

生命現象の理解には、構造情報は不可欠である。とくに核酸の化学構造は、転写や複製といったゲノムをとりまく細胞機能、さらにはクローニングといった遺伝子操作技術を深く理解するための基本知識である。そこで本章では、原子レベルから分子全体にまで視点を変えていながら、代表的な核酸分子である DNA の構造を3次元的にイメージできるように理解することを第一目標とする。また、演習問題では、核酸構造に関する発展的な内容を補足しつつ、実際の細胞におけるゲノム DNA の機能や DNA クローニングの基礎的事項にふれる。

**例題 3.1** DNA の基本単位構造に関する文章である。かっこ内に適切な用語を埋めよ。

- (1) DNA は、( ① ) の略称であり、塩基、糖、リン酸からなる構成単位 ( ② ) の重合化合物である。
- (2) 塩基は多くの場合、アデニン、( ③ )、( ④ )、チミンの4種類であり、その骨格構造から前者の2つは ( ⑤ ) 塩基、後者の2つは ( ⑥ ) 塩基と呼ばれるが、それぞれの塩基は各基本骨格上に異なる置換基を有する。  
アデニンには ( ⑦ ) 基が1つ、( ③ ) には ( ⑦ ) 基と ( ⑧ ) 基がそれぞれ1つずつ存在している。一方、( ④ ) には ( ③ ) と同様に ( ⑦ ) 基と ( ⑧ ) 基がそれぞれ1つずつ、チミンには2つの ( ⑧ ) 基と1つの ( ⑨ ) 基が存在している。
- (3) DNA を構成している糖は五炭糖の ( ⑩ ) であり、RNA の ( ⑪ ) とは ( ⑫ ) 位の置換基以外は同一構造である。

#### 解説・解答

- (1) ①デオキシリボ核酸 (deoxyribonucleic acid)、②ヌクレオチド (nucleotide)。  
参考までに、RNA はリボ核酸 (ribonucleic acid) の略称である。DNA のどの部分が「デオキシ (deoxy)」であるのかを (3) で確認すること。また、ヌクレオチドと1文字だけ異なる「ヌクレオシド (nucleoside)」は、ヌクレオチドからリン酸を除いた、塩基と糖だけの配糖体化合物をさすので区別して用いること。
- (2) ③グアニン、④シトシン、⑤プリン、⑥ピリミジン、⑦アミノ、⑧カルボニル、⑨メチル。

基本骨格であるプリンとピリミジンの構造式を示す。プリンとピリミジンはそれぞれ4つあるいは2つの窒素原子を含む。両塩基はともに芳香環であり、環全体に共鳴

# 第7章

## 糖質の代謝

エネルギー代謝で最も重要な成分である糖質、とくにグルコースのような単糖類は容易に細胞内に吸収され、一連の生体内反応を経て代謝され、高エネルギーリン酸化物であるアデノシン三リン酸（ATP）の形でエネルギーを供給している。また、過剰に吸収した単糖は、主にグリコーゲンや中性脂肪として貯蔵され、必要に応じてグリコーゲンはグルコースに分解され、ATPの合成に利用される。本章では、糖質とその誘導体である炭水化物がどのようにして単糖まで消化され、その後、細胞内で代謝あるいは貯蔵されるのかを酵素反応レベルで理解しよう。

**例題 7.1** 図 7.1 の解糖系（Embden-Meyerhof-Parnas pathway）の全体図の①～⑧の数字に適応する語句を埋めなさい。また、グルコース 1 分子が解糖系で代謝された

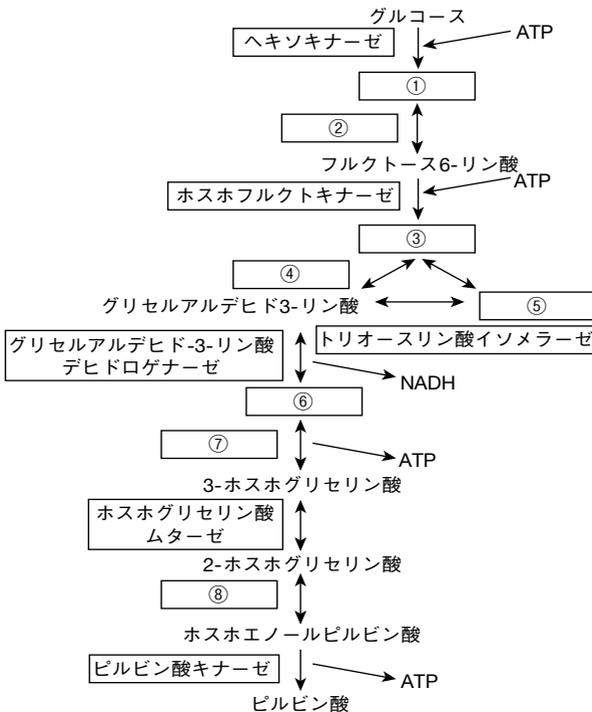


図 7.1 解糖系経路

**例題 8.3** 補酵素の酸化過程では、電子伝達系と共役して酸化的リン酸化が行われる。酸化的リン酸化の機構は何か。

**解説・解答** 電子伝達系で複合体 I, III, IVにより(ミトコンドリアの場合、マトリックスから膜間腔に)輸送されたプロトン( $H^+$ )の濃度勾配のエネルギーを利用して、 $H^+$ 輸送 ATP合成酵素( $F_0F_1$ -ATPアーゼ複合体, 複合体V)がADPとリン酸からATPを合成するしくみである。

### 演習問題

**問 8.1** クエン酸回路は、その発見者が提唱した名称で呼ばれることがある。また、発見者の名前でも呼ばれることがある。それらの別名は何か。

**問 8.2** フルオロ酢酸( $CFH_2COOH$ 、アフリカ、オーストラリア、南米産の一部の植物に含有)、マロン酸( $CH_2(COOH)_2$ )はクエン酸回路を阻害する。そのしくみを示せ。

**問 8.3** クエン酸回路の調節は、エネルギー代謝の調節を考えるうえで重要である。クエン酸回路の律速段階の酵素はどれか。

**問 8.4** アミノ酸は脱アミノされた後、クエン酸回路によって代謝される。20種類のアミノ酸のうち、クエン酸回路の中間産物の一つ、オキサロ酢酸となるアミノ酸は何か。

**問 8.5** コハク酸が酸化されて $FADH_2$ が生成される反応と、脂肪酸が $\beta$ 酸化されて $FADH_2$ が生成される反応を比較せよ。

**問 8.6**  $FADH_2$ が電子伝達系で酸化される経路について説明せよ。

**問 8.7** 次の3つの呼吸阻害剤グループは、電子伝達系のいずれかの複合体において、電子伝達を阻害する。それぞれが阻害する複合体を述べよ。①ロテノンまたはアミタール、②アンチマイシンA、③シアン化物( $CN^-$ )、一酸化炭素、アジ化物( $N_3^-$ )、硫化水素。

**問 8.8** 次の反応、 $NADH + H^+ + 1/2O_2 \rightarrow NAD^+ + H_2O$ の酸化還元電位の差から自由エネルギー変化( $\Delta G'$ )を求め、ATPがADPと $H_3PO_4$ に加水分解されるとききの $\Delta G'$ ( $pH=7.0$ )と比較せよ。また、NADHからATPが生成されるとききの効率を求めよ。

**問 8.9** 電子伝達系と酸化的リン酸化との共役を阻害する脱共役剤(アンカプラー)の2,4-ジニトロフェノール(DNP、 $C_6H_4(NO_2)_2OH$ )、カルボニルシアニド *p*-トリフルオロメトキシフェニルヒドラゾン(FCCP)は酸化的リン酸化を阻害する。その作用機構を示せ。

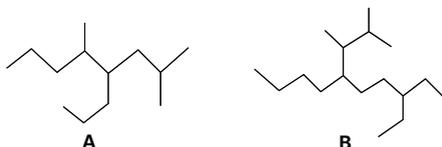
**問 8.10** 好氣的代謝で1 molのグルコースが水と炭酸ガスに分解されるとき、嫌氣的代謝でグルコース1 molが乳酸に分解されるとききのATPの生成量を比較せよ。また、グルコースが水と炭酸ガスに完全酸化されるとききの $\Delta G'$ に対する、好氣的代謝および嫌氣的代謝のそれぞれの効率を求めよ。

# 第3章

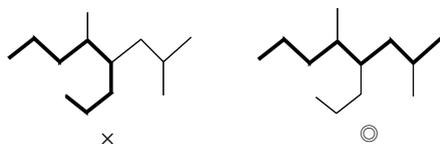
## アルカン

本章では、炭素と水素から構成される化合物であるアルカンについて、その命名法と性質について習得することを目的とする。アルカンの名称は、これ以降の章で勉強するさまざまな官能基をもつ化合物の命名法の基礎となるので、しっかりと身につけたい。また、アルカンの化学的性質の理解も、有機化学の勉強の第一歩としても重要である。とくに、アルカン分子のうち、シクロアルカンは糖や核酸などのバックボーンの基本構造である。シクロアルカン上のシス、トランスなどの置換基の立体配置の相互関係や、特定の結合のまわりの置換基間の立体配座と立体反発の関係も、実際に存在している化合物の構造に大きな影響を与える。本章では、立体配座と立体配置について、その表記法と意味を理解できるようにしたい。

**例題 3.1** 次の化合物 **A** と **B** の IUPAC 名を書け。



**解説・解答** まず、化合物 **A** について考えよう。最初に行うことは、分子中で最長の炭素鎖（主鎖）を見つける（規則 1）こと。化合物 **A** の場合には、下図の太線で示したところが最長で、炭素数 8 個である。



このように 2 つ以上の最長の鎖がある場合には、主鎖となる炭素鎖上に置換基の数が多くなるものを選ぶ（規則 2）。この場合には、右に示した主鎖には 3 つの置換基、左に示した主鎖には 2 つの置換基があるので、前者を選ぶ。選んだ主鎖は 8 個の炭素からなるので、基本骨格はオクタン（octane）と名づける。

次にすることは、アルキル基がどこに置換しているか明確になるように、この主鎖の各炭素に位置番号をつける。つけ方は、右からか左からかのどちらかであるが、置換基がついている炭素ができるだけ小さい番号になるように主鎖の各炭素に番号をつける（規則 3）。この場合では、左から 4 番目の炭素と右から 2 番目の炭素にメチル

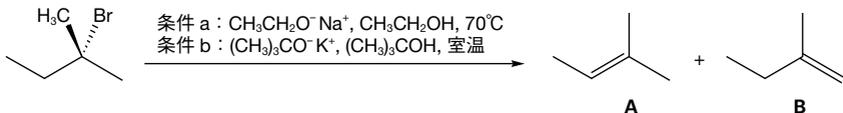
ここまで勉強してきた有機化学の基礎を踏まえ、応用問題に挑戦してみよう。

**問 14.1** エドマン (Edman) 分解は、ペプチドのアミノ酸配列を決定するための一手法である。たとえば、Asp-Arg-Val という配列のトリペプチドにフェニルイソチオシアネート ( $C_6H_5-N=C=S$ ) を作用させると、このペプチドの N 末端と反応し、化合物 **1** が生成する。これを酸加水分解すると、フェニルチオヒダントイン誘導体 **2** とジペプチド **3** が生成する。化合物 **2** は既知化合物なので、元のトリペプチドの N 末端アミノ酸が Asp であることがわかる。この一連の操作を繰り返すと、アミノ酸配列がわかる。

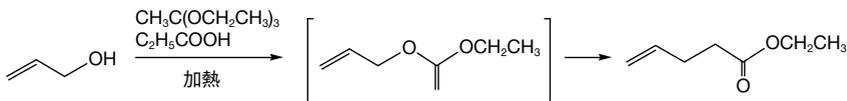
- (1) 化合物 **1**, **2**, **3** の構造を、立体配置が明確にわかるように描け。
- (2) 化合物 **3** を酸性条件下で加水分解すると、2つのアミノ酸 Arg, Val が生成する。この反応の機構を、電子の移動を表す矢印を用いて描け。ただし、中間体の構造を3つ以上描くこと。アミノ酸側鎖部分は、R と略して描いてもよい。

**問 14.2**

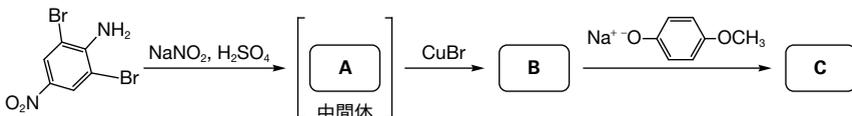
- (1) 以下に示す反応において、条件 a を用いると化合物 **A** が優先的に生成し、条件 b を用いると化合物 **B** が優先的に生成する。これらの理由を、図をまじえながら詳細に説明せよ。



- (2) 次の反応は、クライゼン (Claisen) 転位反応を応用したものである。この反応の機構を、電子の流れを示す矢印をまじえて図示して説明せよ。



**問 14.3** 以下の一連の反応について、下記の問いに答えよ。



## 2.1 熱力学第一法則

熱力学第一法則は、エネルギー保存則である。エネルギーは創出も消去もできないということを表しており、 $\Delta U = q + w$ と書くことができる。ここで  $w$  は系になされた仕事（系がなす仕事の場合、符号が逆になる）、 $q$  は系に熱として輸送されたエネルギー、 $\Delta U$  はその結果起こる内部エネルギー変化を表す。

エンタルピーは、

$$H = U + pV$$

で定義される状態関数である。

系の温度を 1 K だけ高めるのに必要な熱量をその系の熱容量といい、定容熱容量と定圧熱容量がある。定容熱容量  $C_V$  は、

$$C_V = \left( \frac{\partial U}{\partial T} \right)_V$$

で定義される。したがって、定容系の温度変化と内部エネルギーの変化との関係、

$$\Delta U = C_V \Delta T$$

が得られる。

**例題 2.1** 完全気体  $n$  mol が、最初の体積  $V_1$  から最後の体積  $V_2$  に等温可逆的に膨張するときの仕事を表す式を導け。

**解説・解答** 一般に、系が外圧  $p_{\text{ex}}$  に逆らって  $dV$  だけ膨張するときになされる仕事は、

$$dw = -p_{\text{ex}} dV$$

となる。体積が変化するときになされる仕事の総量は、この式を最初の体積  $V_1$  から最後の体積  $V_2$  まで積分することにより得られる。

$$w = - \int_{V_1}^{V_2} p_{\text{ex}} dV$$

完全気体の状態方程式は、 $pV = nRT$  で表されるので、 $p = nRT/V$  である。可逆変化であるから、外界からの圧力  $p_{\text{ex}}$  と気体の圧力  $p$  は等しい。したがって、系が外界にする仕事  $w$  は、

$$w = - \int_{V_1}^{V_2} p dV = - \int_{V_1}^{V_2} nRT/V dV$$

等温変化なので、温度  $T$  は一定であり、 $n$ 、 $R$  とともに積分の外に出せる。したがって、

分子の電子構造を取り扱う量子力学的理論には、原子価結合法 (valence bond method : VB 法) と分子軌道法 (molecular orbital method : MO 法) の2つの方法が知られている。

原子価結合法は、水素分子の化学結合の本質を量子力学の原理に基づいて初めて明らかにした W. Heitler と F. London の歴史的な論文 (1927 年) において用いられた方法である。この方法においては、分子を構成するそれぞれの原子が自分の電子を出し合って電子対を形成し、その電子対を共有することによって化学結合すると考える。この方法は、化学において重要な  $\sigma$  結合と  $\pi$  結合、昇位と混成などの概念を提供し、化学結合と分子構造の直感的な理解を助けるのに有用である。

一方、分子軌道法は、はじめに分子を構成する原子の原子核を空間に配置し、そのまわりに形成される分子軌道に電子を収容すると考える。そのとき収容された分子軌道内の電子のエネルギーの総和が、元の原子軌道内にあった電子のエネルギーの総和よりも小さいとき、その分子は安定な分子として存在できる。

分子軌道法における分子軌道 (molecular orbital) の波動関数は、通常分子を構成する原子の波動関数の一次結合 (linear combination of atomic orbital : LCAO) で近似される。

**例題 7.1** 最も単純な分子である水素分子イオン  $\text{H}_2^+$  の電子構造について考える。この系について、以下の問いに答えよ。

- (1) 水素分子イオンの分子軌道 ( $\psi$ ) を2つの水素原子の1s軌道の波動関数 ( $\varphi_a, \varphi_b$ ) の一次結合で表す式を書け。その際、分子の対称性を考慮すること。
- (2) このようにして得られた分子軌道を規格化せよ。ただし、 $\varphi_a$  と  $\varphi_b$  は規格化されているものとし、重なり積分  $S = \int \varphi_a \varphi_b d\tau$  を考慮せよ。
- (3) (2) で得られた2つの分子軌道のエネルギーを算出する方法を示せ。

### 解説・解答

- (1) 水素分子イオンの分子軌道  $\psi$  は、水素原子の1s軌道の波動関数  $\varphi_a$  と  $\varphi_b$  の一次結合で表されるので、 $c_1, c_2$  を定数として、次のように書くことができる。

$$\psi = c_1\varphi_a + c_2\varphi_b$$

水素分子イオンにおける2つの原子核である陽子は同等であり、そのまわりの電子の分布も同等でなければならない。水素分子イオン中の電子分布  $\psi^2$  は、

$$\psi^2 = (c_1\varphi_a + c_2\varphi_b)^2 = c_1^2\varphi_a^2 + 2c_1c_2\varphi_a\varphi_b + c_2^2\varphi_b^2$$