

ヴィジュアル
Visual

栄養学 テキスト

監修

津田謹輔 帝塚山学院大学学長・人間科学部教授

伏木 亨 龍谷大学農学部教授

本田佳子 女子栄養大学栄養学部教授

編集

岡 純・田中 進

人体の構造と機能および疾病の成り立ち II

生化学



中山書店

刊行にあたって

近年、栄養学はますますその重要性を増しています。わが国は少子化と同時に超高齢社会を迎えていますが、健康で寿命をまっとうするには毎日の食事をおろそかにはできません。わたしたちの物質としての体は、おおよそ7年で細胞が総入れ替えになるといわれています。毎日食べているもので入れ替わっていくのです。まさに“You are what you eat.”なのです。このような営みが、生まれた時から生涯を終えるまで続きます。

胎児の栄養状態は、成人になってからの健康や疾病に大きな影響をもたらす一すなわちDOHaD（ドーハッド：Developmental Origin of Health and Diseases）という考え方が、最近注目されています。学童期には心身の健全な発達のため、また将来の生活習慣病予防のために、「食育」という栄養教育が始まっています。青年期から中年期にかけての生活リズムは、たとえば50年前と今とでは大きく変化しており、生活リズムの変化が栄養面に及ぼす影響は、近年の「時間栄養学」の進歩によって明らかにされつつあります。高齢者では、たんぱく質・エネルギー不足が注目されており、身体活動低下とともに、サルコペニアやフレイルが問題となっています。このように栄養は、ヒトの一生を通じて大変に大切なもののなのです。

このような時期にふさわしい栄養学の教科書として、このたび「Visual栄養学テキスト」シリーズを刊行いたします。栄養士・管理栄養士養成校の授業で使えるわかりやすい教科書ですが、単なる受験書ではなく、栄養学の面白さや魅力が伝わるようなテキストをめざしています。また、単なる知識ではなく、現場で役立つ観点を盛り込んだものにしたいと願っています。

そのほかに、本シリーズの特徴として、次のようなものがあります。

- ① 新しい管理栄養士養成カリキュラムと国家試験ガイドラインに沿った内容。
- ② 冒頭にシラバスを掲載し、授業の目的や流れ、学習内容を把握できる。
- ③ 各章（各項目）冒頭の「学習目標」「要点整理」で、重要ポイントを明示。
- ④ 文章は簡潔に短く、図表を多くしてビジュアルでわかりやすくする。
- ⑤ サイドノート欄の「豆知識」「用語解説」「MEMO」で、理解を深められる。
- ⑥ シリーズキャラクター「にゅーとり君」が本文中の重要ポイントをつぶやく。
- ⑦ 関係法規などの参考資料はネットに掲載し、ダウンロードできるようにする。

栄養士・管理栄養士の果たす役割は、今後もますます重要になっていくことでしょう。この新しいシリーズが、その育成に少しでも貢献できれば幸甚です。

2016年2月吉日

監修 津田謹輔・伏木 亨・本田佳子

はじめに

「Visual栄養学テキストシリーズ」は、ビジュアルな紙面で栄養学の面白さや魅力を感じながら最新の栄養学が楽しく学べるテキストシリーズとして刊行されています。今回、新しく「生化学」が加わりました。

栄養学を構成する多くの分野の中でも、生化学は難しいと感じている学生は多いと思います。生化学の勉強はまず、たんぱく質、糖質、脂質、核酸など、実際に目で見たことのない生体高分子物質の構造から入ります。おまけに多くの構造名もなじみのないものです。この教科書はビジュアル性を生かして、なるべく分かりやすく構造が学べるように工夫しています。

次に、その物質が体内で変化することを勉強します。すなわち「代謝」です。物質の代謝では、物質が新たに生合成されて大きくなったり、バラバラに分解されて小さくなったり、その過程で物質にエネルギーが付与されたり、逆に取り出されたりします。その変化の流れをたどると代謝マップという地図が描かれます。E・ボールドウィンの歴史的名著に『動的生化学』(Dynamic Aspects of Biochemistry)という本がありますが、まさしく体内の生化学的な現象はダイナミックに動いているのです。そのダイナミズムを感覚として身につけると、生化学の勉強の面白さが分かってくると思います。

そして、代謝を進行させるのが「酵素」です。代謝は化学反応ですが、もし体外でこの反応を引き起こそうとすると高温や高圧、有機溶媒中など極端な条件を必要とします。しかし生体内では37℃、1気圧、中性の水中の条件で代謝が進行します。これは酵素というたんぱく質の触媒の働きのお蔭です。編者の一人(岡)は学生時代に世界的な生化学者である故早石 修先生(1920~2015)の講義を受けました。早石先生は「恋をするのも酵素の働き」とおっしゃいました。純情(?)だった20歳の若者にはこの言葉がたいへん印象深く響きました。事実、恋をするとき脳内の神経は活発に活動しますが、その活動は神経伝達物質によって担われ、その生合成も分解も酵素が行っているのです。

今回、「Visual栄養学テキストシリーズ」の1冊として本書を刊行するにあたり、全国の栄養士・管理栄養士養成施設で実際に生化学を講義されている若手、中堅、ベテランの先生方に執筆をお願いしました。日頃の学生の疑問や勉強の上でのつまづきをよくご承知の先生方には、たいへん分かりやすく、そして興味がもてるように執筆していただきました。編者として厚くお礼申し上げます。

栄養学を勉強する皆さんは生化学の栄養学における位置づけを考えながら、この「生化学」を使い、楽しんで勉強していただければ、編者として何よりの喜びです。

2016年9月吉日

編者 岡 純・田中 進

目次

1章	人体の構成	古市卓也・中野正貴 1
	1 細胞, 組織, 器官	1
	2 細胞を構成する要素	2
	3 細胞同士の結合	5
	4 生体膜	5
	5 細胞の増殖・分化	7
	6 身体構成成分	8
2章	アミノ酸・たんぱく質の構造と機能	藤見峰彦 10
	1 アミノ酸	10
	2 ペプチド	13
	3 たんぱく質	14
3章	糖質の構造と機能	山田和彦 22
	1 単糖	22
	2 オリゴ類	26
	3 多糖類	27
	4 複合糖質	30
4章	脂質の構造と機能	田中 進 32
	1 脂肪酸	32
	2 単純脂質	34
	3 複合脂質	35
	4 その他の脂質	38
5章	核酸の構造と機能	矢内信昭 42
	1 ヌクレオチド	42
	2 DNAとRNA	44
6章	ビタミン	柴田克己 48
	1 ビタミンの定義, 種類, 構造	48
	2 ビタミンの生理作用と欠乏症・過剰症	51
	3 脂溶性ビタミン	51
	4 水溶性ビタミン	52

7章 ミネラル

梶田泰孝 56

- 1 多量ミネラルの機能, 欠乏症・過剰症 56
- 2 微量ミネラルの機能, 欠乏症・過剰症 59

8章 酵素

倉橋優子 63

- 1 酵素の分類と名称 63
- 2 酵素反応の特徴 64
- 3 酵素反応速度論 68
- 4 酵素活性の調節 69

9章 ホルモン

土生敏行 73

- 1 視床下部ホルモンと下垂体ホルモン 73
- 2 下垂体前葉ホルモンとその下流のホルモン 75
- 3 その他のホルモン 78
- 4 ホルモンの作用機序 80

10章 生体エネルギーと代謝

石原健吾 83

- 1 独立栄養生物と従属栄養生物 83
- 2 代謝と異化・同化 83
- 3 栄養素の酸化とエネルギー 84
- 4 ATPの働き 84
- 5 ATPの構造と分解・再合成 85
- 6 ATPの合成 85
- 7 脱共役たんぱく質 87
- 8 活性酸素とフリーラジカル, 抗酸化 87

11章 アミノ酸・たんぱく質の代謝

吉野陽子 90

- 1 たんぱく質の分解 90
- 2 アミノ酸の窒素の代謝 92
- 3 アミノ酸の炭素骨格の代謝 94
- 4 アミノ酸から合成される生体物質 94
- 5 アミノ酸の代謝異常と疾病 96
- 6 分枝アミノ酸の代謝 97

12章 糖質の代謝

桂田昭彦 99

- 1 解糖系 99
- 2 クエン酸回路 103
- 3 ペントースリン酸回路とグルクロン酸経路 107
- 4 グリコーゲンの合成・分解 109
- 5 糖新生 110
- 6 血糖の調節 114
- 7 糖質代謝の異常と疾病 116

13章 脂質の代謝 松尾道憲 119

1 脂質の輸送とリポたんぱく質	119
2 脂肪酸の酸化	121
3 脂肪酸の合成	122
4 不飽和脂肪酸の合成とエイコサノイドの代謝	124
5 アシルグリセロール・リン脂質の代謝	125
6 コレステロールの合成と代謝	126
7 ステロイドホルモンの生成	128
8 脂質代謝異常	129

14章 ヌクレオチドの代謝 岡 純 131

1 プリンヌクレオチドの合成と分解	131
2 ピリミジンヌクレオチドの合成と分解	132
3 痛風と代謝異常	133

15章 遺伝子発現とその制御 成田新一郎 135

1 DNAの複製と修復	135
2 転写と翻訳	139
3 翻訳後修飾	142
4 遺伝子発現の調節	144
5 先天性代謝異常症	146
6 遺伝子と栄養	148
7 遺伝子操作・解析	150

16章 情報伝達の機構 大西淳之 155

1 細胞間情報伝達	155
2 内分泌系と神経系による調節	157
3 受容体による情報伝達	158
4 細胞内シグナル伝達	162

索引	166
----------	-----

監修 ————— 津田 謹輔 帝塚山学院大学
伏木 亨 龍谷大学農学部
本田 佳子 女子栄養大学栄養学部

編集 ————— 岡 純 東京家政大学家政学部栄養学科
田中 進 高崎健康福祉大学健康福祉学部健康栄養学科

執筆者（執筆順）— 古市 卓也 名古屋経済大学人間生活科学部管理栄養学科
中野 正貴 東京理科大学理工学部応用生物科学科
藤見 峰彦 文教大学健康栄養学部管理栄養学科
山田 和彦 女子栄養大学栄養学部実践栄養学科
田中 進 高崎健康福祉大学健康福祉学部健康栄養学科
矢内 信昭 宮城学院女子大学生生活科学部食品栄養学科
柴田 克己 滋賀県立大学人間文化学部生活栄養学科基礎栄養学研究室
梶田 泰孝 茨城キリスト教大学生生活科学部食物健康科学科
倉橋 優子 同志社女子大学生生活科学部食物栄養科学科
土生 敏行 武庫川女子大学生生活環境学部食物栄養学科
石原 健吾 龍谷大学農学部食品栄養学科
吉野 陽子 相模女子大学栄養科学部管理栄養学科
桂田 昭彦 帝塚山学院大学人間科学部食物栄養学科
松尾 道憲 京都女子大学家政学部食物栄養学科
岡 純 東京家政大学家政学部栄養学科
成田新一郎 盛岡大学栄養科学部栄養科学科
大西 淳之 東京家政大学家政学部栄養学科

第14章

ヌクレオチドの代謝



- プリンヌクレオチドの合成と分解の過程を理解する
- ピリミジンヌクレオチドの合成と分解の過程を理解する
- 痛風と代謝異常について理解する



- ✓ 塩基と糖 (リボース) とリン酸から成るリボヌクレオチドは、プリンヌクレオチドとピリミジンヌクレオチドに分けられ、新生経路 (デノボ経路) と再利用経路 (サルベージ経路) によって合成される。
- ✓ DNA合成の基質となるdATP, dGTP, dCTPは、それぞれ対応するリボヌクレオシドニリン酸が還元されたデオキシリボヌクレオシドニリン酸からつくられる。dTTP (TTP) はチミジル酸から生成される。
- ✓ ヒトにおけるヌクレオチド分解では、プリン塩基は尿酸になり、主に腎臓から排泄される。ピリミジン塩基は、最終的にアンモニアと二酸化炭素にまで分解される。
- ✓ 痛風では、血中尿酸濃度が高くなり、尿酸塩が関節内に析出して関節炎が起こる。

1 プリンヌクレオチドの合成と分解

プリンヌクレオチドの合成 (①)

- プリンヌクレオチド新生経路 (デノボ経路) の出発物質は、糖代謝系のペントースリン酸回路中間体のリボース5-リン酸である。
- リボース5-リン酸にピロリン酸が付いたホスホリボシルピロリン酸 (PRPP) を土台にプリン塩基であるヒポキサンチンが構築される。
- プリンヌクレオチド新生経路では、まずイノシン酸 (IMP) が合成される。
- IMPは他のプリンヌクレオチドであるアデニル酸 (AMP) やグアニル酸 (GMP) へ変換される。
- ヒポキサンチンを構成する窒素原子や炭素分子の供給源として、グルタミンのアミノ基、グリシン、葉酸誘導体、炭酸 (HCO_3^-)、アスパラギン酸のアミノ基があげられる (②)。
- 新生経路 (①) の11種の酵素のうち、初発の2種の酵素 (PRPP合成酵素とアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ) は新生経路の律速段階である。
- 新生経路はフィードバック阻害やフィードフォワード促進により調節される。
- IMPからアデニロコハク酸を経てAMPへ変換される。
- IMPからキサンチル酸 (XMP) を経てGMPが合成される。
- IMPからのAMP合成はGTPが基質となり促進し、AMPが抑制する。IMPからのGMP合成はATPを基質として要求し、GMPが阻害する (①)。
- GTPとATPがたすきをかけるように相互のプリンヌクレオチド合成を促進することは、2種類のプリンヌクレオチドの合成バランスを図るしくみと考えられる。
- すでに存在する塩基をPRPPに結合する再利用経路 (サルベージ経路) は、細胞内の核酸分解で遊離した塩基からプリンヌクレオチドを合成する (③)。

プリンヌクレオチドの分解

- IMPは5'-ヌクレオチダーゼによって水解され、イノシンとリン酸になる。
- イノシンは加リン酸分解され、ヒポキサンチンとなる。

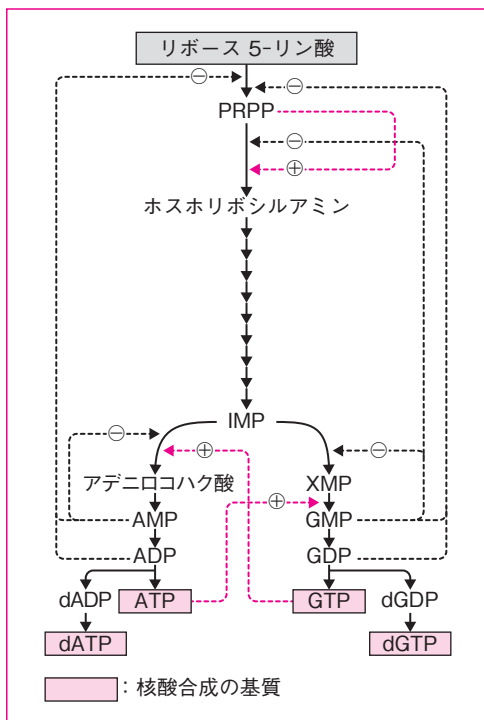


豆知識

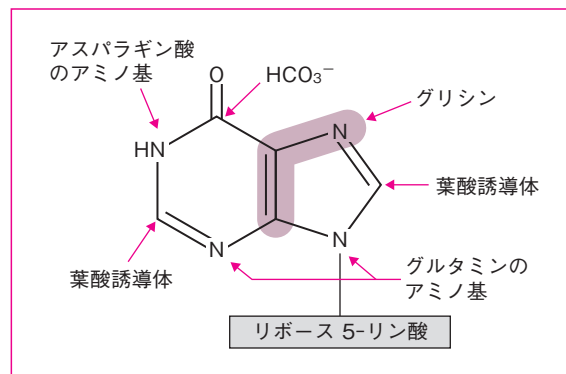
生物種の違いによる窒素の排泄のしかた：種々のアミノ酸由来の窒素原子は、ヒトを含む哺乳動物では尿素回路で尿素となって腎臓から排泄される。鳥類・爬虫類などは、種々のアミノ酸由来の窒素原子をプリンヌクレオチド新生経路でIMPに取り込み、尿酸として排泄する尿酸排泄動物である。ハトの糞の白っぽいものは尿酸である。

14

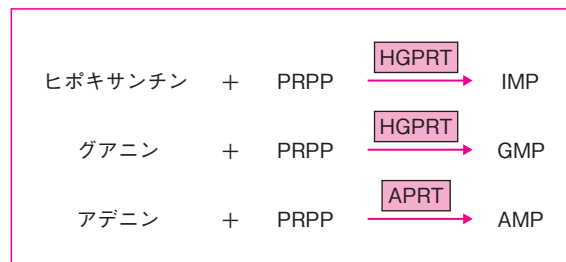
ヌクレオチドの代謝



① プリンヌクレオチド代謝経路における制御
実線は酵素反応を示す。
⊕：反応促進，⊖：反応抑制，XMP：キサンチル酸。

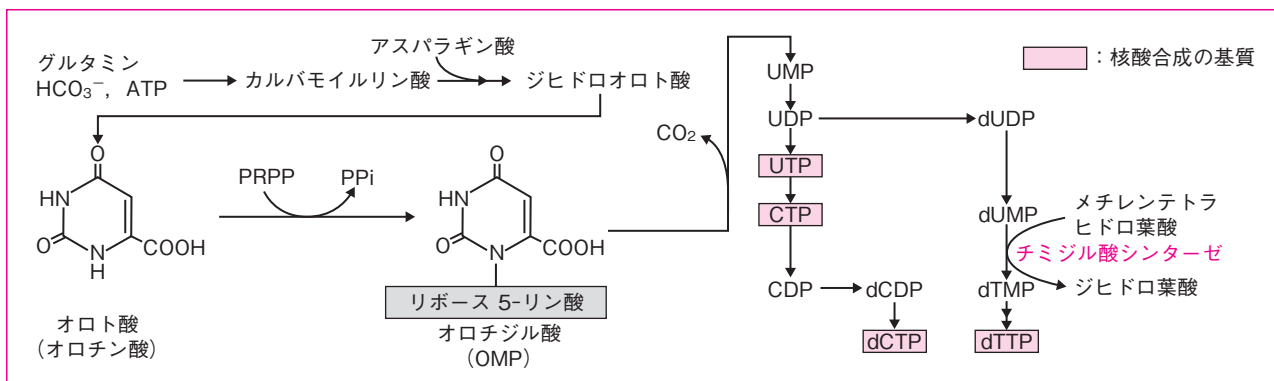


② プリン塩基の構築



③ 塩基の再利用経路

HGPRT：ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ，APRT：アデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ。



④ ピリミジンヌクレオチドの新生経路

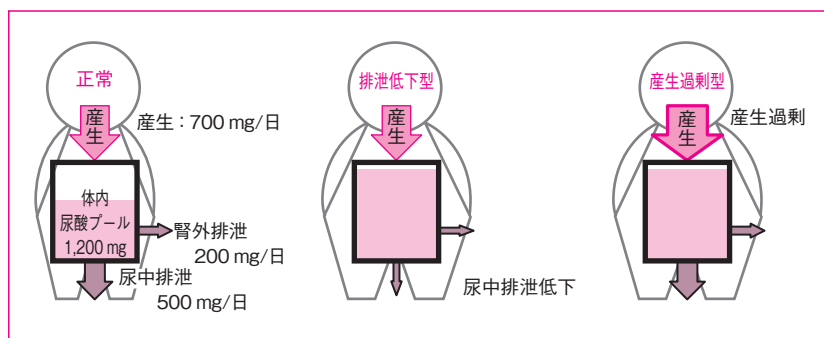
- ヒポキサンチンはキサンチン脱水素酵素によりキサンチンを経て尿酸となる。
- アデニンはヒポキサンチンになり，グアニンはキサンチンとなり分解される。
- ヒトでは尿酸が最終代謝産物として，主に腎臓から排泄される。

2 ピリミジンヌクレオチドの合成④と分解

- ピリミジン塩基はカルバモイルリン酸とアスパラギン酸から合成される。
- 合成されたオロチン酸はPRPPと結合し，オロチジル酸となる。
- オロチジル酸は脱炭酸をうけてUMPになる。
- UMPはUDPとなり，その後CTP/dCTPあるいはdUMPができる。
- dUMPはチミジル酸シンターゼでチミジル酸(dTMP)となり，その後dTTP(TTP)が生成される。
- ピリミジン塩基は開裂されたのちアンモニアを生成するとともに，代謝されてクエン酸回路に入り二酸化炭素にまで分解される。

●MEMO●

プリンヌクレオチドとピリミジンヌクレオチドでは，合成・分解の様式に違いがある。プリンヌクレオチドの新生経路では，PRPPを土台にして順次組み上げられて環状のヒポキサンチンになる。ピリミジンヌクレオチドの新生経路では，環状のオロチン酸がPRPPと結合する。分解では，プリン塩基は環状が開裂しないが，ピリミジン塩基は環状が開裂する。



⑤ 正常および高尿酸血症の尿酸動態
正常の血清尿酸値は4~6 mg/dL.

- 再利用経路ではチミンがチミジン合成酵素でチミジンとなり、リン酸化されてdTMPとなる。

3 痛風と代謝異常

- 痛風は9割以上の患者が男性である。最近では30歳代で発症する人が最も多くなり、若年化する傾向にある。
- 痛風の基礎病態である高尿酸血症は、男女とも血清尿酸値が7.0 mg/dLを超えるものをいう。
- 痛風では血中尿酸濃度が高く、尿酸塩が関節内に析出し関節炎が起こる。
- 痛風関節炎は痛風発作と呼ばれ、足の親指の付け根の関節などに多い。この部位は体幹温度よりも低くなるので尿酸の結晶析出が起こりやすい。
- 痛風では、腎臓に尿酸塩が沈着し腎障害(=痛風腎)を合併する。

尿酸の代謝 (⑤)

- 1日あたりの尿酸の産生は、生体内の核酸の分解からの内因性尿酸と食事中的細胞成分の核酸からの外因性尿酸と合わせて約700 mgである。
- 腎臓からは1日約500 mgの尿酸が尿中に排泄される。さらに消化管から消化液とともに約200 mgが排泄される。
- 正常人の体内尿酸プールは約1,200 mgといわれている。
- 血中尿酸値の上昇には、①腎臓における尿酸の排泄低下(排泄低下型)、②プリン体分解(尿酸産生)亢進、生体内でのプリン体生合成の亢進および食事性のプリン体負荷(産生過剰型)が関わる。
- エストロゲンは尿酸の尿中排泄を促進するので、女性には痛風患者が少ないと考えられている。

尿酸値と栄養

- 適正なエネルギー摂取による肥満の解消は、血清尿酸値を低下させる効果が期待される。
- 食事療法としては、プリン体・果糖の過剰摂取制限、十分な飲水が勧められる。
- アルコール摂取は、内因性プリン体の分解亢進、血中尿酸値上昇による腎臓での尿酸排泄低下、さらにアルコール飲料中のプリン体の負荷などの機序によって、血清尿酸値を上昇させる。
- 尿が酸性になると尿酸結石ができやすいので、尿のアルカリ化を図る。

参考文献

- ・高尿酸血症・低尿酸血症—痛風の治療新ガイドライン—. 日本臨牀 2003 ; 61 巻 増刊号1.
- ・田村隆明. コア講義 生化学. 裳華房 ; 2010.
- ・坂本順司. イラスト 基礎からわかる生化学—構造・酵素・代謝—. 裳華房 ; 2012.
- ・Murray RK, et al, eds. Harper's Biochemistry, 24th ed. Appleton & Lange ; 1996.



だいじ !!

痛風は生活習慣病の一つ。高尿酸血症・痛風では、血清尿酸値を低下させるために栄養療法を行い、定期的な運動を実行することが必要だよ

肥満解消や食事療法、生活習慣の改善で、血中尿酸値が低下するんだ！



カコモンに挑戦 !!

◆ 第18回-103

塩基・ヌクレオチドの代謝についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) キサンチンは、ピリミジン塩基の代謝産物である。
- (2) 摂取したプリン体は、体内で尿酸にまで代謝されることはない。
- (3) ウリジンヌクレオチドは、イノシン-5-リン酸 (IMP) から合成される。
- (4) アルギニンは、プリンヌクレオチドの合成に使われる。
- (5) 再利用経路 (サルベージ経路) は、プリンヌクレオチドの合成に使われる。

◆ 第28回-35

高尿酸血症・痛風に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 女性に多い。
- (2) ピリミジン塩基を含む食品の過剰摂取によって起こる。
- (3) アルコールは、尿酸の尿中排泄を促進する。
- (4) 高尿酸血症は、血清尿酸値が5.0 mg/dLを超えるものをいう。
- (5) 腎障害を合併する。

解答&解説

◆ 第18回-103 正解(5)

解説：正文を提示し、解説とする。

- (1) キサンチンは、**プリン**塩基の代謝産物である。
- (2) 摂取したプリン体は、体内で尿酸にまで**代謝される**。
- (3) ウリジンヌクレオチドは、**オロチジル酸 (OMP)** から合成される。
- (4) **グリシン**は、プリンヌクレオチドの合成に使われる。
- (5) 再利用経路 (サルベージ経路) は、プリンヌクレオチドの合成に使われる。

◆ 第28回-35 正解(5)

解説：正文を提示し、解説とする。

- (1) **男性**に多い。
- (2) **プリン**塩基を含む食品の過剰摂取によって起こる。
- (3) アルコールは、尿酸の尿中排泄を**低下させる**。
- (4) 高尿酸血症は、血清尿酸値が**7.0 mg/dL**を超えるものをいう。
- (5) 腎障害を合併する。