

# 第7回 ペントースリン酸経路 糖代謝の補足：その他の糖の代謝

日紫喜 光良

# 項目

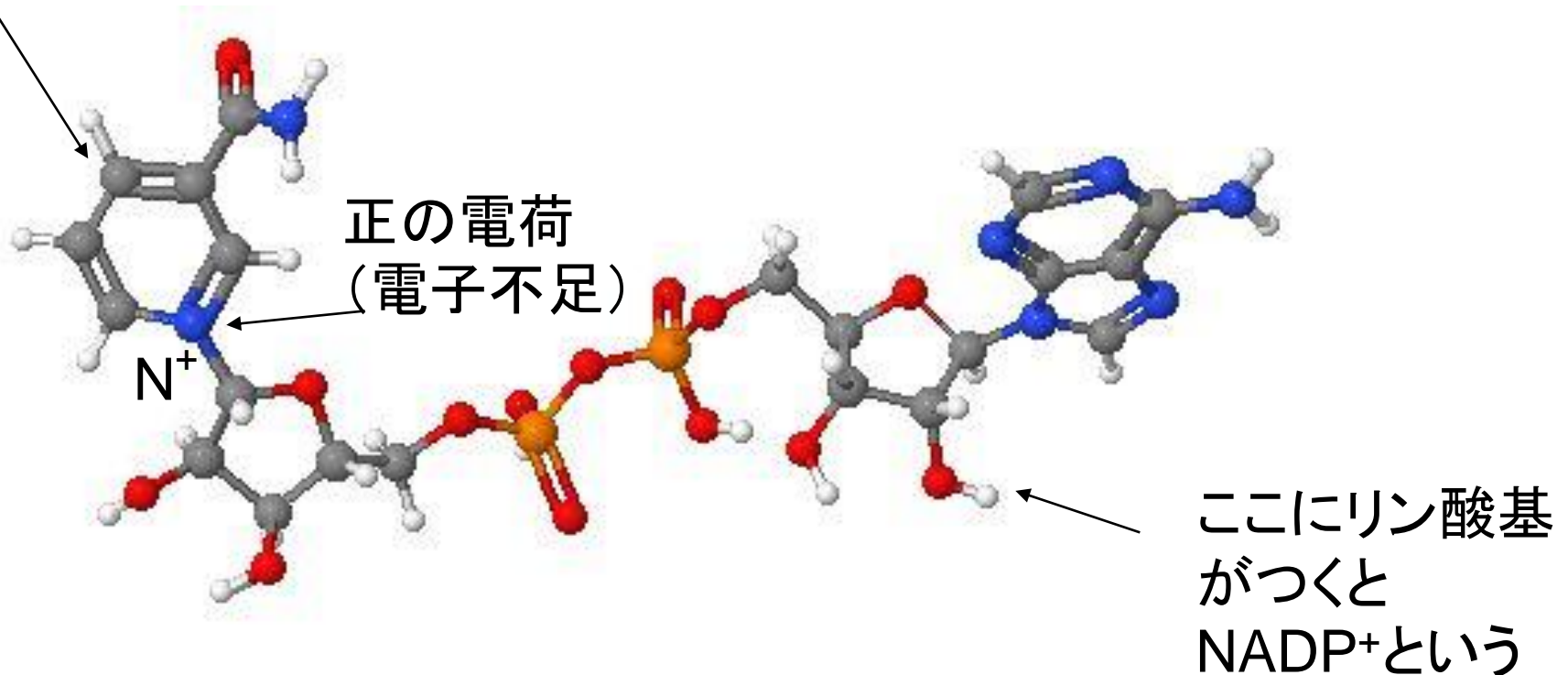
- ①NADPHの用途
- ②ペントースリン酸経路
- ③ペントースリン酸経路のその他の産物  
–リボース(核酸を構成する糖)
- ④グルコース以外の単糖の代謝

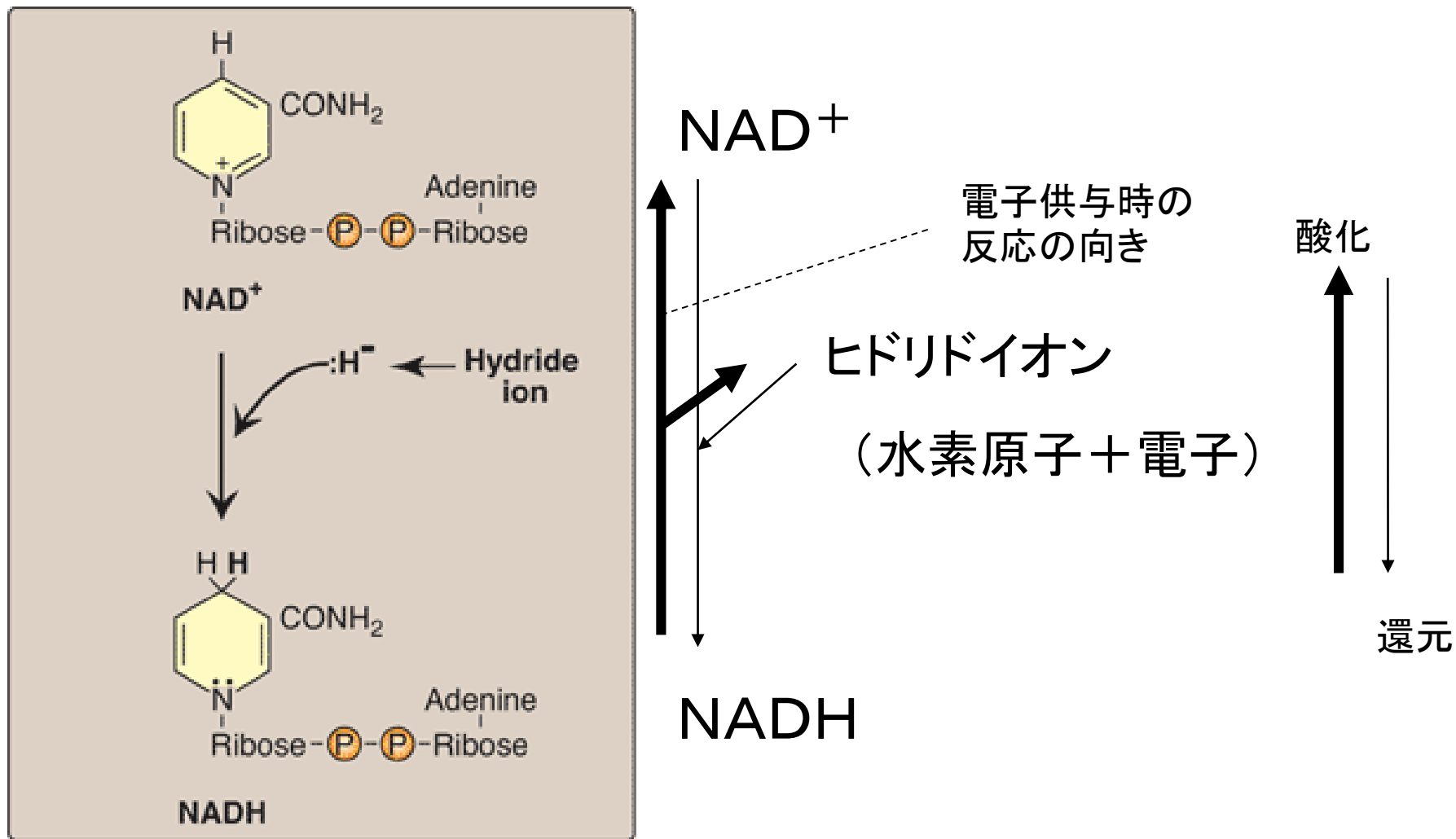
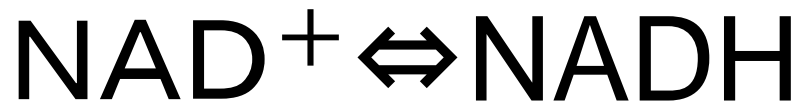
# ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド ( $\text{NAD}^+$ )と $\text{NADP}^+$ の構造

ヒドリドイオン  
Hが攻撃して  
水素原子が付  
く

酸化-還元反応(水素、電子の受けわたし)

ニコチン酸由来





イラストレーテッド生化学 図28. 14

# NADHとNADPHの違い

- $\text{NADP}^+$ と $\text{NADPH}$ の細胞質での濃度比は、およそ1:10
  - $\text{NADPH} \rightarrow \text{NADP}^+ + \text{H}^+$ の方向に反応がすすみやすい
- $\text{NAD}^+$ と $\text{NADH}$ の細胞質での濃度比は、およそ1000:1
  - $\text{NAD}^+ + \text{H}^+ \rightarrow \text{NADH}$ の方向に反応がすすみやすい

# NADPHの用途

- 脂肪酸やステロイドの合成
- 過酸化物の無害化(還元)
- P450酵素による解毒(水和)
- 殺菌(過酸化水素の生成)などに用いられる。
  
- →肝臓、赤血球、脂肪組織、副腎皮質、白血球などでとくにさかんに作られる。

# NADPHの用途 (1)還元的生合成

- 反応する相手に電子を与える
  - エネルギーレベルを高める
- 脂肪酸合成
- ステロイド合成

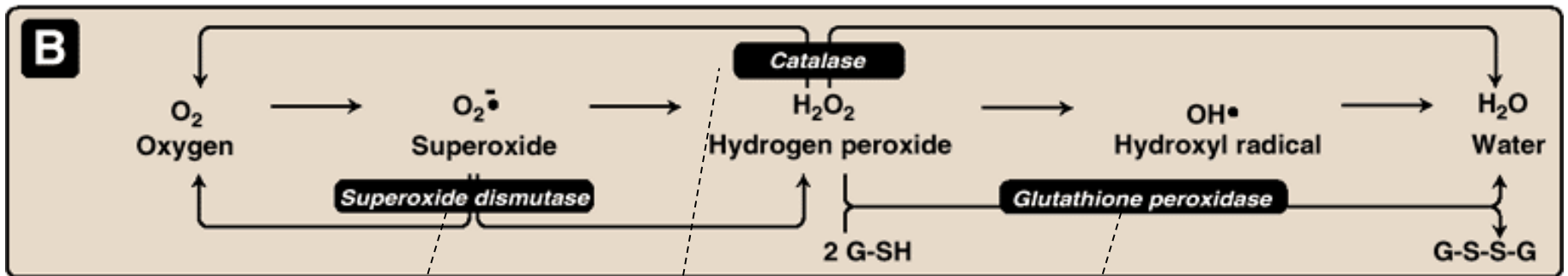
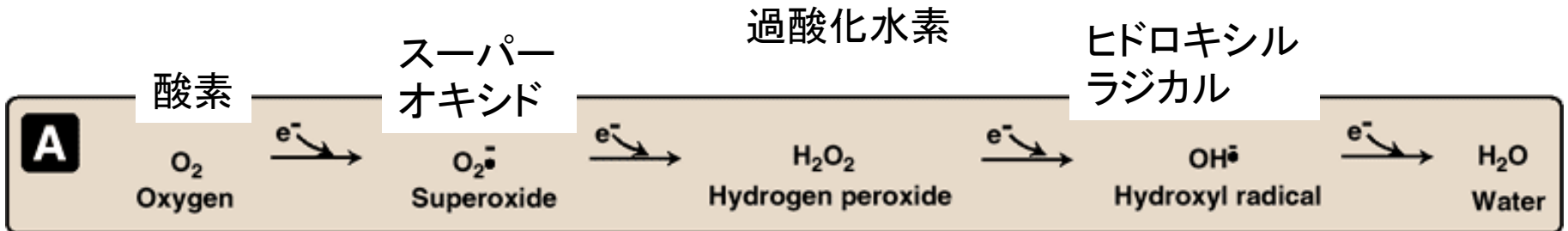
# NADPHの用途 (2)過酸化水素の処理

- 過酸化水素は、酸素が部分的に還元(電子を受け取る)されてできる。さまざまな代謝反応の副産物としてできる。
  - 好氣的代謝
  - 薬物との反応
- 過酸化水素は有害
  - 再開通障害
  - がん
  - 老化
- 過酸化水素を速やかに除去する必要がある



# 抗酸化酵素

A: 酸化反応物質のできかた



スーパーオキシド  
ディスムターゼ

カタラーゼ

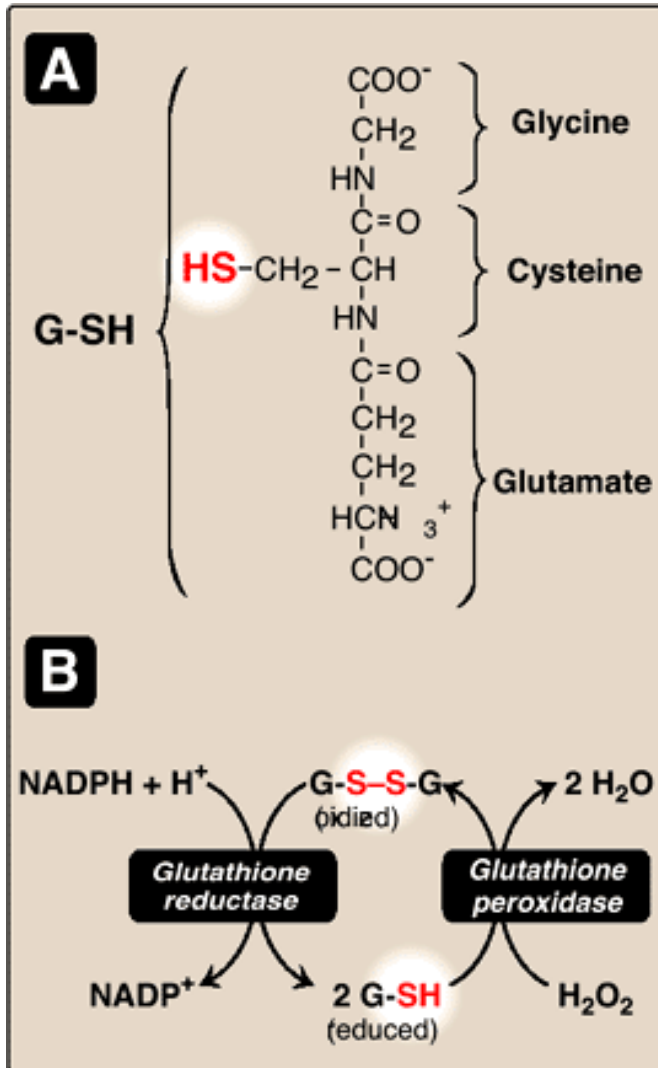
グルタチオン  
ペルオキシダーゼ

B: 抗酸化作用をもつ主な酵素

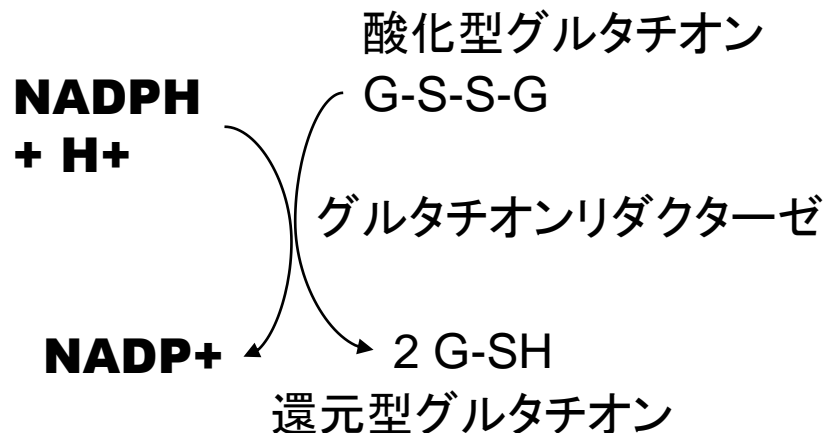
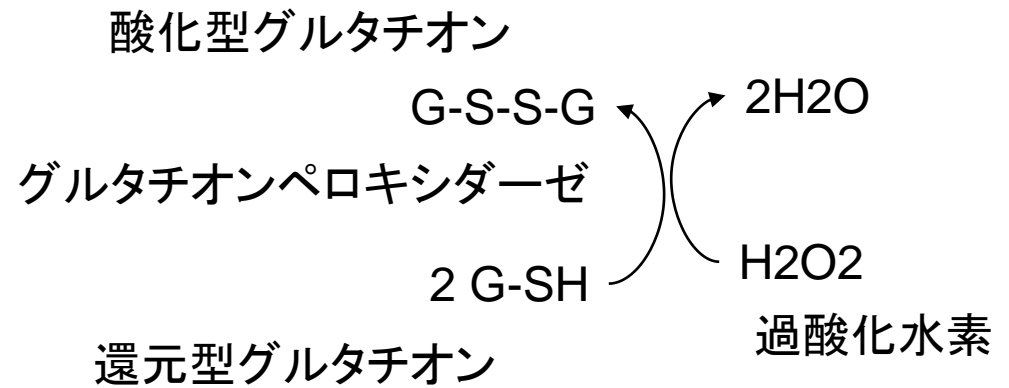
図13.5

# グルタチオンを介したNADPHによる 過酸化水素の処理

図13.6

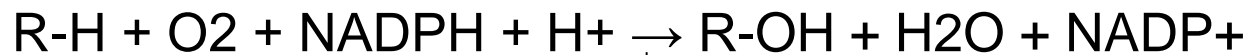


A: グルタチオン(G-SH)



# NADPHの用途 (3)チトクロームP450 の処理

モノオキシゲナーゼ：酸素分子から原子1個を基質に与え、水酸基をつくる。もう1個の原子で水を作る。



チトクロームP450

チトクロームP450リダクターゼ

基質の違ういろいろな種類のP450酵素がある

ヘム(鉄イオンと構造体を作るタンパク質)をもつ

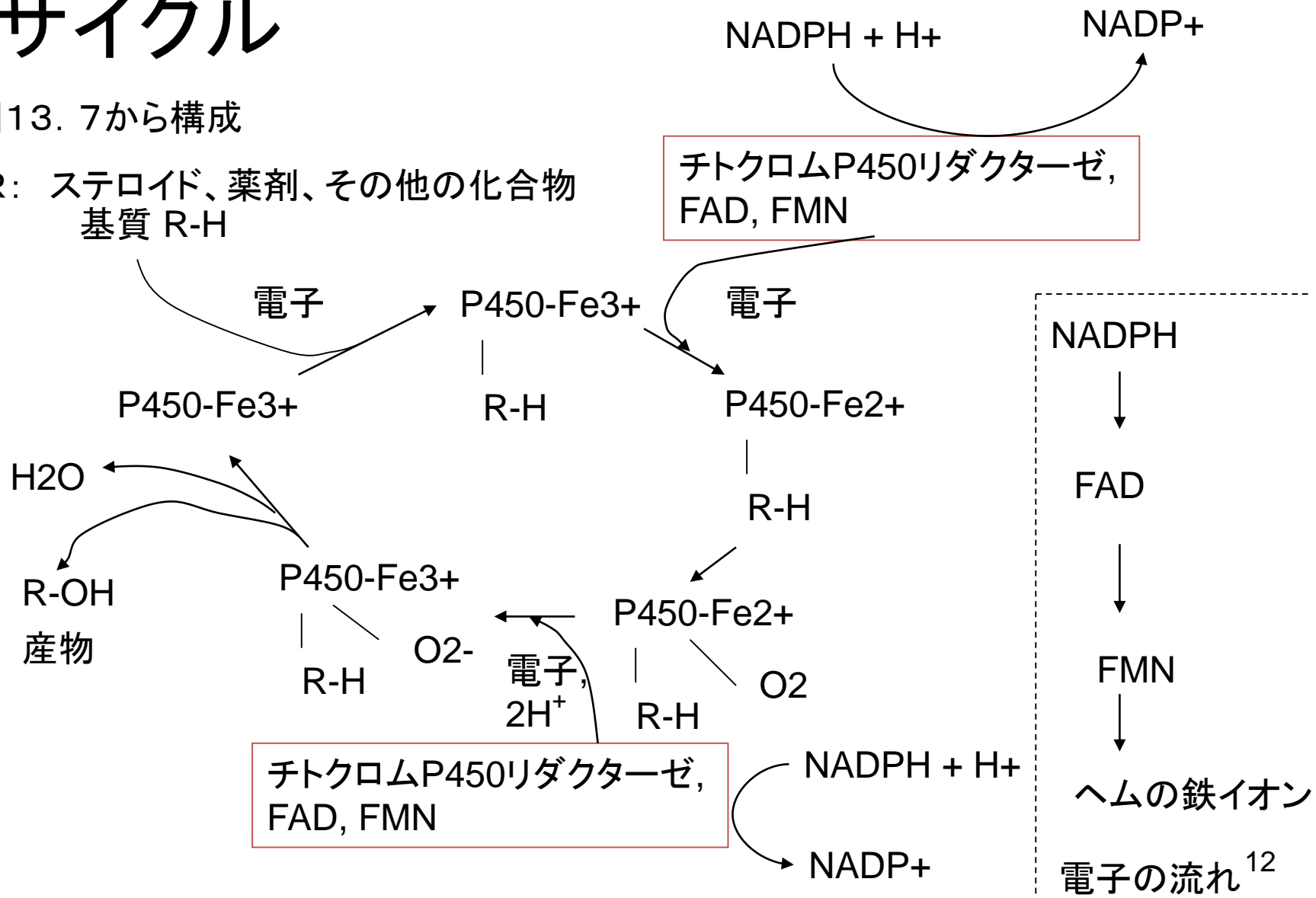
ヘムをもつタンパク質の例:ヘモグロビン

チトクロームP450モノオキシゲナーゼサイクル

# チトクロームP450モノオキシゲナーゼ サイクル

図13. 7から構成

R: ステロイド、薬剤、その他の化合物  
基質 R-H



# チトクロームP450モノオキシゲナーゼ の所在

- ミトコンドリア

- ステロイド環の水酸化：疎水性→可溶性に

- コレステロールの水酸化によって、ステロイドホルモン生成の中間体をつくる：胎盤、卵巣、精巣、副腎皮質
    - 胆汁酸の合成：肝臓
    - ビタミンDの活性化：腎臓

- 小胞体

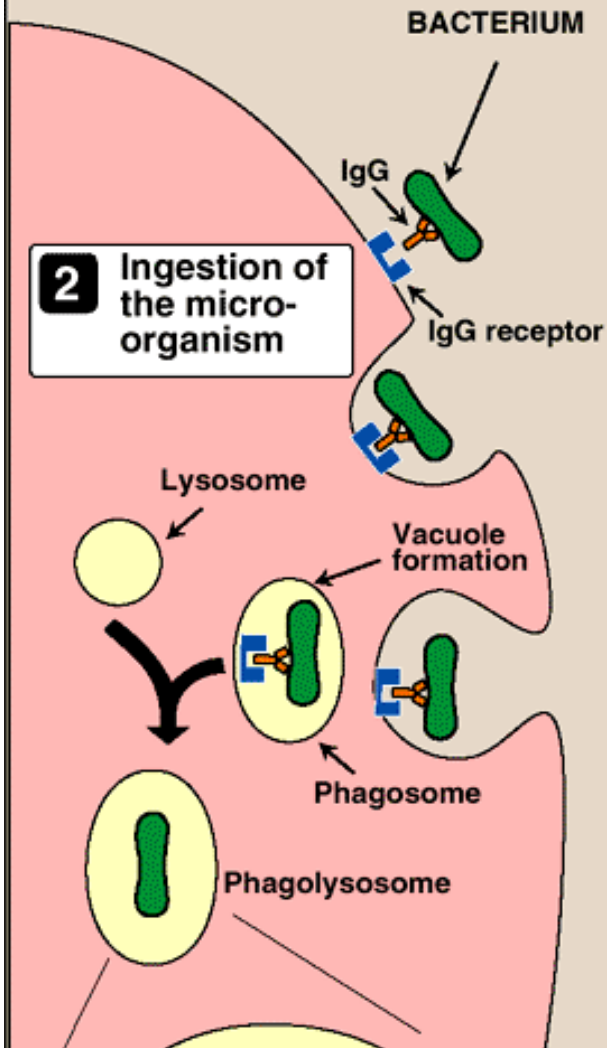
- さまざまな外来物質の水酸化（解毒作用）：肝臓

- 活性化または非活性化
    - 水酸化による可溶化→排出されやすくする
    - 水酸化→グルクロン酸等との抱合を促進→可溶化

# NADPHの用途 (4)白血球による食作用

**1** Attachment of the pathogen to a phagocytic cell

**2** Ingestion of the micro-organism



(1)細菌に付着した免疫グロブリン(IgG)をIgGレセプターで認識することによって、白血球は細菌を吸着し捕らえる

(2)細菌を内部に取り込む。リソゾーム融合してファゴリソゾームをつくる。

(3)酸素とNADPHからNADPHオキシダーゼでスーパーオキシドをつくり、細菌を破壊する。

**3** Destruction of the microorganism

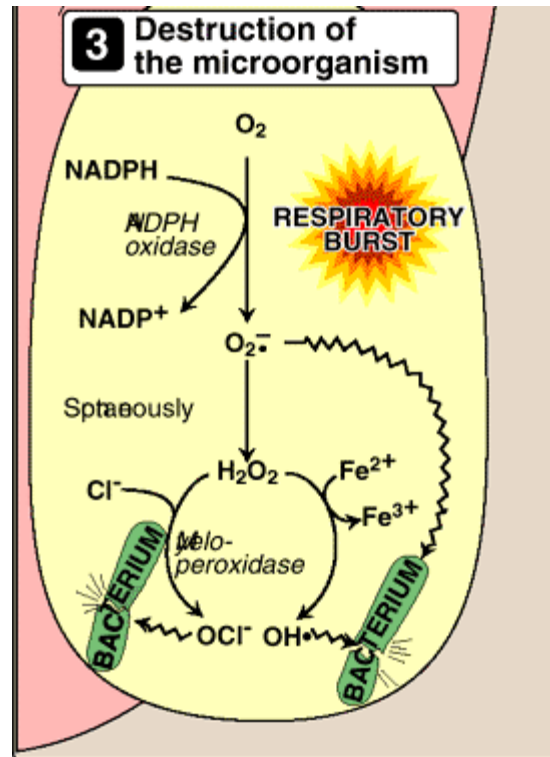
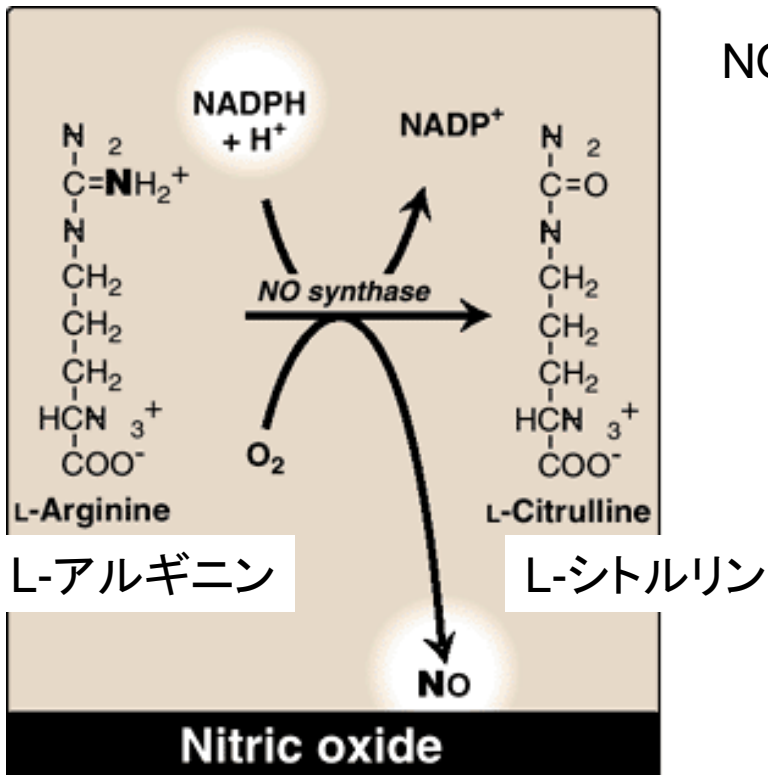


図13.8

# NADPHの用途 (5)一酸化窒素(NO)の生成



NOシンターゼによる。

## NOの作用

毛細血管の血管平滑筋を弛緩させる→血圧低下

血小板の凝縮を阻害する

脳で神経伝達物質としてはたらく

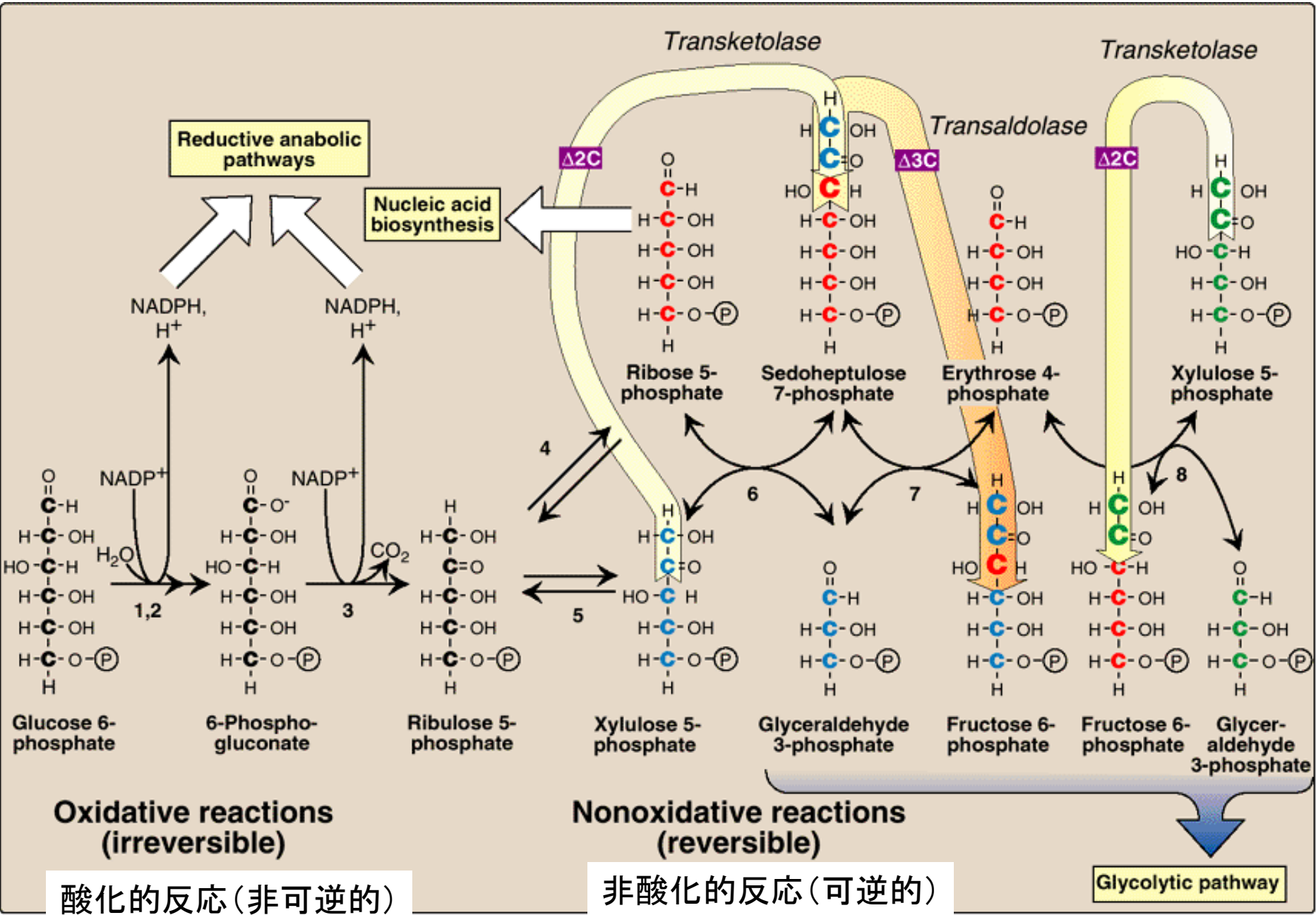
マクロファージが腫瘍細胞や細菌を殺す作用を仲介する。

図13. 9

# ペントースリン酸パスウェイ

- グルコース6-リン酸からスタート
- 5炭糖を生成: 核酸などの材料
- NADPHを生成: 還元反応
  - 水素、電子の供与





酸化的反应(非可逆的)

非酸化的反应(可逆的)

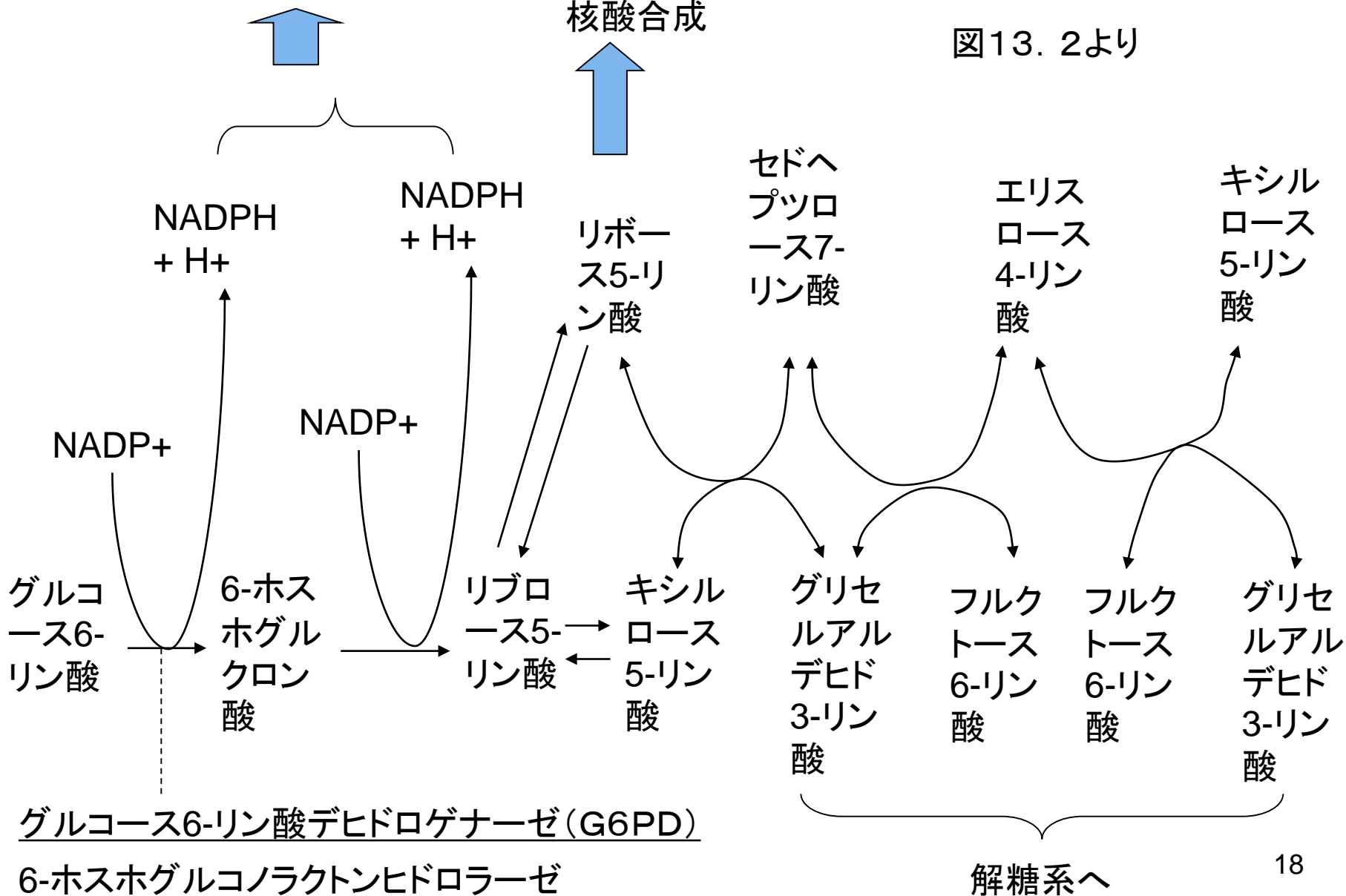
Glycolytic pathway

图 13. 2

脂肪酸合成等の同化経路に投入

核酸合成

図13. 2より



# 赤血球でのNADPH生成

赤血球では、NADPHをつくる酵素はグルコース6-リン酸デヒドロゲナーゼのみ。  
(G6PD)

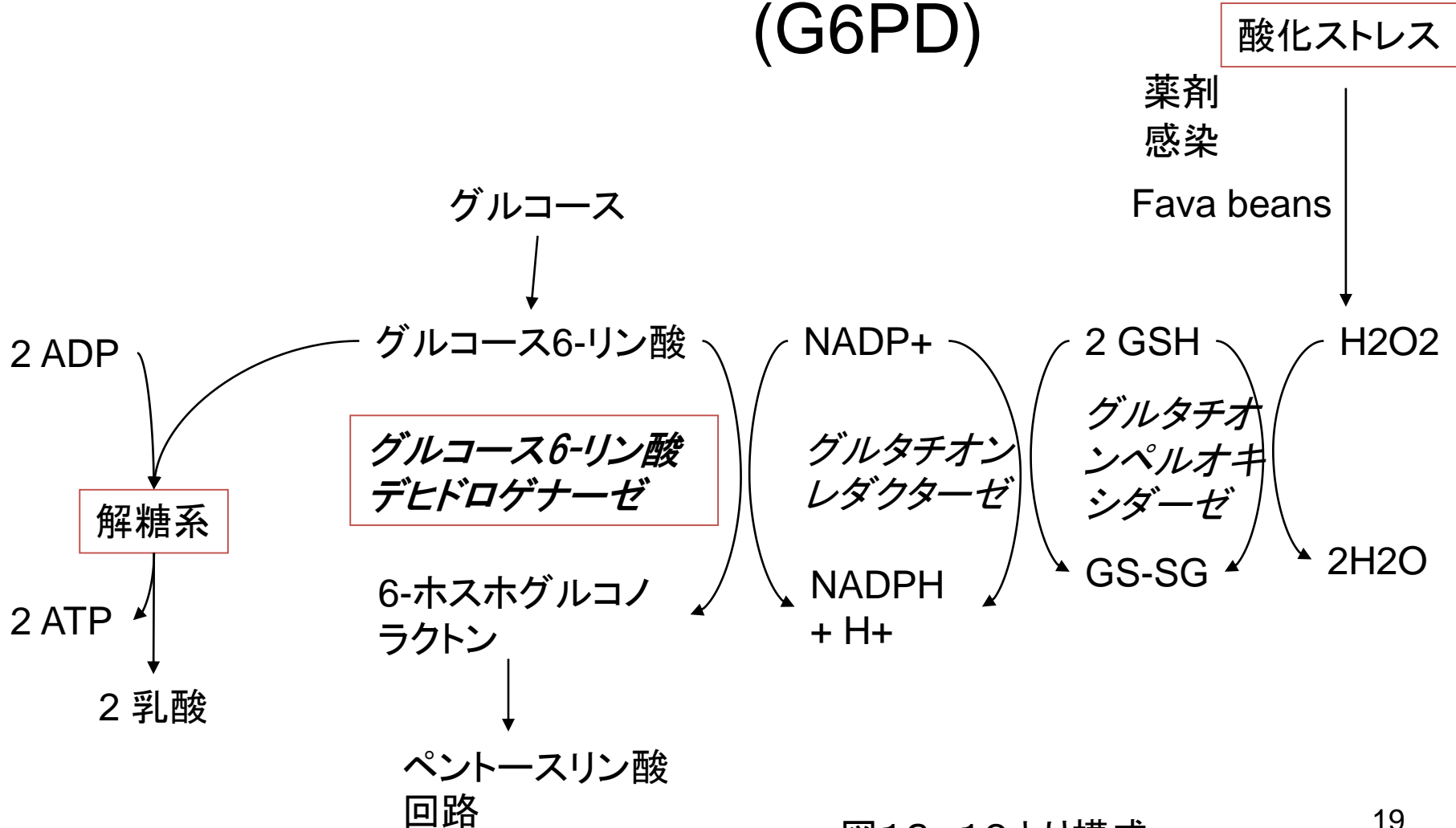
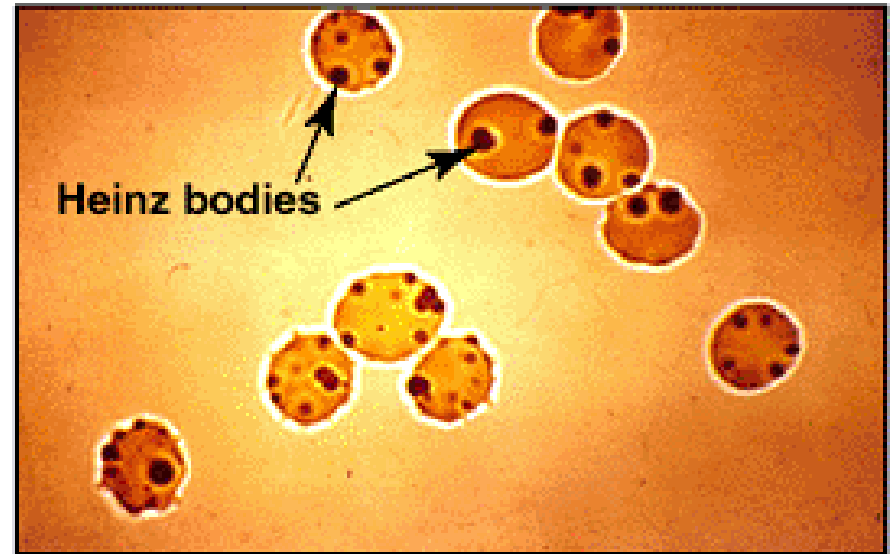


図13. 10より構成

# G6PD欠損症

- 世界中で200万人以上
  - もっとも多い酵素欠損症
  - さまざまな型のG6PD遺伝子の変異が原因
- 中東、地中海沿岸
- X染色体にリンクしている
  - 男性で発症
- 溶血性貧血
  - 発症者の寿命はやや短い
- 女性の保因者はマラリア原虫 (*Plasmodium falciparum*) への抵抗性をもつ



赤血球にハインツ小体がみられる

図13. 11

# G6PD欠損症：溶血の誘引

- 酸化作用をもつ薬物
  - 一部の抗生物質（スルファメトキサゾールやクロラムフェニコールなど）
  - 抗マラリア薬（プリマキンなど。キニンは問題なし）
  - 解熱薬（アセトアニリドなど。アセトアミノフェンは問題なし）
- ソラマメ中毒（Favism）
  - 地中海地域での主食のひとつ
- 感染症
  - 感染→炎症反応→マクロファージがフリーラジカル産生
- 新生児黄疸をおこすことがある

# Fava beans



[greekfood.about.com](http://greekfood.about.com)

ソラマメ

# G6PD欠損症の分類

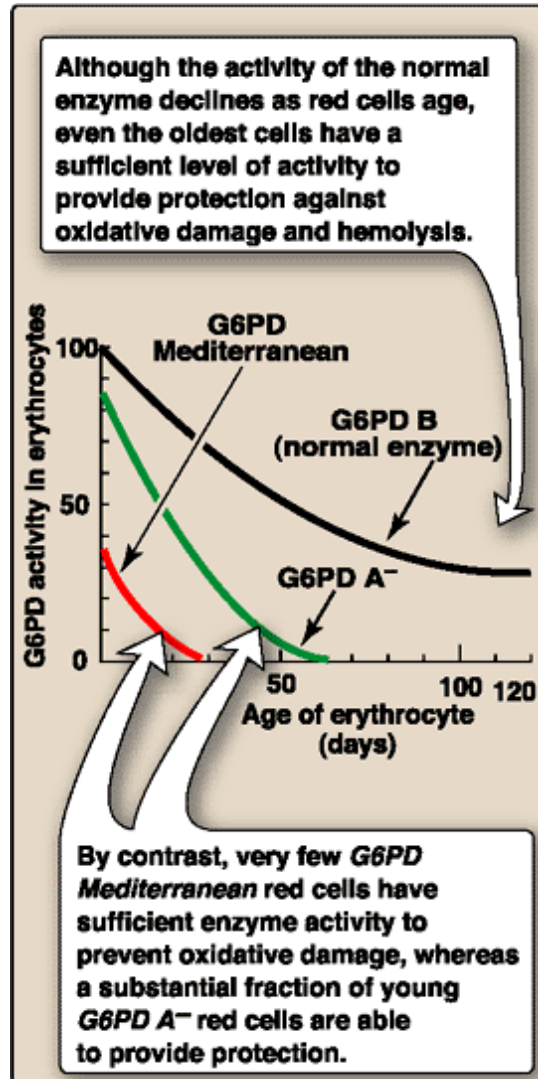
臨床症状

酵素活性の残存度

Class	Clinical symptoms	Residual enzyme activity
I	Very severe	2%
II	Severe	1-10%
III	Moderate	10-60%
IV	None	60%

図13. 12

# 酵素の変異の型と赤血球の寿命



左の図は、赤血球の日齢(日)と赤血球中のG6PD活性(%)との関係をあらわしたものの。

左の図で、  
赤線：地中海型、  
緑線：A<sup>-</sup>型、  
黒線：B型(正常酵素)

A<sup>-</sup>型のほうが、地中海型よりも症状が軽い

図13. 13



# グルコース以外の(単)糖の代謝

- フルクトース
- ガラクトース
  
- ソルビトール

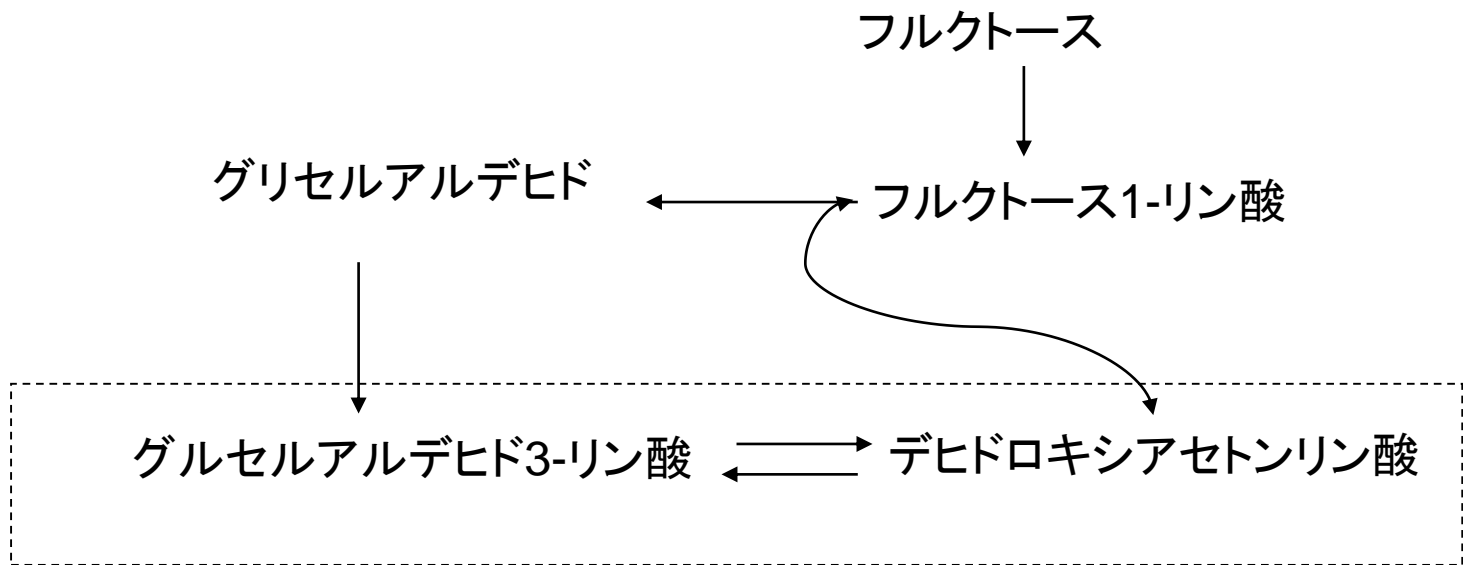
# フルクトースとガラクトースの代謝

- フルクトース
  - 主にショ糖(スクロース)から
  - スクロースは腸管粘膜細胞膜に存在するスクラーゼで分解され、フルクトースとグルコースになる。
- ガラクトース
  - 主に乳糖(ラクトース)から。
  - ラクトースは、腸管粘膜細胞膜に存在する $\beta$ -ガラクトシダーゼによって分解され、ガラクトースとグルコースになる。

# フルクトースを多く含む食物

- 果物
- はちみつ
- 高フルクトースコーンシロップ（55%フルクトース、45%グルコース。ソフトドリンク等の甘味料として利用）

# フルクトースの代謝：概要



解糖系と共通

図12. 1から構成

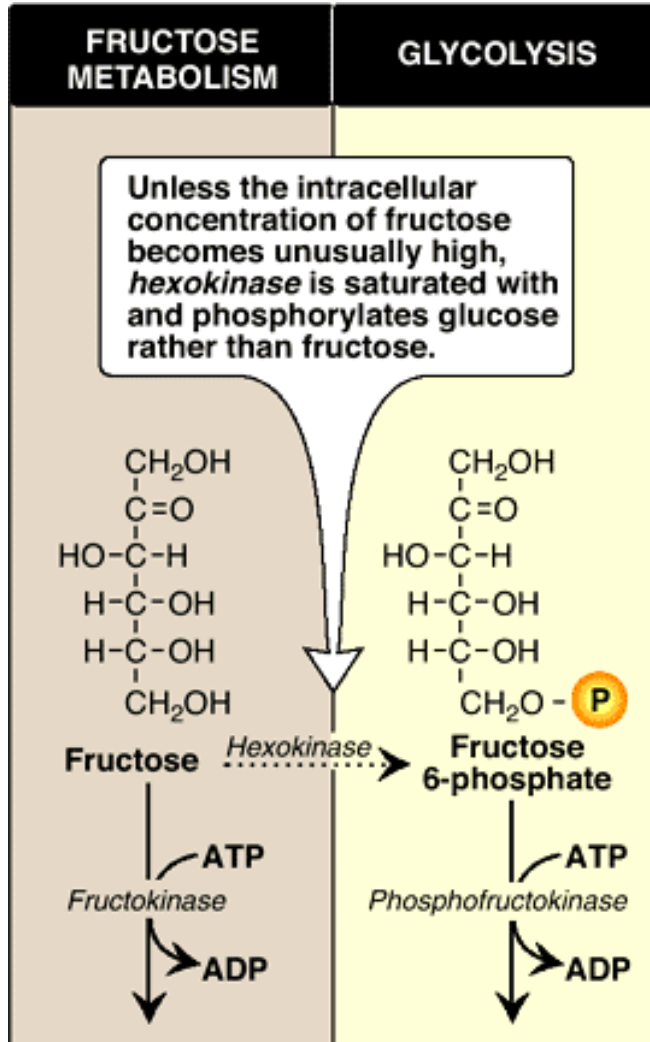
# フルクトースの摂取

- 主にショ糖(スクロース)から。
  - スクロースは分解されると等量のグルコースとフルクトースを生成
- 摂取エネルギーのおよそ10%(およそ50g/日)
- グルコースと異なり、インスリンに依存せず細胞にとりこまれる。
- インスリンの分泌を刺激しない。

# フルクトースの代謝：解糖と比較

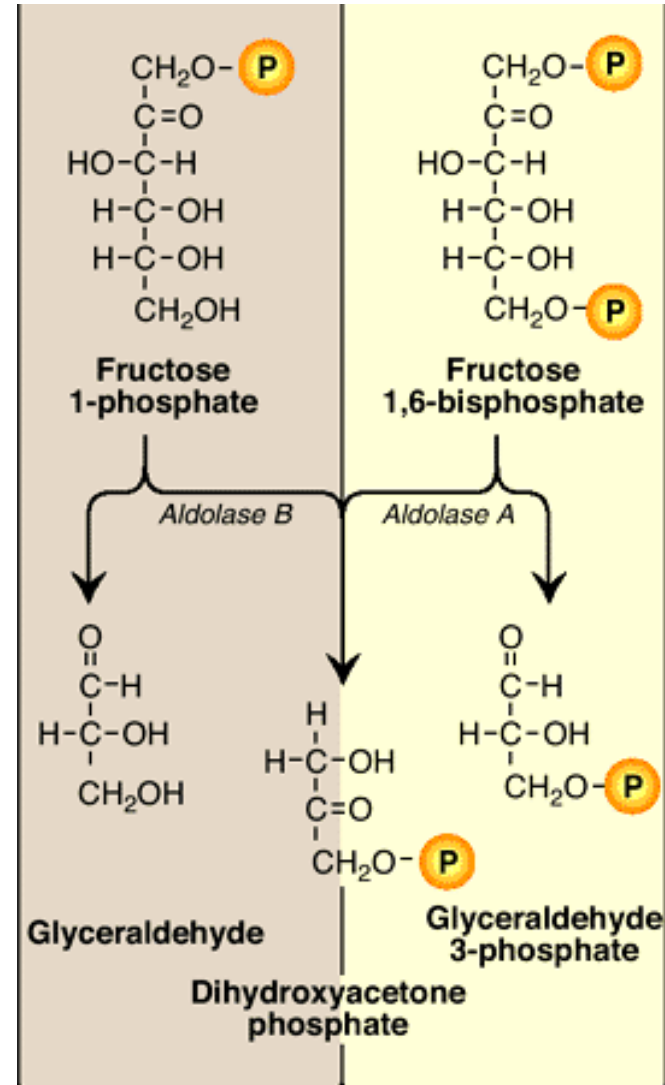
フルクトース代謝

解糖



フルクトース代謝

解糖

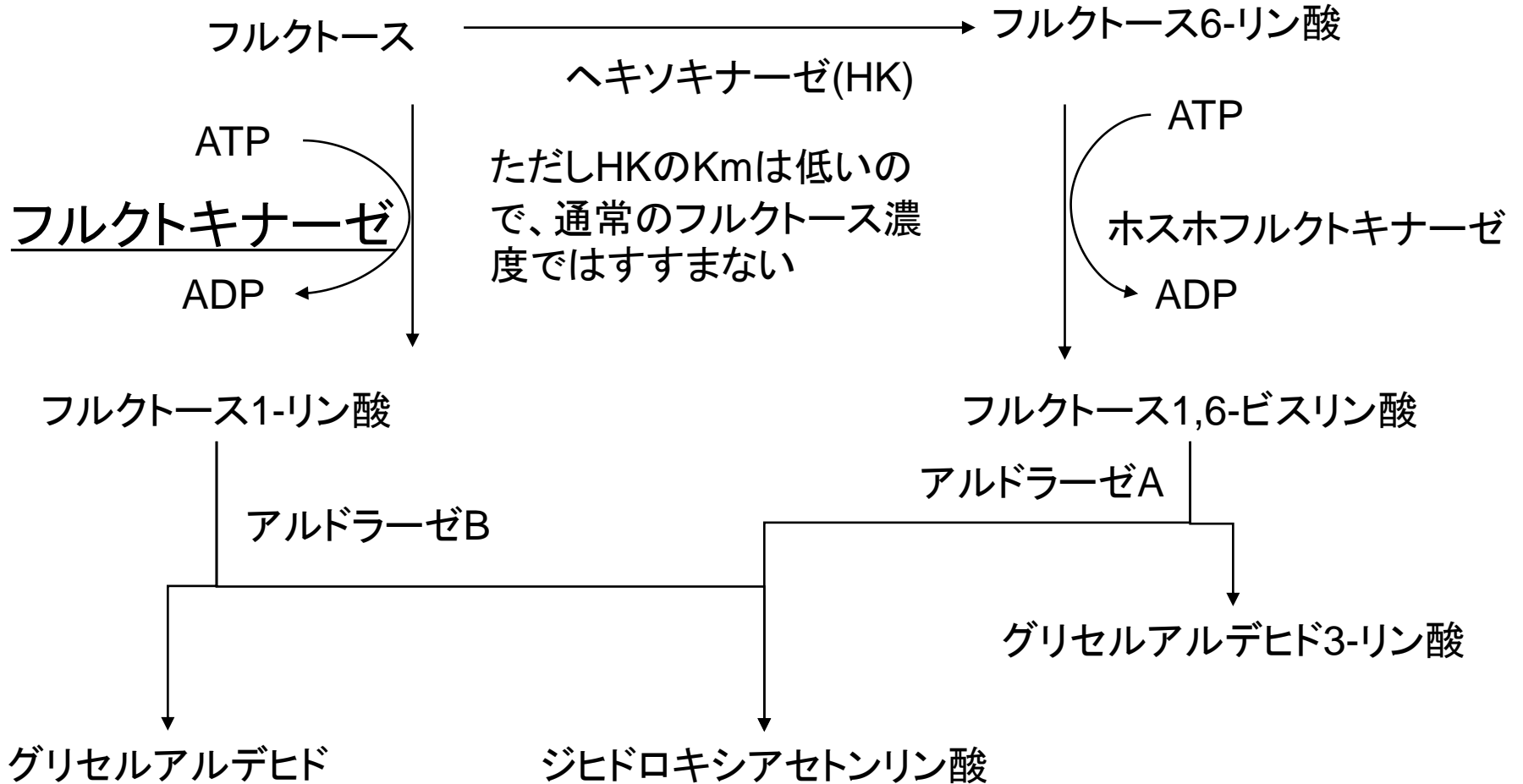


細胞内のフルクトース濃度が極端に高くない限り、ヘキソキナーゼはグルコースで飽和し、フルクトースでなくグルコースをリン酸化する

図 12. 2

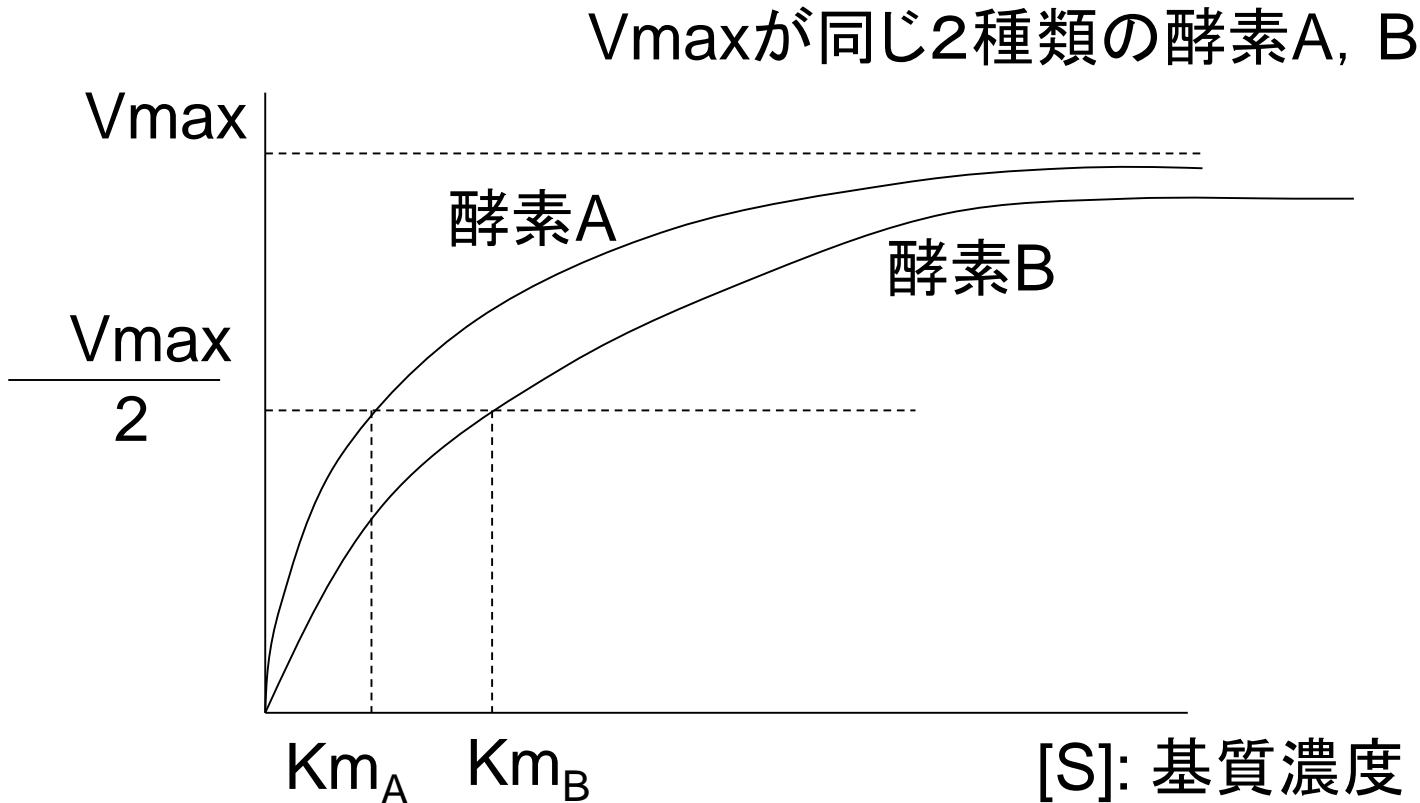
フルクトース代謝

解糖



(前図の説明)

# (補足) $K_m$ とは？



$K_m$ が小さいほど基質との結合性が高い

グルコースのほうが $K_m$ が小さいので、フルクトースより先に処理される。



# フルクトキナーゼをもつ主な臓器

- 肝臓
  - 腎臓
  - 小腸粘膜
- 
- これらの臓器はアルドラーゼBももつ

フルクトースはすべての臓器で効率よく代謝に利用できるわけではない

# ソルビトールを介したフルクトースの生成

例: 精囊

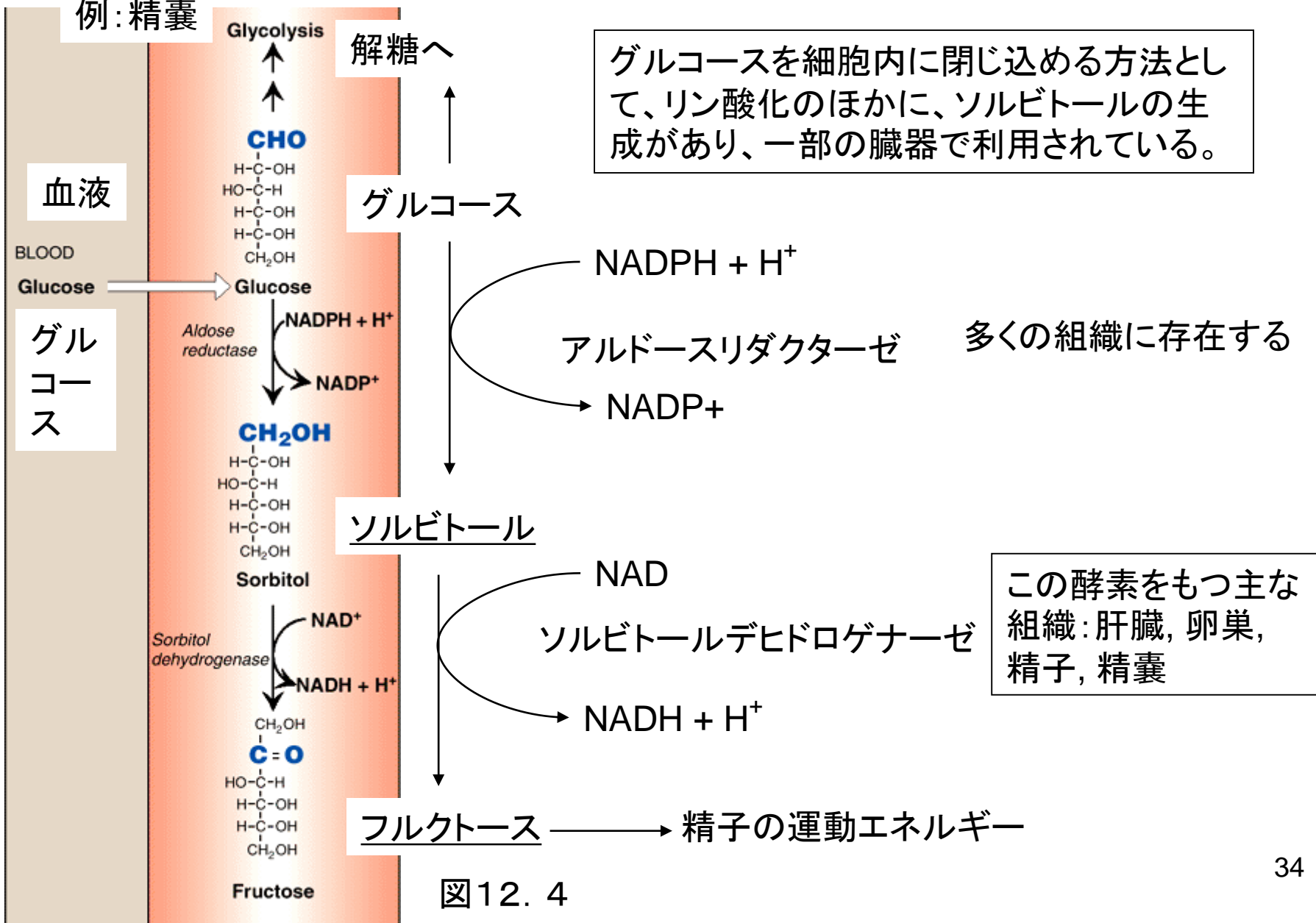
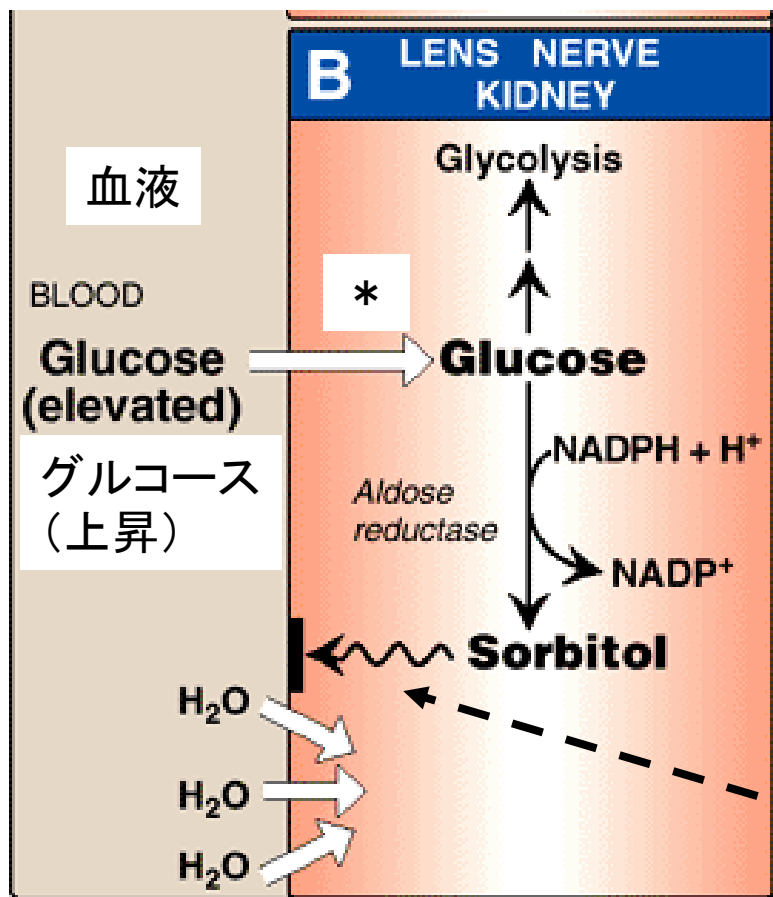
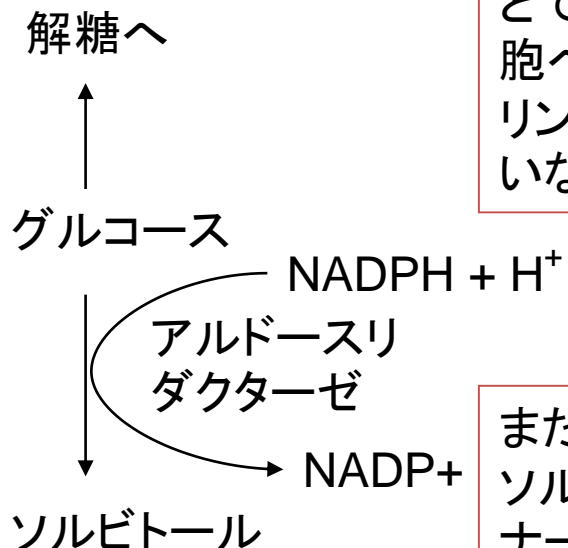


図12.4

# 糖尿病とソルビトール



浸透圧で水が細胞内に引き込まれる



\* レンズ、神経、腎臓などでは、グルコースの細胞へのとりこみはインスリンによって制御されていない。

またこれらの臓器では、ソルビトールデヒドロゲナーゼに乏しい。

ソルビトールは細胞内に留まる

これらの臓器では、ソルビトールによって細胞内の浸透圧が増加し、水がひきこまれ、細胞の膨張や障害がおきる。

図12.4

# ガラクトースの摂取

- 主に乳糖(ガラクトシル  $\beta$ -1,4-グルコース)から。
  - 牛乳、乳製品にはラクトースが多く含まれる
  - ラクトースは、腸管粘膜細胞膜に存在する $\beta$ -ガラクトシダーゼによって分解され、ガラクトースとグルコースになる。
- フルクトースと同様に、インスリンに依存しないで細胞にとりこまれる。

# ガラクトースの代謝: 概要

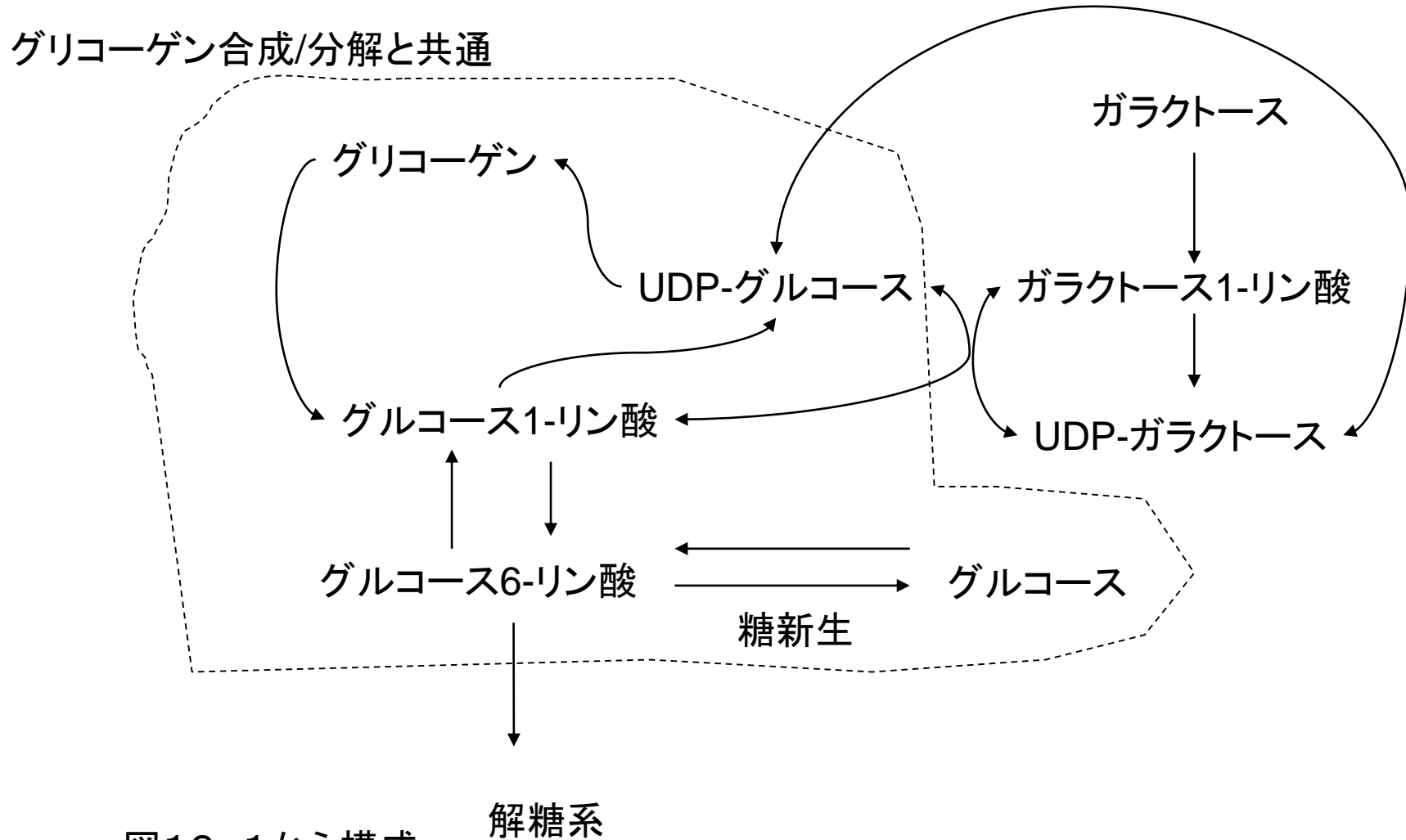


図12. 1から構成

# ガラクトースの代謝

- ガラクトキナーゼによってガラクトース1-リン酸になる
  - 多くの組織がこの酵素をもつ
- UDP-ガラクトースに変換される
  - ガラクトース1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ
- UDP-グルコースに変換される
  - UDP-ヘキソース 4-エピメラーゼ(逆反応もおこなう)
- UDP-グルコースの用途
  - グリコーゲン合成
  - グルコース-1リン酸→グルコース6-リン酸(ホスホグルコムターゼによる)
    - →解糖系
    - →糖新生

# ガラクトースの代謝経路

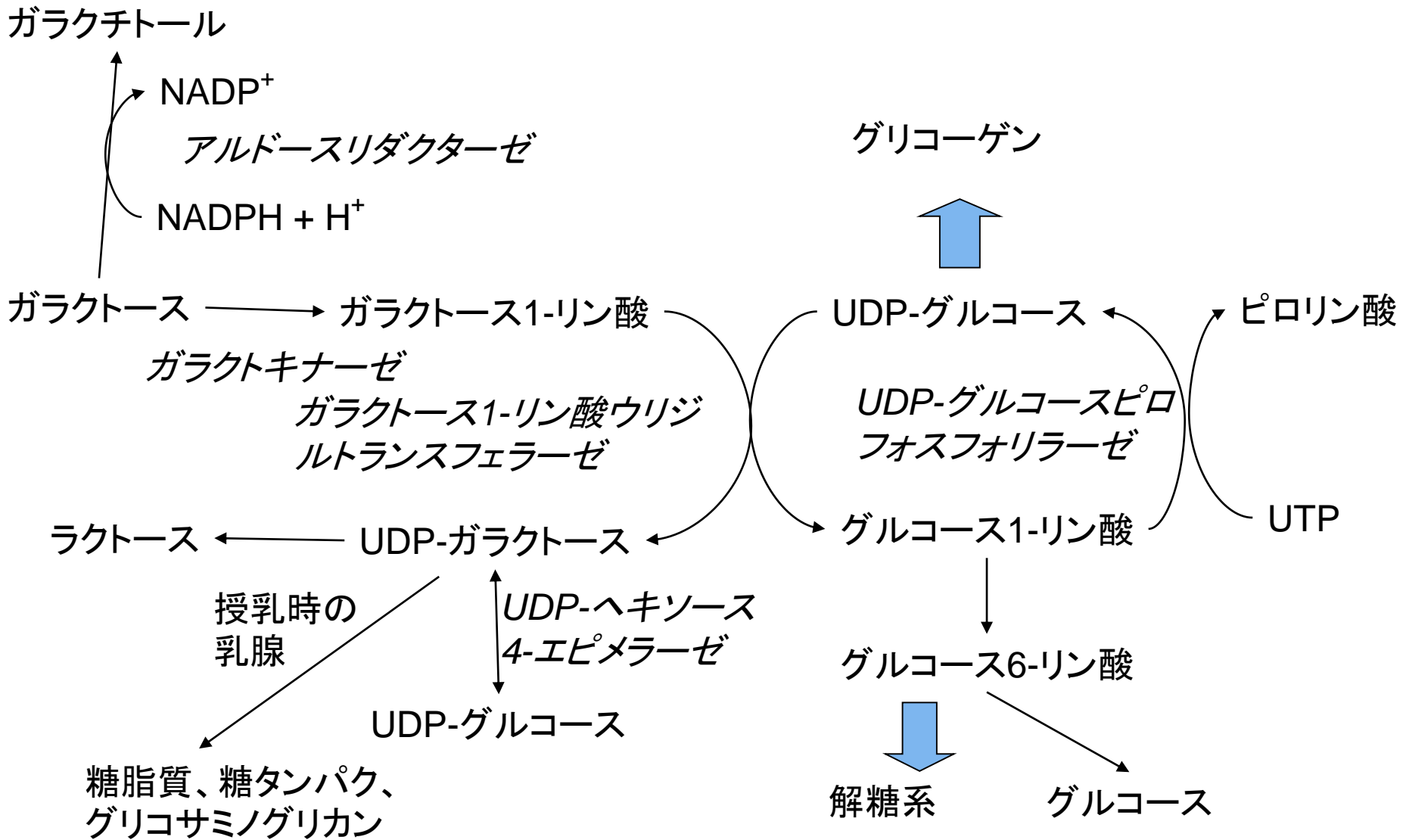


図12. 5より

# ラクトース合成

$\beta$ -D-ガラクトシル  
トランスフェラーゼ  
(プロテインA)

$\alpha$ -ラクトアルブミン  
(プロテインB)

授乳している  
乳腺だけに存  
在する

UDP-ガラクトース:グルコース  
ガラクトシルトランスフェラーゼ

UDP-ガラクトース  
+グルコース

ラクトース+UDP