運ばれる。
 肝臓から筋肉へ、アラニンが運ばれる。
89. 臓器による分業に関する記述である。正しいのはどれか。
 食後の筋肉は、グリコーゲンを合成する。
 空腹時の肝臓は、グリコーゲンを合成する。
 飢餓時の脳は、ケトン体を利用することができない。
 安静時の筋肉では、主にグルコースをエネルギー源として利用する。
 運動時の筋肉では、脂肪酸をエネルギー源として利用できない。
90. ヒトの体内での三大栄養素の相互変換に関する記述である。正しいのはどれか。
 糖質を脂質に変換することはできない。
 アミノ酸を脂質に変換することはできない。
 脂質を糖質に変換することはできない。
 糖質をアミノ酸に変換することはできない。
 アミノ酸を糖質に変換することはできない。
91. 細胞内情報伝達機構に関する記述である。正しいのはどれか。
 ペプチドホルモンは、核内の受容体に結合する。
 ステロイドホルモンは、細胞表面の受容体に結合する。
 ホスホジエステラーゼは、ATP から cAMP を生成する。
 G タンパク質は、GDP が結合したときに活性化する。
 グルカゴン受容体は、細胞膜を7回貫通する構造を持っている。

92. 細胞内情報伝達機構に関する記述である。正しいのはどれか。
- () グアニル酸シクラーゼは、cGMP から GTP を生成する。
 - () ホスホリパーゼ C は、ホスファチジルイノシトール-4, 5-ビスリン酸から、イノシトール-1, 4, 5-三リン酸 (IP₃) とジアシルグリセロール (DAG) を生成する。
 - () ジアシルグリセロール (DAG) は、小胞体に貯蔵されている Ca²⁺イオンを放出する。
 - () プロテインキナーゼは、リン酸化されたタンパク質を脱リン酸化する。
 - () プロテインホスファターゼは、タンパク質をリン酸化する。
93. 核酸に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 塩基と糖が結合したものをヌクレオチドという。
 - () ヌクレオチドに含まれる糖は、五単糖である。
 - () ヌクレオシドには、リン酸が含まれている。
 - () RNA に含まれる糖は、デオキシリボースである。
 - () DNA に含まれる糖は、リボースである。
94. 核酸の塩基の組み合わせである。相補的な組み合わせはどれか。
- () アデニン (A) — チミン (T)
 - () グアニン (G) — アデニン (A)
 - () シトシン (C) — チミン (T)
 - () ウラシル (U) — シトシン (C)
 - () チミン (T) — グアニン (G)
95. 核酸に関する記述である。正しいのはどれか。
- () アデニンは、ピリミジン塩基である。
 - () グアニンは、プリン塩基である。
 - () ウラシルは、DNA に含まれる塩基である。
 - () ヒストンに DNA が巻き付いたものをクロマチンという。
 - () ヒトの染色体は、20 対 (40 本) ある。
96. DNA の複製に関する記述である。正しいのはどれか。
- () DNA は、半保存的に複製される。
 - () DNA ポリメラーゼは、3' → 5' 方向に DNA を伸長する。
 - () DNA ポリメラーゼが働くには、RNA プライマーを必要としない。
 - () ヘリカーゼは、1 本鎖 DNA を 2 本鎖 DNA (二重らせん構造) に戻す。
 - () DNA リガーゼは、DNA 鎖を切断する。
97. DNA の複製に関する記述である。正しいのはどれか。
- () DNA が複製されるときは、リーディング鎖は合成されない。
 - () DNA が複製されるときは、複数のラギング鎖が合成される。
 - () DNA は、細胞周期の M 期に合成される。
 - () 正常細胞では、DNA の複製を繰り返しても DNA の長さは変わらない。
 - () 癌細胞では、テロメラーゼ活性が低い。
98. 遺伝子の発現に関する記述である。正しいのはどれか。
- () DNA の塩基配列を RNA に写し取ることを翻訳という。
 - () mRNA は、RNA ポリメラーゼの作用で合成される。
 - () 成熟した mRNA は、イントロンを含んでいる。
 - (4) 転写は、リボソームで行われる。
 - (5) 転写因子は、DNA 上のエクソンがある部位に結合する。

99. 遺伝子の発現に関する記述である。正しいのはどれか。
- () コドンは、2つの塩基からなる。
 - () 1つのアミノ酸に対応するコドンは、1つだけである。
 - () すべてのコドンは、いずれかのアミノ酸に対応している。
 - () tRNA (転移 RNA) には、アミノ酸が結合している。
 - () 細胞内の全 RNA に占める割合は、mRNA が最も多い。
100. レプチンに関する記述である。正しいのはどれか。
- () 肝臓から分泌される。
 - () 食欲を亢進する。
 - () 副交感神経を緊張させる。
 - () エネルギー消費量を減少させる。
 - () 体重増加により、分泌が亢進する。
101. インスリン抵抗性を改善するアディポサイトカインはどれか。
- () TNF- α
 - () PAI-1
 - () アディポネクチン
 - () レプチン
 - () レジスチン
102. 肥満で分泌が減少するアディポサイトカインどれか。
- () TNF- α
 - () PAI-1
 - () アディポネクチン
 - () レプチン
 - () レジスチン
103. インスリン抵抗性に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 血中インスリン濃度は低下する。
 - () 血圧を低下させる。
 - () 血糖値を低下させる。
 - () トリグリセリド値を低下させる。
 - () HDL-コレステロール値を低下させる。
104. メタボリックシンドロームに関する記述である。正しいのはどれか。
- () メタボリックシンドロームは、動脈硬化症の危険因子である。
 - () 異所性脂肪沈着とは、皮下脂肪が増加した状態である。
 - () 異所性脂肪沈着は、インスリン抵抗性を改善する。
 - () 運動療法は、インスリン抵抗性を悪化させる。
 - () マジンドールは、長期間の使用が可能である。
105. インスリンに関する記述である。正しいのはどれか。
- () 膵臓ランゲルハンス島 A 細胞から分泌される。
 - () 肝臓において、糖新生を促進する。
 - () 脂肪細胞において、脂肪分解を促進する。
 - () 骨格筋において、アミノ酸の取り込みを促進する。
 - () 腎臓においてナトリウム (Na⁺) の排泄を促進する。

106. 骨格筋に発現するグルコーストランスポーターはどれか。
 GLUT1
 GLUT2
 GLUT4
 SGLT1
 SGLT2
107. インクレチンに関する記述である。正しいのはどれか。
 膵臓ランゲルハンス島から分泌される。
 DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4) によって分解される。
 血中グルコース濃度に関わらず、インスリン分泌を促進する。
 グルカゴン分泌を促進する。
 空腹時に分泌が増加する。
108. ケトアシドーシスに関する記述である。正しいのはどれか。
 ケトン体は、筋肉で作られる。
 アセトンは、ケトン体の一種である。
 血液の pH は、上昇する。
 過剰なインスリン投与により起こる。
 脳は、ケトン体を利用できない。
109. インスリン抵抗性を改善する薬はどれか。
 スルホニル尿素薬。
 DPP-4 阻害薬。
 SGLT2 阻害薬。
 α -グルコシダーゼ阻害薬。
 ビグアナイド類。
110. 脂質異常症に関する記述である。正しいのはどれか。
 IIa 型では、血中のトリグリセリド値が増加する。
 IV 型では、血中のキロミクロン値が増加する。
 飽和脂肪酸は、血中コレステロール値を低下させる。
 n-3 系 (ω 3 系) 脂肪酸は、血中トリグリセリド値を低下させる。
 トランス脂肪酸は、血中コレステロール値を低下させる。
111. 高血圧症に関する記述である。正しいのはどれか。
 レニンは、血中アンギオテンシン I の濃度を減少させる。
 アンギオテンシン II は、アルドステロンの分泌を抑制する。
 右心房への静脈還流量の増加は、ANP (心房性ナトリウム利尿ペプチド) の分泌を促進する。
 サイアザイド利尿薬は、高カリウム血症を引き起こす。
 アルドステロン拮抗薬は、低カリウム血症を引き起こす。
112. 高尿酸血症に関する記述である。正しいのはどれか。
 尿酸は、ピリミジン塩基が代謝されて生成する。
 アルコール摂取は、血中尿酸値を低下させる。
 肥満は、血中尿酸値を上昇させる。
 尿酸は、酸性溶液に溶解しやすい。
 高尿酸血症では、果糖の積極的な摂取を勧める。

113. 腎疾患の食事療法に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 高タンパク質食にする。
 - () 低エネルギー食にする。
 - () カリウム (K) 摂取を制限する。
 - () カルシウム (Ca) 摂取を制限する。
 - () 食塩摂取量は、制限しない。
114. 肝硬変症の食事療法に関する記述である。正しいのはどれか。
- () 低エネルギー食とする。
 - () 分岐鎖アミノ酸 (BCAA) を投与する。
 - () 夕食後は絶食とする。
 - () 非代償期では、血中フィッシャー比が上昇する。
 - () 非代償期では、高タンパク質食とする。