

看護師・栄養士のための生化学・栄養学テキスト

長坂祐二 著

目次 2024. 5. 12 改訂

- 0 生化学を学ぶための基礎知識
 - I 栄養素の構造と機能
 - 1 炭水化物の構造
 - 2 炭水化物の機能
 - 3 脂質の構造
 - 4 脂質の機能
 - 5 アミノ酸・たんぱく質の構造
 - 6 アミノ酸・たんぱく質の機能
 - 7 酵素
 - 8 ビタミンの種類と機能
 - 9 ミネラルの種類と機能
 - II 栄養素の代謝
 - 10 栄養素の消化と吸収
 - 11 糖質の代謝
 - 12 脂質の代謝
 - 13 リポたんぱく質代謝
 - 14 アミノ酸・たんぱく質の代謝
 - 15 エネルギー代謝
 - 16 代謝の統合
 - 17 細胞内情報伝達機構
 - III 核酸の構造と遺伝子の発現
 - 18 核酸・DNAの構造
 - 19 遺伝子の複製
 - 20 遺伝子の発現
 - IV 栄養学
 - 21 食品群と栄養素
 - 22 ライフステージと栄養
 - 23 日本人の食事摂取基準
 - V 臨床病態学
 - 24 栄養ケアマネジメントと栄養アセスメント
 - 25 栄養補給法
 - 26 疾患の生化学（1）肥満・メタボリックシンドローム

- 27 疾患の生化学 (2) 糖尿病
- 28 疾患の生化学 (3) 脂質異常症
- 29 疾患の生化学 (4) 高血圧
- 30 疾患の生化学 (5) 高尿酸血症
- 31 疾患の生化学 (4) 腎不全
- 32 疾患の生化学 (7) 肝硬変症

0. 生化学を学ぶための基礎知識

1. 原子の構造と種類

原子の構造というと、大きな原子核のまわりを複数の小さな電子が衛星のようにクルクル回っているというイメージがあります。しかし、ミクロの世界での物質のふるまいを記述する量子力学では、電子の位置を特定することは、存在を確率でしか示せないそうです。しかも、電子がもつエネルギーはとびとびの値をとり、不連続な軌道の中にしか存在することができないそうです。とても興味深い話ですが、栄養士が生化学を学ぶ上で、それを理解しなければ先に進めないわけではありません。ここでは原子の構造について最低限必要な知識をまとめておきます。

(1) 原子の構造

| | |
|-----|--|
| 構造 | <ul style="list-style-type: none"> 原子 (atom) の中央には原子核 (atomic nucleus) があり、その周りを覆う電子雲の中を電子 (electron) が動き回っている。 |
| 原子核 | <ul style="list-style-type: none"> 正の電荷を持つ陽子 (プロトン, proton) と電荷を持たない中性子 (ニュートロン, neutron) でできている。 原子番号 = 陽子の数 (原子は約 100 種類ある) 質量数 = 陽子の数 + 中性子の数 (中性子の数 = 質量数 - 陽子の数) 同位体 (同位元素、アイソトープ, isotope) : 陽子の数が同じで中性子の数が異なるもの |
| 電子 | <ul style="list-style-type: none"> 負の電荷をもつ : プロトンの電荷を +1 とすると、電子の電荷は -1 質量 : 陽子・中性子に比べて極めて小さい。(約 1,800 分の 1) |
| 電子殻 | <ul style="list-style-type: none"> 電子軌道 : s 軌道、p 軌道、d 軌道など 1 つの軌道には最大 2 つの電子が入る。 電子殻 : K 殻 : 1 つの s 軌道からなる。 L 殻 : 1 つの s 軌道と 3 つの p 軌道からなる。 M 殻 : 1 つの s 軌道、3 つの p 軌道、5 つの d 軌道がある。 N 殻 : 1 つの s 軌道、3 つの p 軌道、5 つの d 軌道、7 つの f 軌道がある。 電子殻に入る電子の数 : $2n^2$ K 殻 (n=1) : 2 個 ($2 \times 1 = 2$) L 殻 (n=2) : 8 個 ($2 \times 1 + 2 \times 3 = 8$) M 殻 (n=3) : 18 個 ($2 \times 1 + 2 \times 3 + 2 \times 5 = 18$) N 殻 (n=4) : 32 個 ($2 \times 1 + 2 \times 3 + 2 \times 5 + 2 \times 7 = 32$) 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あるないように K 殻と命名された。 |
| | |

| | | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| K殻 | 1s | | | | | | | | | |
| | .. | 2個 | | | | | | | | |
| L殻 | 2s | 2p | 2p | 2p | | | | | | |
| | .. | .. | .. | .. | 8個 | | | | | |
| M殻 | 3s | 3p | 3p | 3p | 3d | 3d | 3d | 3d | 3d | |
| | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | .. | 18個 |

(2) 原子と元素

| | |
|--------------|--------------------------------------|
| 原子 | 体積と質量をもつ個々の物質の実態を表す。 |
| 元素 (element) | ・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

生化学では、栄養素を分子 (molecule) のレベルで取り扱います。栄養素を摂取して消化、吸収、代謝、排泄をいうプロセスを分子のレベルでの変化でみていきます。それは分子を構成する原子の構成とその結びつき方の変化をみることです。原子と原子の結びつき方を**化学結合** (chemical bond) といい、**イオン結合** (ionic bond)、**共有結合** (covalent bond)、**配位結合** (coordinate bond) があります。ここではこれらの化学結合についてまとめます。

(1) イオン結合

- ・イオン結合：陽イオンと陰イオンの間で働く**クーロン力**によってできる結合
 クーロン力：正の電荷と負の電荷の間で生じる引力

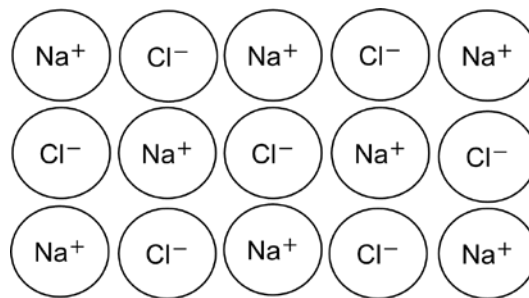
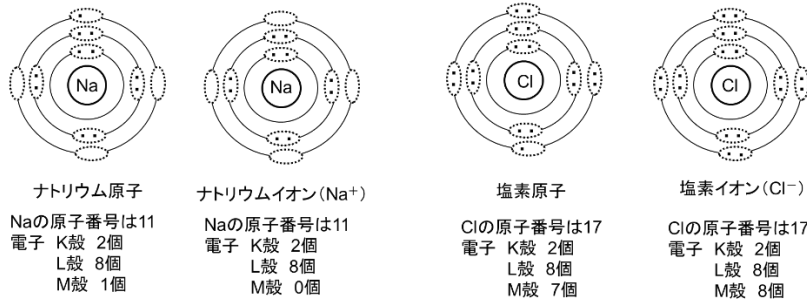
- ・1個の陽子が持つ電荷を+1とすると、電子が持つ電荷は-1である。(+と-が逆だけで、電荷の絶対量は同じ)
- ・Naは、電子を一つ放出してNa⁺ (正の電荷をもつナトリウムイオン) になる。
 Naの元素番号は11なので、陽子を11個、電子を11個持っている。
 Naが電子を1個放出すると陽子が11個、電子が10個になるので、+11-10=+1になり正の電

荷を持つ陽イオンになる。

- 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。

Cl の原子番号が17なので、陽子を17個、電子を17個持っている。

Cl が電子を1個受け取ると陽子が17個、電子が18個になるので、 $+17-18=-1$ になり負の電荷を持つ陰イオンになる。



(2) 共有結合

- 共有結合：**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
 不対電子：1つの電子軌道に電子が1個だけあるもの
 電子軌道の電子は2個が対になって安定する。

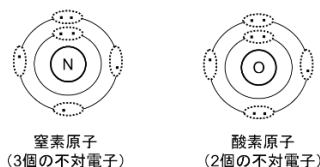
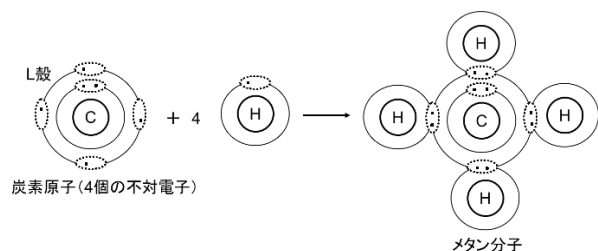
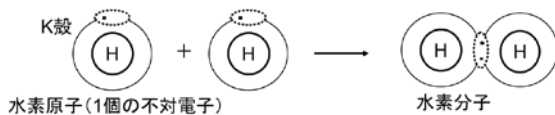
- 水素原子 + 水素原子 → 水素分子 (H_2)

水素原子は、K 郭に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)
 2つの水素原子が電子を1個ずつ出して電子軌道を共有することで安定する。

- 炭素原子 + 水素原子 → メタン (CH_4)

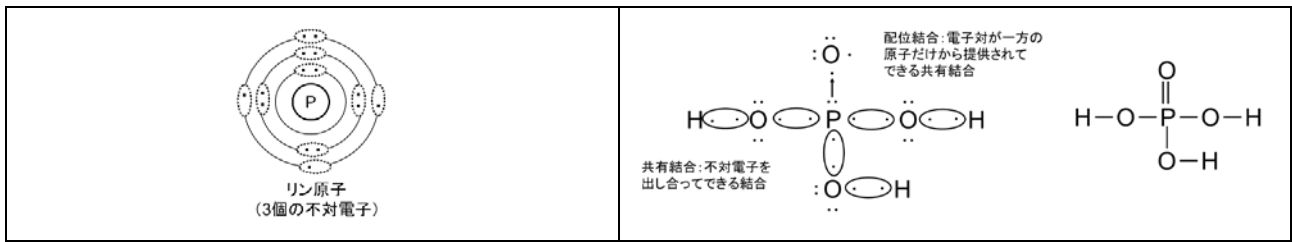
炭素原子は、L 郭の 2s 軌道と 2p 軌道が**混成軌道**を作るので4個の不対電子をもつ。(4つの共有結合を作ることができる)

- 窒素原子：3個の不対電子をもつ。(3つの共有結合を作ることができる)
- 酸素原子：2個の不対電子をもつ。(2つの共有結合を作ることができる)



(3) 配位結合

- 配位結合：電子対が一方の原子だけから提供されてできる結合
- リン原子は、3つの不対電子と1つの電子対をもつ。一つの電子対を酸素原子に提供して配位結合をつくる。(3つの不対電子は3つの酸素原子と共有結合をつくる。リン酸 H_3PO_4)



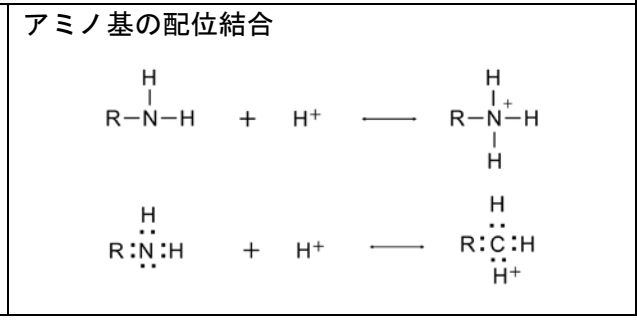
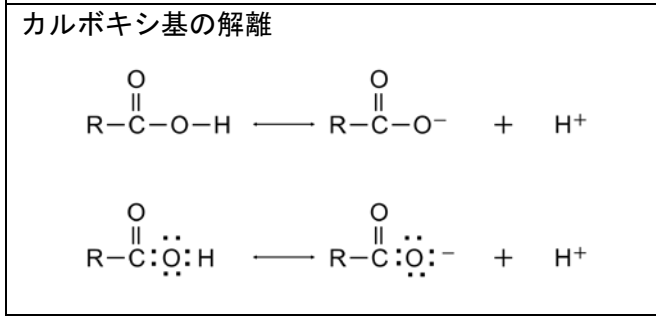
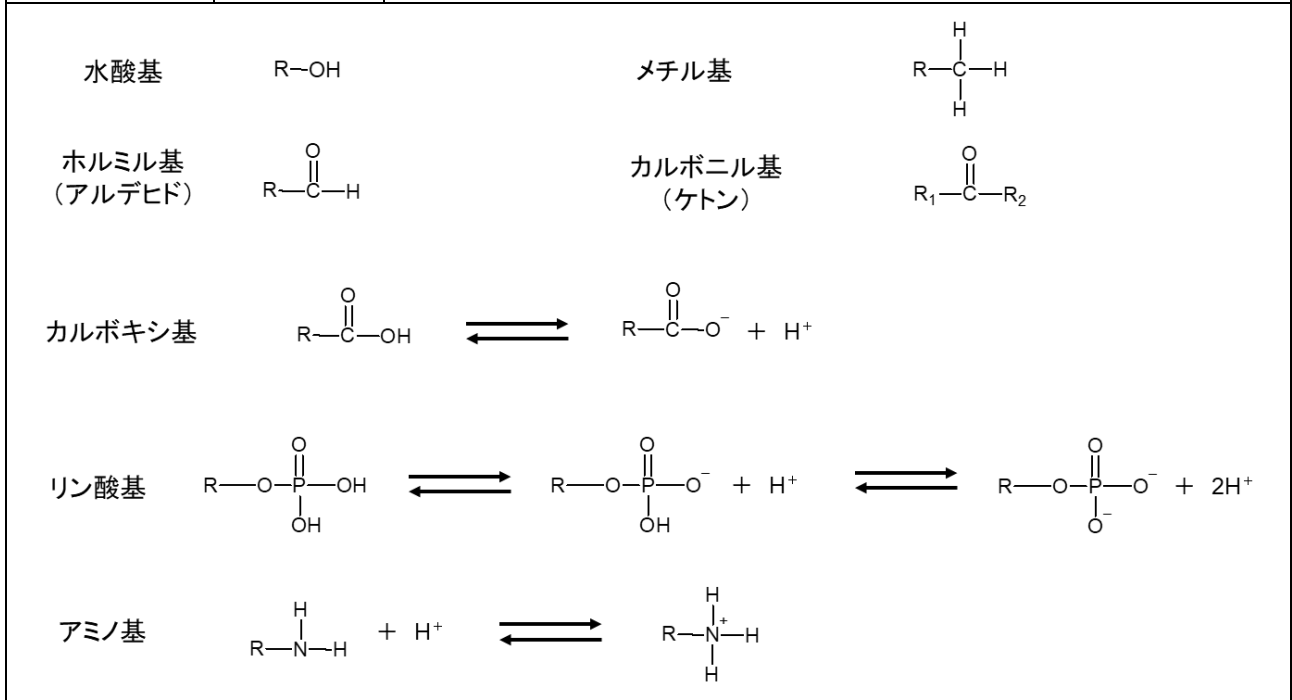
(4) 形成できる共有結合の数

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

3. 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**(functional group)といいます。栄養素の分子でよくみられる主な官能基を以下に示します。

| | | |
|------------|---|--|
| 電荷を持たない官能基 | <ul style="list-style-type: none"> ・水酸基 (hydroxy group) (-OH) ・ホルミル基 (formyl group) (-CHO) (アルデヒド (aldehyde) ともいう) ・カルボニル基 (carbonyl group) (>C=O) (ケトン (keton) ともいう) ・メチル基 (methyl group) (-CH₃) | |
| 電荷を持つ官能基 | 負の電荷 | <ul style="list-style-type: none"> ・カルボキシ基 (carboxy group) (-COOH → -COO⁻ + H⁺) ・リン酸基 (phosphate group) (-H₂PO₄ → -PO₄²⁻ + 2H⁺) |
| | 正の電荷 | <ul style="list-style-type: none"> ・アミノ基 (amino group) (-NH₂ + H⁺ → -NH₃⁺) |



1. 炭水化物の構造

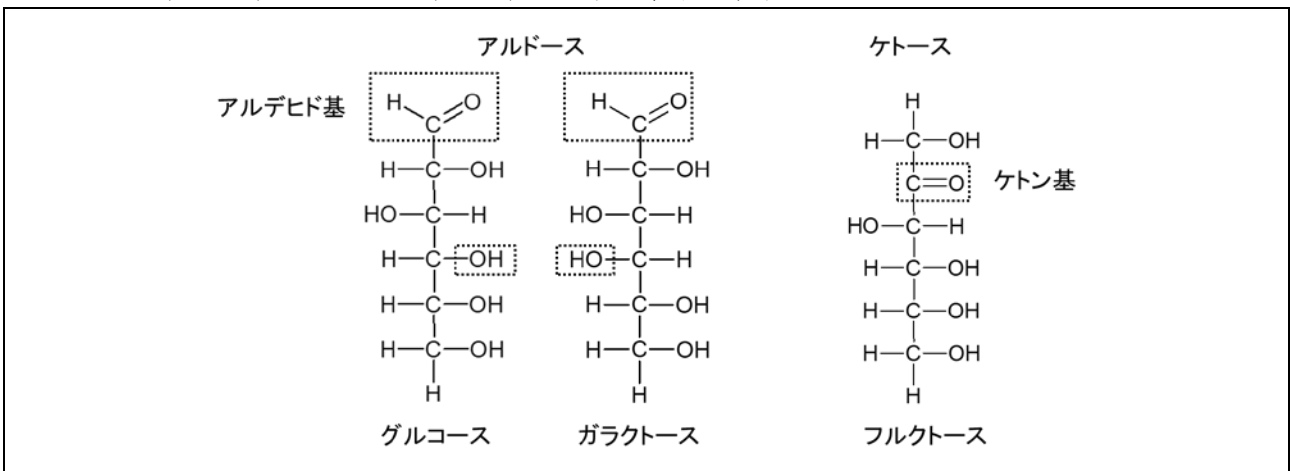
1. 炭水化物の定義

- 炭水化物 (carbohydrate) : 化学式 $C_m(H_2O)_n$ で表される化合物の総称
 - 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の総称
 - 食物繊維 (dietary fiber) : 消化吸収されない炭水化物の総称
- 炭水化物 = 糖質 + 食物繊維
- 単糖類 (monosaccharide) : 炭水化物を構成する最小単位
 - 多糖類 (polysaccharide) : 複数の単糖類が結合したもの

2. 単糖類の構造

(1) アルドースとケトース

- アルドース (aldose) : アルデヒド基 (-CHO) をもつ炭水化物の総称
- ケトース (ketose) : ケトン基 (>C=O) もつ炭水化物の総称



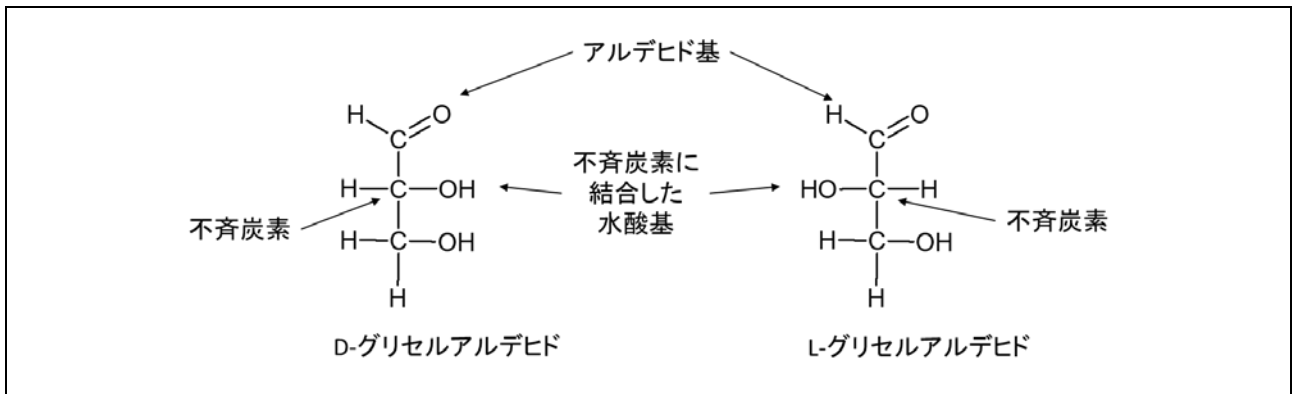
(2) 主な単糖類

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

- 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) icsa-/eicosa-, (22) docosa-
 - 炭水化物を表す接尾語 : -ose
- 例) 六単糖は、炭素原子が6つの炭水化物なので、6を表す hexa (ヘキサ) と炭水化物を表す -ose (オース) を結合させて hexose (ヘキソース) になる。

3. 鏡像異性体 (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
 - 単糖類の化学式を、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** : 炭素の4つの共有結合にすべて異なる原子団が結合している炭素
- グリセルアルデヒドの不斉炭素には -H、-OH、-CH₂OH、-CHO の4つの原子団が結合している。
- Dは右 (dexter)、Lは左 (laevus) のこと
- 生体内に存在する糖質は、ほとんどがD型である。



4. 電気陰性度

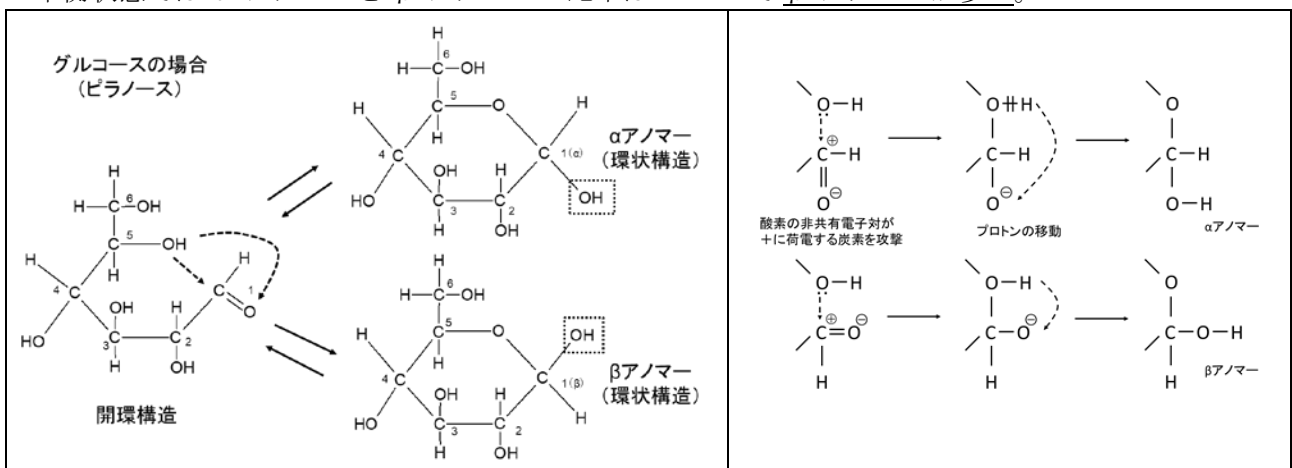
- 電気陰性度：原子が共有電子対を自分の方に引っ張る強さ
 $F > O > N = Cl > C > H$
- 酸素 (O) は電子をひきつけ負に帯電しやすい。
- 水素 (H) は電子を引っ張られ正に帯電しやすい。
- 炭素 (C) は水素 (H) と結合するときには負に帯電しやすく、酸素 (O) と結合するときには正に帯電しやすい。

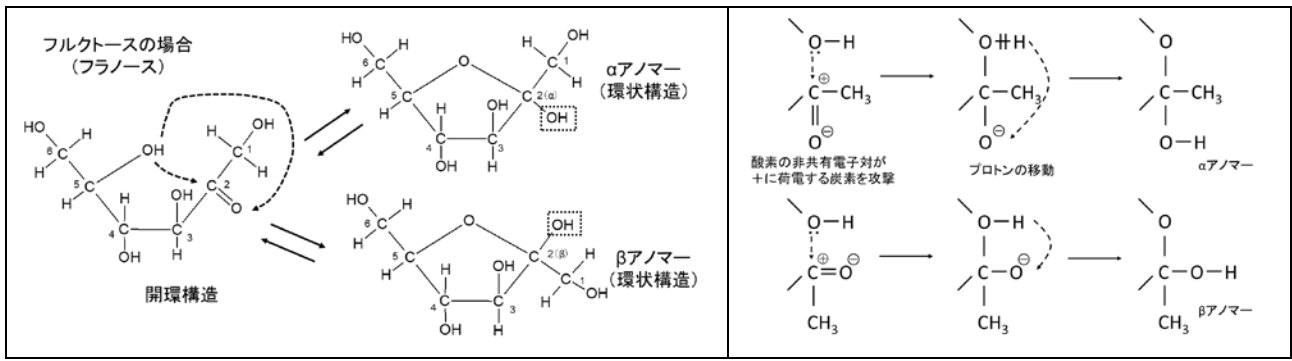
5. 環状構造と開環構造

- **ピラノース (pyranose)**：グルコースのホルミル基 (-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。
- **フラノース (furanose)**：フルクトースはカルボニル基 (>C=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。
- 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。

6. アノマー

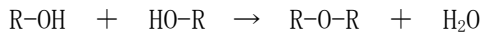
- **アノマー (anomer)**：ヘミアセタールまたはヘミケタールの炭素 (**アノマー炭素**) に結合している水酸基の位置により 2 種類のアノマーが出現する。
 水酸基を下に書いたものを **α アノマー**、上に書いたものを **β アノマー** と呼ぶ。
- 開環構造になったとき、4 番と 5 番の炭素の間の結合が回転して、次に環状構造になったときには α アノマーになったり、β アノマーになったりする。
- 平衡状態では α アノマーと β アノマーの比率は 36 : 64 で β アノマーが多い。



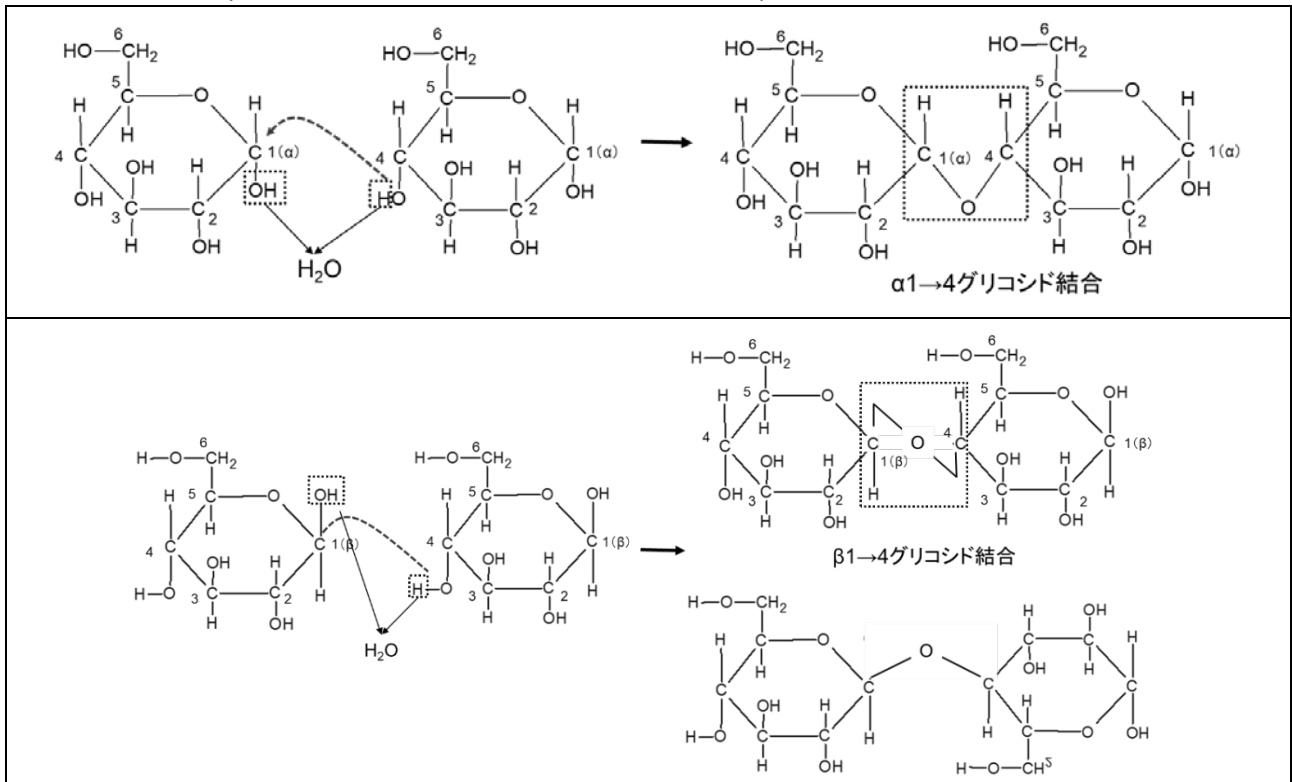


7. グリコシド結合

・グリコシド結合 (glycosidic bond) : 隣り合う2つの糖の水酸基 (-OH) の縮合反応によって形成される。



- ・多糖類：単糖類がグリコシド結合で重合してできる。
- ・1番目の炭素 (α アノマー) と4番目の炭素の間の結合を $\alpha 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合という。
- ・1番目の炭素 (β アノマー) と4番目の炭素の間の結合を $\beta 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合という。

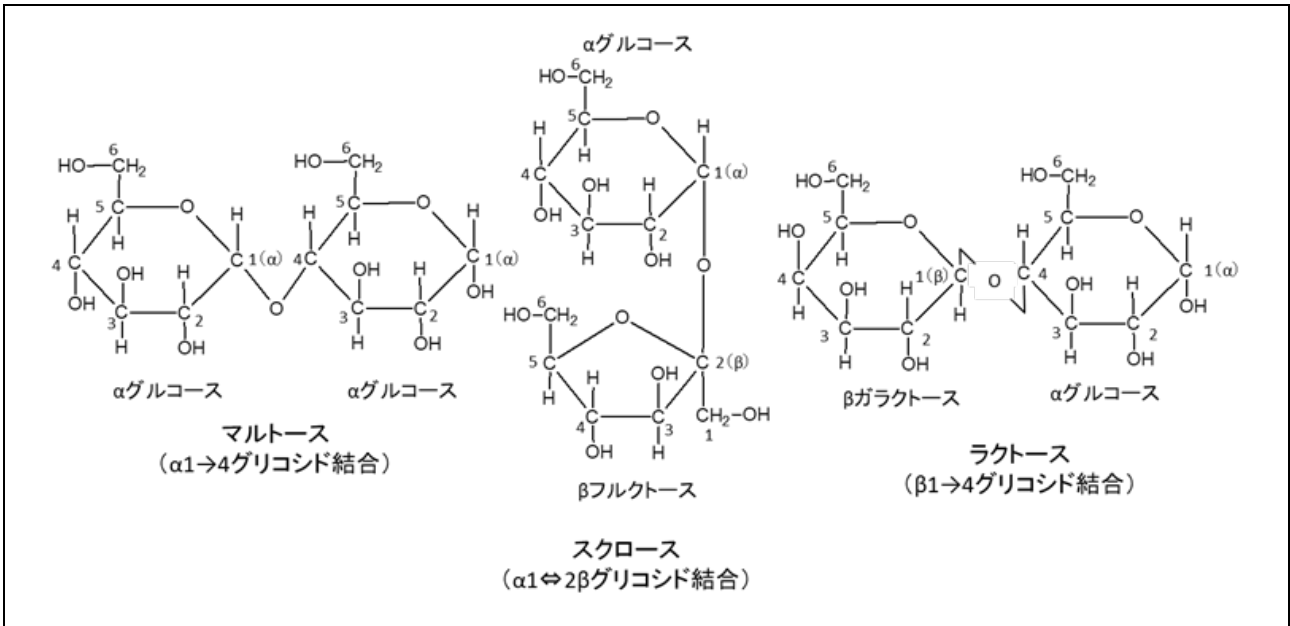


8. 少糖類 (オリゴ糖)

・少糖類 (oligosaccharide) 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) $\alpha 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合 |
| 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) $\alpha 1 \leftrightarrow 2 \beta$ グリコシド結合 |
| ラクトース (乳糖) lactose | グルコース (ブドウ糖) + ガラクトース $\beta 1 \rightarrow 4$ グリコシド結合 |



(2) 主なオリゴ糖

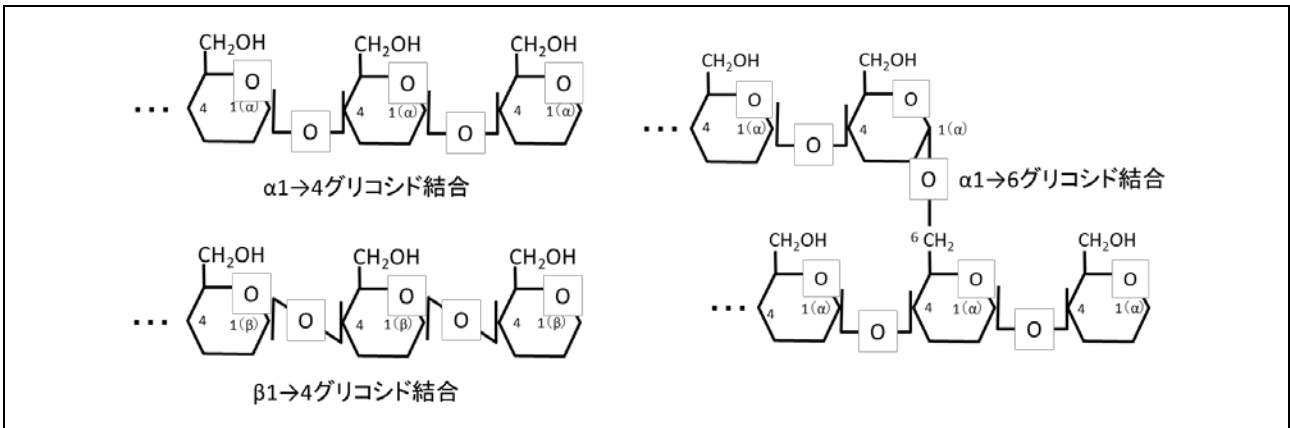
- ・整腸作用、腸内細菌叢の改善など生理活性が知られ、健康食品などで利用されている。

| | |
|----------|---|
| フラクトオリゴ糖 | <ul style="list-style-type: none"> ・スクロースにフルクトースが1~3分子結合したもの ・アミラーゼやスクラーゼで消化されない (難消化性) |
| ガラクトオリゴ糖 | <ul style="list-style-type: none"> ・ラクトースにガラクトースが1~複数結合したもの ・アミラーゼやラクターゼで消化されない (難消化性) |
| ラフィノース | ・フルクトース、ガラクトース、グルコースからなる三糖類 |
| スタキオース | ・2分子のガラクトース、1分子のフルクトースとグルコースが連なった四糖類 |

9. 多糖類

(1) 構造

- ・直鎖構造: α 1 \rightarrow 4 グリコシド結合
- ・分枝構造: α 1 \rightarrow 6 グリコシド結合
- ・セルロース (食物繊維): グルコースが β 1 \rightarrow 4 グリコシド結合してできる直鎖構造
- ・唾液および膵液に含まれる α アミラーゼは α 1 \rightarrow 4 グリコシド結合を加水分解することができるが、 β 1 \rightarrow 4 グリコシド結合を加水分解することはできないので食物繊維を分解できない。



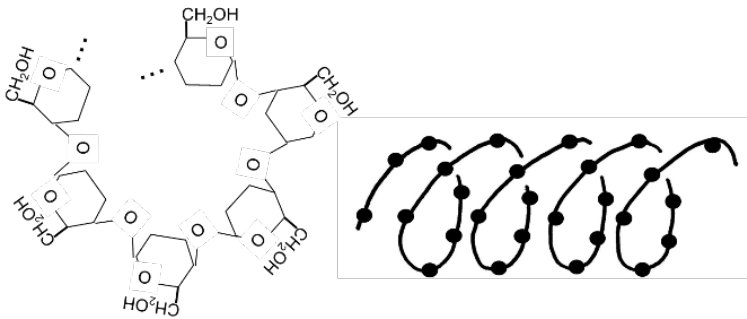
(2) 主な多糖類

| | 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 | 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 | セルロース cellulose | グルコース (数千個) | 直鎖構造 | $\beta 1 \rightarrow 4$ |

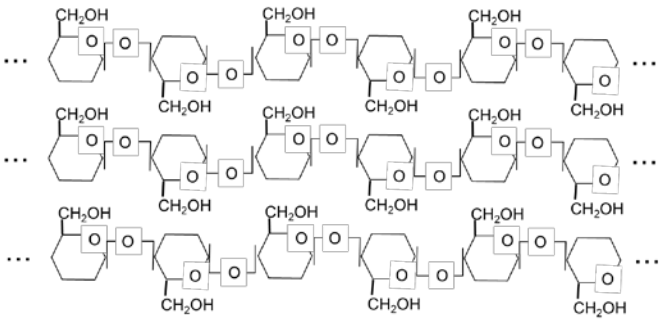
・グリコーゲン：12～18 個のグルコースごとに分枝する。
 ・アミロペクチン：24～30 個のグルコースごとに分枝する。
 ・ウルチ米：アミロースを 20～25%、アミロペクチンを 75～80% 含む。
 ・もち米：ほぼ 100% がアミロペクチン
 ・デキストリン (dextrin)：でんぷんを化学的または酵素的に低分子化したものの総称

(3) アミロースのらせん構造とセルロースの繊維構造


アミロースのらせん構造



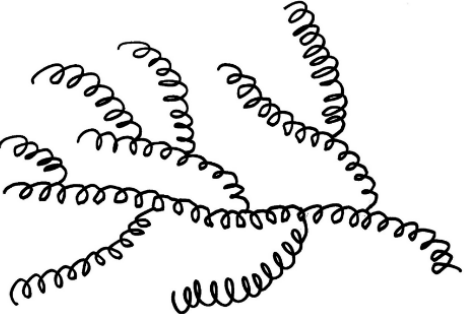
セルロースの繊維構造



アミロース
(直鎖構造)



アミロペクチン
(分枝構造)



10. 還元糖

- **還元糖** (reducing sugar) : ホルミル基 (アルデヒド) またはカルボニル基 (ケトン) をもつ糖で、還元性を有する糖
- 多糖類 : 還元作用を有する末端を**還元末端**、有さない末端を**非還元末端**という。
多糖類の還元末端は還元作用を有するが、巨大な分子のごく一部なので事実上還元作用はない。
- スクロース : 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ず、ホルミル基 (アルデヒド) またはカルボニル基 (ケトン) が露出しないので還元糖ではない。

| ホルミル基(アルデヒド)の還元性 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--------|--------|--------|----|--|--|----|--|--|--|-------|--|--|---|--|--|------|------|
| フェーリング反応 | <table border="0"> <tr> <td></td> <td>アルデヒド基</td> <td>カルボキシ基</td> </tr> <tr> <td>酸化</td> <td>$R-CHO + 3OH^- \rightarrow R-COO^- + 2H_2O + 2e^-$</td> <td></td> </tr> <tr> <td>還元</td> <td>$2Cu^{2+} + 2e^- + 2OH^- \rightarrow Cu_2O + H_2O$</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2"><hr/></td> </tr> <tr> <td></td> <td>$2Cu^{2+} + R-CHO + 5OH^- \rightarrow Cu_2O + R-COO^- + 3H_2O$</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>二価の銅</td> <td>一価の銅</td> </tr> </table> | | アルデヒド基 | カルボキシ基 | 酸化 | $R-CHO + 3OH^- \rightarrow R-COO^- + 2H_2O + 2e^-$ | | 還元 | $2Cu^{2+} + 2e^- + 2OH^- \rightarrow Cu_2O + H_2O$ | | | <hr/> | | | $2Cu^{2+} + R-CHO + 5OH^- \rightarrow Cu_2O + R-COO^- + 3H_2O$ | | | 二価の銅 | 一価の銅 |
| | アルデヒド基 | カルボキシ基 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 酸化 | $R-CHO + 3OH^- \rightarrow R-COO^- + 2H_2O + 2e^-$ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 還元 | $2Cu^{2+} + 2e^- + 2OH^- \rightarrow Cu_2O + H_2O$ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <hr/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | $2Cu^{2+} + R-CHO + 5OH^- \rightarrow Cu_2O + R-COO^- + 3H_2O$ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 二価の銅 | 一価の銅 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 銀鏡反応 | <table border="0"> <tr> <td></td> <td>アルデヒド基</td> <td>カルボキシ基</td> </tr> <tr> <td>酸化</td> <td>$R-CHO + 3OH^- \rightarrow R-COO^- + 2H_2O + 2e^-$</td> <td></td> </tr> <tr> <td>還元</td> <td>$2[Ag(NH_3)_2]^+ + 2e^- \rightarrow 2Ag + 4NH_3$</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2"><hr/></td> </tr> <tr> <td></td> <td>$2[Ag(NH_3)_2]^+ + R-CHO + 3OH^- \rightarrow 2Ag + R-COO^- + 4NH_3 + 2H_2O$</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>硝酸銀</td> <td>銀</td> </tr> </table> | | アルデヒド基 | カルボキシ基 | 酸化 | $R-CHO + 3OH^- \rightarrow R-COO^- + 2H_2O + 2e^-$ | | 還元 | $2[Ag(NH_3)_2]^+ + 2e^- \rightarrow 2Ag + 4NH_3$ | | | <hr/> | | | $2[Ag(NH_3)_2]^+ + R-CHO + 3OH^- \rightarrow 2Ag + R-COO^- + 4NH_3 + 2H_2O$ | | | 硝酸銀 | 銀 |
| | アルデヒド基 | カルボキシ基 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 酸化 | $R-CHO + 3OH^- \rightarrow R-COO^- + 2H_2O + 2e^-$ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 還元 | $2[Ag(NH_3)_2]^+ + 2e^- \rightarrow 2Ag + 4NH_3$ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <hr/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | $2[Ag(NH_3)_2]^+ + R-CHO + 3OH^- \rightarrow 2Ag + R-COO^- + 4NH_3 + 2H_2O$ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 硝酸銀 | 銀 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| カルボニル基(ケトン)の還元性 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 多糖類の還元末端と非還元末端 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 還元糖 | 非還元糖 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 単糖類 • 二糖類 (マルトース、ラクトース) | <ul style="list-style-type: none"> • 二糖類 (スクロース) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • 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。 ベネディクト試薬 : 硫酸銅 (II) を還元して赤褐色の酸化銅 (I) の沈殿を生じる。(試薬には酒石酸イオンが含まれる) フェーリング試薬 : 硫酸銅 (II) を還元して赤褐色の酸化銅 (I) の沈殿を生じる。(試薬にはクエン酸イオンが含まれる) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

2. 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 を糖質で摂取するには、何 g 摂取すればよいか？ | $1,000 \div 4 = 250\text{g}$ |
| ・2,000kcal の 50%を糖質で摂取するには、何 g 摂取すればよいか？ | $2,000 \times 0.5 \div 4 = 250\text{g}$ |

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 2,000kcal とすると、約 400kcal が脳で消費される。 $2,000 \times 0.2 = 400\text{kcal}$ |
| ・400kcal は、糖質 100g に相当する。 $400 \div 4 = 100\text{g}$ |
| ・1 日の摂取エネルギー 2,000kcal のうち 60%を糖質で摂取すると糖質の量は 300g である。 $2,000 \times 0.6 \div 4 = 300\text{g}$ |
| ・摂取した糖質の 33%は、脳で消費される。 $100 \div 300 = 33\%$ |
| ・糖質の摂取を 30%に制限すると、摂取した糖質の量は 150g である。 $2,000 \times 0.3 \div 4 = 150\text{g}$ |

- ・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。
- ・飢餓時の脳は、消費エネルギーの 2/3 をケトン体から得ることができる。

3. エネルギーの貯蔵

- ・グリコーゲンとして肝臓 (100g) と筋肉 (250g) に貯蔵できる。
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。

4. たんぱく質の利用効率の向上

- ・糖質が不足するとたんぱく質を分解してエネルギー源として利用しなければならない。
- ・その結果、食物中のたんぱく質を、体内のたんぱく質合成に利用できなくなるのでたんぱく質の利用効率は低下する。
- ・十分な糖質を摂取するとたんぱく質をエネルギー源に利用する必要がないのでたんぱく質合成の利用効率が向上する。

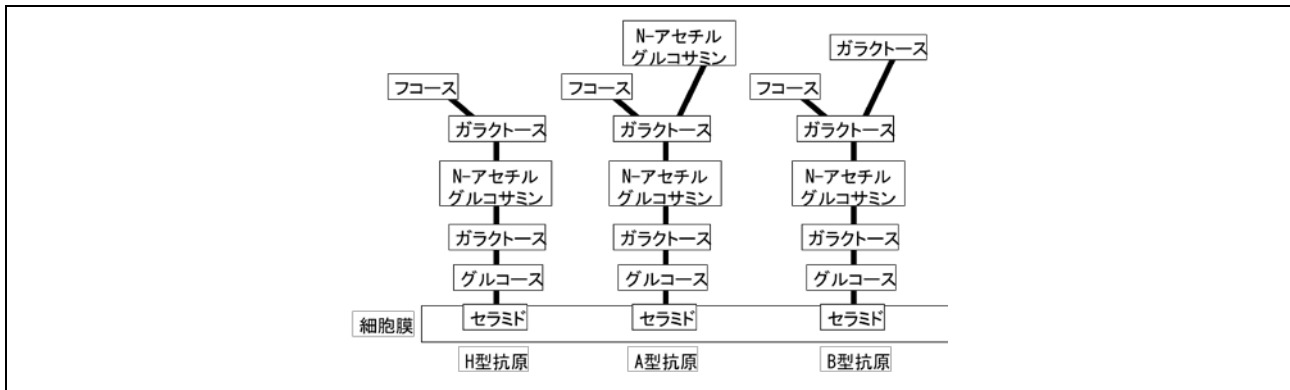
5. 非必須アミノ酸を合成する材料を提供

- ・解糖系とクエン酸回路の中間体から、非必須アミノ酸を合成することができる。

| | |
|--------|---|
| 解糖系 | ・3-ホスホグリセリン酸 → <u>セリン</u> → <u>グリシン</u> |
| | ・ピルビン酸 → <u>アラニン</u> (アミノ転移反応) |
| クエン酸回路 | ・2-オキソグルタル酸 → <u>グルタミン酸</u> (アミノ基転移反応) → <u>グルタミン</u> |
| | ・オキサロ酢酸 → <u>アスパラギン酸</u> (アミノ基転移反応) → <u>アスパラギン</u> |

6. ABO 血液型抗原

- ABO 血液型抗原は、細胞膜上に存在する糖鎖（多糖類）である。
- 糖鎖の種類により、A 型抗原、B 型抗原、H 型抗原に分類される。
- A 転移酵素は、H 型抗原に N-アセチルグルコサミンを結合させる酵素である。
- B 転移酵素は、H 型抗原にガラクトースを結合させる酵素である。

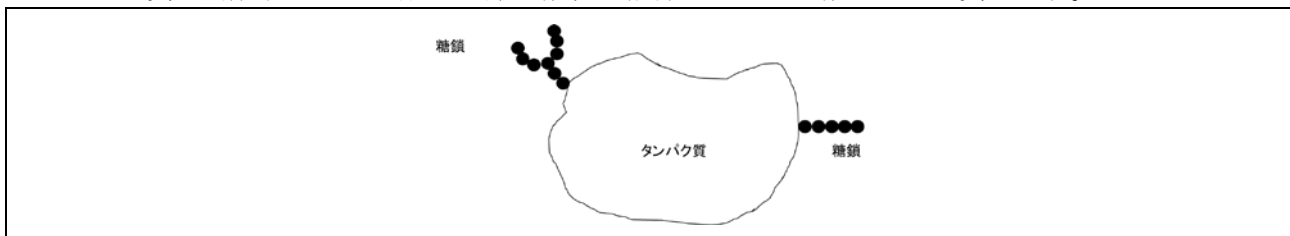


- A 転移酵素の遺伝子だけが発現している人は A 型になる。
- B 転移酵素の遺伝子だけが発現している人は B 型になる。
- A 転移酵素と B 転移酵素の両方の遺伝子が発現している人は AB 型になる。
- A 転移酵素と B 転移酵素の両方の遺伝子が発現していない人は O 型になる。

| 血液型 | 凝集原（赤血球） | 凝集素（血清） | 頻度 |
|------|-------------|---------------|-----|
| A 型 | A 型抗原 | 抗 B 抗体 | 40% |
| B 型 | B 型抗原 | 抗 A 抗体 | 20% |
| AB 型 | A 型抗原・B 型抗原 | なし | 10% |
| O 型 | H 型抗原 | 抗 A 抗体・抗 B 抗体 | 30% |

7. 糖たんぱく質

- たんぱく質を構成するアミノ酸の一部に糖鎖が結合したものを糖たんぱく質という。



8. 食物繊維

- 整腸作用、血中コレステロール低下作用、大腸癌予防作用などの生理作用を有する。
- 大腸の腸内細菌によって発酵を受け、短鎖脂肪酸、炭酸ガス、水素ガス、メタンガスなどを生成
- 短鎖脂肪酸（酢酸、プロピオン酸、酪酸など）は体内に吸収されエネルギー源として利用（約 2kcal/g）

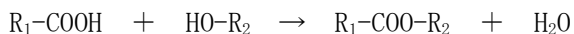
3. 脂質の構造

1. 脂質の定義

- ・脂質：水に溶けにくく、有機溶媒に溶けやすい有機化合物の総称

2. 単純脂質

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



- ・アシルグリセロールは、脂肪酸 (脂質) のカルボキシ基とグリセロール (糖アルコール) の水酸基が縮合してできる。

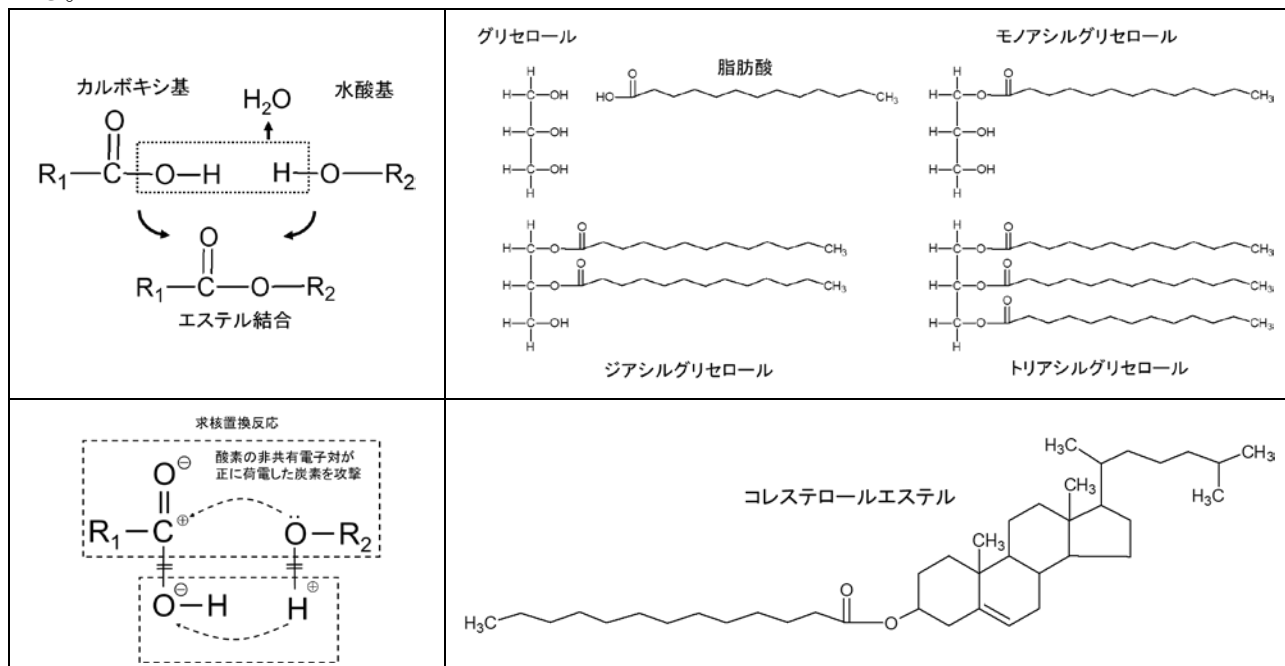
グリセロールは、水酸基 (OH) を3つ持つので、3種類のアシルグリセロールができる。

脂肪酸が1本 → モノアシルグリセロール

脂肪酸が2本 → ジアシルグリセロール

脂肪酸が3本 → トリアシルグリセロール

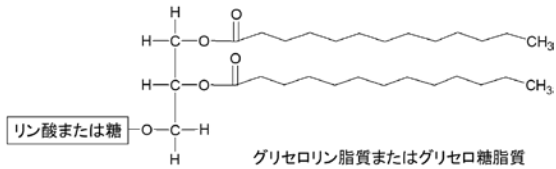
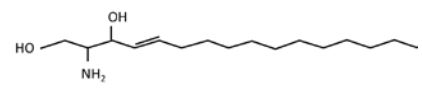
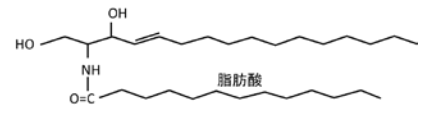
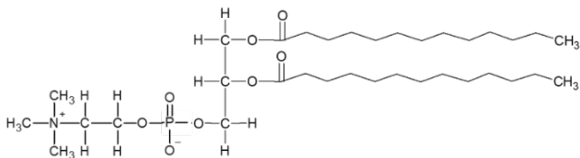
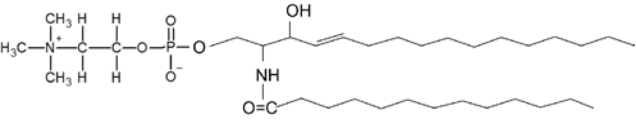
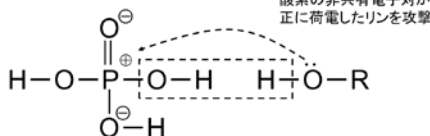
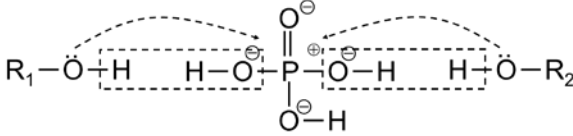
- ・トリアシルグリセロールは、別名で「中性脂肪」または「トリグリセリド (TG)」ともいう。
- ・コレステロールエステルは、脂肪酸のカルボキシ基と遊離型コレステロールの水酸基が縮合してできる。



3. 複合脂質

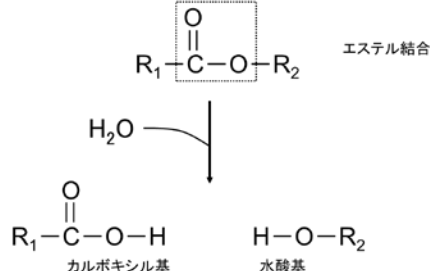
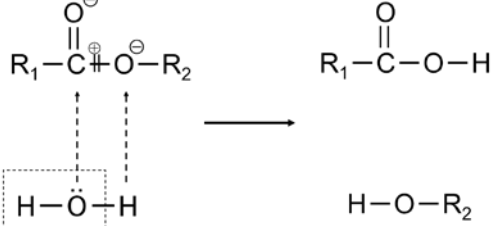
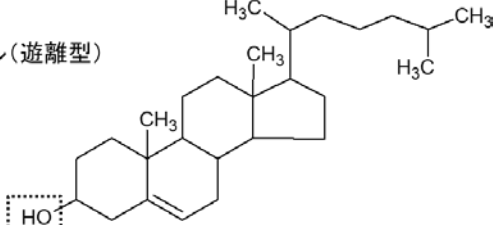
- ・複合脂質：単純脂質にリン酸、糖、含窒素化合物などが結合したものの

| | | |
|------|-----------|---|
| リン脂質 | グリセロリン脂質 | ・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 ホスファチジルイノシトール ホスファチジルセリン |
| | スフィンゴリン脂質 | ・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 |
| 糖脂質 | グリセロ糖脂質 | ・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 |
| | スフィンゴ糖脂質 | ・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 |

| | |
|--|--|
|  <p>リン酸または糖</p> <p>グリセロリン脂質またはグリセロ糖脂質</p> | <p>スフィンゴシン</p>  <p>セラミド</p>  <p>脂肪酸</p> <p>リン酸または糖</p> <p>スフィンゴリン脂質 または スフィンゴ糖脂質</p> |
| <p>ホスファチジルコリン</p>  | <p>スフィンゴミエリン</p>  |
| <p>リン酸エステル結合</p>  <p>酸素の非共有電子対が 正に荷電したリンを攻撃</p> | <p>リン酸ジエステル結合</p>  <p>水分子の酸素の非共有電子対が エステル結合の正に荷電した炭素と結合</p> |

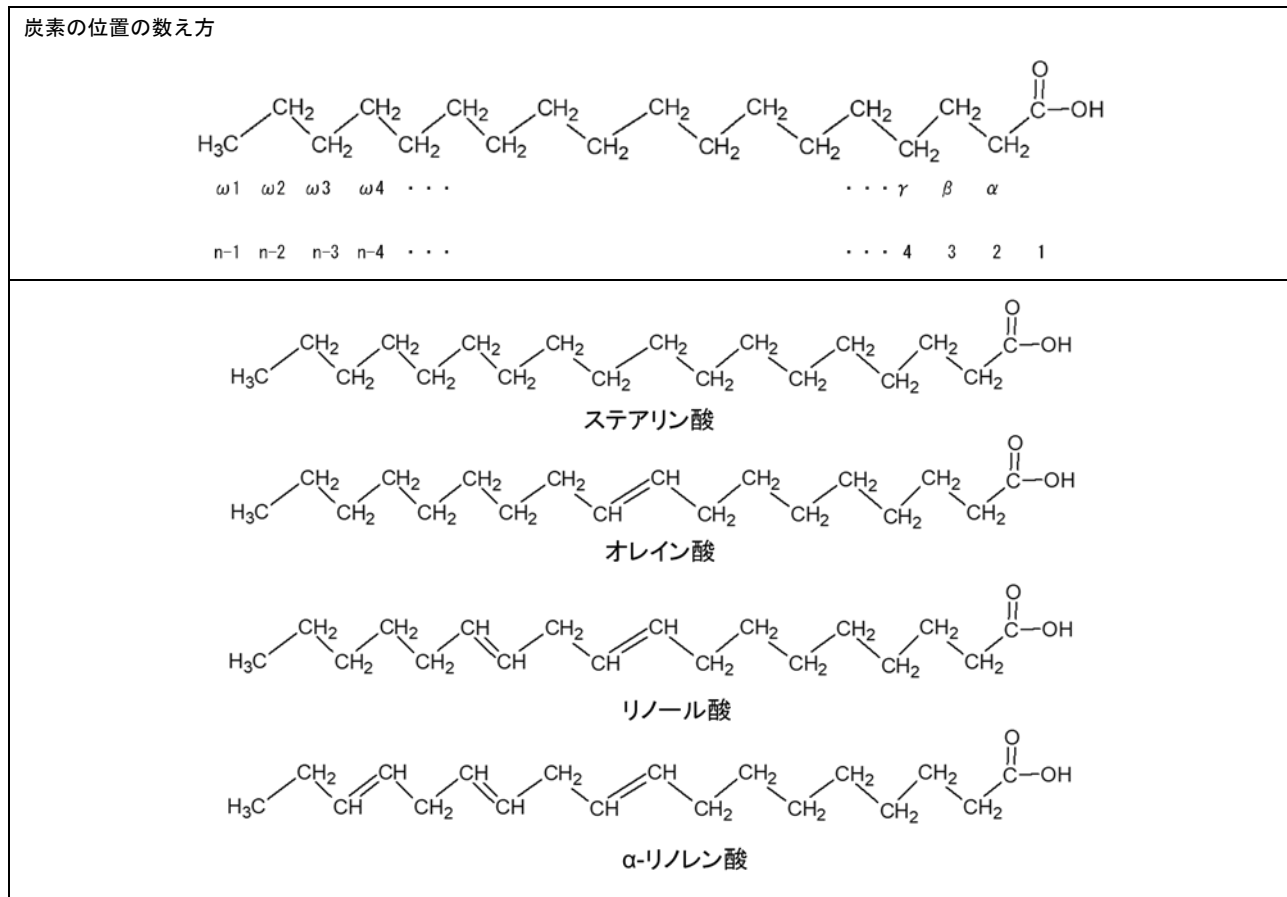
4. 誘導脂質

- ・ 誘導脂質：単純脂質や複合脂質のエステル結合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

| | |
|--|---|
| <p>エステル結合の加水分解</p>  <p>エステル結合</p> <p>カルボキシル基</p> <p>水酸基</p> |  <p>水分子の酸素の非共有電子対が エステル結合の正に荷電した炭素と結合</p> |
| <p>コレステロール（遊離型）</p>  | |

5. 脂肪酸の構造

- 鎖状の炭化水素の一端にカルボキシ基 (COOH) が結合したもの
- 炭素の数により短鎖脂肪酸 (炭素数 2~6)、中鎖脂肪酸 (炭素数 8~10)、長鎖脂肪酸 (炭素数 12 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。

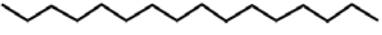
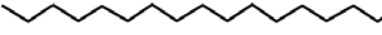

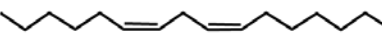
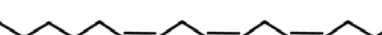
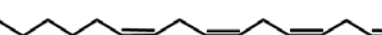





6. 主な脂肪酸

| 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 | | |
| 18 | ステアリン酸 | オレイン酸 | リノール酸 (2) α-リノレン酸 (3) γ-リノレン酸 (3) *リノレン酸の α、γ は、発見順で命名 |
| 20 | アラキジン酸 | | アラキドン酸 (4) エイコサペンタエン酸 (EPA) (5) |
| 22 | ベヘン酸 | | ドコサヘキサエン酸 (DHA) (6) |

- 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。

- ・アラキドン酸は、鶏卵、肉、魚に多く含まれる。
- ・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 C20:4 |
| n-3系 |  COOH | α-リノレン酸 C18:3 |
| |  COOH | EPA C20:5 |
| |  COOH | DHA C22:6 |

7. 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) | <u>3番目</u> 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) | <u>6番目</u> 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) | <u>9番目</u> 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。

*「エイコサ」=20、「ペンタ」=5、「ドコサ」=22、「ヘキサ」=6の意

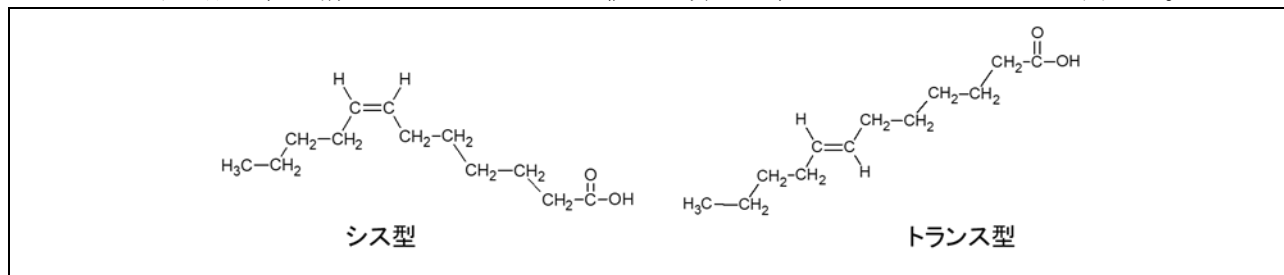
8. 必須脂肪酸

- ・体内で合成できないか、体内の産生量が少ないため食物として摂取する必要がある脂肪酸を必須脂肪酸という。
- ・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)ので必須脂肪酸である。
- ・アラキドン酸は、体内でリノール酸から合成できるが産生量が少ないので必須脂肪酸とされている。
- ・エイコサペンタエン酸(EPA)とドコサヘキサエン酸(DHA)も、体内でα-リノレン酸から合成されるが産生量が少ないので必須脂肪酸に加えられる場合がある。
- ・γ-リノレン酸は、体内でリノール酸から合成されるので必須脂肪酸ではない。

| | |
|--|---------------|
|  COOH | リノール酸 C18:2 |
|  COOH | γ-リノレン酸 C18:3 |
|  COOH | アラキドン酸 C20:4 |
|  COOH | α-リノレン酸 C18:3 |
|  COOH | EPA C20:5 |
|  COOH | DHA C22:6 |

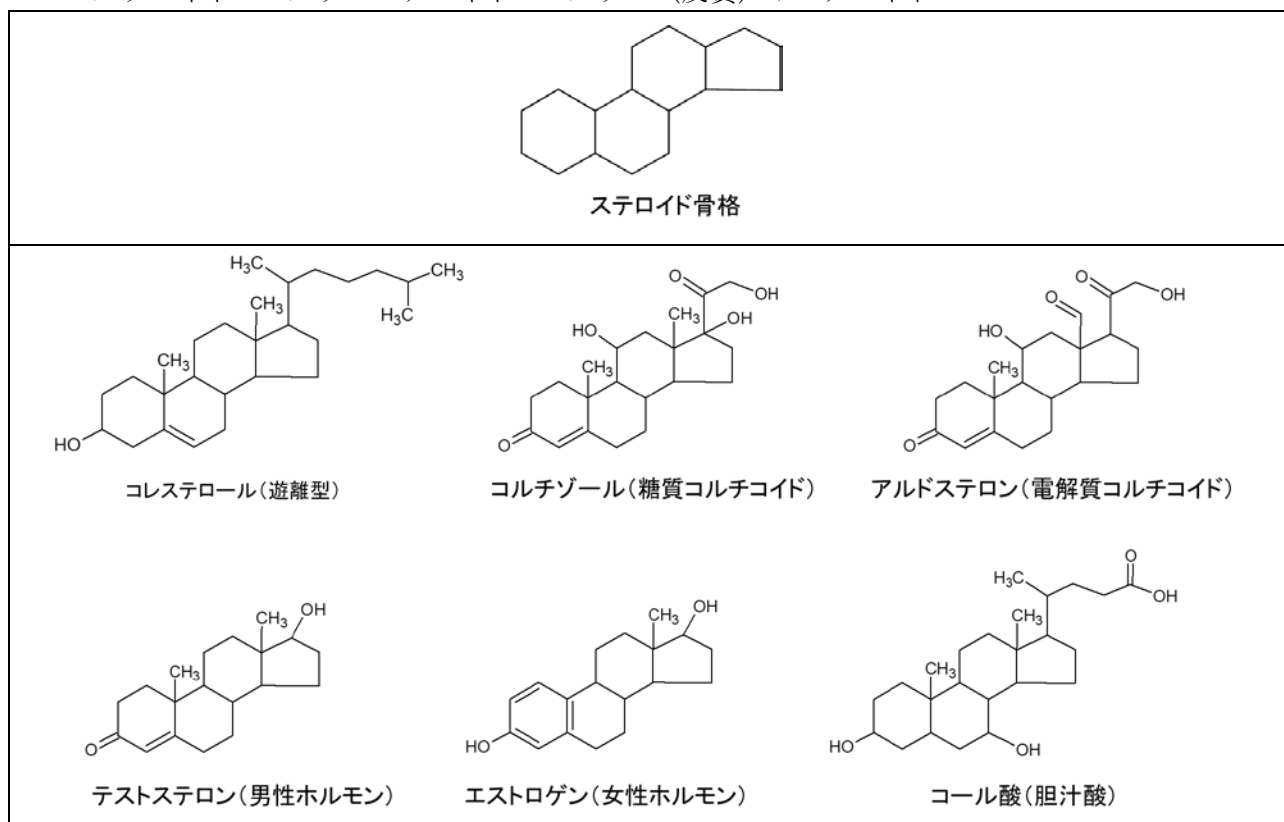
9. トランス脂肪酸

- 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。



10. 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である。
 - ステロイドには、コレステロール、副腎皮質ホルモン（糖質コルチコイド、電解質コルチコイド）、男性ホルモン、女性ホルモン、胆汁酸などがある。
- コルチコイド＝コルチコステロイド＝コルチコ（皮質）＋ステロイド



4. 脂質の機能

1. エネルギー源

- ・1gあたり 9kcal

| | |
|--|---|
| ・脂質 50g は、何 kcal か？ | $50 \times 9 = 450 \text{kcal}$ |
| ・500kcal を脂質で摂取するには、何 g 摂取すればよいか？ | $500 \div 9 = 56 \text{g}$ |
| ・2,000kcal の 20%を脂質で摂取するには、何 g 摂取すればよいか？ | $2,000 \times 0.2 \div 9 = 44 \text{g}$ |

2. エネルギー貯蔵

- ・トリアシルグリセロールとして脂肪組織（脂肪細胞）に貯蔵する。
脂肪組織は、保温、臓器間のクッションとしても機能する。

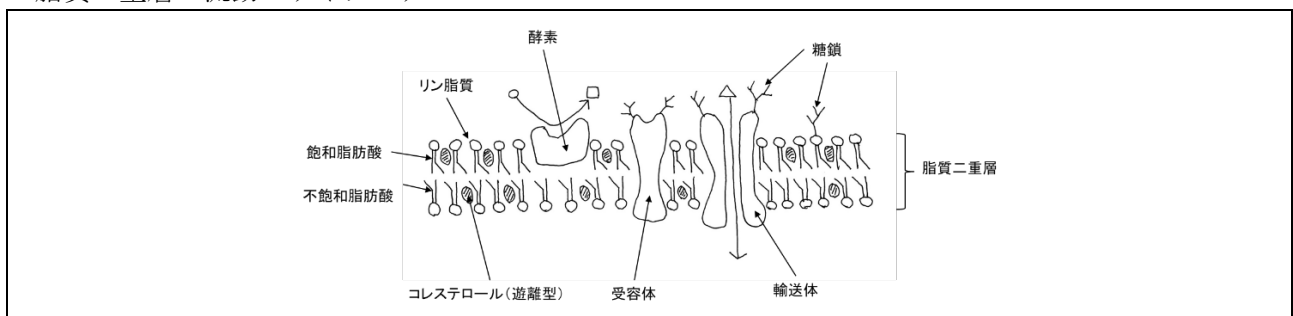
- ・体脂肪 1kg には、約 7,000kcal のエネルギーが貯蔵されている。（脂肪組織には、水やたんぱく質が含まれているので、9,000kcal にはならない）
- ・体重 60 kg、体脂肪率 20%の場合：
エネルギー貯蔵量 = $60 \times 0.2 \times 7,000 = 84,000 \text{kcal}$ （1日の摂取エネルギーを 2,000kcal とすると、 $84,000 \div 2,000 = 42$ 日分のエネルギー）
- ・体重 60 kg、体脂肪率 30%の場合：
エネルギー貯蔵量 = $60 \times 0.3 \times 7,000 = 126,000 \text{kcal}$ （1日の摂取エネルギーを 2,000kcal とすると、 $126,000 \div 2,000 = 63$ 日分のエネルギー）

- ・ダイエットのための計算をしてみよう。

- ・1か月で体脂肪を 1 kg減少させるには、1日のエネルギーバランスを何 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 ($233 \div 2,000 \times 100 = 11.7\%$)
- ・食事を 150kcal（おにぎり 1 個分）減らし、90kcal の運動（ウォーキング 30 分）をすると、エネルギーバランスは 240kcal のマイナスになる。（ウォーキング 10 分で約 30kcal 消費される）

3. 生体膜の成分

- ・成分：リン脂質、糖脂質、コレステロール（遊離型）、たんぱく質
- ・脂質二重層：流動モザイクモデル




- ・膜たんぱく質：物質輸送（能動輸送、受動輸送）

- ・糖輸送担体 (glucose transporter, GLUT) : 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⁺、Ca²⁺、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

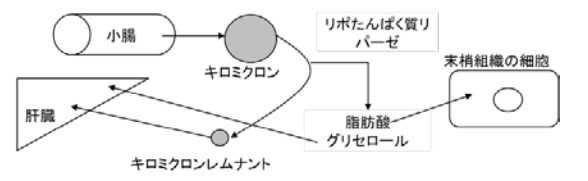
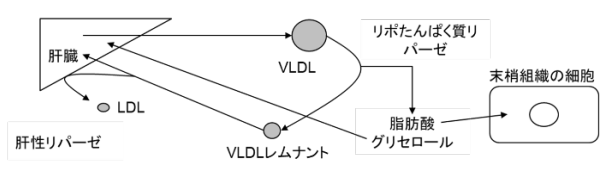
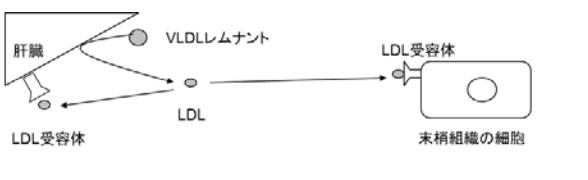
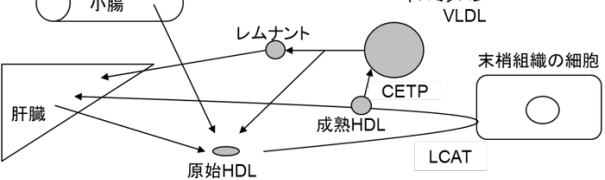
4. 脂質の輸送

・リポたんぱく質の構造

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ・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。 |
|  |

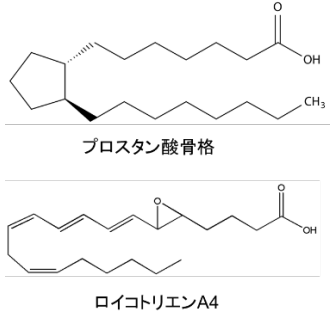
・リポたんぱく質の種類と機能

| | |
|--------------------|--------------------------------------|
| キロミクロン | ・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 (超低比重リポたんぱく質) | ・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 (低比重リポたんぱく質) | ・コレステロールを肝臓から全身に運ぶ。 |
| HDL (高比重リポたんぱく質) | ・全身の余分なコレステロールを肝臓に運ぶ。(逆転送系) |

| | |
|---|--|
|  |  |
|  |  |

5. 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
- ・アラキドン酸：エイコサノイド（プロスタグランジン、ロイコトリエンなど）の前駆体
 エイコサノイド：アラキドン酸を骨格に持つ化合物ないしその誘導体の総称であり、オートクリンやパラクリンとして働き、アレルギーや炎症反応、発熱、血小板凝集に関与する生理活性物質

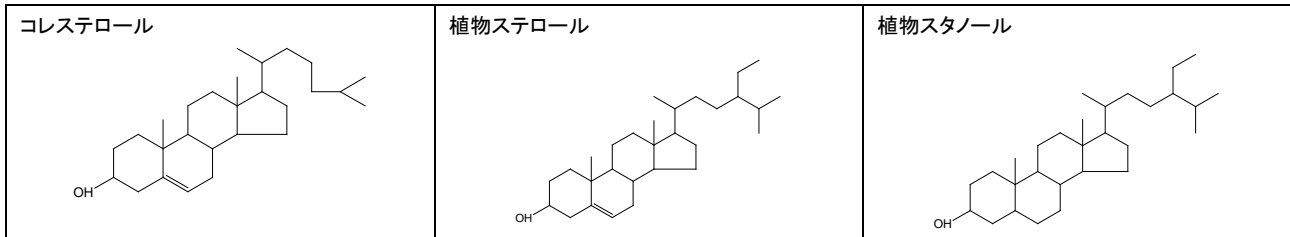
| | |
|--|---|
| <p>リン脂質(細胞膜) ↓ ホスホリパーゼ_{A2}</p> <p>アラキドン酸</p> <p>リボキシゲナーゼ → ロイコトリエン (LT) LTA₄、LTB₄、LTC₄、LTD₄、LTE₄ アレルギー反応や炎症反応に関与</p> <p>シクロオキシゲナーゼ → プロスタグランジン (PG) PGH₂、PGD₂、PGE₂、PGF₂、PGI₂、TxA₂ 末梢血管拡張、発熱、痛覚伝達、血小板凝集</p> |  <p>プロスタ酸骨格</p> <p>ロイコトリエンA4</p> |
|--|---|

6. 胃内滞留時間の延長

- ・高脂肪食は、胃内滞留時間を延長する。

7. 植物ステロール

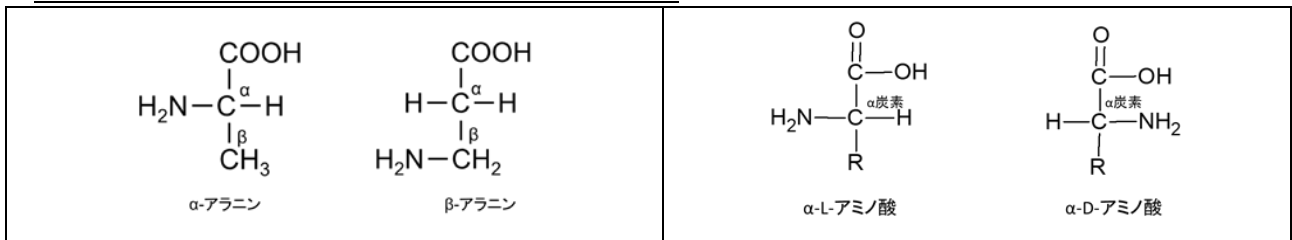
- コレステロールは、胆汁酸ミセルに取り込まれて吸収される。
- 植物ステロールは、胆汁酸ミセルのコレステロールに置き換わることでコレステロールの吸収を抑制する。



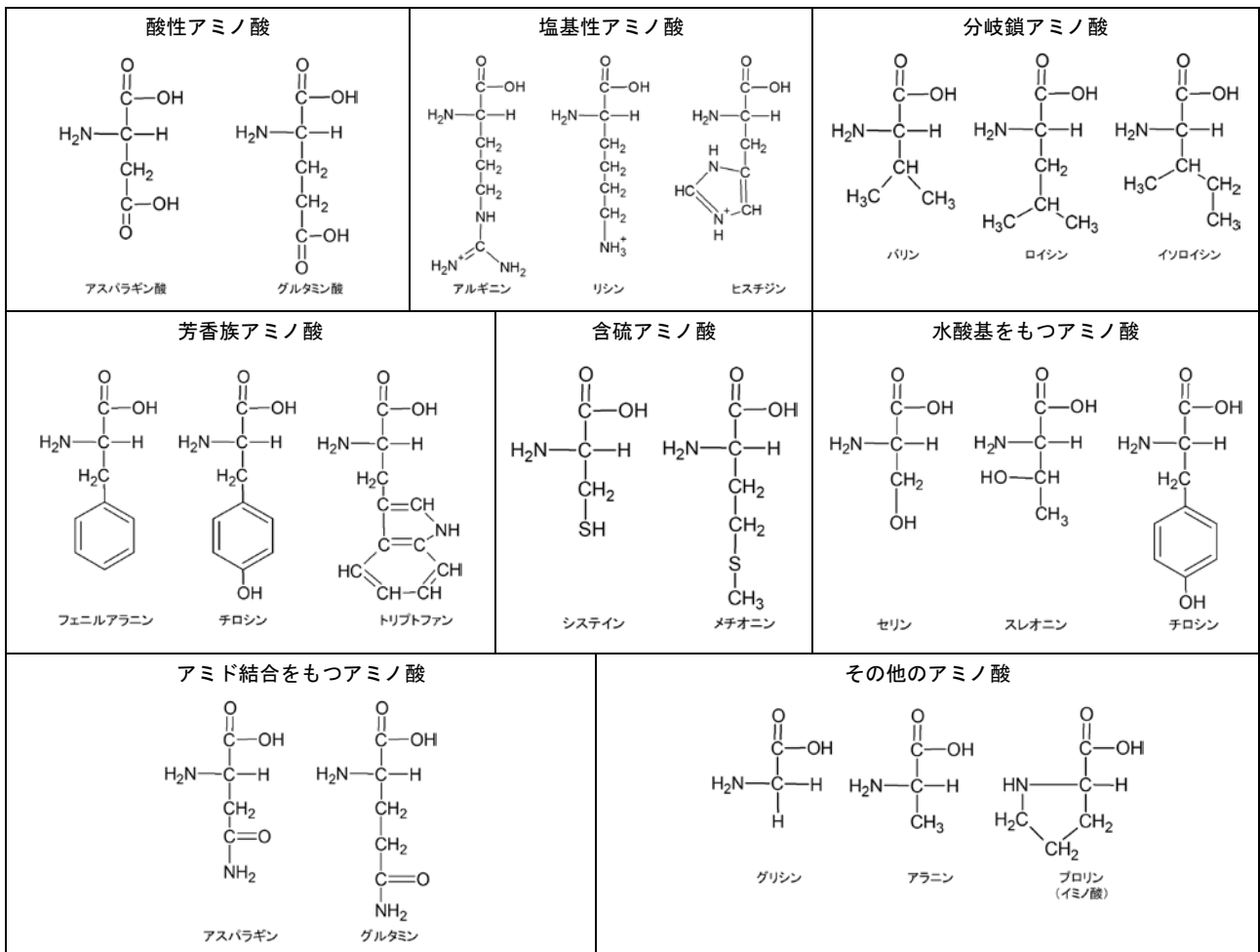
7. アミノ酸・たんぱく質の構造

1. アミノ酸の構造

- アミノ酸は、アミノ基 (NH₂) と カルボキシ基 (COOH) をもつ有機化合物の総称である。
- カルボキシ基から数えて1つ目の炭素を α炭素、2つ目の炭素を β炭素 という。
- アミノ基がα炭素に結合しているものを αアミノ酸、β炭素に結合しているものを βアミノ酸 という。
- たんぱく質を構成するアミノ酸は全て αアミノ酸 である。
- α炭素には、水素 (H)、カルボキシ基 (COOH)、アミノ基 (NH₂)、側鎖 (アミノ酸残基) (R) の4つの原子団が結合している。
- ヒトのたんぱく質を構成するアミノ酸の側鎖は、20種類ある。
- α炭素に結合する4つの原子団は全て異なるので、アミノ酸には L型とD型の2種類の鏡像異性体が存在する。(例外として、グリシンはHが2つ結合しているので鏡像異性体はない)
- たんぱく質を構成するアミノ酸はすべてL型である。



2. アミノ酸の分類



- 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。

3. 酸性・塩基性による分類

| | |
|------------------|---|
| 中性アミノ酸 (15種類) | グリシン (glycine、Gly、G)、アラニン (alanine、Ala、A)、バリン (valine、Val、V)、ロイシン (leucine、Leu、L)、イソロイシン (isoleucine、Ile、I)、トリプトファン (tryptophan、Trp、W)、フェニルアラニン (phenylalanine、Phe、F)、チロシン (tyrosine、Tyr、Y)、セリン (serine、Ser、S)、スレオニン (threonine、Thr、T)、システイン (cysteine、Cys、C)、メチオニン (methionine、Met、M)、プロリン (proline、Pro、P)、アスパラギン (asparagine、Asn、N)、グルタミン (glutamine、Gln、Q) |
| 酸性アミノ酸 (2種類) | *側鎖にカルボキシ基 (COOH) を持つ。プロトン (H ⁺) を放出して-COO ⁻ となるので酸として機能する。 アスパラギン酸 (aspartic acid、Asp、D)、グルタミン酸 (glutamic acid、Glu、E) |
| 塩基性アミノ酸 (3種類) | *側鎖にアミノ基 (-NH ₂) を持つ。窒素 (N) が持つ電子対にプロトン (H ⁺) を受入れて-NH ₃ ⁺ となるので塩基として機能する。 アルギニン (arginine、Arg、R)、リシン (lysine、Lys、K)、ヒスチジン (histidine、His、H) |

4. その他の分類

| | |
|------------------------|--|
| 分枝 (分岐鎖) アミノ酸 (3種類) | *側鎖に、枝分かれする炭素鎖を持つ。 バリン、ロイシン、イソロイシン |
| 芳香族アミノ酸 (3種類) | *側鎖にベンゼン環を持つ。 トリプトファン、フェニルアラニン、チロシン |
| 含硫アミノ酸 (2種類) | *側鎖にイオウ (S) を持つ。 システイン、メチオニン |
| 水酸基を持つアミノ酸 (3種類) | *側鎖に水酸基 (OH) を持つ。 セリン、スレオニン、チロシン |
| アミド結合をもつアミノ酸 (2種類) | *側鎖にアミド結合 (CO-NH ₂) を持つ。アミド結合は、窒素 (N) が持っている電子対がカルボニル基 (C=O) に引っ張られているので塩基として機能できない。 アスパラギン、グルタミン |
| 必須アミノ酸 (9種類) | *体内で合成できず、食物として摂取する必要がある。 メチオニン、フェニルアラニン、リシン、ヒスチジン、トリプトファン、イソロイシン、ロイシン、バリン、スレオニン |

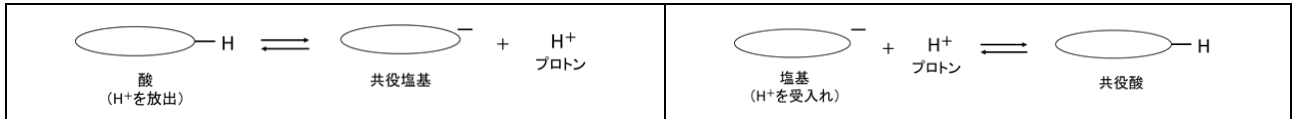
* 必須アミノ酸の覚え方

- ・まず、「雨が降っているバス停で、人々はいろいろな色の傘をさしてバスを待っている」情景を思い浮かべる。
- ・情景を思い浮かべながら、「雨降り、人、色、バス」(アメフリヒトイロバス) と覚える。
- ・「ア」を除いて、アミノ酸の名前を当てはめる。

| | | | | | |
|---|-------|---|----------|---|--------|
| メ | メチオニン | フ | フェニルアラニン | リ | リシン |
| ヒ | ヒスチジン | ト | トリプトファン | イ | イソロイシン |
| ロ | ロイシン | バ | バリン | ス | スレオニン |

5. 両性電解質

(1) 酸と塩基の定義

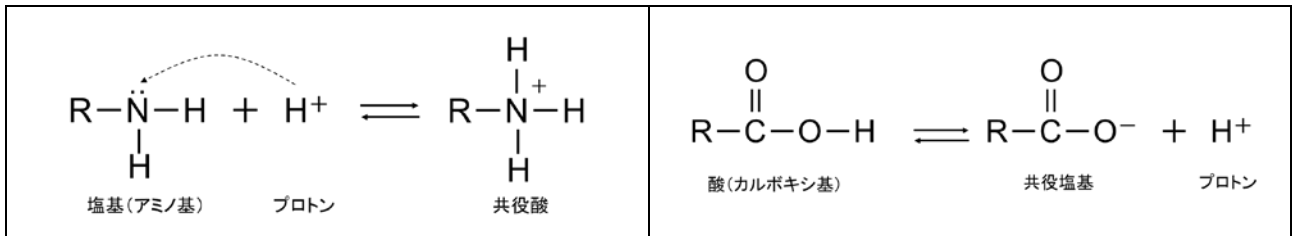


(2) 両性電解質

- ・アミノ基：水溶液中の H⁺ 濃度が高ければ（酸性水溶液ならば）、アミノ基はプロトン（H⁺）を受け入れて陽イオン（R-NH₃⁺）になる。

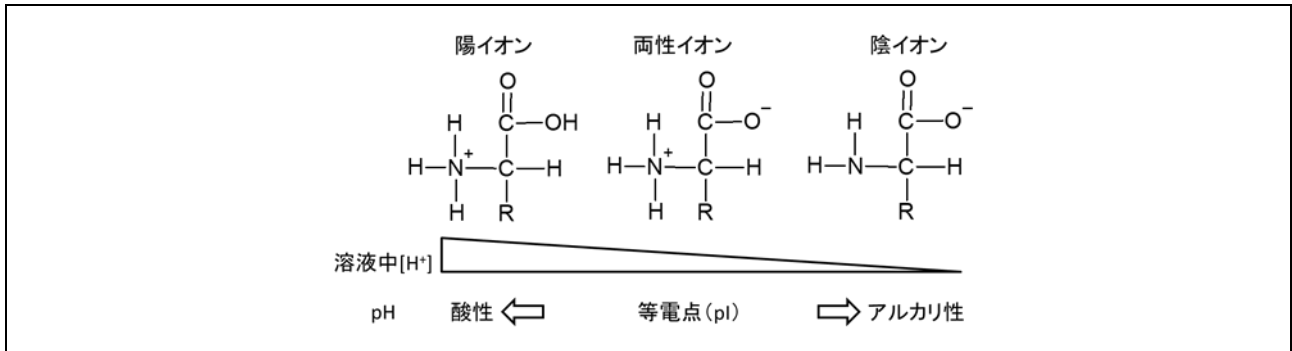
$$\text{R-NH}_2 + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{R-NH}_3^+$$
- ・カルボキシ基：水溶液中の H⁺ 濃度が低ければ（アルカリ性水溶液ならば）、カルボキシ基はプロトン（H⁺）を放出して陰イオン（R-COO⁻）になる。

$$\text{R-COOH} \rightleftharpoons \text{R-COO}^- + \text{H}^+$$
- ・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
- ・アミノ酸は、アミノ基とカルボキシ基の両方を持つので、酸と塩基の両方の性質をもつ 両性電解質 である。



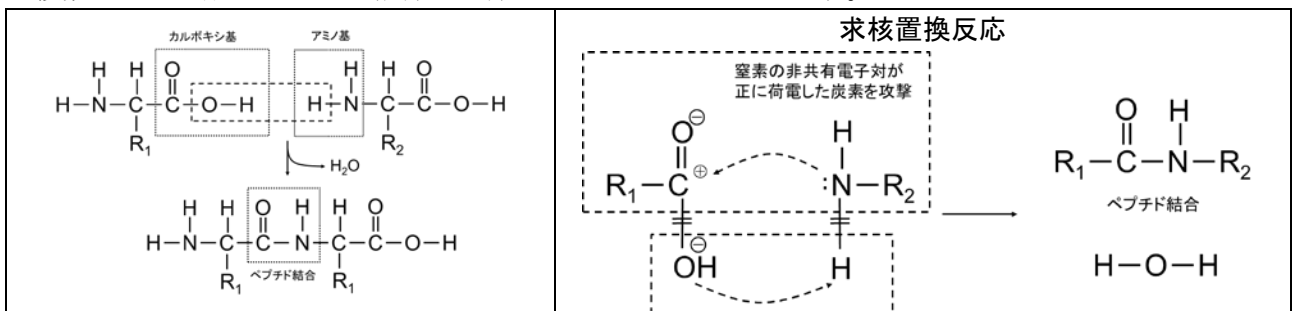
(3) 等電点

- ・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。



6. ペプチド結合

- ・ペプチド結合（-CONH-）は、アミノ基（NH₂）とカルボキシ基（COOH）の縮合反応で形成される。
- ・ペプチド結合は、アミド結合の一種であり、電荷をもたない。
- ・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。

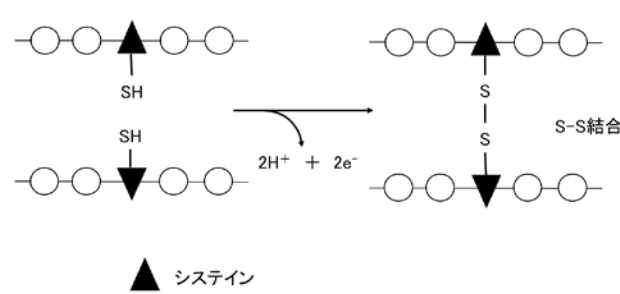


- ペプチドを構成するアミノ酸の数により名称が変化する。(以下に示すオリゴペプチド以上のアミノ酸の数は慣用的な目安であり、厳密な基準を示すものではない)

| | |
|-----------------------|--------------------|
| 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 |
| たんぱく質 (protein) | アミノ酸が 80 個程度以上のもの |

7. ペプチド結合以外の結合

- 以下の結合は、ペプチドの離れた位置にあるアミノ酸の間で形成される結合であり、ペプチドの立体構造を形作るときにはたらく結合である。

| | |
|--------------------------|--|
| <p>S-S 結合 (ジスルフィド結合)</p> | <ul style="list-style-type: none"> SH 基をもつシステインが作る結合である。 ペプチド内あるいはペプチド間で形成されたたんぱく質の立体構造の形成に寄与する。 <p style="text-align: center;">イオウ (S) の原子番号は 16 電子 K殻 2個 L殻 8個 M殻 6個</p> <p style="text-align: center;"> $\text{H} \cdot \overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{\text{S}}} \cdot \text{H}$ 硫化水素 </p> <p style="text-align: center;">SH 基の酸化 $2\text{R}-\text{SH} \rightarrow 2\text{R}-\text{S}\cdot + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$</p> <p style="text-align: center;"> H_2O_2 の還元 $\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$ <small>過酸化水素</small> </p> <hr/> <p style="text-align: center;"> $2\text{R}-\text{SH} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{R}-\text{S}-\text{S}-\text{R} + 2\text{H}_2\text{O}$ ジスルフィド結合 (SS結合) </p>  <p style="text-align: center;">▲ システイン</p> |
| <p>水素結合</p> | <ul style="list-style-type: none"> ペプチド結合の離れた場所にある $-\text{NH}$ と $\text{OC}-$ が引き合い、水素原子 (H) を挟んでできる結合である。 電気陰性度が大きな原子 (O, N) に共有結合で結びついた水素原子は正に帯電する この時、近傍にある負に帯電している原子 (O, N) があると、静電引力によって引き付けられる。 <p style="text-align: center;"> ペプチド結合 $\begin{array}{c} \text{---} \text{C} \text{---} \text{N} \text{---} \\ \parallel \quad \\ \text{O}^\ominus \quad \text{H}^\oplus \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H}^\oplus \quad \text{O}^\ominus \\ \quad \parallel \\ \text{N}^\ominus \text{---} \text{C} \text{---} \\ \text{---} \end{array}$ ペプチド結合 </p> |

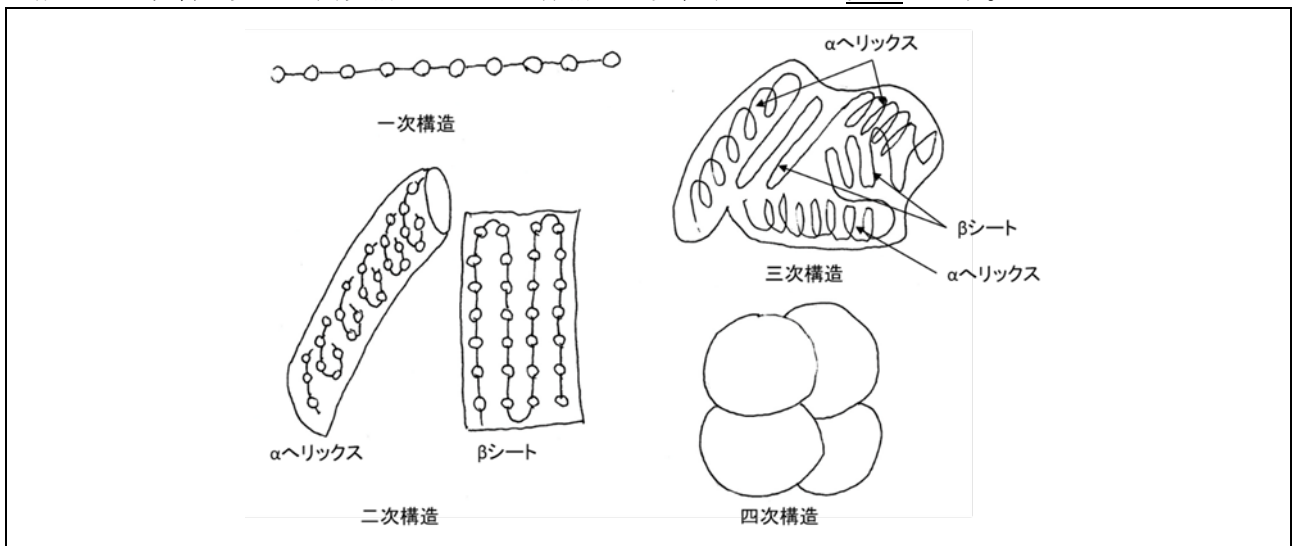
| | |
|------------|-----------------------------------|
| 疎水結合 | ・疎水性の側鎖をもつアミノ酸が集まってできる結合である。 |
| 静電的結合 | ・塩基性アミノ酸（正に荷電）と酸性アミノ酸（負に荷電）が引き合う。 |
| ファンデルワールス力 | ・分子間に働く引力でできる結合である。 |

8. たんぱく質

- ・たんぱく質は、高次構造をもつ。

| | |
|------|---|
| 一次構造 | <ul style="list-style-type: none"> ・たんぱく質を構成するペプチドの<u>アミノ酸配列</u>である。 ・アミノ酸配列という情報を表す構造なので、熱などにより変化するものではない。 |
| 二次構造 | <ul style="list-style-type: none"> ・1本のペプチドの部分で、共通してみられる立体構造である。 ・<u>α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 ・<u>βシート</u>：ペプチド鎖がシート状に折りたたまれたもの ・その他、ランダムコイルやループなどがある。 |
| 三次構造 | <ul style="list-style-type: none"> ・1本のペプチド全体からなる立体構造である。 ・部分的に二次構造を含んでいる。 |
| 四次構造 | ・2つ以上のペプチド（サブユニット）からなる会合体の立体構造である。 |

- ・二次、三次、四次構造を安定化させる力には、S-S結合（ジスルフィド結合）、水素結合、疎水結合、静電的結合、ファンデルワールス力（分子間に働く引力）などが関与する。
- ・熱などの影響を受けて高次構造による立体構造が変化することを変性という。



6. アミノ酸・たんぱく質の機能

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、血漿たんぱく質（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

| | |
|--|---|
| ・たんぱく質 100g は、何 kcal か？ | $100 \times 4 = 400\text{kcal}$ |
| ・500kcal をたんぱく質で摂取するには、何 g 摂取すればよいか？ | $500 \div 4 = 125\text{g}$ |
| ・2,000kcal の20%をたんぱく質で摂取するには、何 g 摂取すればよいか？ | $2,000 \times 0.2 \div 4 = 100\text{g}$ |

4. 糖質・脂質を合成する材料を提供

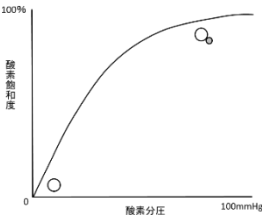
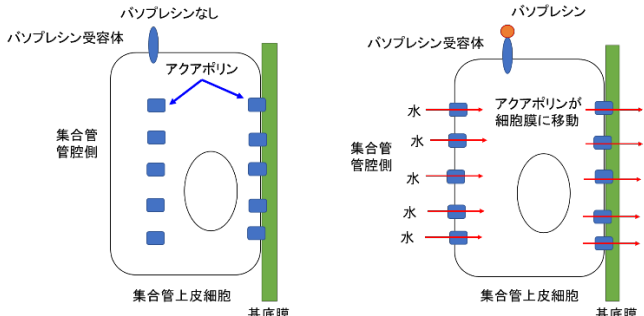
- ・糖原性アミノ酸：糖質合成の材料となるアミノ酸
- ・ケト原性アミノ酸：脂質合成の材料となるアミノ酸

| | |
|---------------------|--|
| 純粋なケト原性アミノ酸 | ・ロイシンとリシンの2つ |
| 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、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 |
| 純粋な糖原性アミノ酸 | ・その他のアミノ酸 |

5. たんぱく質の分類

| | |
|-----------|---|
| 構成成分による分類 | <ul style="list-style-type: none"> ・<u>単純たんぱく質</u>は、アミノ酸のみからなる。 ケラチン、コラーゲンなど ・<u>複合たんぱく質</u>は、アミノ酸に加えて糖、脂質、金属などを含んでいる。 カゼイン（リンたんぱく質）など |
| 荷電による分類 | <ul style="list-style-type: none"> ・<u>酸性たんぱく質</u>は、負に荷電している。 ・<u>塩基性たんぱく質</u>は、正に荷電している。 |
| 形態による分類 | <ul style="list-style-type: none"> ・<u>球状たんぱく質</u>は、球状の形状をしている。（例：酵素たんぱく質、アルブミン、グロビンなど） ・<u>線維状たんぱく質</u>は、線維状の形状をしている。（例：コラーゲン、ケラチン、エラスチンなど） |
| 機能による分類 | <ul style="list-style-type: none"> ・<u>酵素たんぱく質</u>：アミラーゼ、ペプシン、リパーゼなど ・<u>細胞骨格たんぱく質</u>：アクチン、マイクチュブールなど ・<u>収縮たんぱく質</u>：アクチンフィラメント、ミオシンフィラメントなど ・<u>構造たんぱく質</u>：コラーゲン、ケラチン、エラスチンなど ・<u>膜たんぱく質</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）、受容体たんぱく質など ・<u>輸送たんぱく質</u>：血液中を輸送、ヘモグロビン、トランスフェリン（鉄の輸送）、アルブミンなど ・<u>情報たんぱく質</u>：ホルモンなど ・<u>結合たんぱく質</u>：核酸結合たんぱく質（転写因子、ヒストン）など ・<u>防御たんぱく質</u>：抗体（免疫グロブリン）、補体など ・<u>貯蔵たんぱく質</u>：フェリチン（鉄の貯蔵）など |

| | |
|--------------|--|
| 補体 | <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る。 |
| アクチン ミオシン | <ul style="list-style-type: none"> ・球状たんぱく質（アクチン、ミオシン）が重合して、細長いフィラメント（アクチンフィラメント、ミオシンフィラメント）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。 <div data-bbox="703 555 970 752" style="text-align: center;"> <p>アクチンフィラメント</p> <p>ミオシンフィラメント</p> </div> |
| アルブミン | <ul style="list-style-type: none"> ・肝臓で合成され、血漿中に分泌されるたんぱく質である。 ・血漿たんぱく質の約60%を占める。 ・主な役割は、<u>膠質浸透圧</u>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。 |
| 血液凝固因子 | <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たんぱく質である。 ・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、重合して<u>フィブリン網</u>を形成して血液を凝固させる。 ・II、VII、IX、Xは、<u>ビタミンK依存性血液凝固因子</u>である。 |
| ヘモグロビン | <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。 ・肺胞（温度低下、CO_2分圧低下、pH上昇）では、ヘモグロビンと酸素の親和性が上昇 ・組織（温度上昇、CO_2分圧上昇、pH低下）では、ヘモグロビンと酸素の親和性が低下 <div data-bbox="603 1485 1082 1697" style="text-align: center;"> <p>グロビン</p> <p>ポルフィリン</p> <p>ヘム</p> <p>ヘモグロビン</p> <p>ヘム(ポルフィリン+Fe^{2+})</p> </div> |
| | <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div data-bbox="448 1749 826 2033"> <p>S字型</p> <p>ヘモグロビンに酸素が1つ結合すると、2つ目以降の酸素は結合しやすくなる</p> </div> <div data-bbox="847 1720 1241 2033"> <p>肺胞の出来事 ・温度低下 ・CO_2分圧低下 ・pH上昇</p> <p>酸素とヘモグロビンの親和性上昇</p> <p>組織の出来事 ・温度上昇 ・CO_2分圧上昇 ・pH低下</p> <p>酸素とヘモグロビンの親和性低下</p> </div> </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力に優れる。 • ミオグロビンが少ない筋肉（白筋）は、瞬発力に優れるが、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たんぱく質である。 • 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、水の通り道になるたんぱく質（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。 |

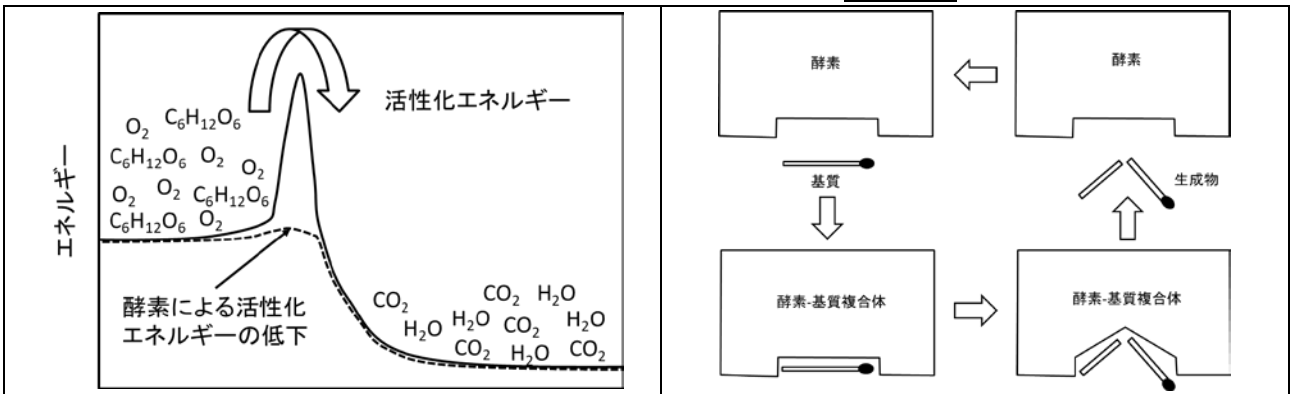
7. 酵素

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が基質に対して大きな力を発揮する。
- ・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。

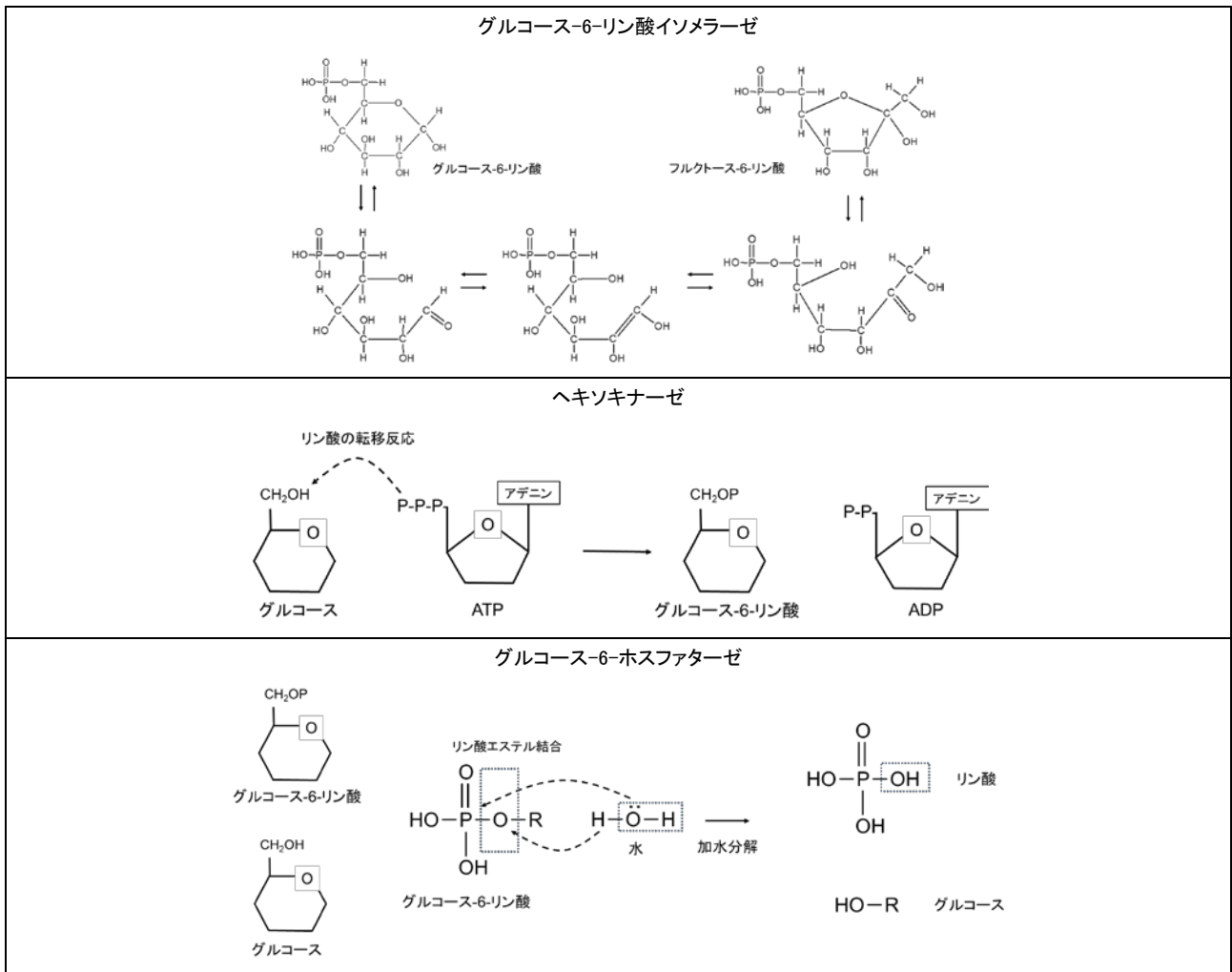
(2) 最適温度と最適 pH

- ・たんぱく質の立体構造は、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 (至適温度) と pH (至適 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。

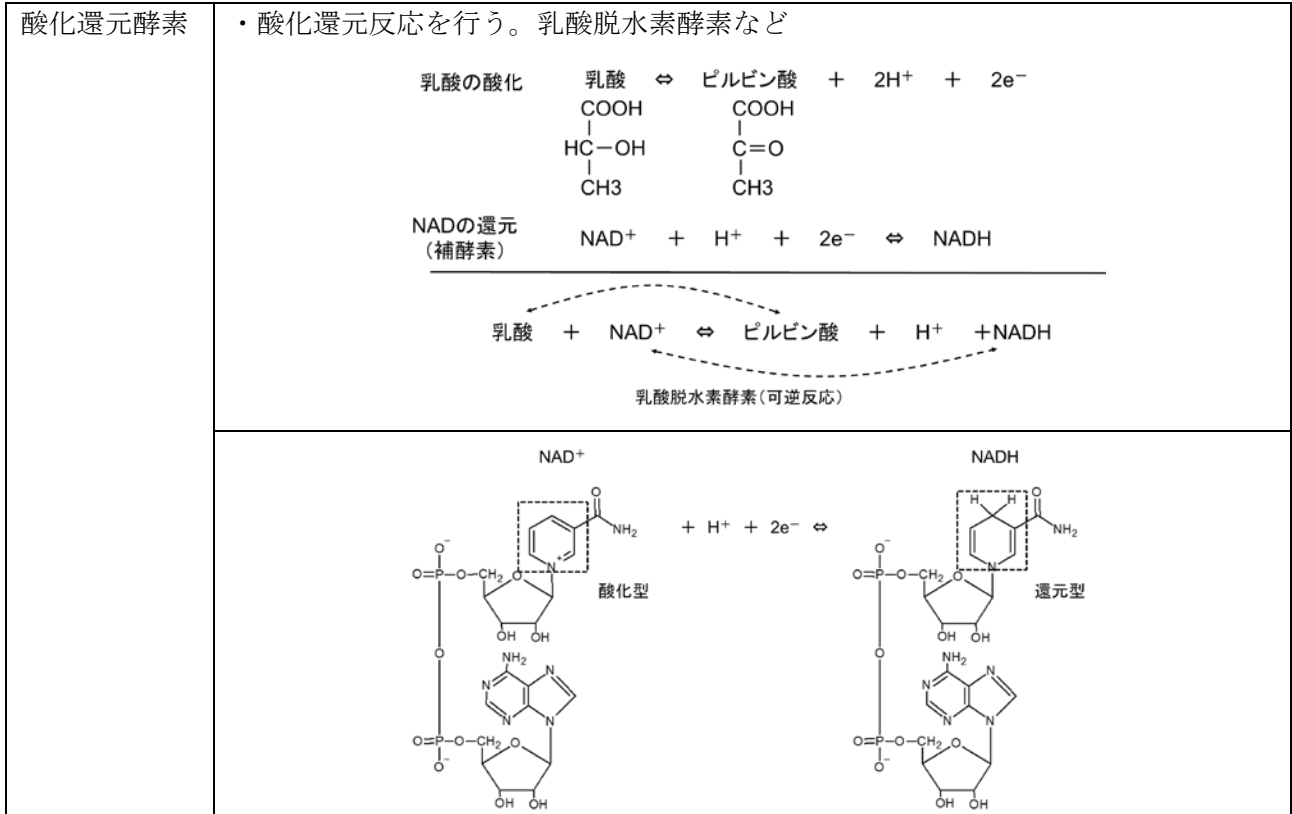
(3) 可逆反応と不可逆反応

- ・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-6-リン酸 → グルコース |



(4) 酵素反応による分類



| | |
|--------|---|
| 転移酵素 | <ul style="list-style-type: none"> メチル基やアミノ基などを転移する。トランスアミナーゼなど <p>アミノ酸 $\text{H}_2\text{N}-\text{C}(\text{R})-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$ + トランスアミナーゼ + $\text{C}(=\text{O})-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$ (2-オキソグルタル酸) → $\text{H}_2\text{N}-\text{C}(\text{R})-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$ (グルタミン酸) + $\text{C}(=\text{O})-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$ (2-オキソ酸 (α-ケト酸))</p> |
| 加水分解酵素 | <ul style="list-style-type: none"> グリコシド結合あペプチド結合を加水分解する。アミラーゼなど |
| 異性化酵素 | <ul style="list-style-type: none"> 異性体を生成する。グルコース-6-リン酸イソメラーゼなど |
| 合成酵素 | <ul style="list-style-type: none"> 分子を結合する。グリコーゲン合成酵素など <p>UDP-グルコース + グリコーゲン(n) → UDP + グリコーゲン(n+1)</p> |

4. 酵素の構造

- 酵素のほとんどはたんぱく質であるが、リボソームに含まれる rRNA (リボソーム RNA) などたんぱく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 | 銅 (Cu^{2+})、鉄 (Fe^{2+})、亜鉛 (Zn^{2+}) など |
| | 補酵素 (広義の補酵素) | <ul style="list-style-type: none"> たんぱく質が機能を果たす上で必要な非たんぱく質成分 共有結合によりたんぱく質に固く結びついている。 シトクロム、ヘムなど |
| | 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。
- 臓器によって、発現しているアイソザイムは異なることから、臓器障害が起きている臓器を特定するときに利用する。臓器の障害 → 細胞の破壊 → 細胞内の酵素の流出 (逸脱酵素)

・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。 ・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。 ・心筋型 (H) と骨格筋型 (M) の 2 種類のサブユニットからなる四量体で、組み合わせにより LDH1 (H4)、LDH2 (H3M)、LDH3 (H2M2)、LDH4 (HM3)、LDH5 (M4) の 5 種類のアイソザイムがある。 ・心筋梗塞 (LDH1, 2)、急性肝炎 (LDH5)、溶血性貧血 (LDH) |
| 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。 ・筋型 (M) と脳型 (B) の 2 種類のサブユニットがあり、組み合わせにより MM 型 (骨格筋)、MB 型 (心筋)、BB 型 (脳) の 3 種類のアイソザイムがある。 ・心筋梗塞では MB 型が増加 |
| 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) 反応速度と基質濃度

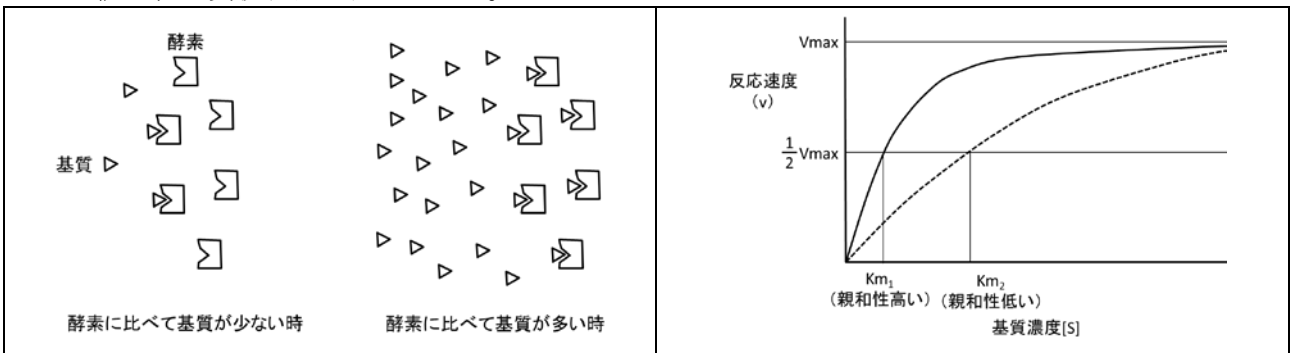
- ・酵素の反応速度とは、単位時間あたりに基質から生成物を産生する速度のことである。
- ・水溶液中で基質濃度が低いと、基質と酵素が会って結合する確率が低いので反応速度は遅い。
- ・基質濃度の上昇に伴い、基質と酵素が会って結合する確率が高くなるので反応速度は上昇する。
- ・基質濃度が酵素濃度を超えると、酵素と基質の結合が飽和するので反応速度は一定になる。
- ・酵素が基質で飽和した状態の反応速度を最大速度 (Vmax) という。

(2) ミカエリス定数 (Km) と基質親和性

- ・酵素の反応速度は、ミカエリス・メンテンの式に従う。

$$\text{反応速度 (v)} = \frac{\text{最大速度 (Vmax)} \times \text{基質濃度 [S]}}{\text{基質濃度 [S]} + \text{Km}} \quad (\text{Km: ミカエリス定数})$$
- ・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。

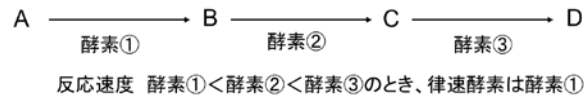
$$[S] = \text{Km} \text{ のとき、} v = \text{Vmax} \div 2$$
- ・基質と酵素の結合しやすさを基質親和性という。
 基質親和性が低ければ (結合し難ければ)、Km は大きくなる。
 基質親和性が高ければ (結合し易ければ)、Km は小さくなる。
 →Km 値は、基質親和性を表している。



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。

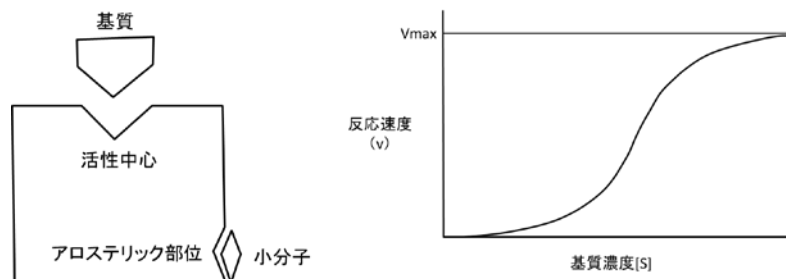
膵液に含まれるトリプシノーゲンは、小腸粘膜上皮のエントロキナーゼの作用により活性型のトリプシンになる。

(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字型 (シグモイド) になる。

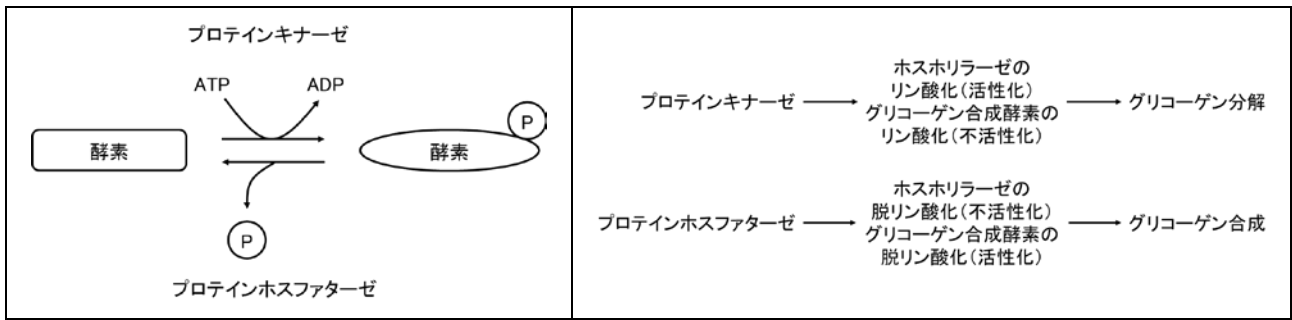
S字型になる理由

- $A \rightarrow B$ 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。



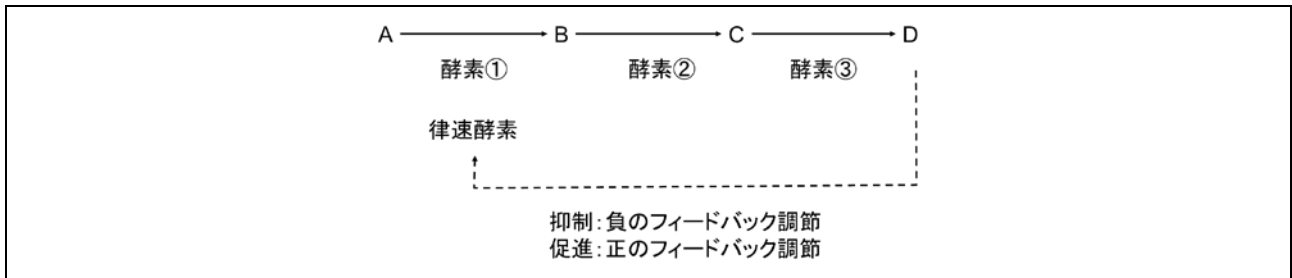
(3) 酵素たんぱく質のリン酸化/脱リン酸化による調節

- 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。



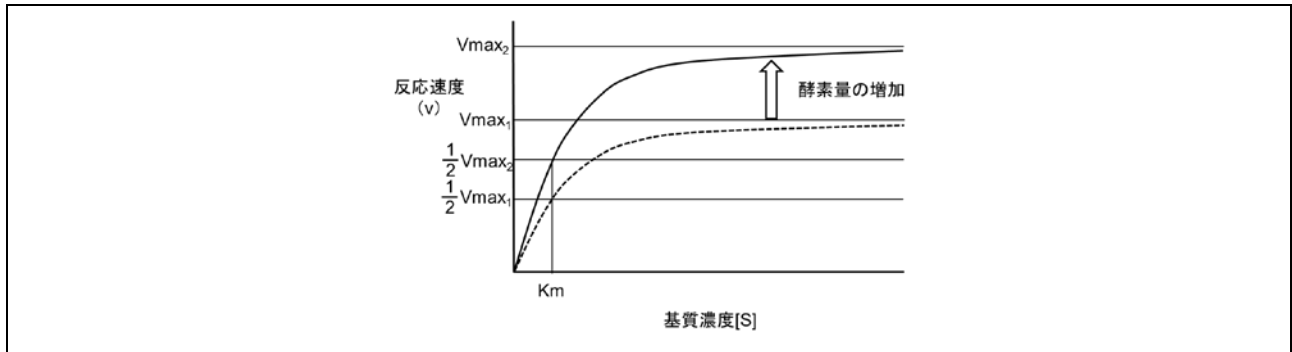
(4) フードバック調節

- 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

- 酵素たんぱく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)

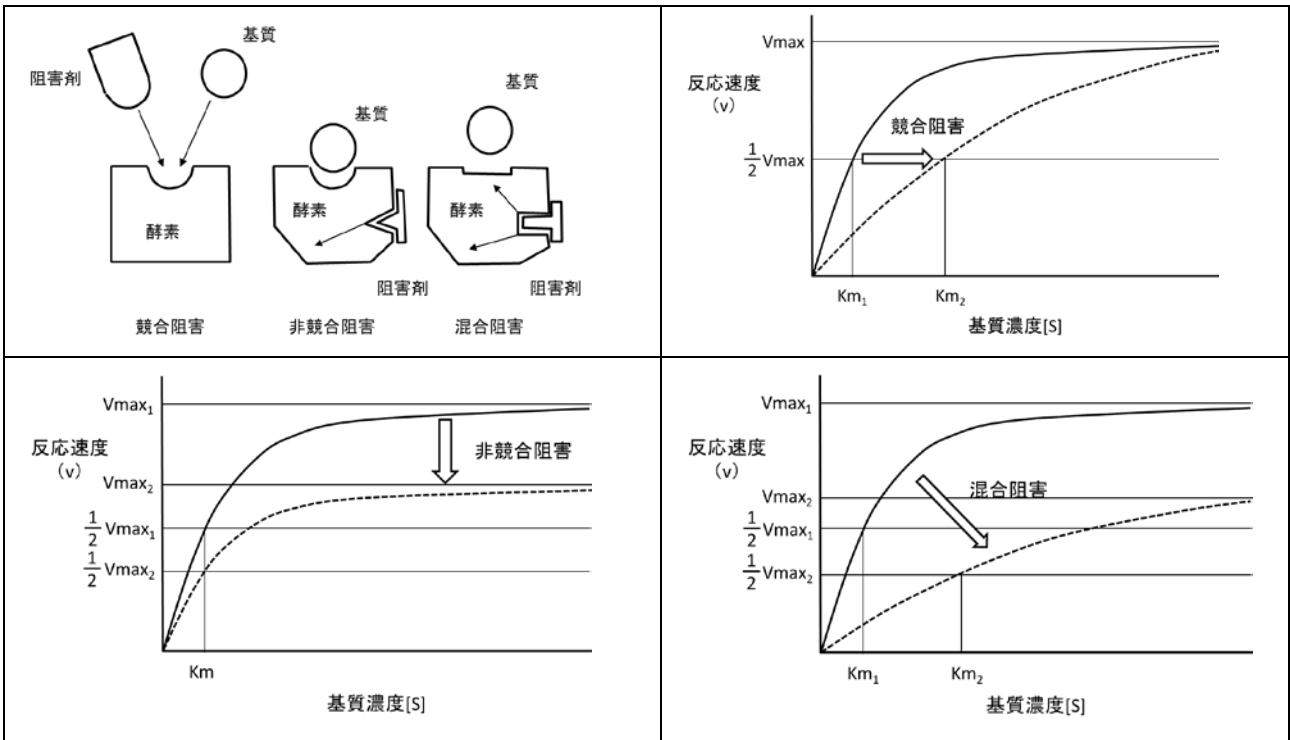
- 競合阻害とは、基質とよく似た構造の阻害物質が、基質と酵素の活性中心の結合を競合 (椅子取りゲーム) することをいう。(酵素の立体構造には影響しない)
- 阻害物質は基質親和性を低下させるので、 K_m 値は大きくなる。
- 阻害物質の濃度に対して基質の濃度が十分に高ければ、阻害物質の影響は少なくなるので、 V_{max} は変化しない。

(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。



* V_{max} 、 K_m 、基質親和性への影響のまとめ

| | V_{max} | K_m | 基質親和性 |
|-------|-----------|-------|-------|
| 競合阻害 | → | ↑ | ↓ |
| 非競合阻害 | ↓ | → | → |
| 混合阻害 | ↓ | ↑ | ↓ |

8. ビタミンの種類と機能

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はならないもの

2. ビタミンの種類

- ・脂溶性ビタミン (A、D、E、K)：体内に蓄積しやすく、過剰症を起こす可能性がある。
- ・水溶性ビタミン (B 群、C、ナイアシン、パントテン酸、葉酸、ビオチン)：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。・動物性食品に多く含まれる。・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、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 | ・ <u>夜盲症</u> (暗順応不良)、 <u>角膜乾燥症</u> 、 <u>皮膚乾燥</u> 、成長障害、免疫機能低下 |
| 過剰症 | ・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 (D₂) と動物由来のコレカルシフェロール (D₃) の 2 種類がある。・D₃ は、コレステロール合成経路の中間体である 7-デヒドロコレステロールに紫外線が作用して合成される。・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 (1α, 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 | ・ <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 | ・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>、<u>動脈硬化の予防</u>である。 |
| 欠乏症 | ・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 | ・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。・肝臓の<u>血液凝固因子 II、VII、IX、X</u>の合成、骨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>チアミンピロリン酸</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> (多発性神経炎による四肢の痛みやしびれ、脚気心による心不全、低アルブミン血症による全身浮腫)・<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

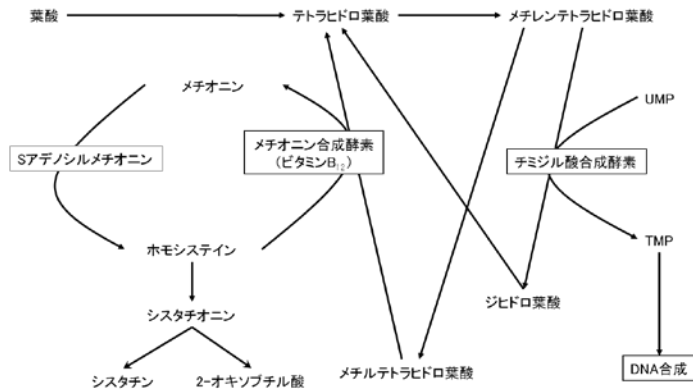
| | |
|-----|--|
| 特徴 | <ul style="list-style-type: none">・水溶性ビタミン・主な機能は、フラビンアデニンヌクレオチド(flavin adenine dinucleotide, FAD)またはフラビンモノヌクレオチド(flavin adenine mononucleotide, FMN)の形で補酵素として働く。・解糖、電子伝達系、脂肪酸合成などの酸化還元反応に関与する。・正常発育に不可欠 (成長ホルモンの合成に関与、<u>発育ビタミン</u>)。 |
| 欠乏症 | <ul style="list-style-type: none">・成長障害、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、たんぱく質代謝に関する酵素（トランスアミナーゼ・アミノ酸脱水素酵素）の補酵素として働く。 |
| 欠乏症 | ・ペラグラ様皮膚炎、舌炎、口角炎、貧血 |
| 過剰症 | ・知覚神経障害 |

(8) ビタミン B12

| | |
|-----|--|
| 特徴 | <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。 ・ビタミン B₁₂ が欠乏すると、メチルテトラヒドロ葉酸が蓄積し、テトラヒドロ葉酸が減少するので、DNA 合成の材料である TMP を供給できなくなる。 |
| 欠乏症 | <ul style="list-style-type: none"> ・悪性貧血（巨赤芽球性貧血）（骨髄の赤芽球の分裂が障害されるため、大型の赤芽球が出現する。無効造血により正常に成熟する赤血球が少なくなるので貧血になる） |
| 過剰症 | ・なし。 |



(9) ナイアシン

| | |
|----|---|
| 特徴 | <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。 |
| | |

| | |
|-----|---|
| 欠乏症 | ・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） |
| 過剰症 | ・皮膚の潮紅、痒み、肝機能障害、黄疸 |

(10) パントテン酸

| | |
|-----|---|
| 特徴 | <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 アデノシン二リン酸</p> <p>補酵素A (coenzyme A, CoA)</p> </div> |
| 欠乏症 | ・末梢神経障害（四肢のしびれ）、起立性低血圧、成長停止 |
| 過剰症 | ・なし |

(11) 葉酸

| | |
|-----|--|
| 特徴 | <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>の形でメチル化供与体として働く。 ・核酸（プリン）合成、アミノ酸代謝に関与する。 |
| 欠乏症 | <ul style="list-style-type: none"> ・巨赤芽球性貧血、下痢、舌炎、<u>胎児の神経管閉鎖障害</u> ・神経管は、発生の過程で胚の背面の外胚葉が陥没してできる管状の構造物で、脳と脊髄の元になる組織である。 ・神経管閉鎖障害は、神経管ができる過程で完全な管状にならず、一部が開いた状態になることによって出現する疾患である。神経管の下部の閉鎖障害では二分脊椎（椎の形成不全のため脊髄馬尾神経が脊柱管の外に出た状態）が出現し、上部の閉鎖障害では無脳症（生まれつき脳・脊髄の一部が欠損している状態）が出現する。妊娠初期に葉酸を補充することは神経管閉鎖障害の予防になる。 |
| 過剰症 | ・なし。 |

(12) ビオチン

| | |
|-----|--|
| 特徴 | <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、糖代謝に関与する<u>ピルビン酸カルボキシラーゼ</u>や脂肪酸合成に関与する<u>アセチル CoA カルボキシラーゼ</u>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。 |
| 欠乏症 | ・ <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） |
| 過剰症 | ・なし。 |

(13) ビタミンC (アスコルビン酸)

| | |
|-----|--|
| 特徴 | <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。 |
| 欠乏症 | ・ <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。 |
| 過剰症 | ・腹痛、下痢、腎結石 |

9. ミネラルの種類と機能

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HCO₃⁻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">・Ca吸収障害による低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・たんぱく質の合成、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、酸化反応に関与する。 |
| 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関与する。・活性酸素を分解する SOD (superoxide dismutase) の酵素活性に関与する。 |
| 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、蛋白合成に関与する。 |
| 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、たんぱく質の代謝に関与する。・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） |

10. 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"> 唾腺と膵臓の腺房細胞から分泌される。 多糖類の α1→4 グリコシド結合を加水分解する。 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。 <u>α 限界デキストリン</u>: α アミラーゼは、α1→6 グリコシド結合を加水分解できないので、それ以上加水分解が進まなくなった多糖類 食物繊維は β1→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または三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 |
| 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 |
| 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 |
| α 限界デキストリナーゼ | <ul style="list-style-type: none"> 限界デキストリンの α1→6 グリコシド結合を加水分解 |

(3) 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) <u>グルコースとガラクトースを吸収</u> |
| GLUT5 | <ul style="list-style-type: none"> glucose transporter-1 細胞内外の濃度差に従って吸収する。(SGLT1 の吸収に比べて緩やか) <u>グルコースとフルクトースを吸収</u> |

2. たんぱく質の消化と吸収

(1) 管腔内消化

- ・小腸内で食物と消化酵素が混ざり合って大きなたんぱく質を小さなペプチド断片にする。

| | |
|----------------------|--|
| ペプシン | <ul style="list-style-type: none"> ・胃腺の主細胞から不活性なペプシノーゲンとして分泌される。 ・胃酸の作用で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化プロ酵素（トリプシノーゲンなど）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。 ・たんぱく質を分解して、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

- ・管腔内消化で生成したペプチド断片を小腸粘膜上皮の微絨毛に存在するペプチダーゼで吸収可能な大きさのペプチドやアミノ酸に加水分解する。

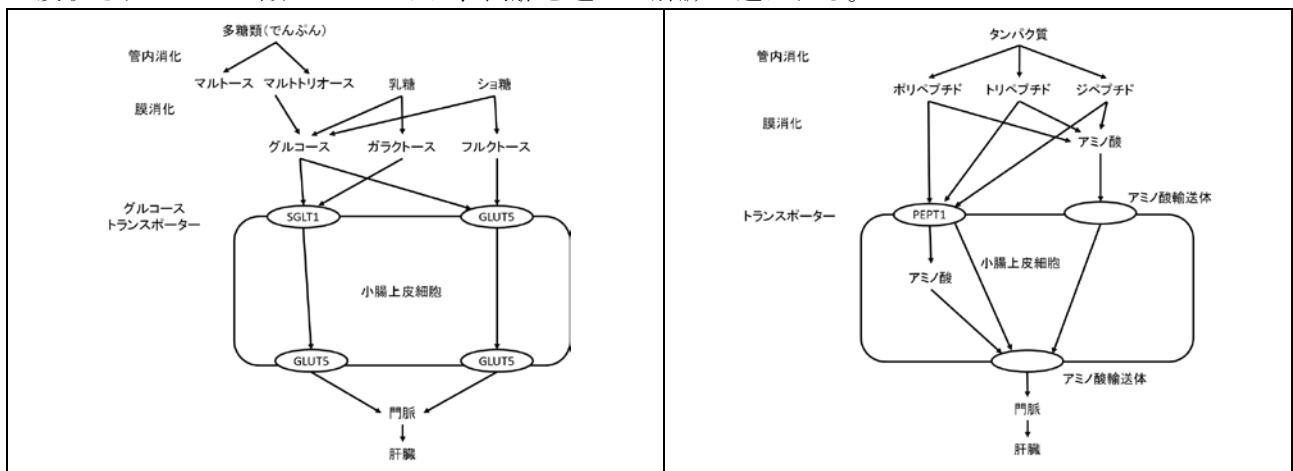
| | |
|-----------|--------------------------------------|
| アミノペプチダーゼ | ・ペプチドのアミノ末端のアミノ酸を分解してペプチドとアミノ酸を生成する。 |
| ジペプチダーゼ | ・ジペプチドを分解してアミノ酸を生成する。 |

(3) たんぱく質分解酵素

| | |
|-----------|---|
| エンドペプチダーゼ | <ul style="list-style-type: none"> ・非末端のペプチド結合を加水分解してペプチド断片を生成する。 ・ペプシン、トリプシン、キモトリプシン、エラスターゼなど |
| エクソペプチダーゼ | <ul style="list-style-type: none"> ・アミノ末端またはカルボキシ末端のペプチド結合を加水分解して末端のアミノ酸を切り離す。 ・アミノペプチダーゼ、カルボキシペプチダーゼ |

(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、門脈を通過して肝臓に運ばれる。



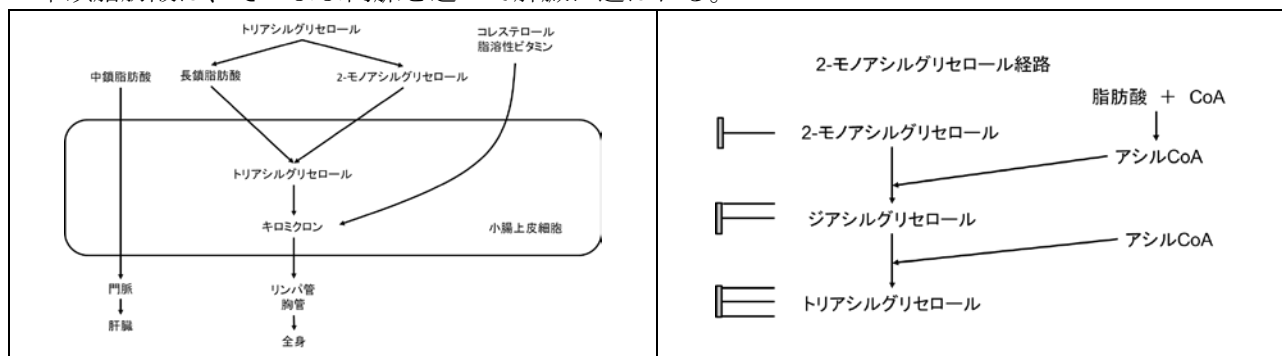
3. 脂質の消化と吸収

(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。 ・トリアシルグリセロールを分解して、脂肪酸と2-モノアシルグリセロールを生成する。 ・モノアシルグリセロールを脂肪酸とグリセロールに分解する作用は弱い。 |
| 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2-モノアシルグリセロールは、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2-モノアシルグリセロールは、トリアシルグリセロールに再合成される。
- ・再合成されたトリアシルグリセロールは、コレステロールや脂溶性ビタミンと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。
- ・中鎖脂肪酸は、そのまま門脈を通過して肝臓に運ばれる。



4. 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 と内因子が結合する。
- ・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。

5. ミネラルの吸収

(1) 鉄の吸収

- ・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。
- ・食事の鉄 (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。

(2) 体内の鉄

- ・体内の鉄 (3~5g) の約 3g は Fe^{2+} (ヘモグロビン鉄、組織鉄) として存在し、約 1~2g は Fe^{3+} (貯蔵鉄、血清鉄) として存在する。
- ・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。

| | |
|------------------|----------------------------|
| 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%) | Fe^{3+} がトランスフェリンと結合して存在 |

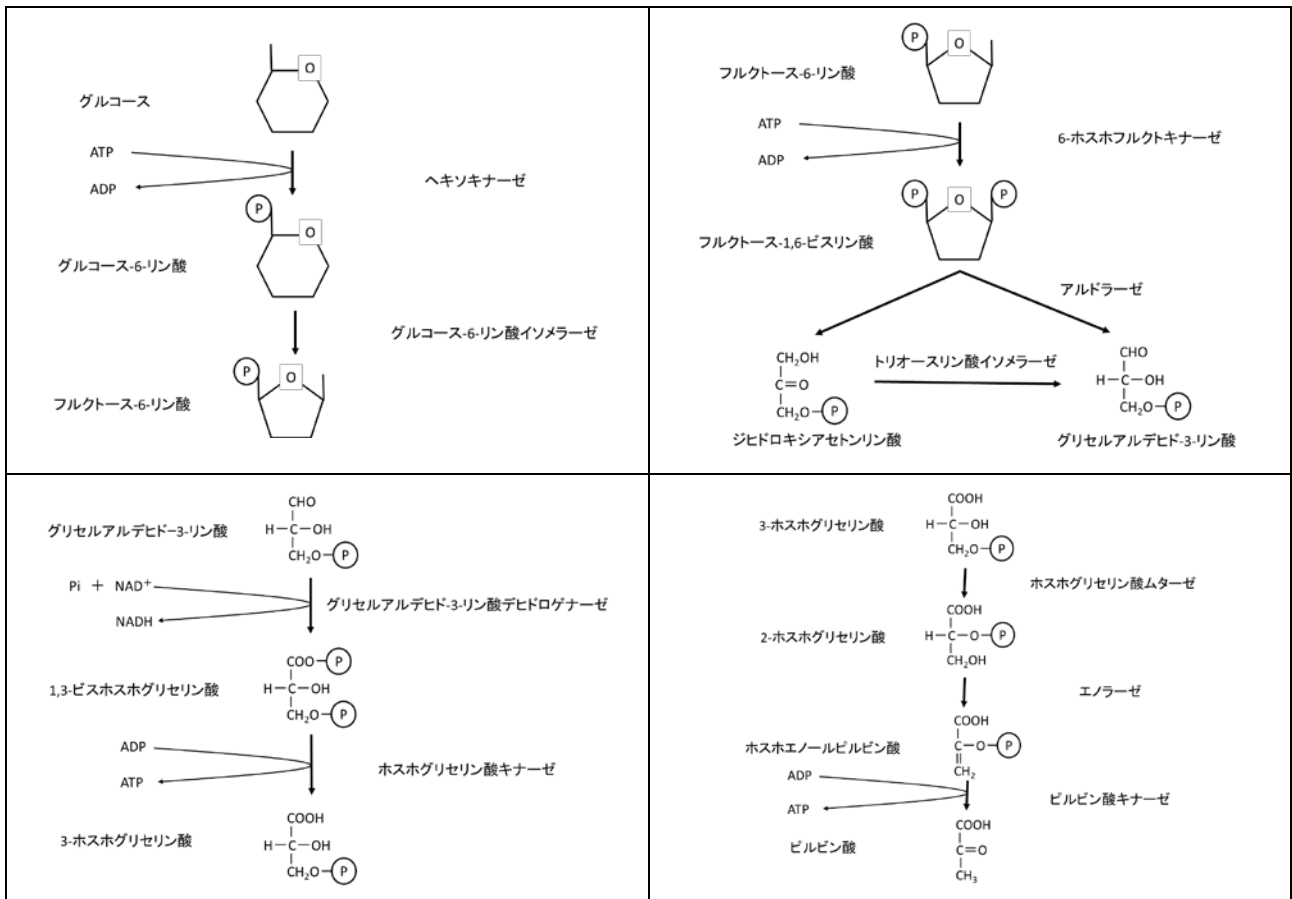
(3) カルシウムの吸収

- ・ビタミンDは、消化管でのカルシウムの吸収を促進する。

6. 消化管ホルモン

| | |
|----------------|---|
| 消化管内分泌細胞 | <ul style="list-style-type: none"> ・消化管粘膜に散在し、ホルモンを分泌する細胞 ・細胞の基底側に分泌顆粒を有する。 ・細胞に一部が管腔面に露出している「開放型」と露出していない「閉鎖型」がある。  |
| ガストリン | <ul style="list-style-type: none"> ・分泌細胞：胃の前庭部にある G 細胞 ・分泌刺激：食物 (特に肉汁)、迷走神経 (副交感神経) ・作用①胃の壁細胞：胃酸分泌を促進 ②下部食道括約筋：収縮 (胃液の逆流を防止) |
| セクレチン | <ul style="list-style-type: none"> ・分泌細胞：十二指腸にある S 細胞 ・分泌刺激：胃酸 ・作用①膵臓の腺房中心細胞、介在部導管細胞：重炭酸イオンを分泌 ②胃の壁細胞：胃酸分泌を抑制 ③胃幽門括約筋：収縮 (十二指腸内容物の胃への逆流を防止) ④下部消化管括約筋：弛緩 |
| コレシストキニン (CCK) | <ul style="list-style-type: none"> ・分泌細胞：十二指腸の I 細胞 (M 細胞ともいう) ・分泌刺激：食物 (特に脂肪) ・作用①膵臓の腺房細胞：消化酵素を分泌 ②胆嚢：収縮 (胆汁を十二指腸に分泌) ③胃：胃酸分泌を抑制、胃から十二指腸への排泄速度を抑制 |
| ソマトスタチン | <ul style="list-style-type: none"> ・分泌細胞：膵ランゲルハンス島の D 細胞 (δ 細胞)、消化管など ・作用①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 ②食物の消化吸収を抑制 ③胆嚢：弛緩 |
| インクレチン | <ul style="list-style-type: none"> ・GLP-1 (glucagon-like peptide-1) と GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) の総称 ・分泌細胞：十二指腸の L 細胞 (GLP-1) と K 細胞 (GIP) ・分泌刺激：食物 ・作用①ランゲルハンス島：グルコース刺激によるインスリン分泌を促進し、グルカゴン分泌を抑制 ②胃内容物の排泄を抑制 |

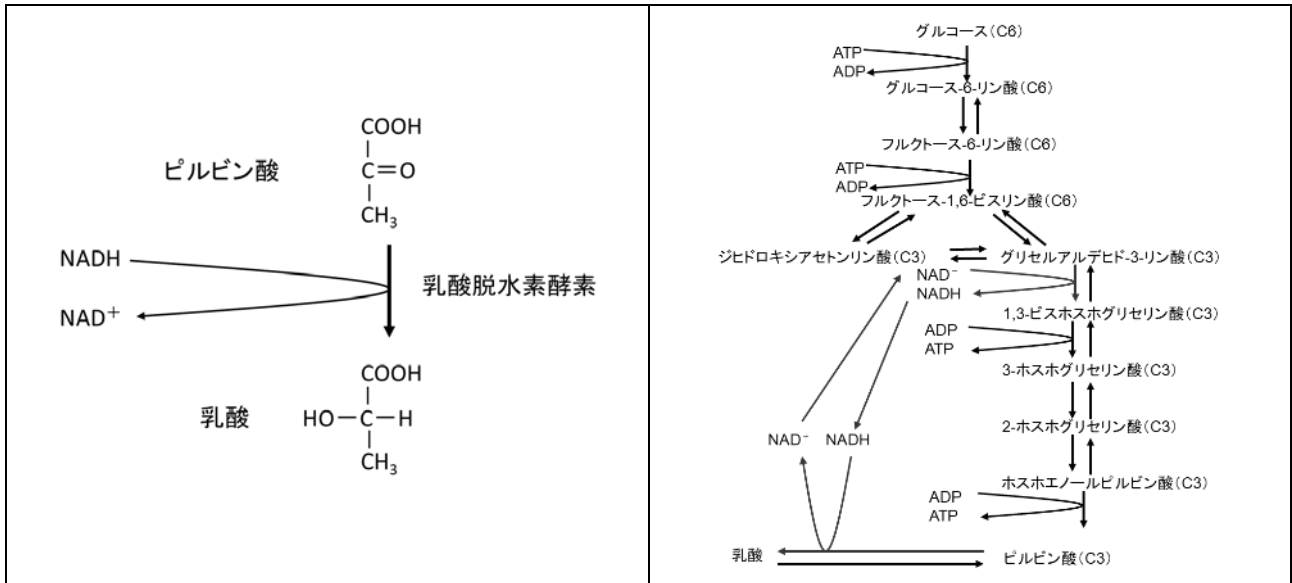
| | |
|------|---|
| グレリン | <ul style="list-style-type: none">• 分泌細胞：胃体部の X 細胞 (A-like 細胞ともいう)• 分泌刺激：絶食• 作用①視床下部：食欲を増進<li style="padding-left: 2em;">②下垂体：成長ホルモン (GH) の分泌を促進 |
|------|---|



4. 嫌氣的解糖

- ・局在：細胞質基質
- ・反応：嫌氣的条件下では、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。

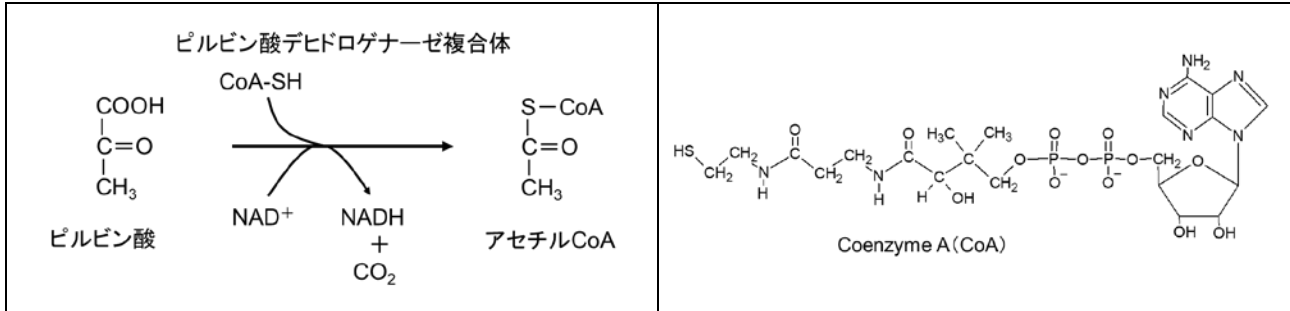
$$\text{ピルビン酸} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{乳酸} + \text{NAD}^+$$
- ・この反応により NADH から NAD⁺を再生して解糖系の補酵素を供給するので、嫌氣的条件下でも解糖系を進めて ATP を産生することができる。
 ただし、乳酸が細胞内に蓄積すると細胞質基質の pH が低下し、解糖系の酵素が働かなくなるので短時間で ATP を産生できなくなる。
- ・好氣的条件下では、乳酸はピルビン酸に変換され、エネルギー源として利用される。



5. クエン酸回路

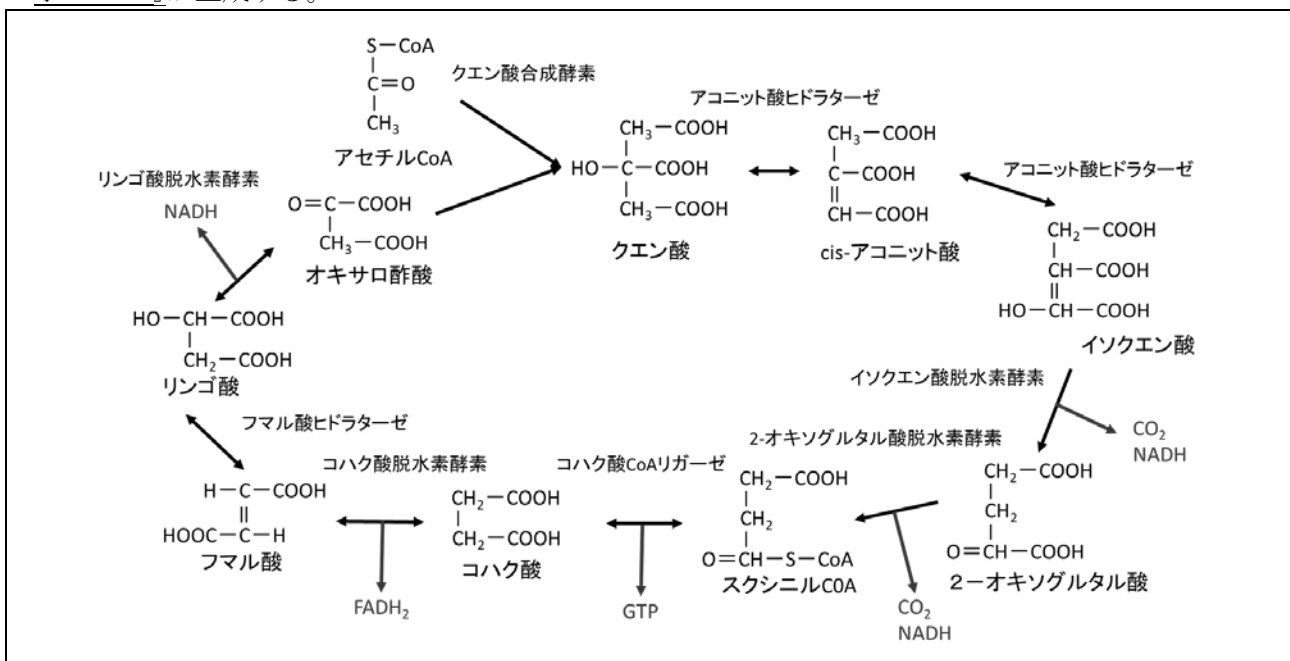
(1) アセチル CoA の生成

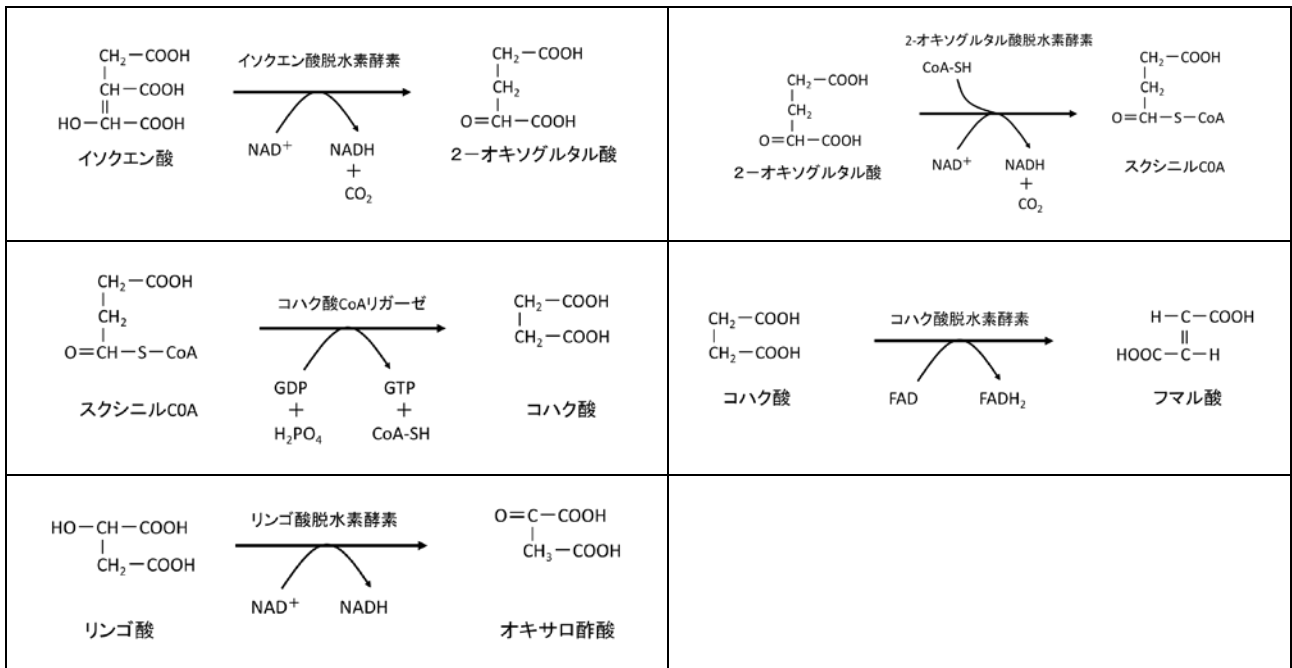
- ・局在：ミトコンドリアのマトリックス
- ・好氣的条件下（酸素の供給が十分）では、ピルビン酸はミトコンドリアに入って、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体の作用で、アセチル CoA (C₂) となる。
- ・この時、1分子の CO₂ が放出され、1分子の NADH が生成する。
- ・ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体の補酵素は、ビタミン B₁ 由来のチアミンピロリン酸 (thiamine pyrophosphate, TDP) である。
- ・CoA (補酵素 A、coenzyme A) は、ビタミンであるパントテン酸由来の補酵素である。



(2) クエン酸回路

- ・局在：ミトコンドリアのマトリックス
- ・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 段階の化学反応で構成され、クエン酸からオキサロ酢酸を生成する。
不可逆反応 (3 段階)：クエン酸合成酵素、イソクエン酸脱水素酵素、2-オキソグルタル酸脱水素酵素
脱水素酵素 (NADH、FADH₂ を生成、4 段階)：イソクエン酸脱水素酵素、2-オキソグルタル酸脱水素酵素、コハク酸脱水素、リンゴ酸脱水素酵素
基質レベルのリン酸化 (GTP 合成)：コハク酸 CoA リガーゼ
- ・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、酸素分子が直接炭素原子の酸化に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 (グアノシン三リン酸)、3 分子の NADH、1 分子の FADH₂ が生成する。





6. 電子の運搬

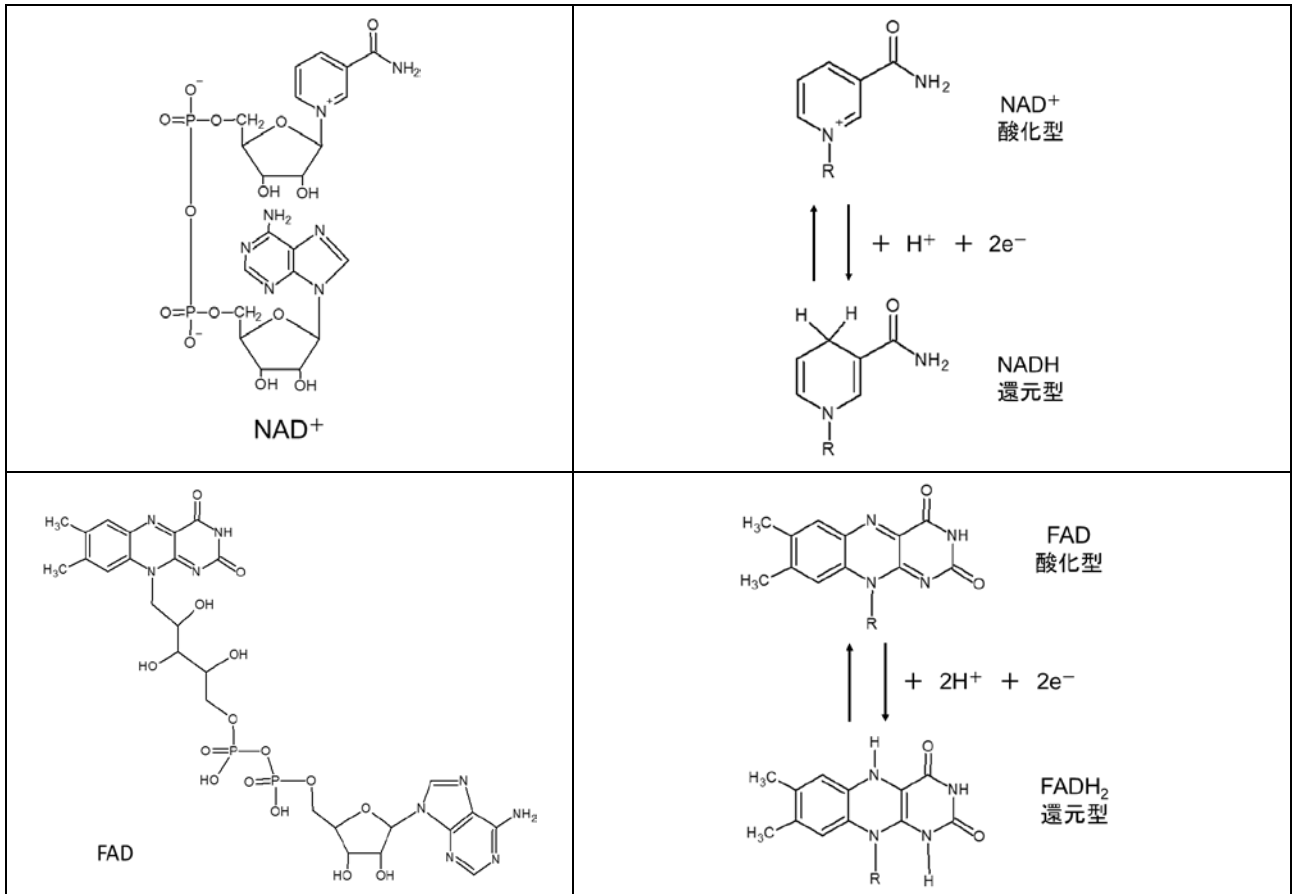
- グルコースの酸化により放出された電子は、電子運搬体である NAD^+ と FAD が受け取り、電子伝達系に運搬する。

NAD^+ (nicotinamide adenine dinucleotide) : NAD^+ (酸化型) + H^+ + $2\text{e}^- \rightarrow \text{NADH}$ (還元型)

NAD^+ は、ナイアシンに由来する補酵素である。

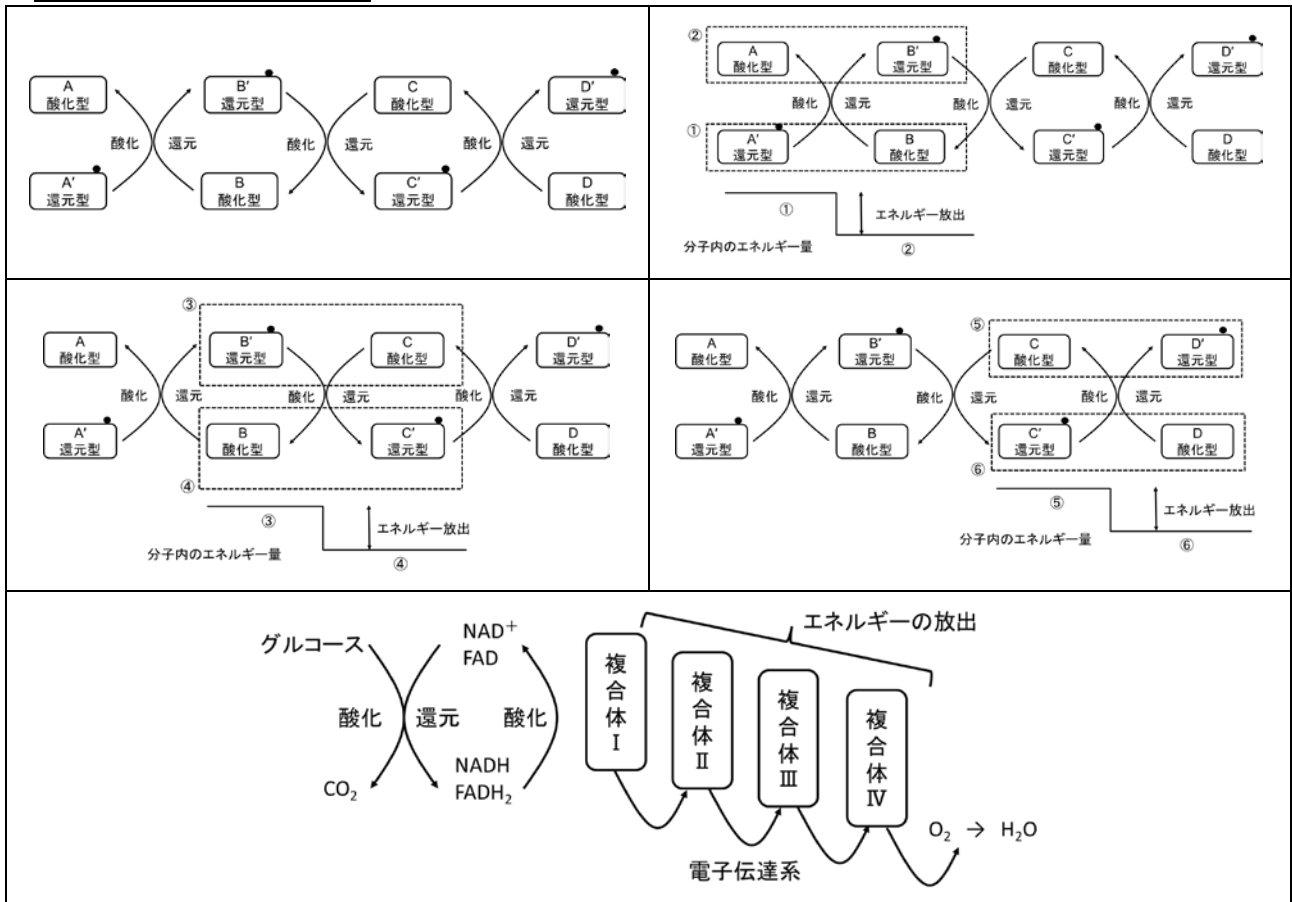
FAD (flavin adenine dinucleotide) FAD (酸化型) + 2H^+ + $2\text{e}^- \rightarrow \text{FADH}_2$ (還元型)

FAD は、ビタミン B2 (リボフラビン) に由来する補酵素である。



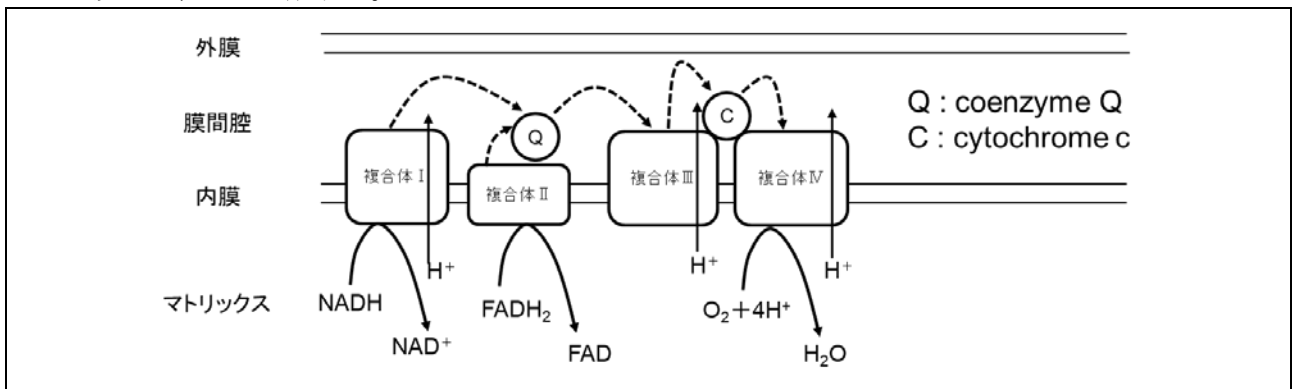
7. 電子伝達系の考え方

- 酸化還元反応を繰り返す（電子を伝達する）ことにより、分子内のエネルギー量が減少し、エネルギーが放出される。
- グルコースの酸化により放出された電子は NADH、FADH₂ によって電子伝達系にわたされ、最終的には酸素に渡されて水ができる。



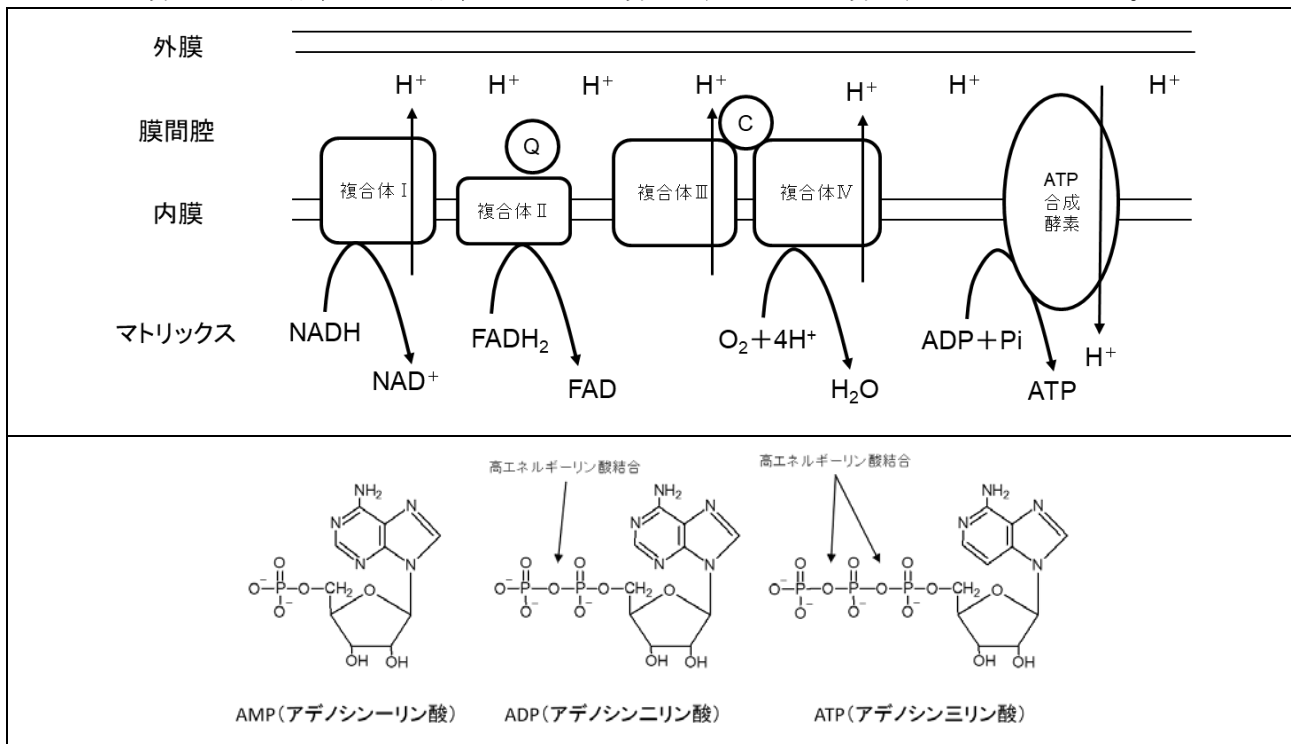
8. 電子伝達系

- 局在：ミトコンドリア内膜
- 4つのたんぱく質複合体（I～IV）、CoQ（コエンザイムQ）、シトクロムcで構成される。
- グルコースの酸化で放出された電子は NADH と FADH₂ によって電子伝達系に運ばれる。
- 複合体 I は NADH から、複合体 II は FADH₂ から電子を受け取る。
- 電子は、CoQ → 複合体 III → シトクロム c → 複合体 IV に次々に渡され、最終的な電子受容体である酸素分子に渡され、水が生成する。



9. 酸化的リン酸化

- 電子伝達系の酸化還元反応によって電子が次々に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ックスにあるプロトン (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。
- H⁺の濃度勾配に従って、H⁺がマトリックスに戻る時に、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) を合成する。
- 電子伝達系の酸化還元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、「酸化的リン酸化」という。
- NADH : 1 分子につき酸化的リン酸化によって 3 分子 (または 2.5 分子) の ATP ができる。
- FADH₂ : 1 分子につき酸化的リン酸化によって 2 分子 (または 1.5 分子) の ATP ができる。



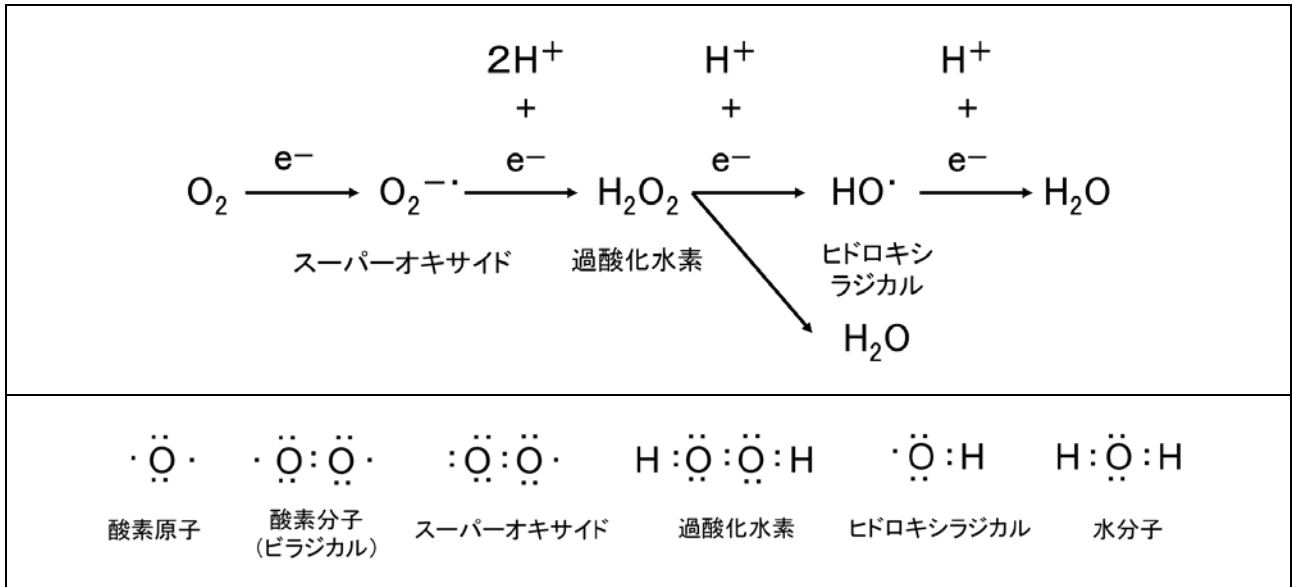
10. 1 分子のグルコースが H₂O と CO₂ に分解されたときに産生される ATP 分子の数

| 代謝経路 | 生成物 | 計算 | ATP 数 |
|------------------|---------------------|-------------|---------|
| 解糖系 | 2 ATP | 1 × 2 | 2 |
| | 2 NADH | 3 (2.5) × 2 | 6 (5) |
| ピルビン酸 → アセチル CoA | 2 NADH | 3 (2.5) × 2 | 6 (5) |
| クエン酸回路 | 2GTP | 1 × 2 | 2 |
| | 6 NADH | 3 (2.5) × 6 | 18 (15) |
| | 2 FADH ₂ | 2 (1.5) × 2 | 4 (3) |
| 合計 | | | 38 (32) |

- グルコースが完全燃焼した場合の理論値から計算すると生成する 38 分子の ATP が産生されることになるが、生体内ではエネルギーのロスがあるために、1 分子 NADH につき 2.5 分子の ATP が産生され、1 分子の FADH₂ につき 1.5 分子の ATP が産生されるとして計算すると 1 分子のグルコースから 32 分子の ATP が産生されることになる。

11. 活性酸素の生成

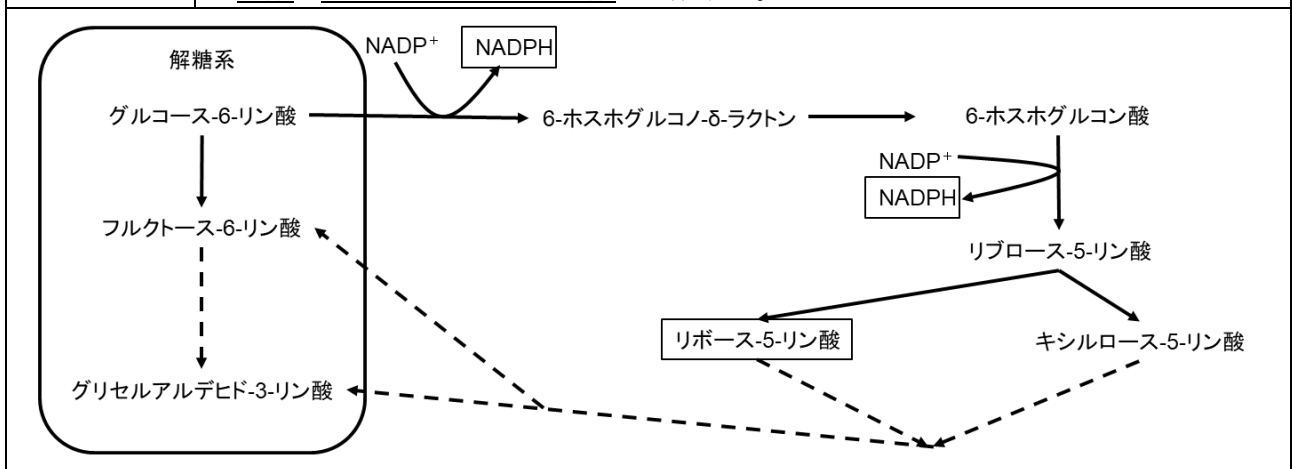
- 電子伝達系で、最終的な電子受容体として働くのは酸素分子 (O_2) である。
- 電子を受取った酸素は水になる。
- 活性酸素：酸素に電子が渡されて水ができるまでの中間体（スーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシラジカル）
- 細胞内では、ミトコンドリアの電子伝達系でもっとも多くの活性酸素が発生する。
- フリーラジカル：不対電子を持つ分子（スーパーオキシド、ヒドロキシラジカル、酸素分子）
酸素分子は2つの不対電子をもつビラジカルである。



12. ペントースリン酸経路

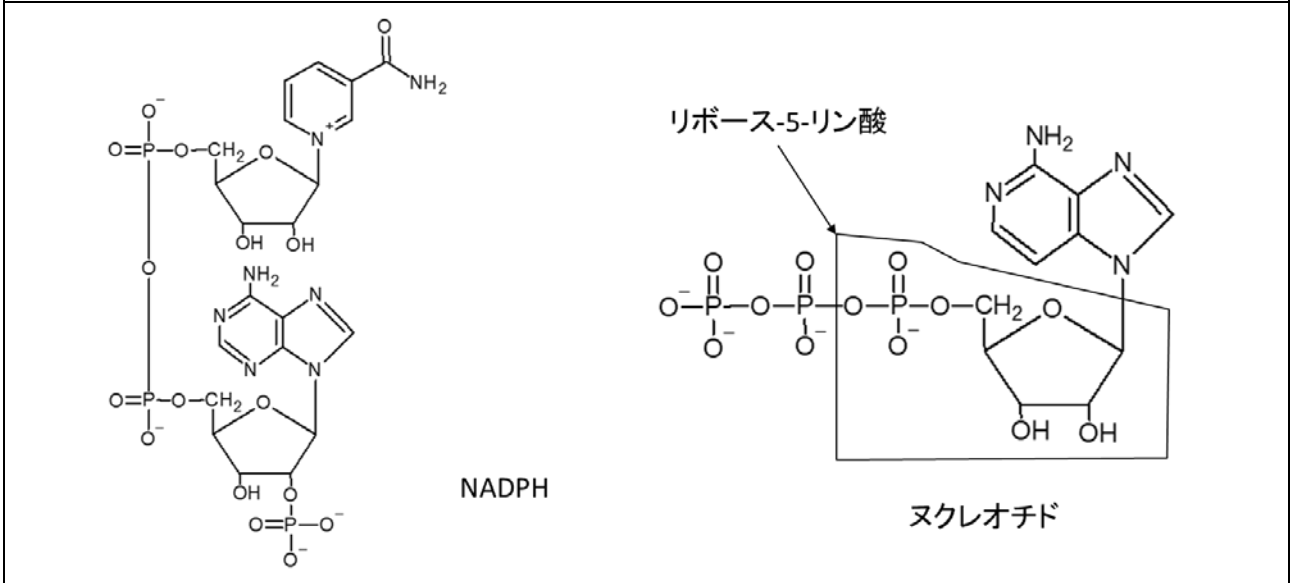
- 局在：細胞質基質
- 解糖系の中 intermediate であるグルコース-6-リン酸から枝分かれし、グリセルアルデヒド-3-リン酸またはフルクトース-6-リン酸となって解糖系に戻ってくる。

| | |
|--------|---|
| ステップ 1 | <ul style="list-style-type: none"> • グルコース-6-リン酸から、<u>リブローズ-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 | <ul style="list-style-type: none"> • リブローズ-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 | <ul style="list-style-type: none"> • 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。 |



・ペントースリン酸経路の役割

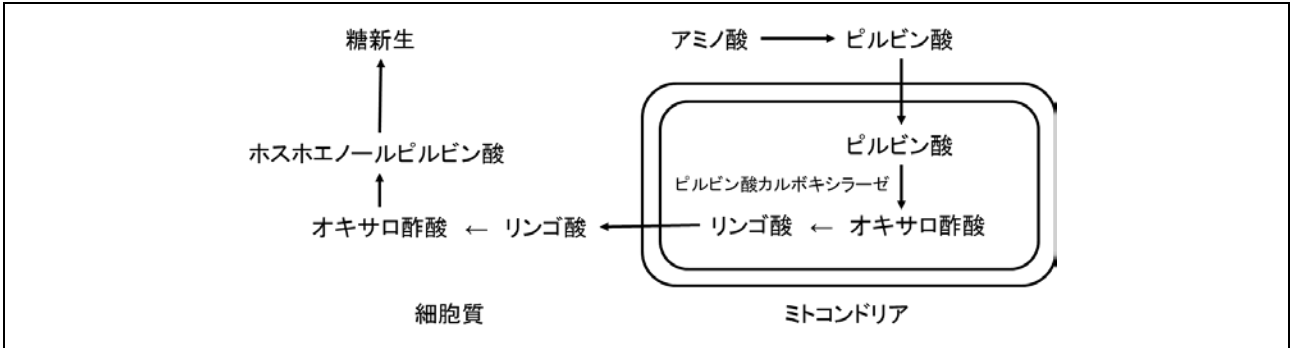
- ①脂質合成に必要な **NADPH** (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate の還元型) の供給
- ②ヌクレオチド合成に必要な **リボース-5-リン酸** の供給



13. 糖新生

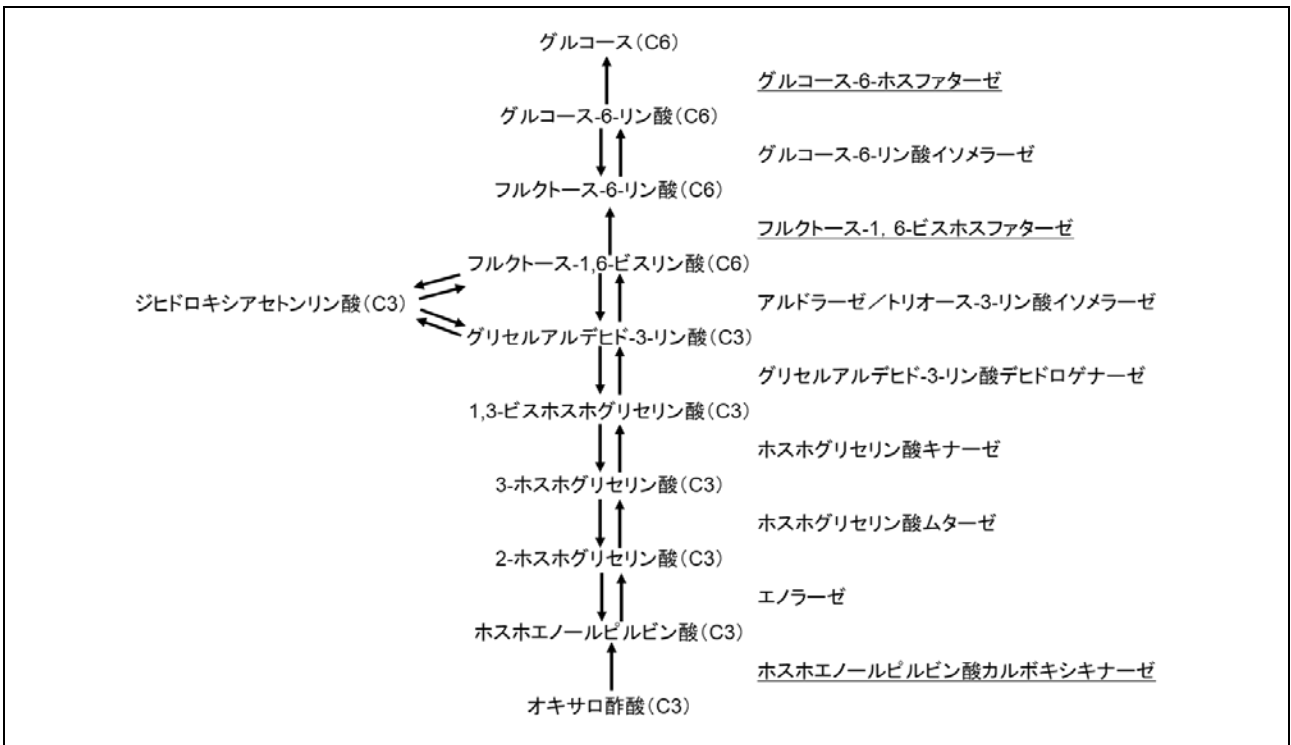
(1) 糖新生の経路

- ・局在：細胞質基質
- ・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**ピルビン酸カルボキシラーゼ**の作用で**オキサロ酢酸**に変換されたのち、細胞質基質に出て糖新生の経路に入る。



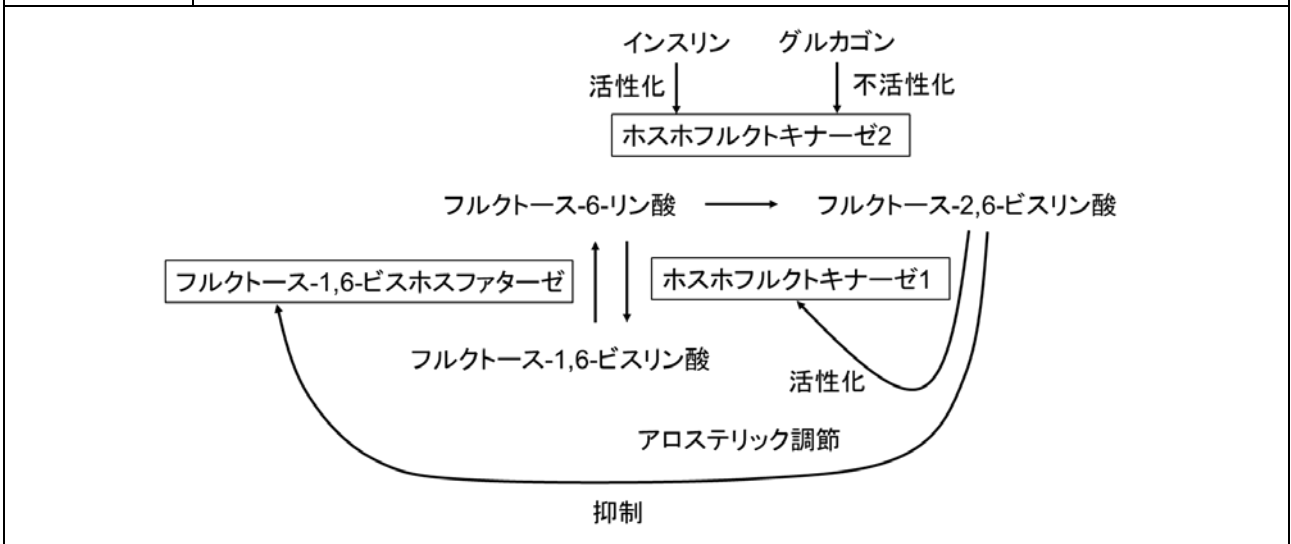
・解糖系と糖新生で異なる3段階

| 解糖系 | 反応 | 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 | フルクトース-1,6-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 | ホスホエノールピルビン酸 カルボキシキナーゼ ↑ ピルビン酸カルボキシラーゼ |
| | オキサロ酢酸 ↑ ピルビン酸 | |



(2) ホルモンによる解糖系と糖新生の調節

| | |
|-------|---|
| インスリン | <ul style="list-style-type: none"> ・ホスホフルクトキナーゼ 2 を活性化することにより、<u>フルクトース-2,6-ビスリン酸濃度を上昇</u>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、フルクトース-1,6-ビスホスファターゼを抑制する。(アロステリック調節) ・解糖系を促進し、糖新生を抑制する。 |
| グルカゴン | <ul style="list-style-type: none"> ・ホスホフルクトキナーゼ 2 を不活性化することにより、<u>フルクトース-2,6-ビスリン酸濃度を低下</u>させる。 ・解糖系を抑制し、糖新生を促進する。 |



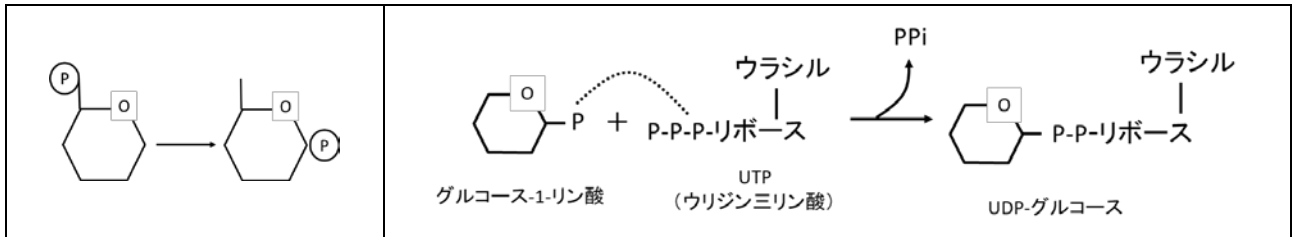
14. グリコーゲン代謝

(1) グリコーゲンの合成

- ・局在：細胞質基質

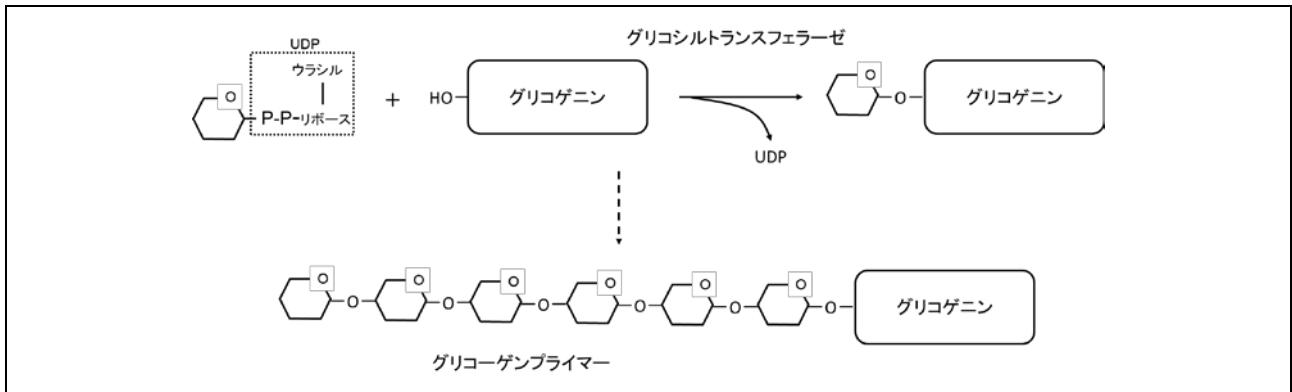
1) UDP-グルコースの生成

- ・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。



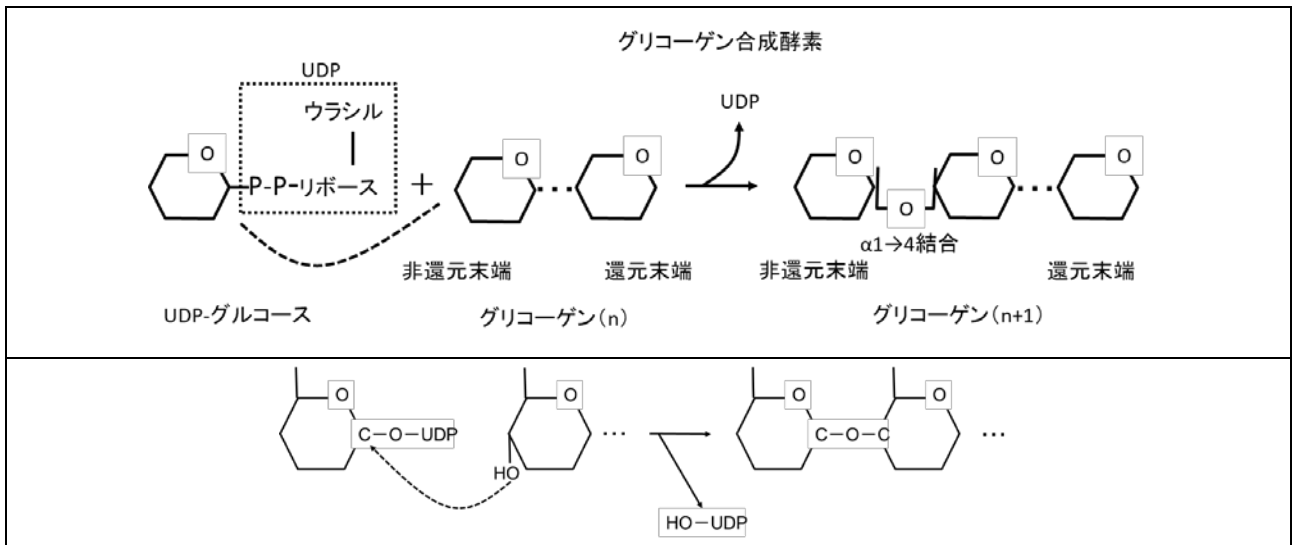
2) グリコーゲンプライマーの合成

- ・グリコーゲンプライマー：グリコーゲンを合成するための糖鎖 (プライマー)
- ・グリコゲニン：グリコシルトランスフェラーゼの作用により UDP-グルコースからグルコースを転移する。
- ・この反応を繰り返し数個のグルコースからなる糖鎖 (グリコーゲンプライマー) が合成される。



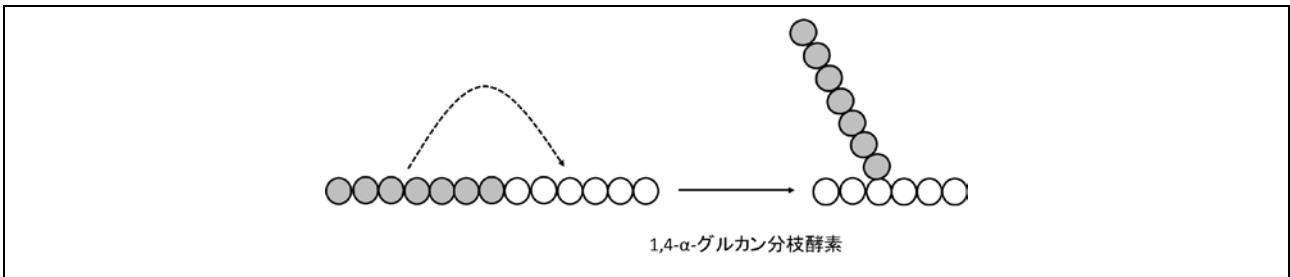
3) 糖鎖の延長

- ・直鎖の糖鎖の延長は、グリコーゲン合成酵素によって行われる。
- ・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。



4) 枝分かれ構造の生成

- 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 α -1,6-グリコシド結合によりグリコーゲンの枝分かれ構造を生成する。

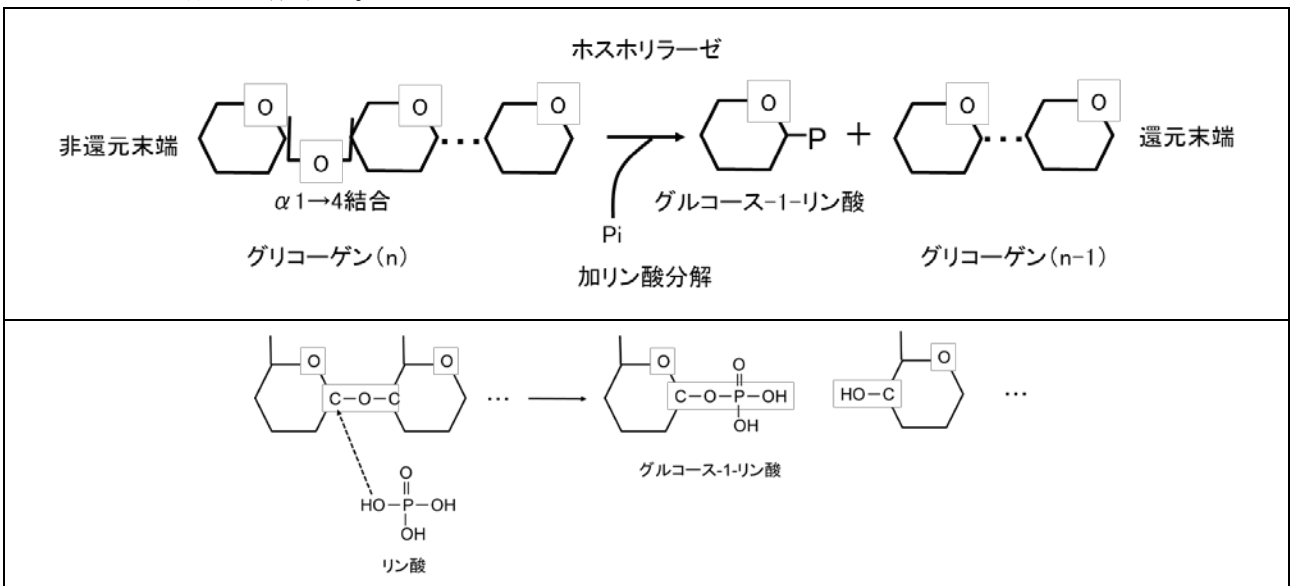


(2) グリコーゲンの分解

- 局在：細胞質基質

1) 加リン酸分解

- ホスホリラーゼは、グリコーゲンの非還元末端の α 1 \rightarrow 4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。

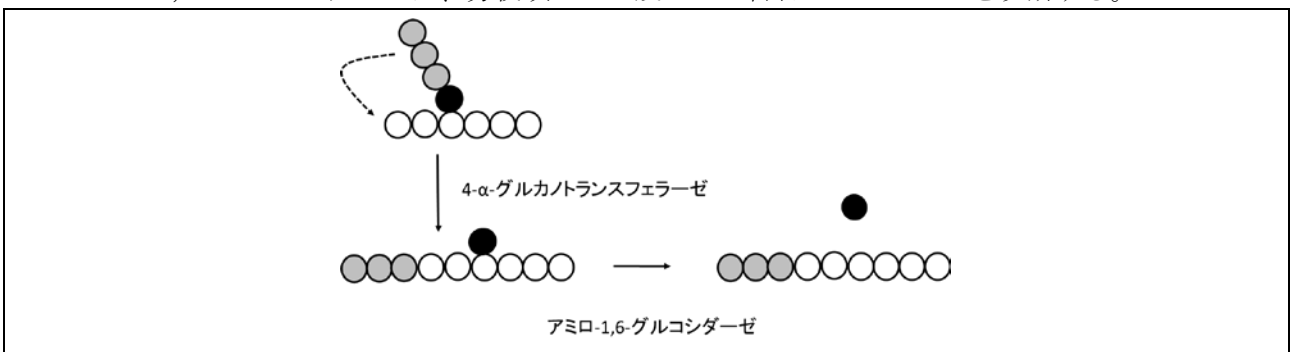


2) 枝分かれ構造の処理

- 枝分かれ構造は、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。

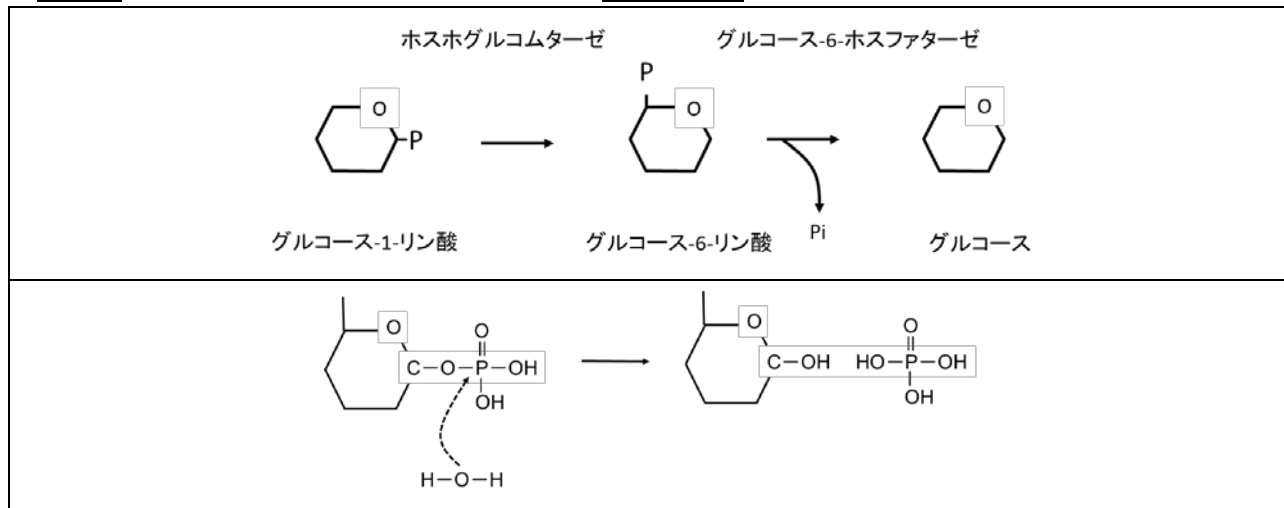
4- α -グルカノトランスフェラーゼは、分枝鎖の2~4番目の糖鎖を主鎖に転移して直鎖にする。

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。



3) グルコースの生成

- 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。
- 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。



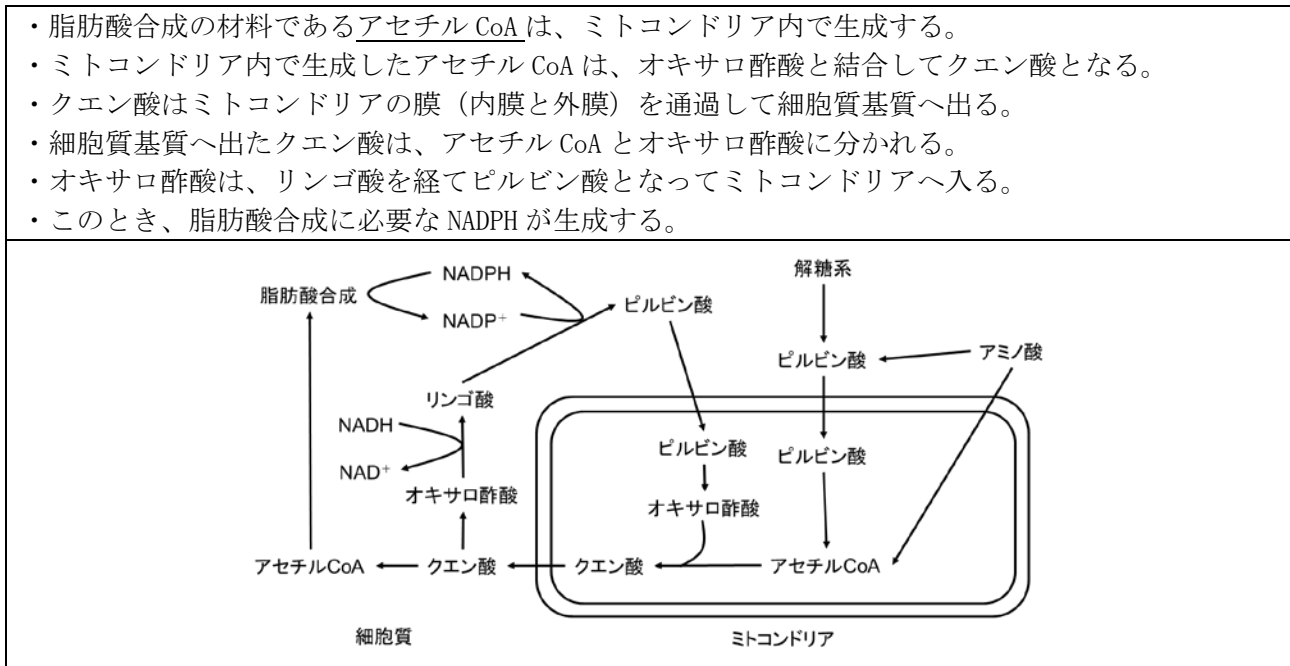
16. ホルモンによるグリコーゲン代謝の調節

- 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。
- 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。

12. 脂質の代謝

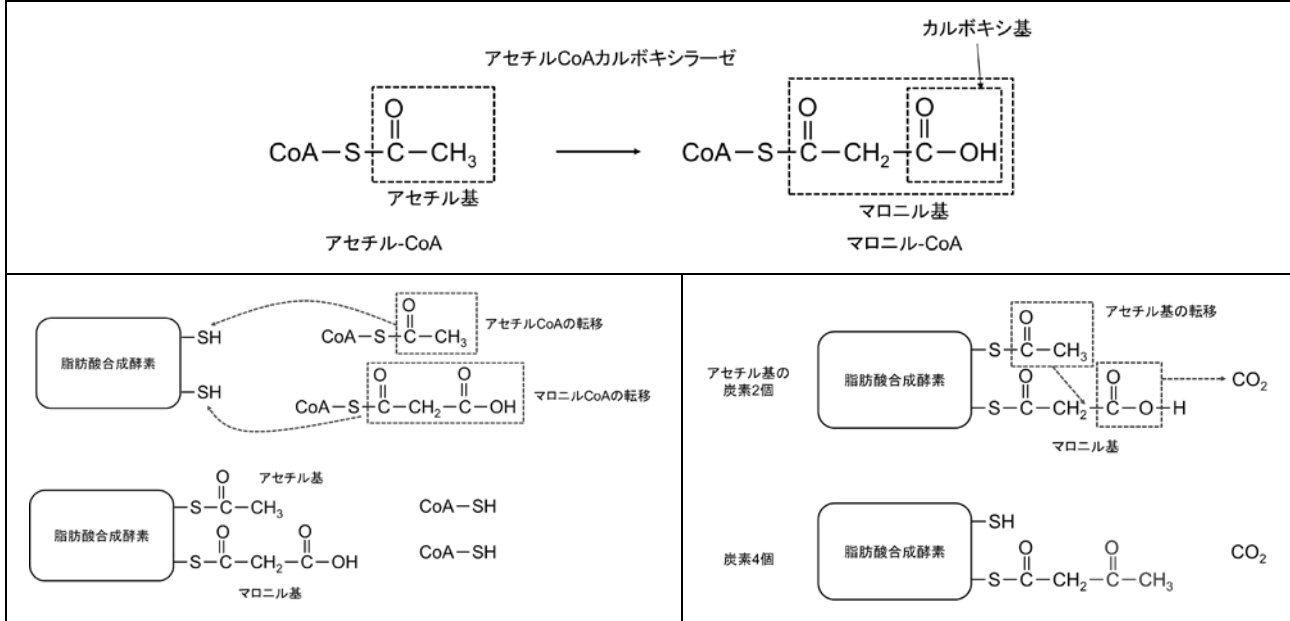
1. 脂肪酸の合成

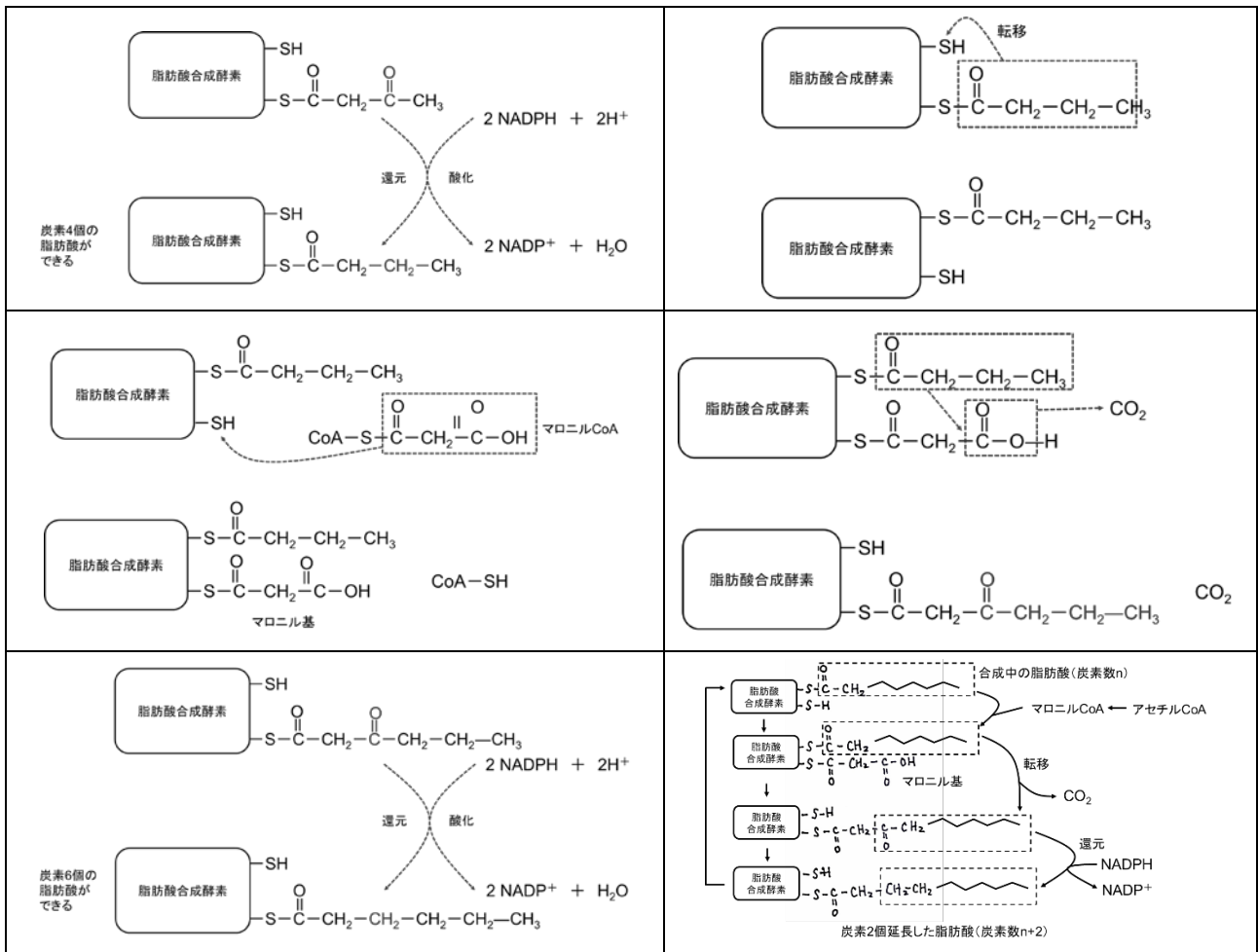
(1) クエン酸シャトル



(2) 飽和脂肪酸の合成

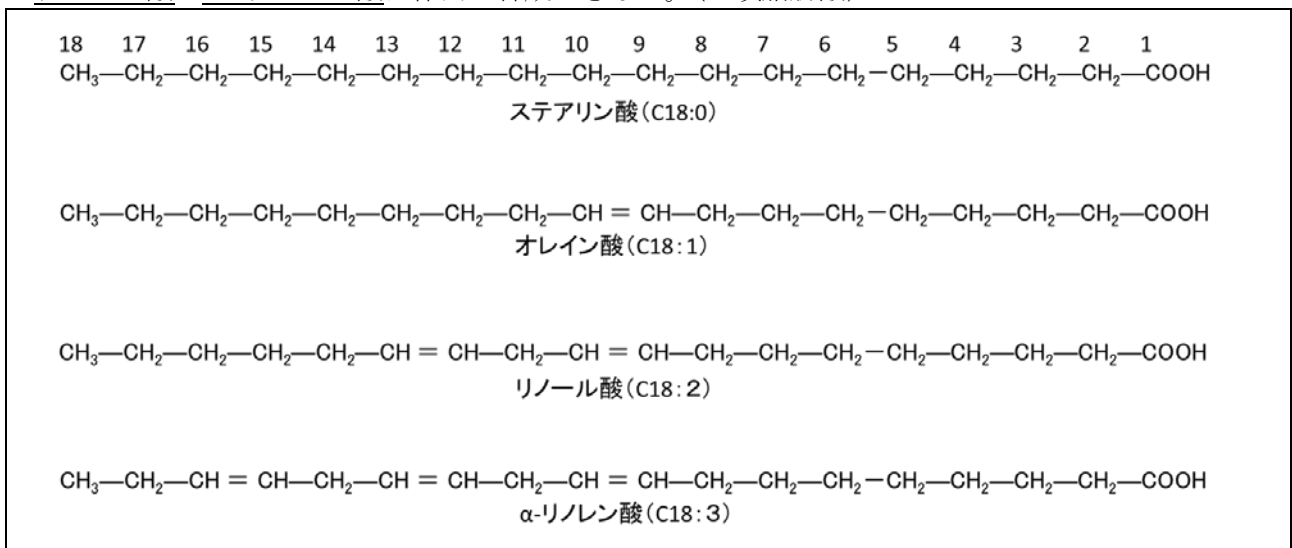
- ・局在：細胞質基質
- ・アセチル CoA カルボキシラーゼにより、アセチル CoA からマロニル CoA が生成する。
- ・マロニル CoA から、マロニル基を脂肪酸合成酵素へ転移する。
- ・マロニル基のカルボキシ基から CO₂ が生成し、代わりに合成中の脂肪酸が転移する。
- ・NADPH を補酵素とした酸化還元反応により飽和脂肪酸の炭素鎖ができる。
- ・以上のステップを繰り返し、1 回転で脂肪酸の炭素原子が 2 個ずつ延長する。
- ・7 回のサイクルでパルミチン酸 (C16) が生成する。





(3) 脂肪酸の延長と不飽和脂肪酸の合成

- ・局在：小胞体、ミトコンドリア
- ・パルミチン酸より長い脂肪酸は、延長酵素によって延長する。
- ・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)



- ・リノール酸から、 γ -リノレン酸とアラキドン酸 (20:4) が合成される。
- ・ α -リノレン酸から、エイコサペンタエン酸 (EPA) とドコサヘキサエン酸 (DHA) が合成される。



- ・アラキドン酸は、体内でリノール酸から合成できるが産生量が少ないので必須脂肪酸とされている。
- ・エイコサペンタエン酸 (EPA) とドコサヘキサエン酸 (DHA) も、体内で α -リノレン酸から合成されるが産生量が少ないので必須脂肪酸に加えられる場合がある。

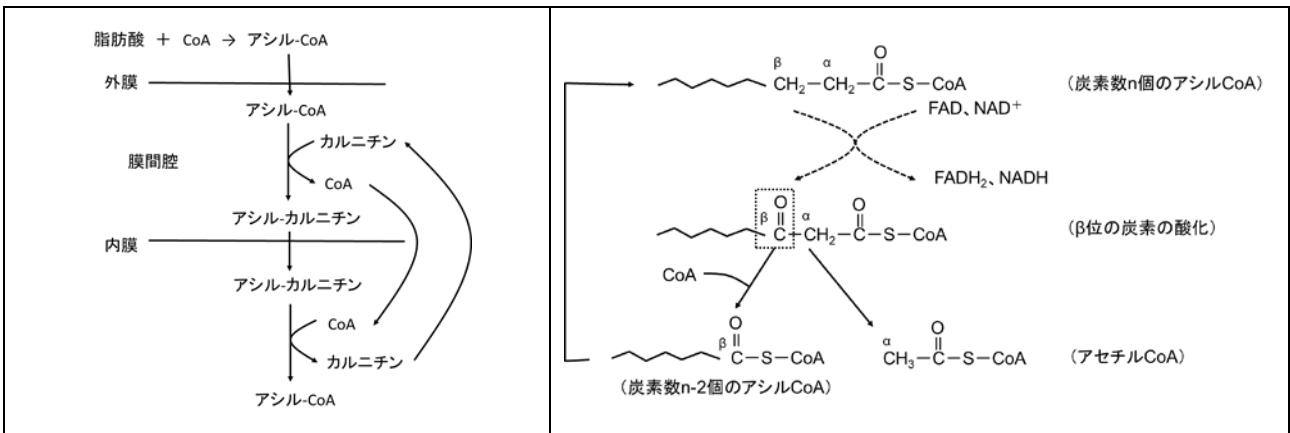
2. 脂肪酸の分解 (β 酸化)

(1) 脂肪酸のミトコンドリアへの移動

- ・細胞質基質にある脂肪酸は、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

- ・局在：ミトコンドリア
- ・ β 酸化は、脂肪酸の β 位の炭素を酸化してアセチル 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。



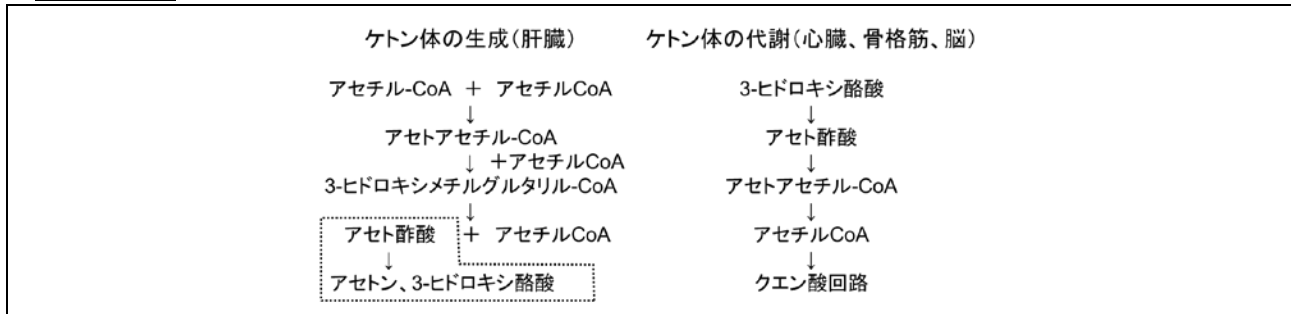
- ・ステアリン酸 (C₁₈) 1 分子からは、8 回転の β 酸化で 9 分子のアセチル CoA、8 分子の NADH、8 分子の FADH₂ が生成する。
- ・1 分子のステアリン酸の酸化により生成する ATP の数は、 $12 \times 9 + 3 \times 8 + 2 \times 8 = 148$ 分子である。

| 代謝経路 | 生成物 | 計算 | ATP 数 |
|---------------------------|------------------------------------|---------------|-------|
| β 酸化 (8 回転) | 8 NADH | 3×8 | 24 |
| | 8 FADH ₂ | 2×8 | 16 |
| クエン酸回路 (アセチル CoA 9 分子) | $1 \times 9 = 9$ GTP | 1×9 | 9 |
| | $3 \times 9 = 27$ NADH | 3×27 | 81 |
| | $1 \times 9 = 9$ FADH ₂ | 2×9 | 18 |
| 合計 | | | 148 |

- ・1 分子のアセチル CoA から、1 分子の GTP (=ATP)、3 分子の NADH、1 分子の FADH₂ が生成
- ・1 分子の NADH から 3 分子の ATP が生成、1 分子の FADH₂ から 2 分子の ATP が生成

3. ケトン体の生成と代謝

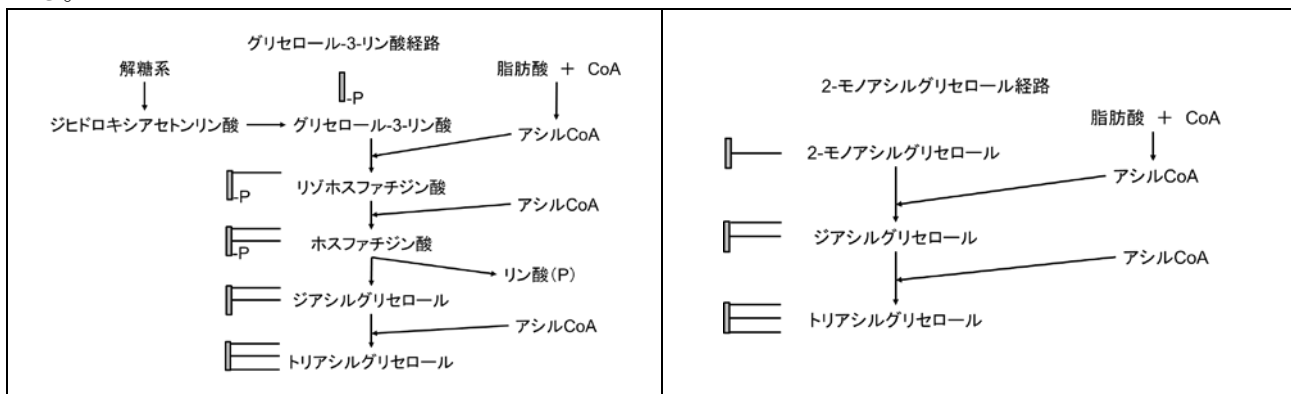
- ・局在：肝臓のミトコンドリア
- ・ケトン体は、脂肪酸のβ酸化により過剰なアセチル CoA が生成したときに合成が促進する。
- ・ケトン体は、アセトン、アセト酢酸、3-ヒドロキシ酪酸の3種類がある。
- ・ケトン体の生成により CoA が再利用されるので、さらにβ酸化を進行することができる。
- ・ケトン体は、心臓、骨格筋、脳などでクエン酸回路に入って代謝され、ATP の産生に利用される。
- ・ケトン体の血中濃度が上昇することをケトosisといい、そのために血液が酸性になることをケトアシドーシスという。



4. トリアシルグリセロールの代謝

(1) 合成

- ・場所：小胞体
- ・グリセロール-3-リン酸経路：肝臓と脂肪細胞では、解糖系の中間体であるジヒドロキシアセトンリン酸からグリセロール-3-リン酸を経て合成される。
- ・2-モノアシルグリセロール経路：小腸では、吸収した脂肪酸と 2-モノアシルグリセロールから合成する。



(2) 分解

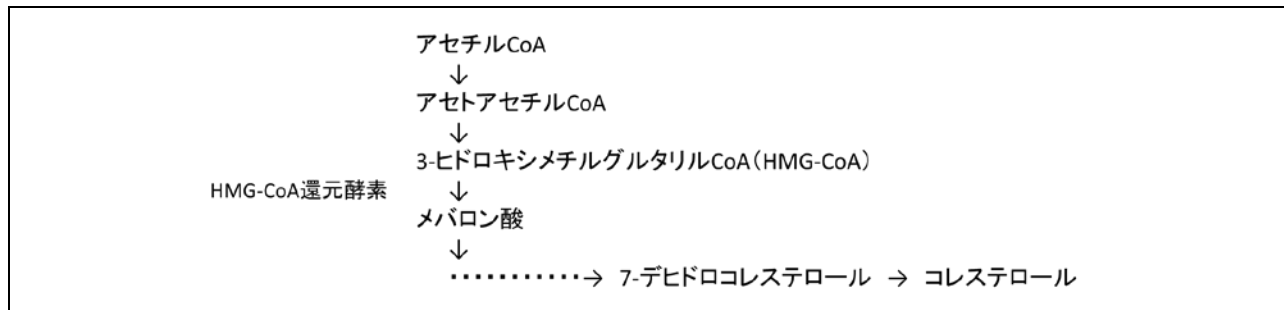
- ・局在：細胞質基質の脂肪滴
- ・トリアシルグリセロールは、リパーゼにより脂肪酸とグリセロールに加水分解される。
- ・リパーゼの種類と機能

| | |
|-------------|--|
| 膵リパーゼ | ・膵臓から分泌されて、小腸内で食物中のトリアシルグリセロールを加水分解する。 |
| リポたんぱく質リパーゼ | ・血液中に存在するキロミクロンや VLDL などリポたんぱく質のトリアシルグリセロールを加水分解する |
| ホルモン感受性リパーゼ | <ul style="list-style-type: none"> ・脂肪細胞内に蓄積されているトリアシルグリセロールを加水分解する。 ・アドレナリンは、脂肪細胞のβ₃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β₃アドレナリン受容体の遺伝子多型は、肥満遺伝子の一つとして知られている。 |

5. コレステロールの代謝

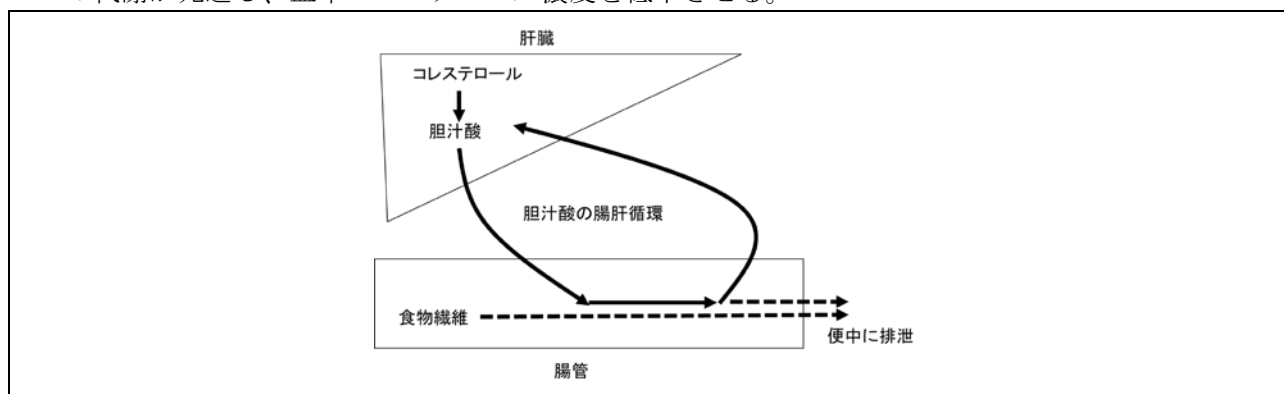
1) 合成

- ・局在：細胞質基質と小胞体
- ・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・排泄

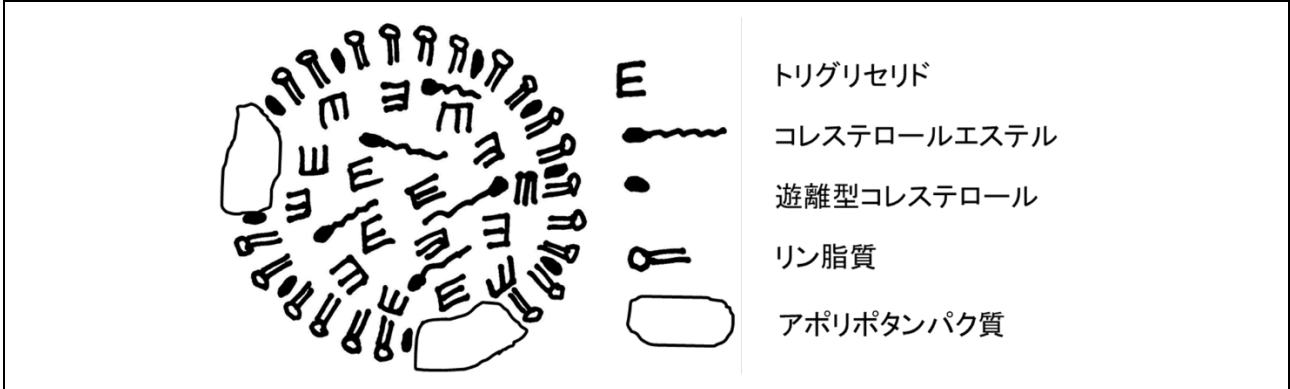
- ・体内では、コレステロールをアセチル CoA に分解することはできないので、エネルギー源として利用されない。
- ・過剰なコレステロールは、肝臓で胆汁酸に変換されて、胆汁とともに十二指腸へ分泌される。
- ・肝臓内で合成される胆汁酸を一次胆汁酸 (コール酸、デオキシコール酸) という。
- ・一次胆汁酸は、腸内細菌の作用により二次胆汁酸 (デオキシコール酸、リトコール酸、ウルソデオキシコール酸) となる。
- ・胆汁酸は、食物中の脂質とミセルを形成し、脂質の消化吸收を促進する。
- ・胆汁酸は、回腸で90%以上が吸収され、肝臓に戻る。(胆汁酸の腸肝循環)
- ・食物繊維は胆汁酸と結合して便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



13. リポたんぱく質代謝

1. リポたんぱく質の構造

- ・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. リポたんぱく質の種類と機能

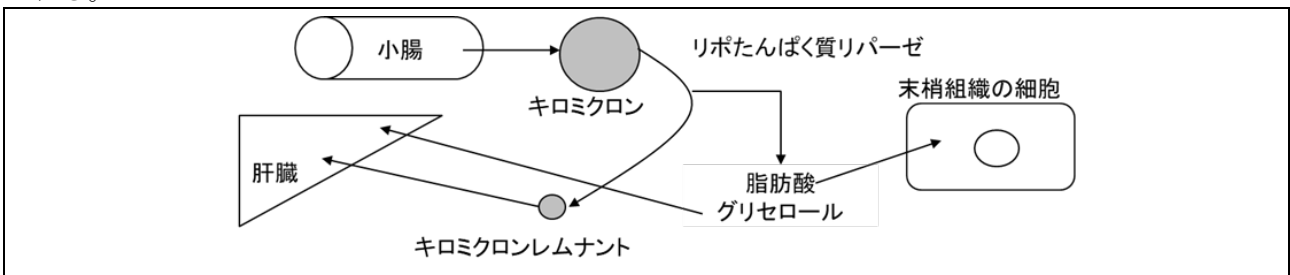
| | |
|--|--------------------------------------|
| キロミクロン chylomicron | ・食事の脂質を材料に、小腸で作られ、全身にトリアシルグリセロールを運ぶ。 |
| VLDL (超低比重リポたんぱく質) very low density lipoprotein | ・肝臓で合成されたトリアシルグリセロールを全身に運ぶ。 |
| LDL (低比重リポたんぱく質) low density lipoprotein | ・コレステロールを肝臓から全身に運ぶ。 |
| HDL (高比重リポたんぱく質) high density lipoprotein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

3. リポたんぱく質の組成

| | トリグリセリド | コレステロール | リン脂質 | たんぱく質 |
|--------|---------|---------|------|-------|
| キロミクロン | 85% | 7% | 6% | 2% |
| VLDL | 50% | 20% | 20% | 10% |
| LDL | 11% | 45% | 22% | 22% |
| HDL | 5% | 24% | 30% | 41% |

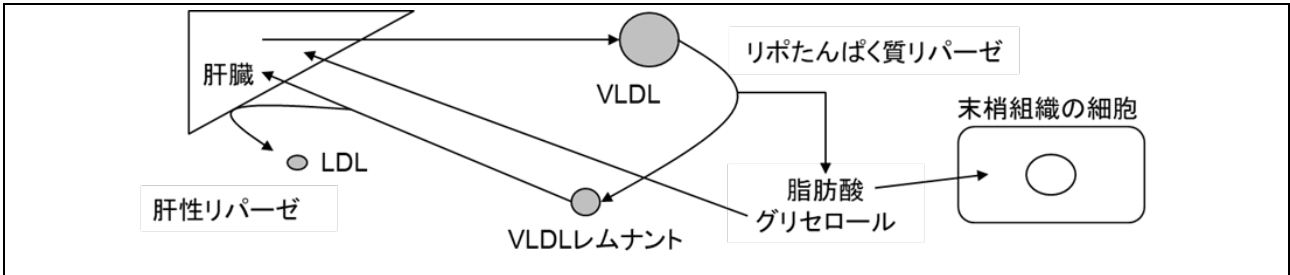
4. キロミクロンの代謝

- ・もっとも大きな粒子で、トリアシルグリセロールを多く含む。
- ・食事に含まれる脂質を材料に小腸で合成され、末梢組織にトリアシルグリセロールを運ぶ。
- ・キロミクロンに含まれるトリアシルグリセロールは、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, lipoprotein lipase) 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系または糖新生で利用される。
- ・トリアシルグリセロール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。



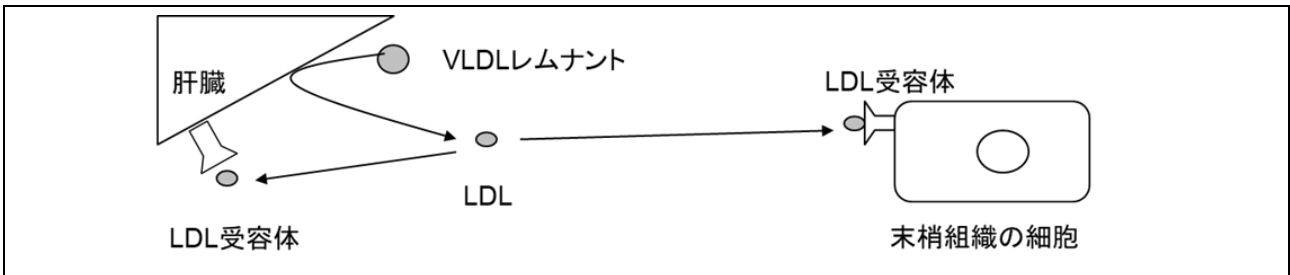
5. 超低比重リポたんぱく質 (VLDL, very low density lipoprotein) の代謝

- ・ 肝臓で合成されるリポたんぱく質で、トリアシルグリセロールを多く含む。
- ・ 肝臓で合成されたトリアシルグリセロールを末梢組織に運ぶ。
- ・ VLDL に含まれるトリアシルグリセロール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系または糖新生で利用される。
- ・ トリアシルグリセロール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, intermediate density lipoprotein) 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。



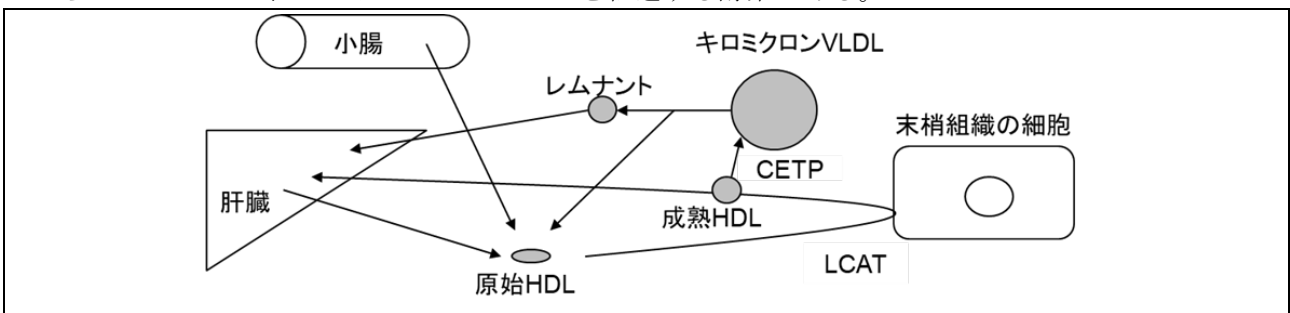
6. 低比重リポたんぱく質 (LDL, low density lipoprotein) の代謝

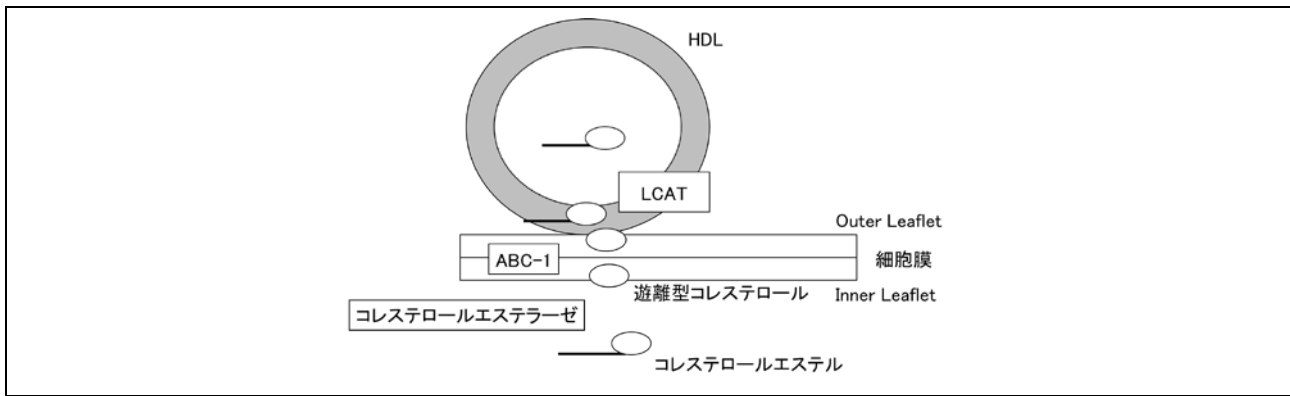
- ・ 肝臓の類洞で肝性リパーゼの作用を受けて VLDL レムナントから変換されて合成される。
- ・ コレステロールを肝臓から末梢組織へ運ぶ。
- ・ 末梢組織および肝臓の LDL 受容体 を介して細胞内に取り込まれる。
- ・ 末梢組織にコレステロールが十分にあるときは LDL 受容体が減少して LDL の取り込みが減少する。



7. 高比重リポたんぱく質 (HDL, high density lipoprotein) 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 レシチン-コレステロールアシルトランスフェラーゼ (LCAT, lecithin-cholesterol acyltransferase) の作用で HDL 内に取りこみ、コレステロール含量の多い球状の粒子 (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 (CETP, cholesterol ester transfer protein) 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。





- ①細胞内のコレステロールエステルは、コレステロールエステラーゼの作用で遊離型コレステロールになり、細胞膜 inner leaflet に移動する。
- ②ABC-1 (ATP-binding cassette-1) は、inner leaflet の遊離型コレステロールを outer leaflet に移動させる。
- ③Outer leaflet の遊離型コレステロールは、拡散により HDL のリン脂質の層に移動する。
- ④遊離型コレステロールは、LCAT の作用でコレステロールエステルとなり、HDL 内部の移動する。

8. アポリポたんぱく質の種類と機能

- ・リポたんぱく質から脂質を取り除いた残りのたんぱく質をアポリポたんぱく質という。
- ・LDL 受容体欠損症は、家族性高コレステロール血症の原因になる。
- ・C-II 欠損症、LPL 欠損症は、原発性高キロミクロン血症の原因になる。

| リポたんぱく質 | アポリポたんぱく質 | 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。 |

9. 脂質異常症とリポたんぱく質

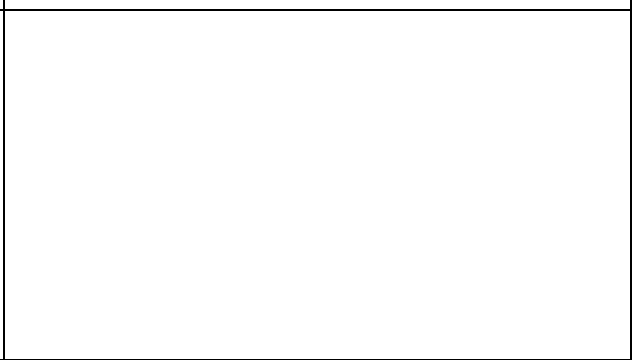
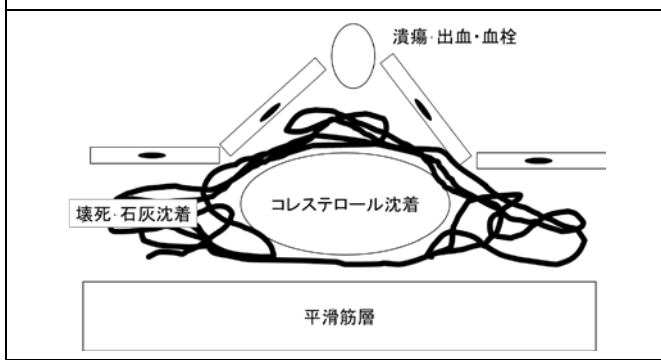
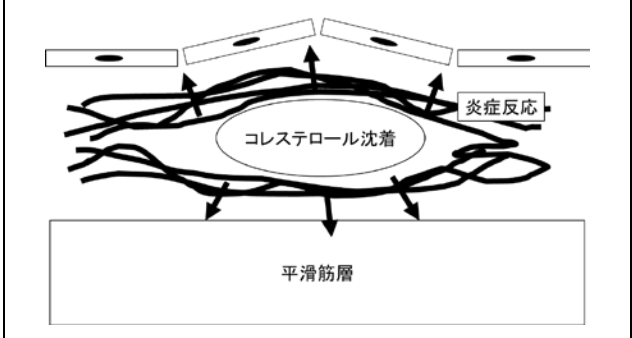
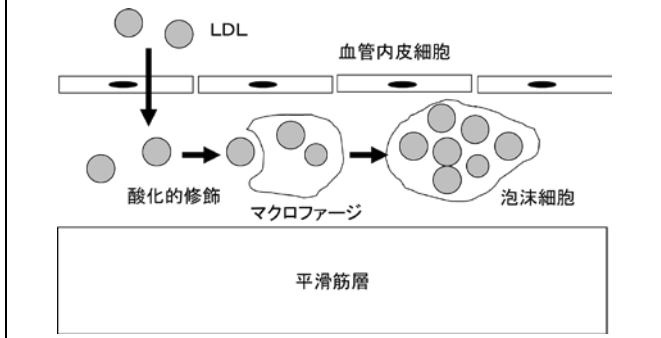
| | 増加するリポたんぱく質 | 血中濃度 | |
|--------|---------------|---------------|--------------|
| | | 総コレステロール (TC) | トリグリセリド (TG) |
| I 型 | キロミクロン | 正常またはやや上昇 | 上昇 |
| II a 型 | LDL | 上昇 | 正常 |
| II b 型 | LDL + VLDL | 上昇 | 上昇 |
| III 型 | IDL | 上昇 | 上昇 |
| IV 型 | VLDL | 正常またはやや低下 | 上昇 |
| V 型 | キロミクロン + VLDL | 正常またはやや上昇 | 上昇 |

- ・IV型では、HDL コレステロール (HDL-C) の血中濃度は低下していることが多い。

10. 粥状動脈硬化の成立機序

| | |
|-----|---|
| 脂肪斑 | <ul style="list-style-type: none"> ・血管内腔から動脈壁の内膜に侵入した LDL は酸化的修飾を受ける。 ・酸化的に修飾された LDL はマクロファージにより貪食される。 ・マクロファージに取り込まれたコレステロールは HDL により運び去られるが、細胞内に多量のコレステロールが蓄積すると泡沫細胞となる。 ・泡沫細胞が集まった病変を脂肪斑という。 ・脂肪斑は 10 歳代の大動脈でも散見され、動脈硬化の初期病変と考えられているが、まだ可逆的病変である。 |
| 線維斑 | <ul style="list-style-type: none"> ・泡沫細胞が崩壊し、コレステロールが細胞間質に沈着する。 ・コレステロール沈着部位に炎症反応が起こり、内膜が線維性に肥厚 (線維斑) する。 ・炎症反応は血管内皮細胞の障害、中膜の平滑筋細胞の遊走・増殖などを引き起こす。 |

複合病変 ・線維斑に壊死、潰瘍、出血、石灰沈着、血栓形成など多彩病変が起こり、粥状硬化巣が完成する。



14. アミノ酸・たんぱく質の代謝

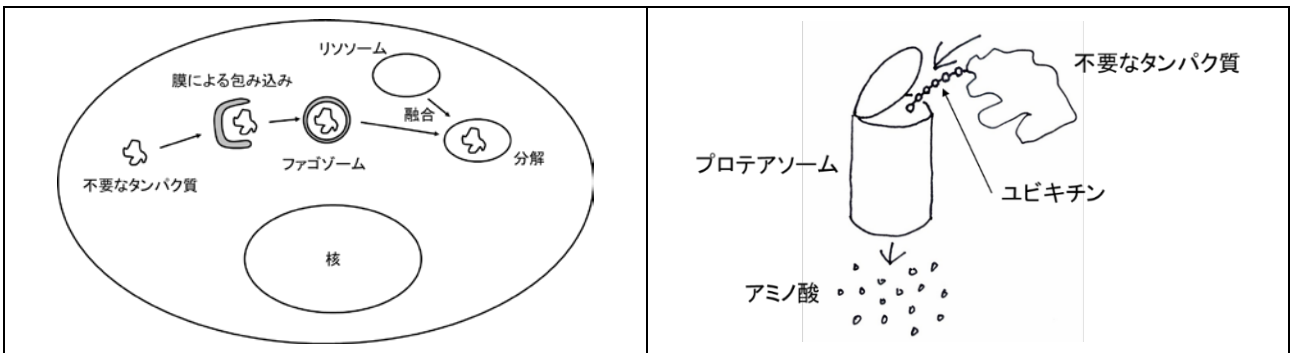
1. たんぱく質の分解

(1) リソソーム系

- 不要なたんぱく質をリソソームに取り込んでアミノ酸に加水分解する系
- エンドサイトーシスにより細胞外から取り込んだたんぱく質を分解する場合と、細胞内の不要なたんぱく質を分解する場合（オートファジー）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。

(2) ユビキチン-プロテアソーム系

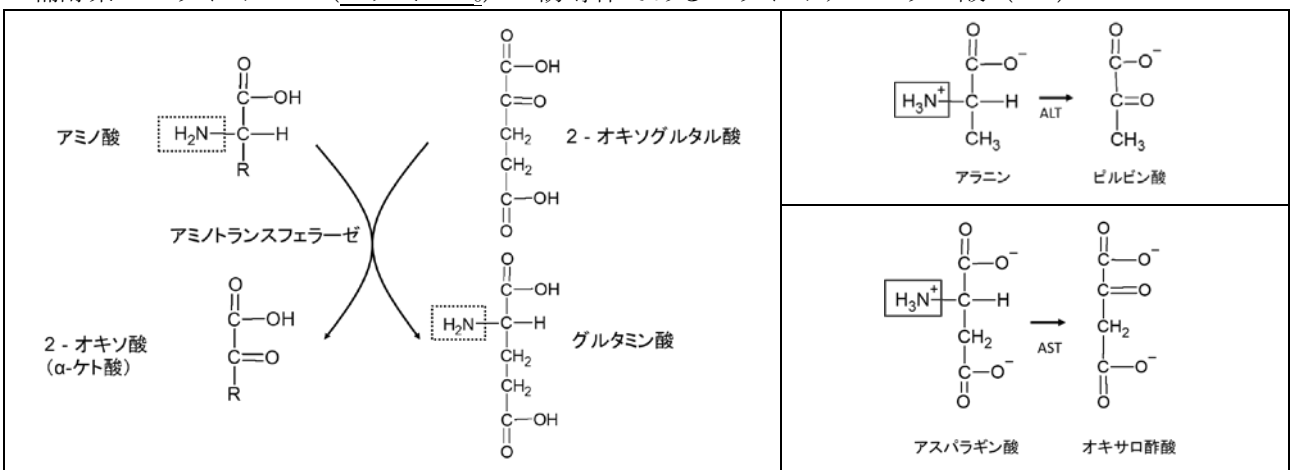
- 不要なたんぱく質を細胞質基質に存在するプロテアソームでアミノ酸に加水分解する系
- 不要なたんぱく質にはユビキチンが結合（ユビキチン化）する。
ユビキチンは76個のアミノ酸からなるたんぱく質である。
ユビキチン化にはATPが必要である。
- ユビキチン化したたんぱく質はプロテアソームに取り込まれる。
- プロテアソームは、ATP依存性プロテアーゼ（エネルギーを消費して、たんぱく質のペプチド結合を加水分解する酵素）を含む円筒状の巨大な酵素複合体である。



2. アミノ基の処理

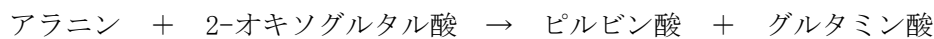
(1) アミノ基転移反応

- アミノトランスフェラーゼ：アミノ基を2-オキソグルタル酸に転移してグルタミン酸を生成する。
- 補酵素：ピリドキシン（ビタミンB₆）の誘導体であるピリドキサルリン酸（PLP）

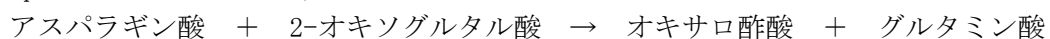


- アミノ基転移反応の例

ALT (alanine transaminase)

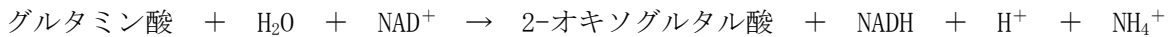


AST (aspartate transaminase)



(2) 酸化的脱アミノ反応

- ・ グルタミン脱水素酵素：グルタミン酸からアンモニア (NH₃) を遊離



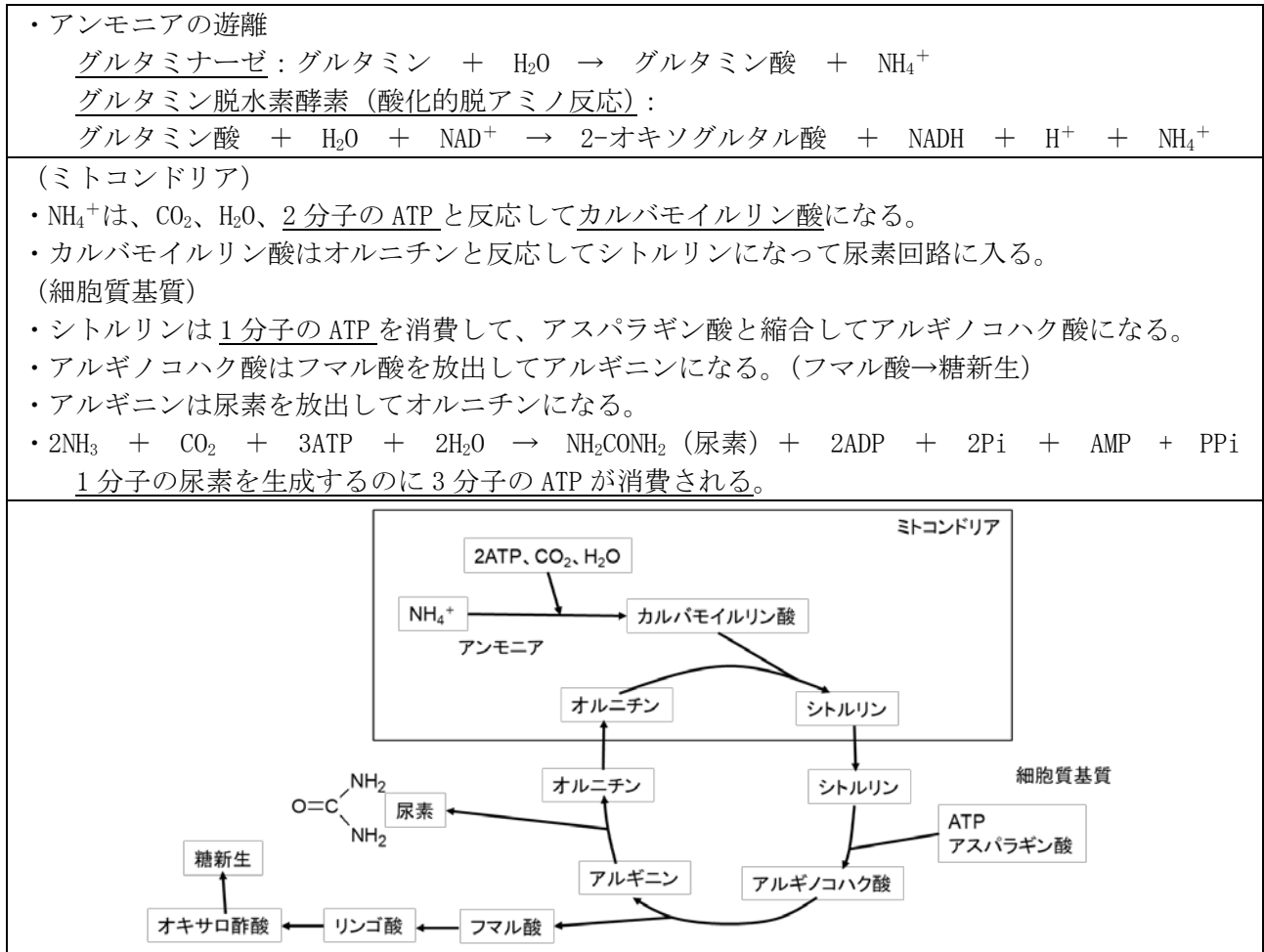
(3) アンモニアの運搬

- ・ グルタミンシンターゼ：遊離のアンモニアをグルタミン酸が吸収



3. 尿素回路

- ・ 局在：肝臓のミトコンドリアと細胞質基質
- ・ 有害なアンモニアを無害な尿素に変換する。

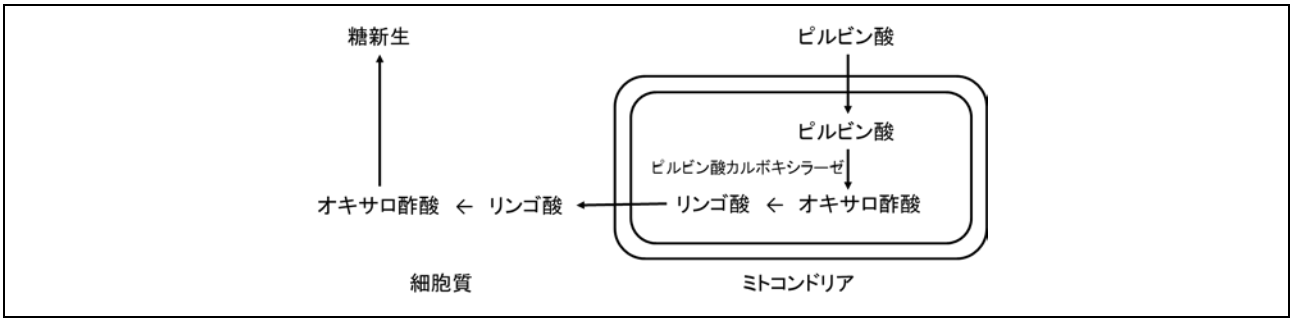


4. アミノ基以外の部分 (炭素骨格) の代謝

- ・ 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。

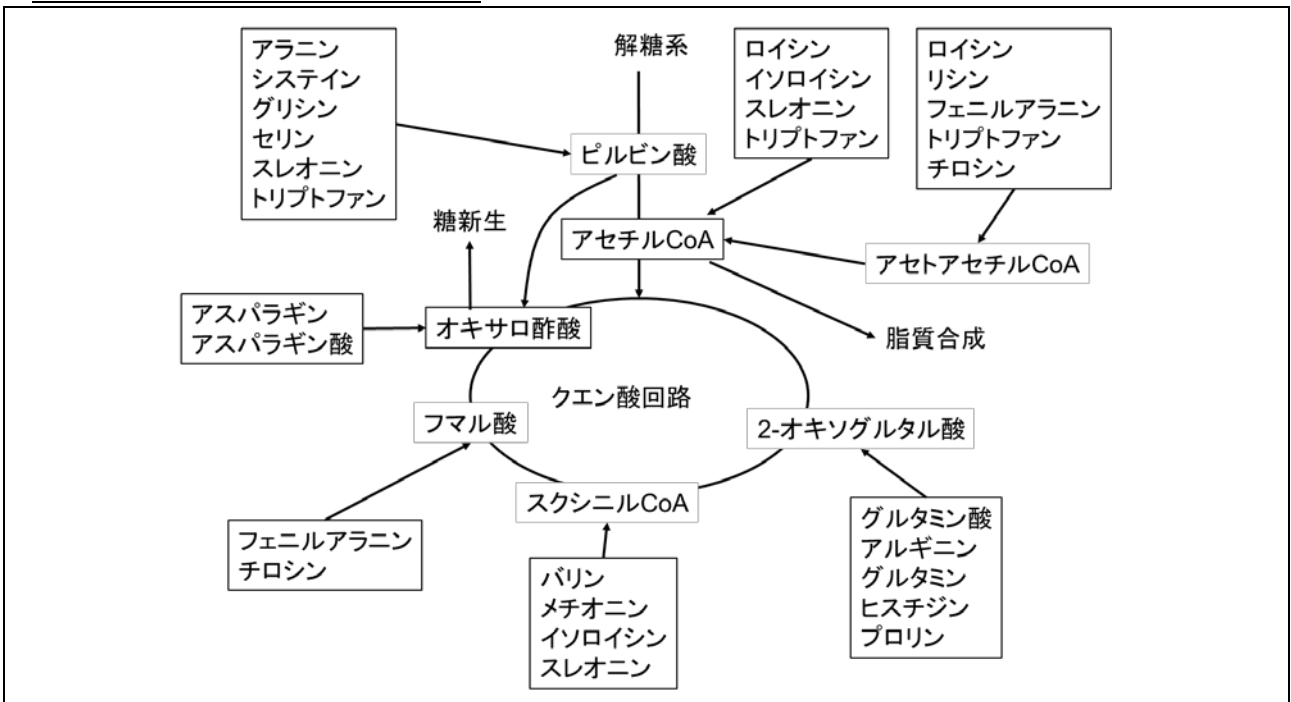
(1) 糖原性アミノ酸

- ・ ピルビン酸または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)) へ代謝されるものは、糖新生に利用することができる。
- ・ 細胞質基質のピルビン酸は、ミトコンドリアに入って、ピルビン酸カルボキシラーゼの作用でオキサロ酢酸に変換される。
- ・ オキサロ酢酸は、ミトコンドリアの膜を通過できないので、ミトコンドリア内でリンゴ酸に変換され、リンゴ酸としてミトコンドリア膜を通過して細胞質に出たのち、再びオキサロ酢酸に変換されて糖新生の経路に入る。



(2) ケト原性アミノ酸

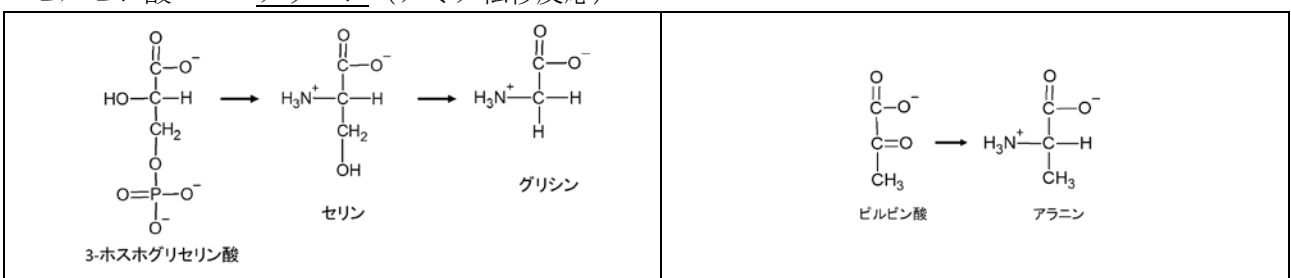
- ・アセチル CoA またはアセト酢酸へ代謝されるものは、脂質合成またはケトン体合成に利用される。
- ・ピルビン酸→アセチル CoA の反応は不可逆反応なので、アセチル CoA からピルビン酸を合成することはできない。
- ・クエン酸回路に入ったアセチル CoA の炭素はクエン酸回路が 1 回転する間に CO₂ になるので、糖新生に利用できない。
- ・純粋なケト原性アミノ酸は、ロイシンとリシンの 2 つだけである。
- ・ケト原性アミノ酸と糖原性アミノ酸の両方に属するものは、イソロイシン、フェニルアラニン、トリプトファン、チロシン、スレオニンの 5 つである。



4. 非必須アミノ酸 (11 種類) の合成

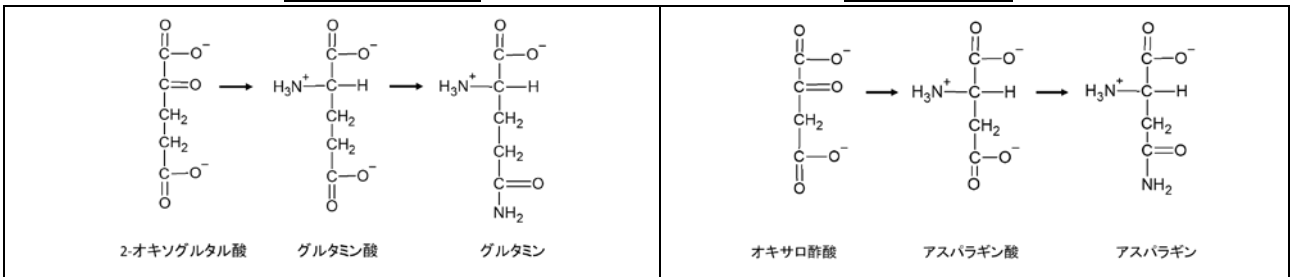
(1) 解糖系の中から合成

- ・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)



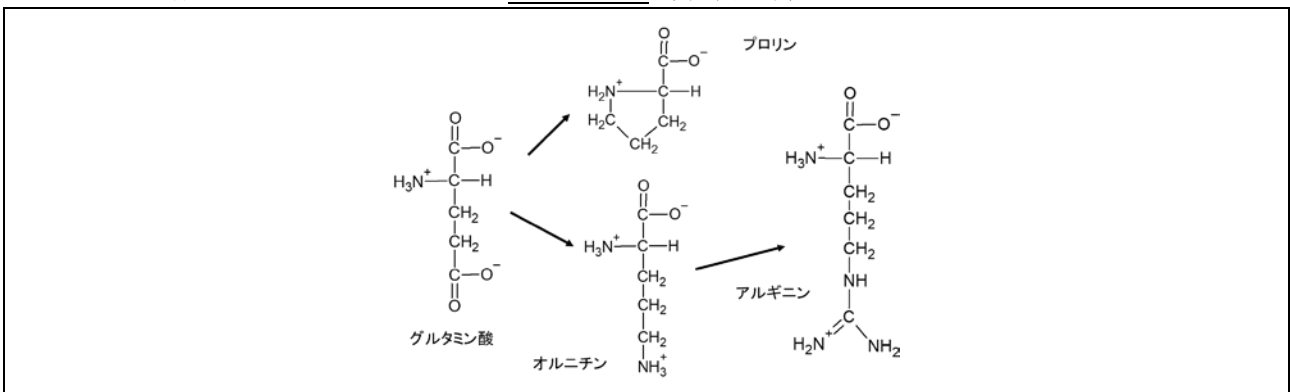
(2) クエン酸回路の中間体から合成

- ・ 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



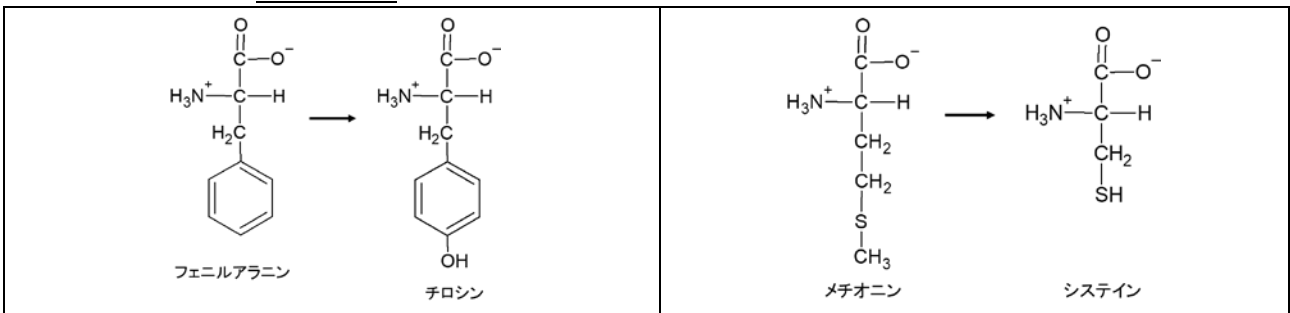
(3) グルタミン酸から合成

- ・ 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)



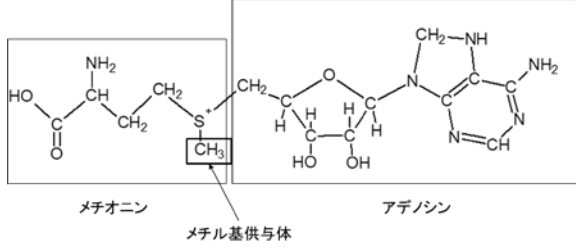
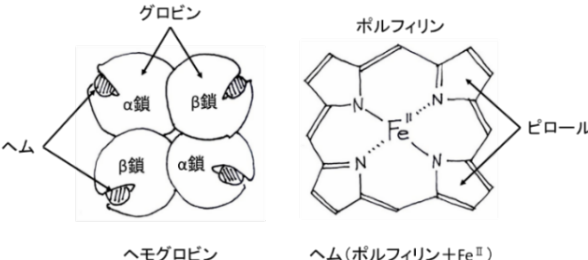
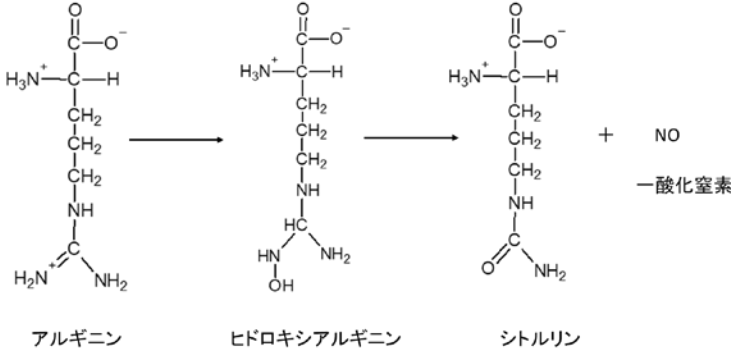
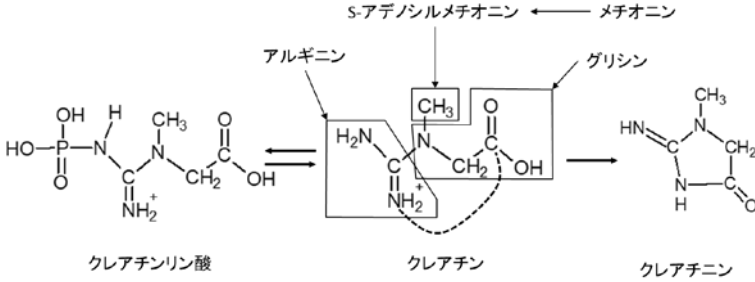
(4) 必須アミノ酸から合成されるアミノ酸

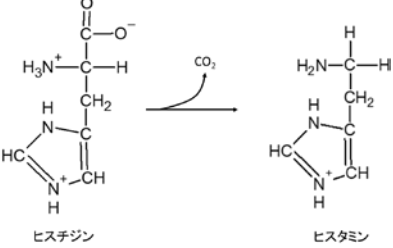
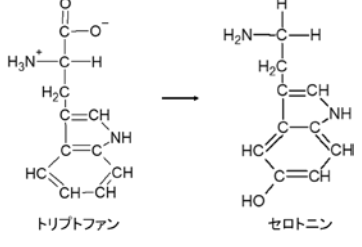
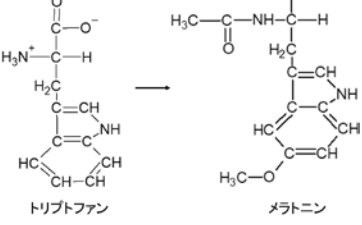
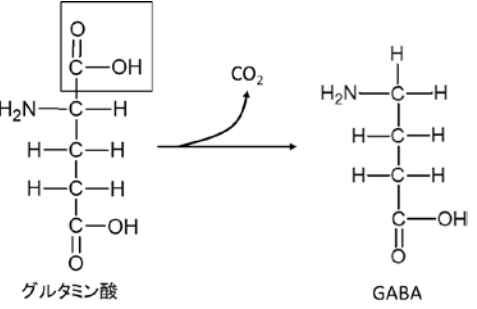
- ・ フェニルアラニン → チロシン
- ・ メチオニン → システイン

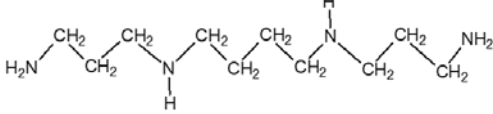
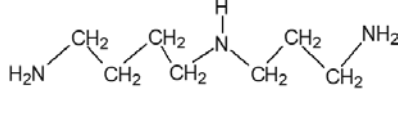
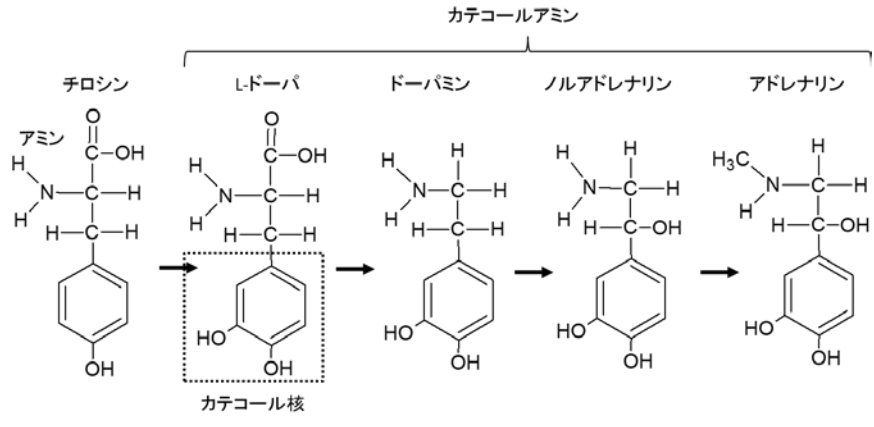
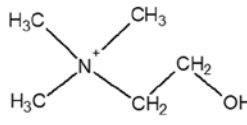
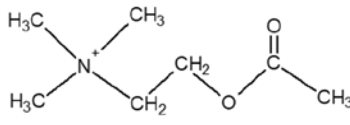
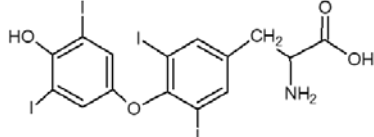
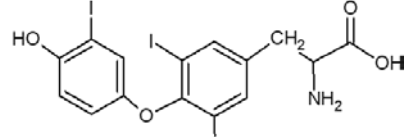


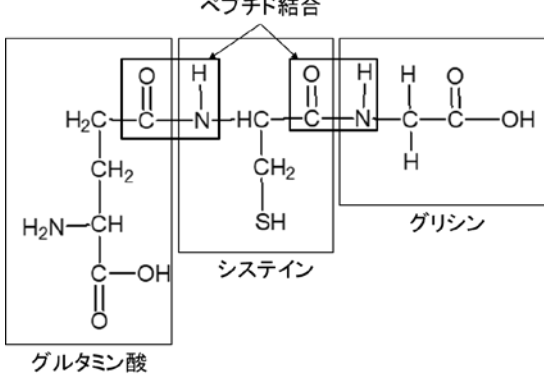
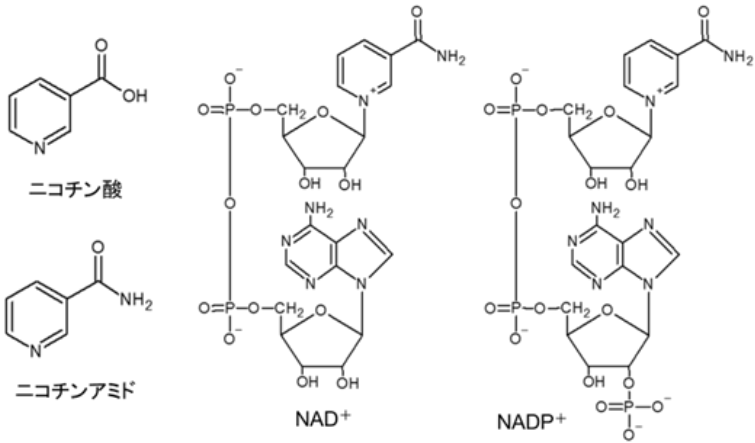
5. アミノ酸を材料にして合成される主な物質

| | |
|--|--|
| <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。 |
| $ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{O}^- \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array} $ | $ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{O}=\text{S}-\text{OH} \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} $ |
| システイン | タウリン |

| | |
|-------------------------|---|
| <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。 • メチル基の供給源として、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。  |
| <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。  |
| <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。 • 一酸化窒素合成酵素 (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"> ヒスチジンから合成される。 ヒスチジンの脱炭酸（カルボキシ基から二酸化炭素を放出）によりヒスタミンを生成する。 アレルギーの化学伝達物質（H1 受容体）や胃酸分泌（H2 受容体）の神経伝達物質として作用する。 H₂ブロッカーは、胃潰瘍の治療薬として使用される。 <div style="text-align: center;">  <p>ヒスチジン → ヒスタミン</p> </div> |
| セロトニン | <ul style="list-style-type: none"> トリプトファンから合成される。 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。 選択的セロトニン取込阻害薬は、うつ病の治療薬として使用される。 <div style="text-align: center;">  <p>トリプトファン → セロトニン</p> </div> |
| メラトニン | <ul style="list-style-type: none"> トリプトファンから合成される。 松果体から分泌され、概日リズムの形成に関与する。 分泌は、昼間抑制され、夜間促進する。 <div style="text-align: center;">  <p>トリプトファン → メラトニン</p> </div> |
| γ-アミノ酪酸 (GABA) | <ul style="list-style-type: none"> グルタミン酸から合成される。 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 は抑制性神経伝達物質の代表であり、鎮静作用があるとされる。 <div style="text-align: center;">  <p>グルタミン酸 → GABA</p> </div> |

| | |
|-----------------|---|
| <p>ポリアミン</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・オルニチンから合成される。 ・複数のアミノ基をもつ直鎖状脂肪族炭化水素である。 ・スペルミン、スペルミジン、プトレッシンなどがある。 ・DNA を安定化させ、RNA やたんぱく質の合成を促進する。 <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>スペルミン</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>スペルミジン</p> </div> </div> |
| <p>カテコールアミン</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・チロシンは、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>  </div> |
| <p>コリン</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・セリンとメチオニンから合成される。 ・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。 <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>コリン</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>アセチルコリン</p> </div> </div> |
| <p>甲状腺ホルモン</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・チロシンから合成される。 ・甲状腺ホルモンである。 ・サイロキシン (T₄) として分泌され、末梢組織でトリヨードサイロニン (T₃) に変換されて作用する。 <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>サイロキシン (T₄)</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>トリヨードサイロニン (T₃)</p> </div> </div> |

| | |
|---------------|---|
| <p>グルタチオン</p> | <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。 <div style="text-align: center;"> <p>ペプチド結合</p>  <p>グルタミン酸</p> <p>システイン</p> <p>グリシン</p> </div> |
| <p>ナイアシン</p> | <ul style="list-style-type: none"> • <u>トリプトファン</u>から合成される。 • ナイアシンは、補酵素 NAD、NADP 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。 <div style="text-align: center;">  <p>ニコチン酸</p> <p>ニコチンアミド</p> <p>NAD⁺</p> <p>NADP⁺</p> </div> |

15. エネルギー代謝

1. エネルギー

- ・エネルギー (energy=en「中に」+ergon「仕事」) とは、「物質に蓄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、電気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、全体のエネルギー量は変わらない。
- ・栄養学で使用するエネルギーの単位：1 カロリー=1gの水を、1℃上昇させるのに必要な熱量 (参考) 単位のはなし

力の単位

重力単位 1 kg重：質量 1 kgの物体に働く重力（重さ、物体が地面を押す圧力）

ニュートン単位 1 N：質量 1 kgの物体に 1m/s^2 の加速度を生じさせる力

質量 1 kgの物体に働く重力加速度は 9.8m/s^2 なので、1 kg重は、9.8N（約 10N）に相当する。

よって、1N は、約 0.1 kg重に相当する。

仕事の単位

ジュール単位 1J：1Nの力が物体を 1m動かす仕事

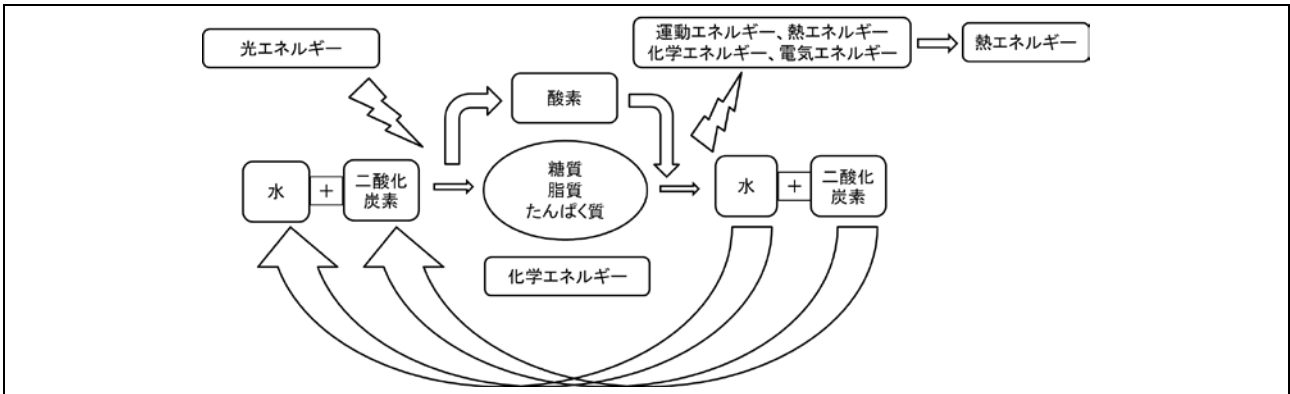
地上で重さ約 0.1 kgの物体を 1m持ち上げる仕事

カロリー単位とジュール単位の変換：1 カロリーは 4.184 J と定義（熱化学カロリー）している。

およそ 17℃でのカロリーに相当する。

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にとし変換して蓄える。
- ・生体は、高分子が燃焼（酸化）するときに出されるエネルギーを、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的エネルギーなどに変換して利用する。
- ・生体が利用したエネルギーは、最終的には熱エネルギーとして宇宙空間へ放散する。



- ・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/g
 - 脂質 9.5 kcal/g
 - たんぱく質 5.7 kcal/g
- ・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/g
 - 脂質 9.0 kcal/g
 - たんぱく質 4.0 kcal/g

3. PFC 比 (protein:fat:carbohydrate 比、たんぱく質 : 脂質 : 炭水化物比)

- ・三大栄養素のエネルギー比を PFC という。

| |
|---|
| <p>例) たんぱく質 50g、糖質 200g、脂質 100g を摂取した場合 PFC 比 = $50 \times 4 : 200 \times 4 : 100 \times 9 = 200 : 800 : 900 = 2 : 8 : 9$</p> |
|---|

4. 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、たんぱく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。
- ・摂取エネルギー > 消費エネルギー → 余分なエネルギーが体内に蓄積される。
 → 脂肪組織の増加 → 体重増加 → 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。
 → 脂肪組織、骨格筋の減少 → 体重減少 → やせ
- ・飢餓状態 → 体内のエネルギー源の枯渇
 → 重要臓器のたんぱく質の消費
 → 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 (RQ, respiratory quotient、呼吸商ともいう)

- ・CO₂ 排泄量と O₂ 消費量の比 (CO₂ 排泄量 ÷ O₂ 消費量) を、呼吸比 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 $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$ 呼吸比 $CO_2/O_2 = 6 \div 6 = 1.0$
 パルミチン酸 $C_{16}H_{32}O_2 + 23O_2 \rightarrow 16CO_2 + 16H_2O$ 呼吸比 $CO_2/O_2 = 16 \div 23 = 0.69$
- ・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、その後脂質の燃焼する割合が増加して呼吸比は低下する。

6. 換気交換比 (R, respiratory exchange ratio)

- ・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、呼吸商とは区別して換気交換比と呼ぶ。

7. エネルギー代謝の測定

| | |
|--------|---|
| 直接測定法 | <ul style="list-style-type: none"> ・代謝チャンバー：人が生活できる密封・断熱した部屋の中で、部屋の周囲を循環する水温の上昇から、内部の人が消費したエネルギー量を測定する装置である。 ・エネルギー代謝を正確に測定することができるが、測定には <u>24 時間以上かかる</u>ので、短時間の代謝の変化を測定することはできない。 |
| 間接測定法 | <ul style="list-style-type: none"> ・呼気分析 (O₂ 消費量、CO₂ 産生量) から計算によって測定する。 ・<u>短時間の身体活動による代謝の変化をリアルタイムで測定</u>することができる。 |
| 二重標識水法 | <ul style="list-style-type: none"> ・<u>酸素安定同位体 (¹⁸O) と水素安定同位体 (²H) で標識した水 (H₂O) を投与</u>し、体内の濃度の減衰から計算によって測定する。 ・1~2 週間の長期間の測定に有利であり、「日本人の食事摂取基準 2005 年版」の策定に活用されている。 ・原理：酸素同位体 (O) は、水 (H₂O) または二酸化炭素 (CO₂) として体外に排泄される。一方、水素同位体は水 (H₂O) として体外に排泄される。よって、酸素同位体の排泄率から水素同位体の排泄率を引いたものが二酸化炭素の排泄率になる。<u>この二酸化炭素の排泄率からエネルギー消費量を求める。</u> |
| 時間調査法 | <ul style="list-style-type: none"> ・1 日の活動記録から計算によって求める方法である。 |

8. 基礎代謝量

- 基礎代謝量 (BEE, basal energy expenditure または BMR, basal metabolic rate) は、早朝空腹時に快適な室内において安静仰臥位・覚醒状態で消費されるエネルギー量である。
- ハリスーベネディクト (Harris-Benedict) の式

| |
|--|
| 男性の基礎代謝量 = $66 + 13.7 \times \text{体重 (kg)} + 5 \times \text{身長 (cm)} - 6.75 \times \text{年齢}$ 女性の基礎代謝量 = $655 + 9.6 \times \text{体重 (kg)} + 1.85 \times \text{身長 (cm)} - 4.7 \times \text{年齢}$ |
|--|

- 基礎代謝量に影響する生理的要因
 - 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。
 - 体表面積：体表面積が増加すると、基礎代謝量は増加する。
 - 体格：体重が増加すると、基礎代謝量は増加する。
筋肉量が増加すると、体重当たり基礎代謝量も増加する。
体脂肪が増加すると、体重当たり基礎代謝量は減少する。
 - 体温：体温が 1°C 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、欠乏すると減少する。
 - 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：飢餓状態では減少し、過食で増加する。

9. 安静時代謝量

- 安静時代謝量 (RMR, resting metabolic rate) 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% 多い。
- 安静時代謝量に影響する生理的要因

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> 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るので、基礎代謝量よりも約 10~20% 多くなる。 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。 DIT に利用されるエネルギー量は栄養素により異なり、<u>たんぱく質のみでは約 30%、糖質のみでは約 6%、脂質のみでは約 4%</u>である。通常の食事では約 10% である。 気温：低温環境で増加し、高温環境で減少する。 |
|---|

10. 活動代謝量

- 身体活動により消費されるエネルギー代謝である。

| | |
|----------------|---|
| エネルギー代謝率 (RMR) | <ul style="list-style-type: none"> RMR, relative metabolic rate $(\text{活動時のエネルギー消費量} - \text{安静時のエネルギー消費量}) \div \text{基礎代謝量}$ |
| Mets (メッツ) | <ul style="list-style-type: none"> Mets, metabolic equivalents (代謝当量) 全エネルギー消費量 \div 安静時のエネルギー消費量 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で、運動強度の指標として利用される。 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。 $\text{RMR} = 1.2 \times (\text{Mets} - 1)$、$\text{Mets} = 1 / 1.2 \times \text{RMR} + 1$ |
| 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 = $\sum \text{Af} \times \text{各種生活活動動作の時間 (分)} / 1,440 \text{ 分}$ <u>エネルギー所要量 = 1 日の基礎代謝量 \times 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 = $1 \text{ 日の総エネルギー消費量} \div 1 \text{ 日の基礎代謝量}$ <u>推定エネルギー必要量 (kcal/日) = 基礎代謝量 (kcal/日) \times 身体活動レベル</u> |

11. 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。

たんぱく質 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 0.750 とする。

- ・測定値 酸素消費量 0.160/分
- 二酸化炭素排泄量 0.130/分
- 尿中尿素窒素排泄量 0.008g/分

①尿中窒素排泄量から、たんぱく質燃焼によるエネルギー発生量を求める。

$$0.008 \div 0.16 = 0.05g/\text{分} \quad (\text{たんぱく質は、窒素を 16\% 含んでいるので 0.16 で割る})$$

$$\text{または、} 0.008 \times 6.25 = 0.05g/\text{分}$$

$$0.05 \times 4 = 0.2 \text{ kcal}/\text{分} \quad (\text{たんぱく質が 1g 燃焼すると、4 kcal のエネルギーが発生する})$$

②たんぱく質燃焼による酸素消費量と二酸化炭素発生量を求める。

たんぱく質 1g が燃焼すると、酸素 0.940 が消費され、二酸化炭素 0.750 が排泄される。

$$\text{酸素消費量} \quad 0.05 \times 0.94 = 0.0470/\text{分}$$

$$\text{二酸化炭素排泄量} \quad 0.05 \times 0.75 = 0.03750/\text{分}$$

③非タンパク呼吸商を求める。

$$\text{非タンパク酸素消費量} \quad 0.16 - 0.047 = 0.1130/\text{分}$$

$$\text{非タンパク二酸化炭素排泄量} \quad 0.13 - 0.0375 = 0.09250/\text{分}$$

$$\text{非タンパク呼吸商} \quad 0.0925 \div 0.113 = 0.819 \quad (\approx 0.82)$$

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。

$$0.2 \text{ (たんぱく質)} + 0.545 \text{ (非たんぱく質)} = 0.745 \text{ kcal}/\text{分} \quad (0.745 \times 60 \times 24 = 1073 \text{ kcal}/\text{日})$$

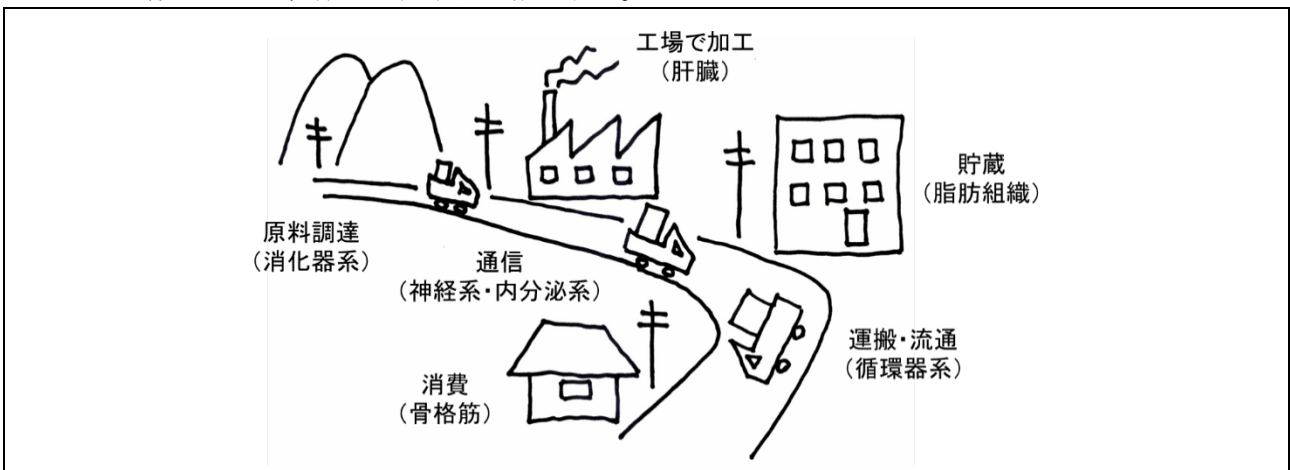
*熱量表

| 非タンパク呼吸商 | 熱量源 (%) | | 酸素 10 に対する熱量 (kcal) | 非タンパク呼吸商 | 熱量源 (%) | | 酸素 10 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 | | | | |

16. 代謝の統合

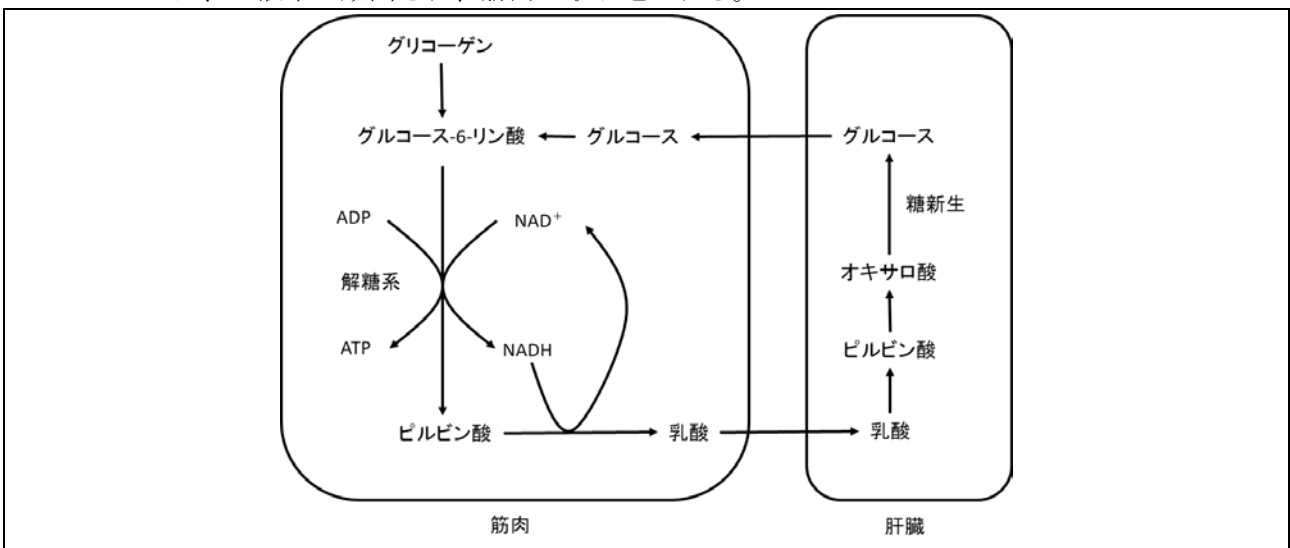
1. 臓器による分業

- ・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、体内の恒常性を維持する。



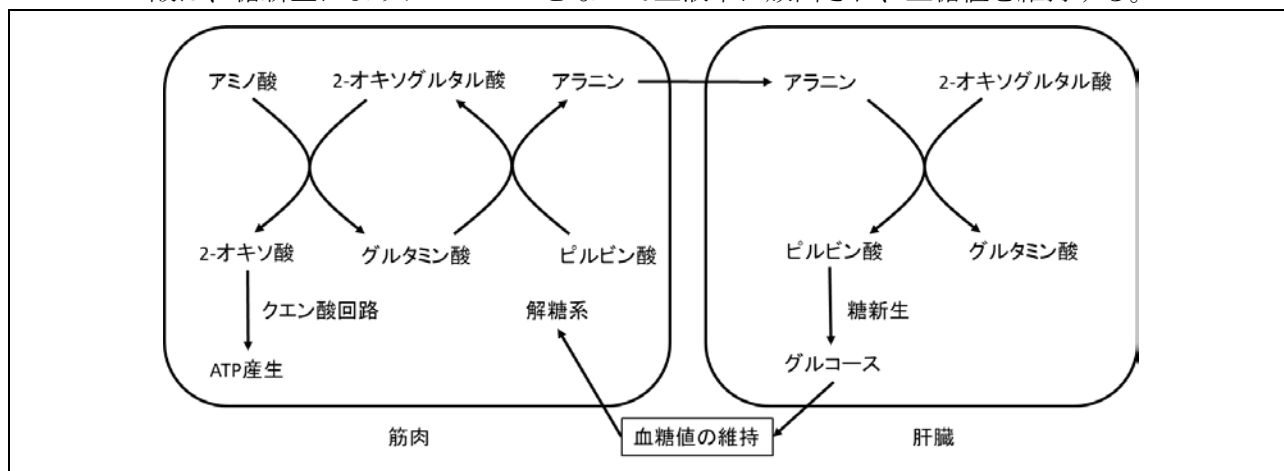
2. コリ回路

- ・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、ピルビン酸を乳酸に変換することで NAD^+ を再生する。
- ・嫌氣的条件下の運動は数秒で終了し、蓄積した乳酸は血液中に放出される。
- ・肝臓は、血液中の乳酸を取り込み、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

- ・ 飢餓時、筋肉たんぱく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。
- ・ 筋肉たんぱく質の分解により生じたアミノ酸は、アミノ基転移反応によりアミノ基を 2-オキソグルタル酸に転移してグルタミン酸を生成し、自身は 2-オキソ酸になる。
- ・ 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。
- ・ グルタミン酸は、アミノ基転移反応によりアミノ基をピルビン酸に転移してアラニンを生じ、自身は 2-オキソグルタル酸になる。
- ・ 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、アミノ基転移反応によりピルビン酸に変換 (アミノ基転移反応) 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。



(1) 食後の代謝

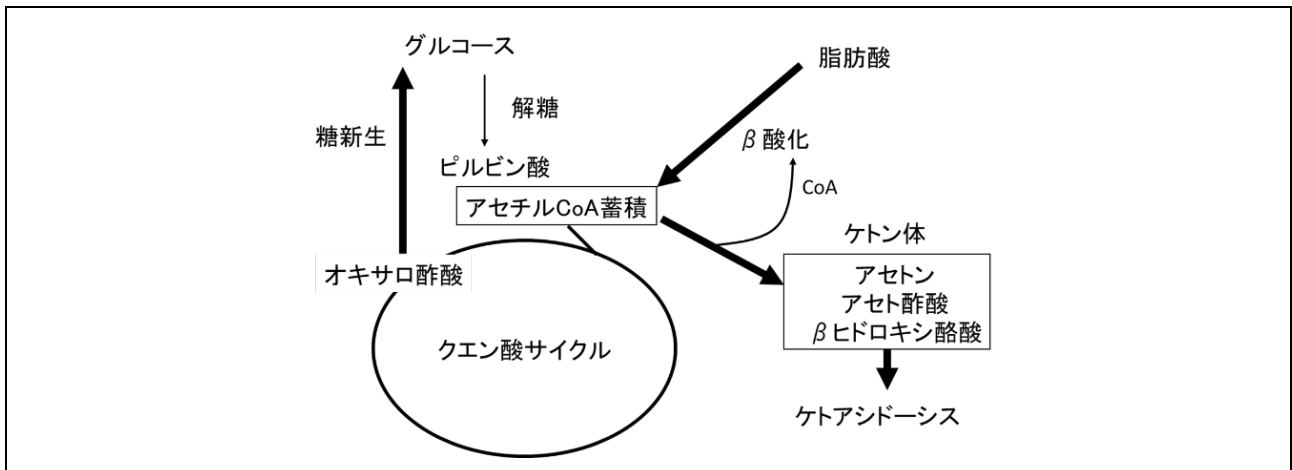
- ・ インスリンの分泌が促進され、グルカゴンの分泌が抑制される。
- ・ 糖質の摂取量が多いとビタミン B1 の必要量が増加する。
- ・ すぐに利用しないグルコースは、グリコーゲンとして主に肝臓・筋肉に貯蔵する。
- ・ さらに過剰なグルコースは、脂肪酸に変換されトリアシルグリセロールとして脂肪組織に貯蔵する。
- ・ すぐに利用しないアミノ酸は、グルコース (糖原性アミノ酸) または脂肪酸 (ケト原性アミノ酸) に変換され、グリコーゲン (肝臓・筋肉) またはトリアシルグリセロール (脂肪組織) として貯蔵される。
- ・ すぐに利用しない脂質は、トリアシルグリセロール (脂肪組織) として貯蔵される。

(2) 空腹時の代謝

- ・ 空腹時とは、摂食後約 15 時間過ぎ、小腸からのエネルギー吸収がなくなった状態である。
- ・ インスリンの分泌が抑制され、グルカゴンの分泌が促進される。
- ・ 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。
- ・ 筋肉に貯蔵していたグリコーゲンは、血糖値上昇に関与しない。
- ・ エネルギーの不足分は、脂肪組織のトリアシルグリセロールを分解して脂肪酸を供給する。

(3) 飢餓時の代謝

- ・ 飢餓時とは、絶食により肝臓内のグリコーゲンが枯渇した状態をいう。
- ・ グリコーゲンが枯渇すると糖新生が亢進する。
- ・ 血糖値を維持するために、筋肉たんぱく質を分解してグルコースアラニン回路によりアミノ酸をグルコースに変換する。
- ・ エネルギーの不足分は、脂肪組織のトリアシルグリセロールを分解して脂肪酸を供給する。
- ・ 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、脂質の 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。
- ・ 筋肉や脳は、肝臓で合成されたケトン体を取込み、エネルギー源として利用する。



(4) 運動時の代謝

- ・安静時の筋肉は、主に脂肪酸をエネルギー源として利用する。
- ・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となるが、20～30 分で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エネルギーを産生する。
- ・無酸素運動時には、コリ回路により筋肉で生成した乳酸を肝臓でグルコースへ再生する。

(5) 三大栄養素の相互変換

1) 糖質の変換

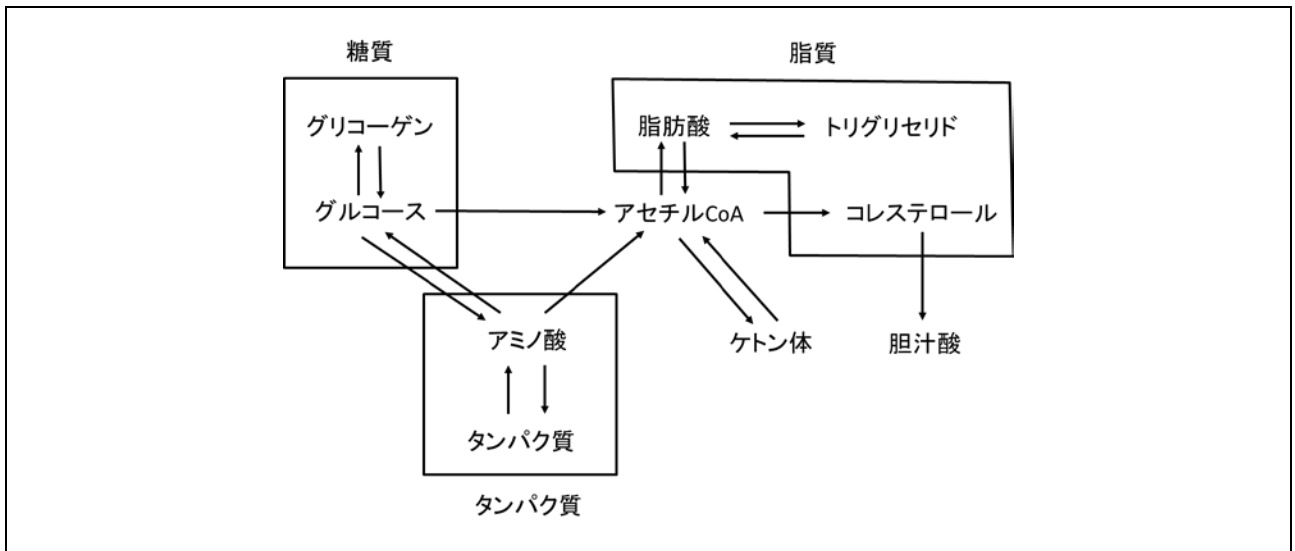
- ・糖質を分解して、脂肪酸合成の材料を産生することができる。
解糖系→アセチル CoA→脂肪酸合成
- ・糖質を分解して、アミノ酸合成の材料を産生することができる。
解糖系、クエン酸回路の中間体→アミノ酸合成
(アセチル CoA がクエン酸回路に入るためにはオキサロ酢酸が必要である。解糖系の生成物であるピルビン酸は、アセチル CoA を経由せずにオキサロ酢酸を生成できるので、クエン酸回路の中間体をアミノ酸合成に利用しても糖質由来のアセチル CoA をクエン酸回路に入れることができる)

2) アミノ酸の変換

- ・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。
糖原性アミノ酸→解糖系、クエン酸回路の中間体→糖新生
- ・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。
ケト原性アミノ酸→アセチル CoA→脂肪酸合成

3) 脂質の変換

- ・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。
脂肪酸→アセチル CoA→クエン酸回路→CO₂
(アセチル CoA の炭素はクエン酸回路で CO₂ に酸化されるので、糖新生やアミノ酸合成の材料にならない)



17. 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 |
|-----------|---------------------|--------------------------------------|-----|-----------|--|
| 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 チロシン ヨード | 副腎髄質 甲状腺 | | | |
| ステロイドホルモン | コレステロール | 副腎皮質 性腺 | 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。 |

内分泌細胞

標的細胞

ステロイドホルモン

結合蛋白

細胞膜

受容体(細胞質または核内に存在)

RNAポリメラーゼII

転写

DNA

プロモーター領域

コード領域

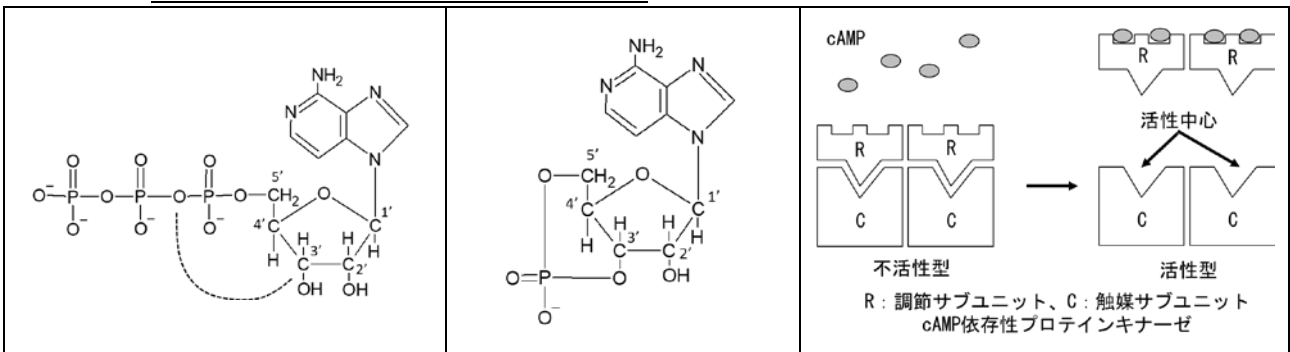
HRE: hormone response element

2. 主な受容体とセカンドメッセンジャー

(1) cAMP (cyclic AMP)

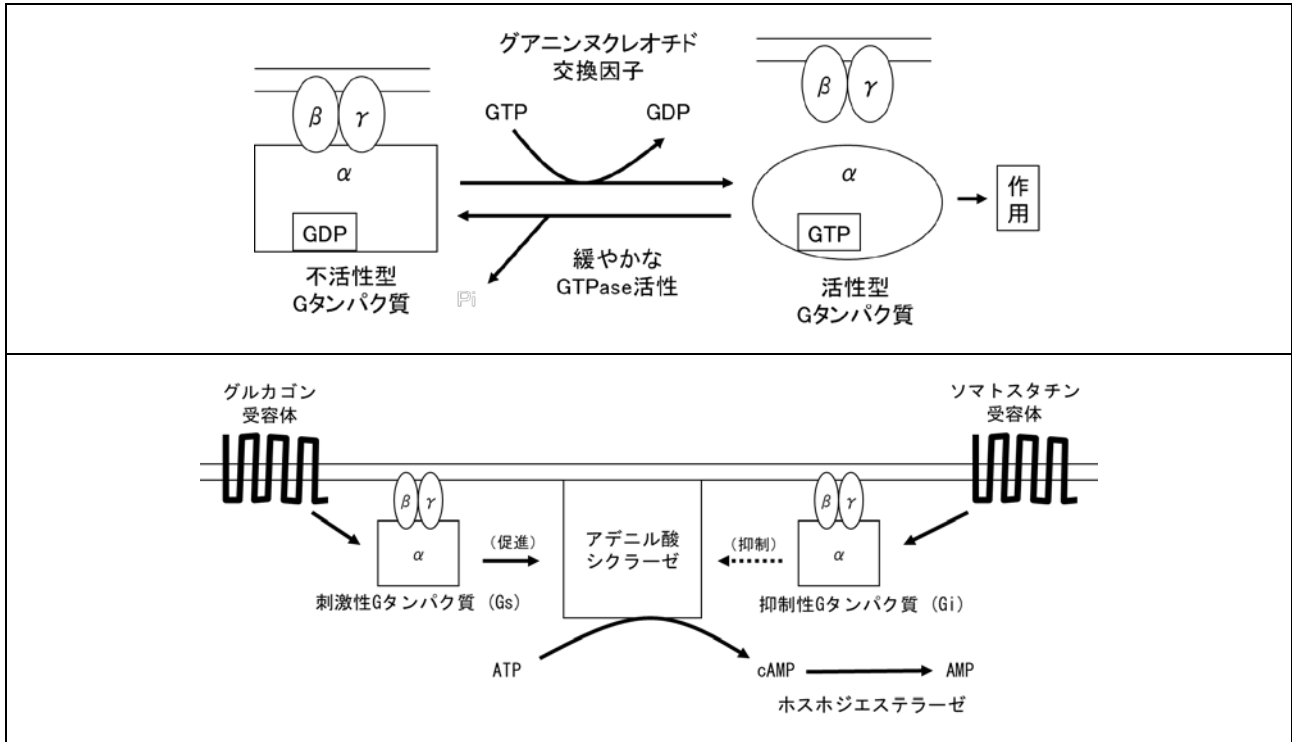
1) cAMP の合成と分解

- 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。
- cAMP は、ホスホジエステラーゼ (PDE, phosphodiesterase) の作用でエステル結合が切れて AMP になる。
- 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。
- cAMP は、cAMP 依存性プロテインキナーゼ (PKA) を活性化する。



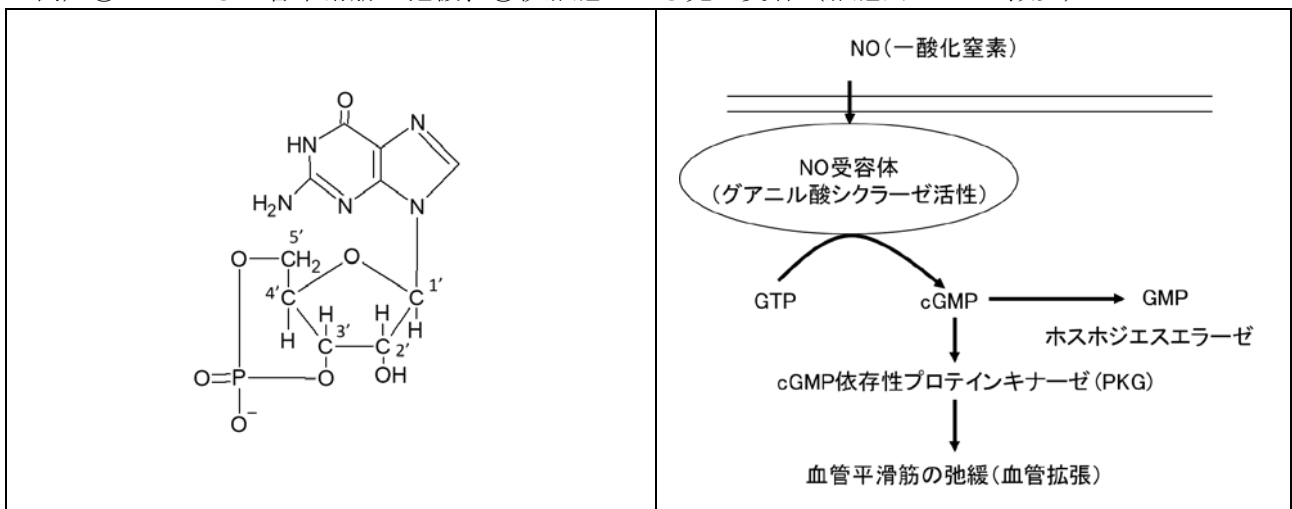
2) Gたんぱく質

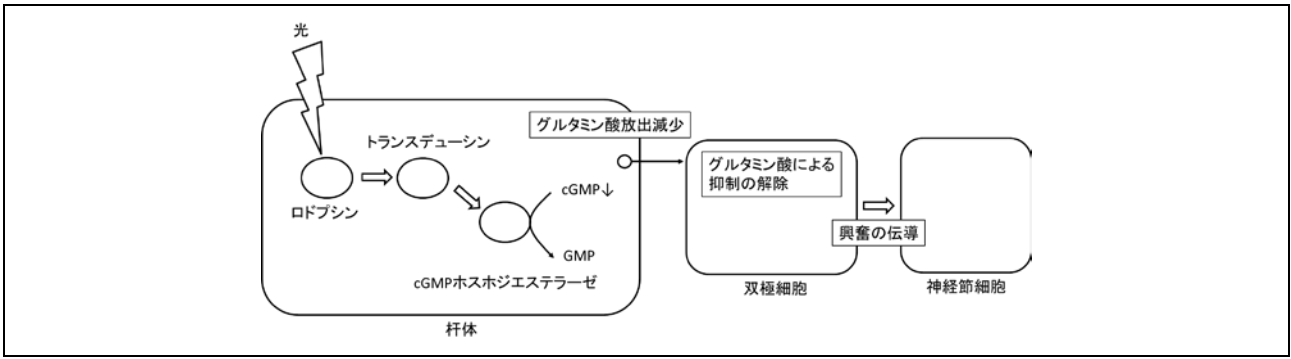
- アデニル酸シクラーゼの活性は、Gたんぱく質 (GTP-binding protein) によって調節される。
- Gたんぱく質は、GTPが結合しているときに活性型になり、GDPが結合しているときに不活性型になる。
- Gたんぱく質の活性を調節する受容体 (Gたんぱく質共役受容体) は、細胞膜を7回貫通する構造を有する。



(2) cGMP (cyclic GMP)

- 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。
- cGMPは、ホスホジエステラーゼ (PDE, phosphodiesterase) の作用でエステル結合が切れてGMPになる。
- 例) ①NOによる血管平滑筋の弛緩、②視細胞による光の受容 (細胞内cGMPの減少)

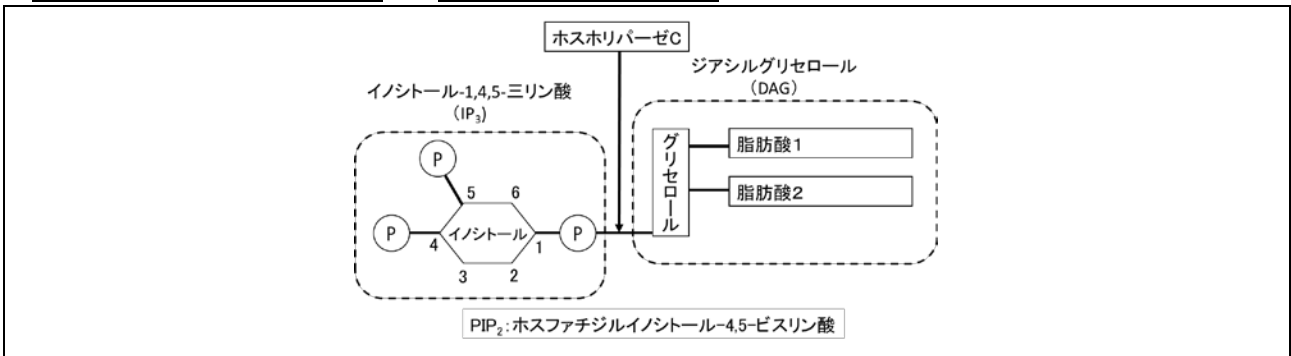




(3) イノシトール三リン酸 (IP_3 , inositol-1,4,5-trisphosphate)、ジアシルグリセロール (DAG, diacylglycerol)、 Ca^{2+}

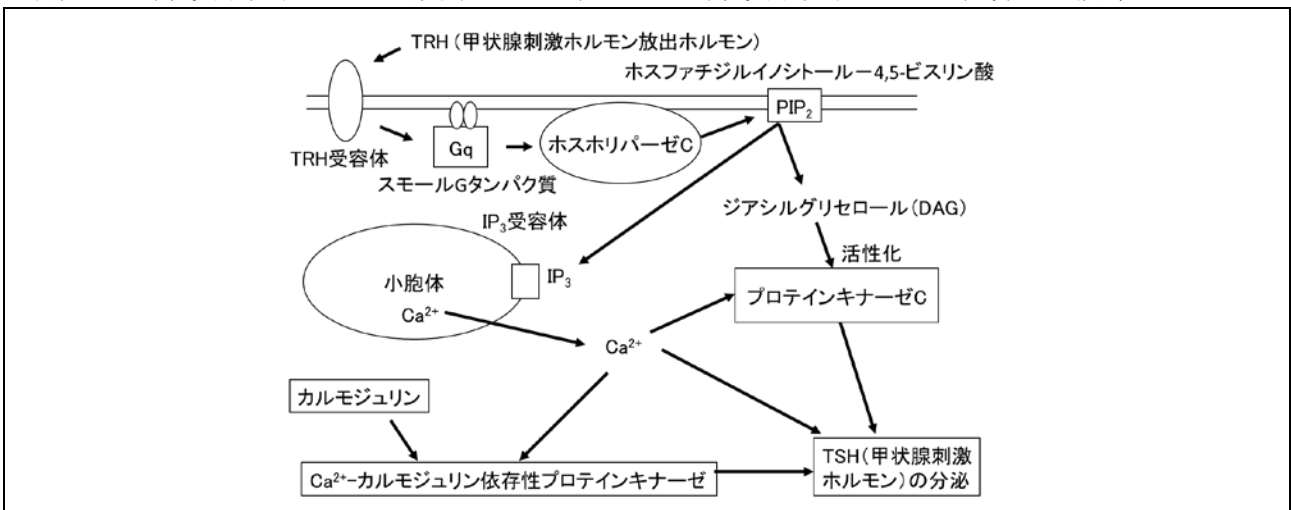
1) IP_3 、DAG の生成

- ホルモン (例 TRH) が受容体に結合すると、スモール G たんぱく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。



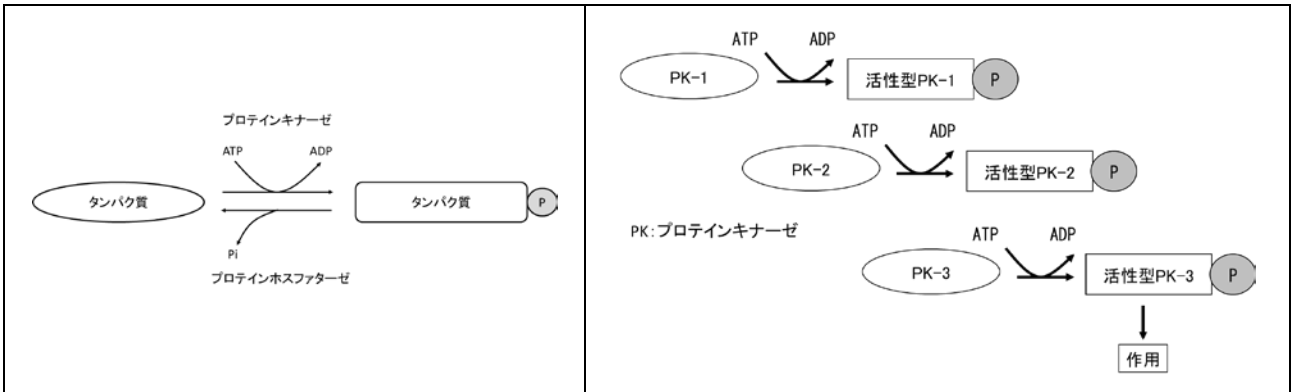
2) Ca^{2+} の放出とプロテインキナーゼの活性化

- 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



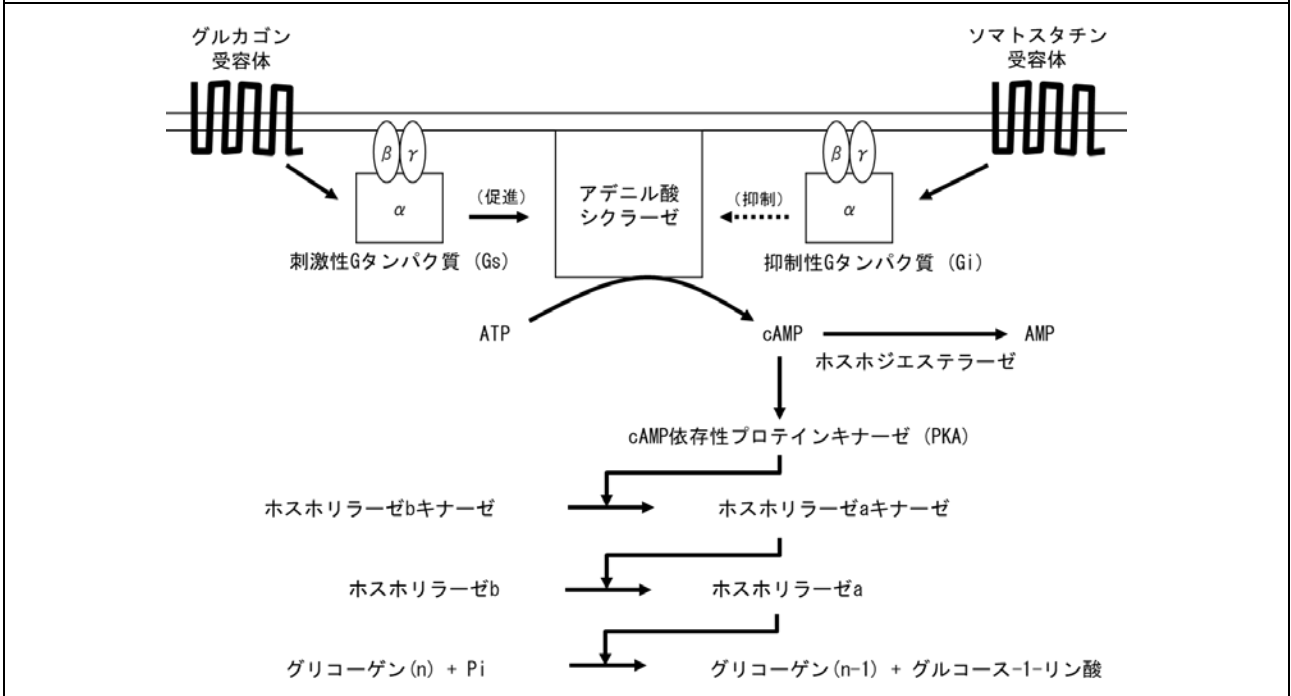
3. リン酸化カスケード

- プロテインキナーゼは、基質のたんぱく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は、リン酸化されたたんぱく質を脱リン酸化する。
- ある種のたんぱく質は、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。



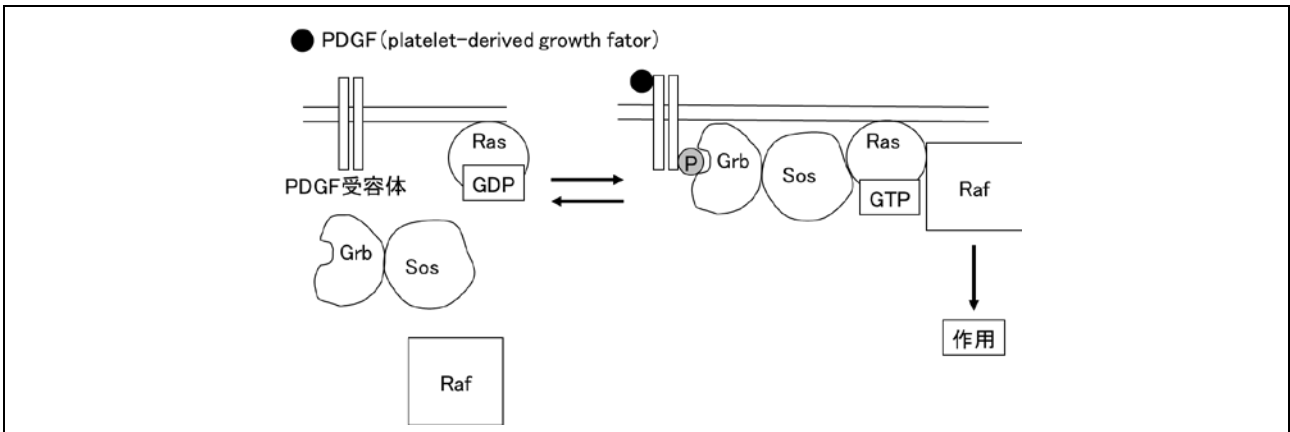
例) グルカゴンとソマトスタチンによるグリコーゲン分解の調節

- グルカゴンは cAMP 合成を促進し、ソマトスタチンは cAMP 合成を抑制する。
- cAMP が cAMP 依存性プロテインキナーゼ (PKA) 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。
- PKA が活性化すると、リン酸化カスケードによりグリコーゲンを分解するホスホリラーゼが活性化される。



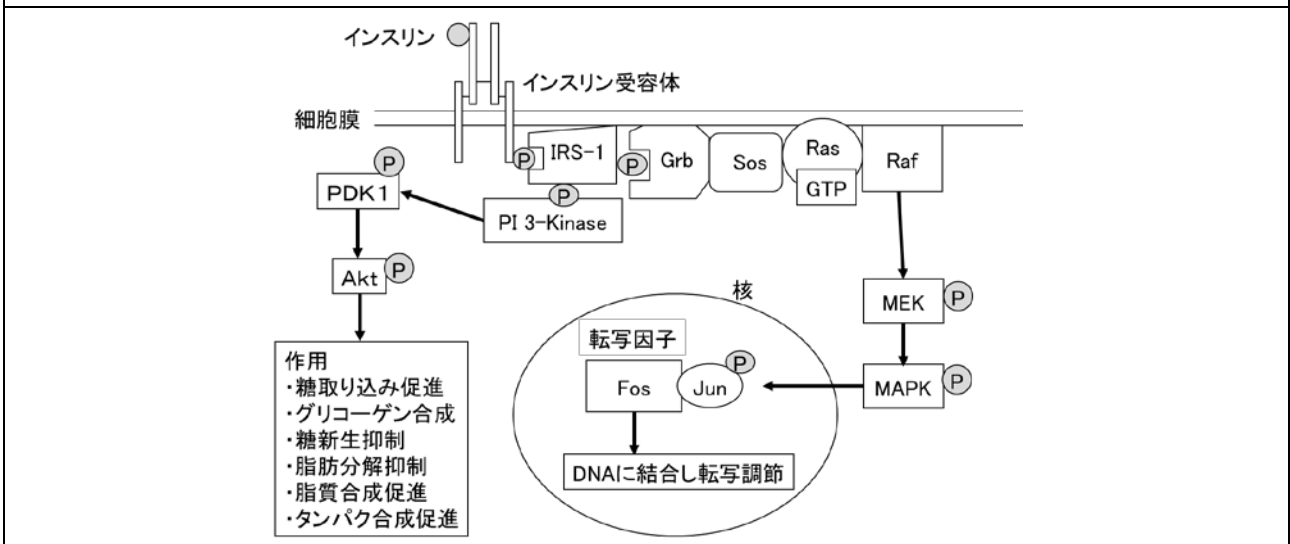
4. たんぱく質-たんぱく質相互作用

- たんぱく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1) 血小板由来成長因子 (PDGF, platelet-derived growth factor) の細胞内情報伝達機構



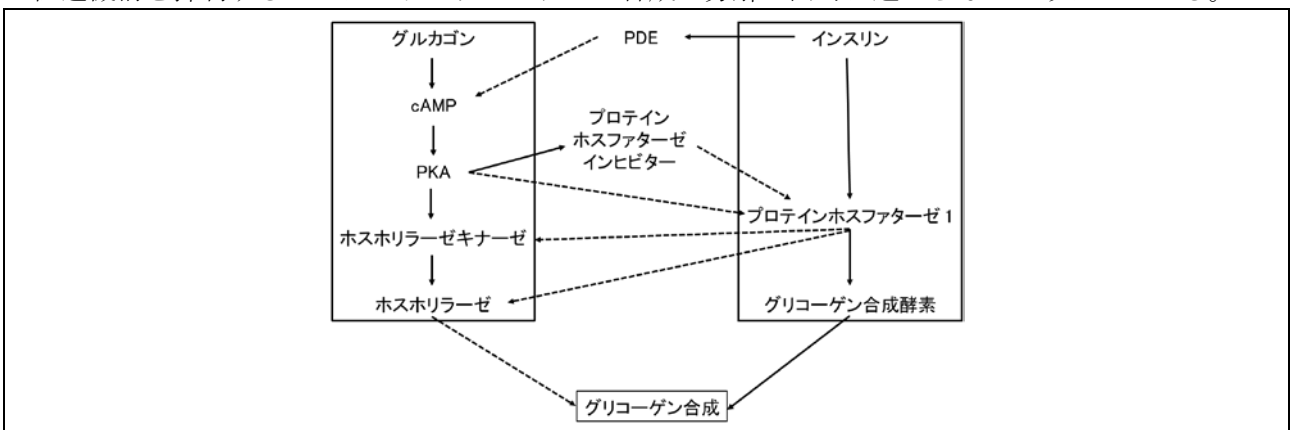
- 例2) インスリンの細胞内情報伝達機構

- 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。
- たんぱく質-たんぱく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。



5. インスリンとグルカゴンのクロストーク

- インスリンの細胞内情報伝達機構とグルカゴンの細胞内情報伝達機構は、互いに相手の細胞内情報伝達機構を抑制することによりグリコーゲンの合成と分解が同時に起こらないようにしている。

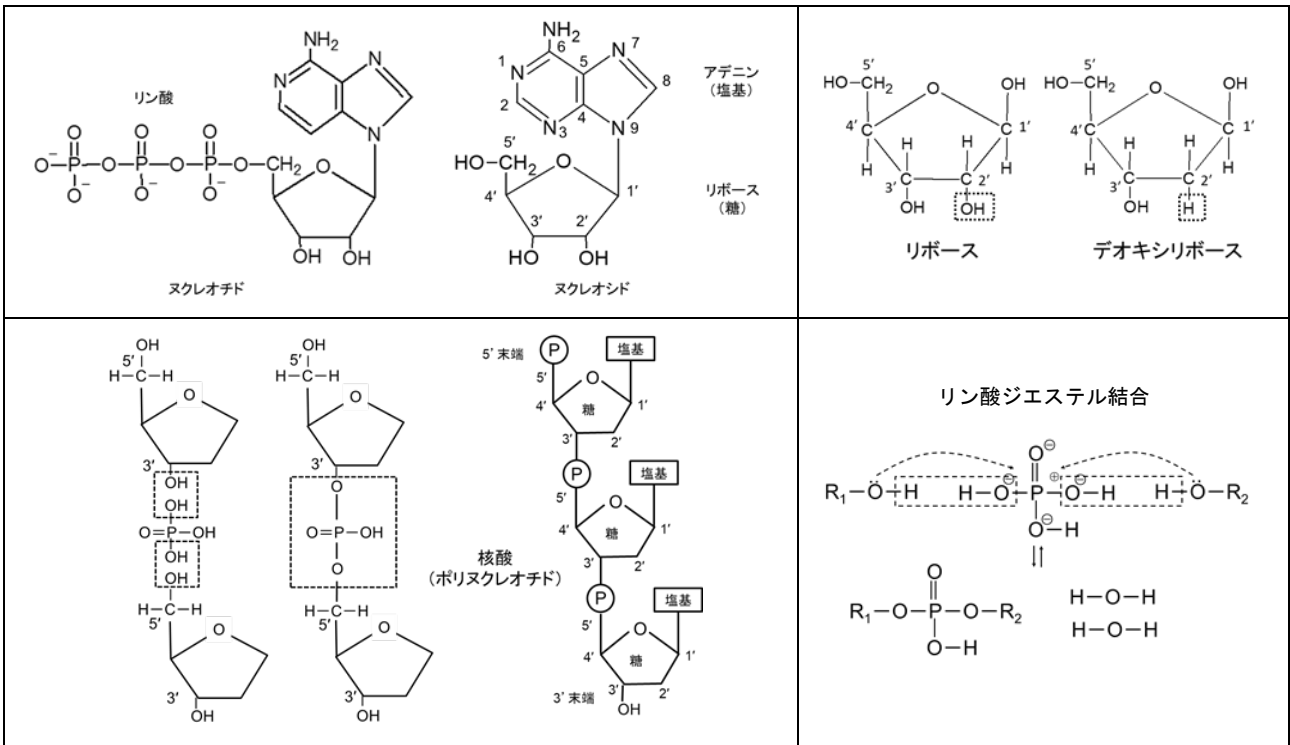


18. 核酸・DNAの構造と機能

1. 核酸の構造

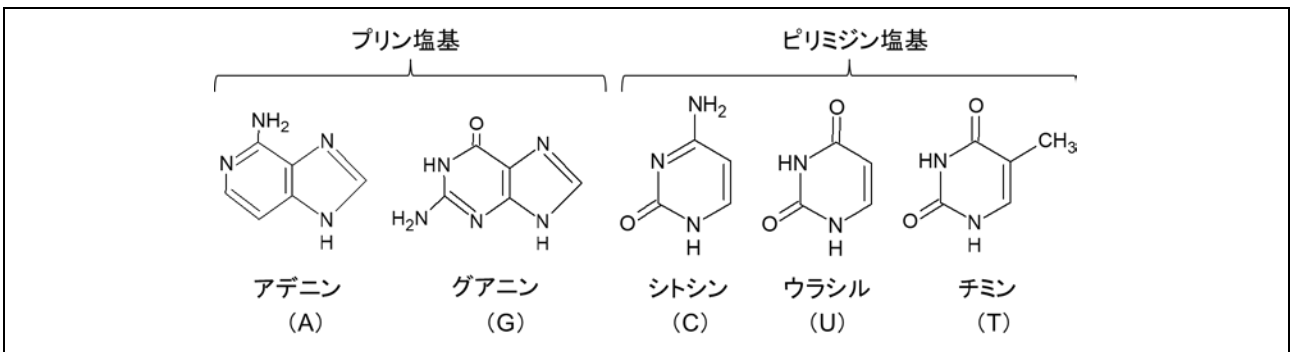
(1) ヌクレオチド

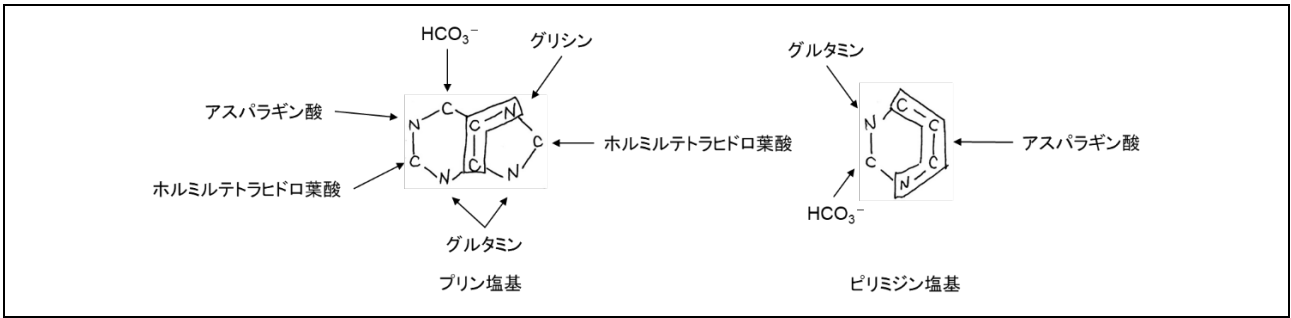
- 塩基と糖が結合したものを、ヌクレオシドという。
- ヌクレオシドにリン酸が結合したものを、ヌクレオチドという。
- ヌクレオチドがリン酸エステル（リン酸とアルコールが脱水縮合したエステル）により鎖状に重合したものを、核酸という。
- 核酸には、DNA (deoxyribonucleic acid) と RNA (ribonucleic acid) の2種類がある。
- 核酸を構成する糖は、DNA ではデオキシリボース、RNA ではリボースである。
- 塩基にはプライムなしの位置番号 (1、2、3、・・・) を、リボースにはプライム (') 付きの位置番号 (1'、2'、3'、・・・) を振る。



(2) 塩基

- 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。



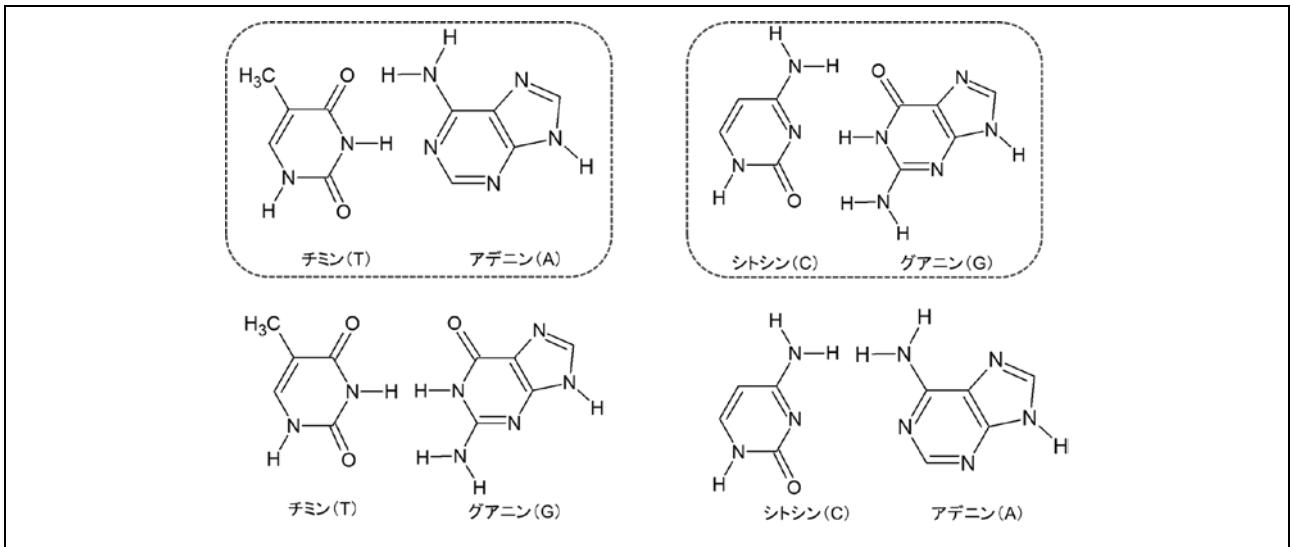


• 塩基、ヌクレオシド、ヌクレオチドの名称

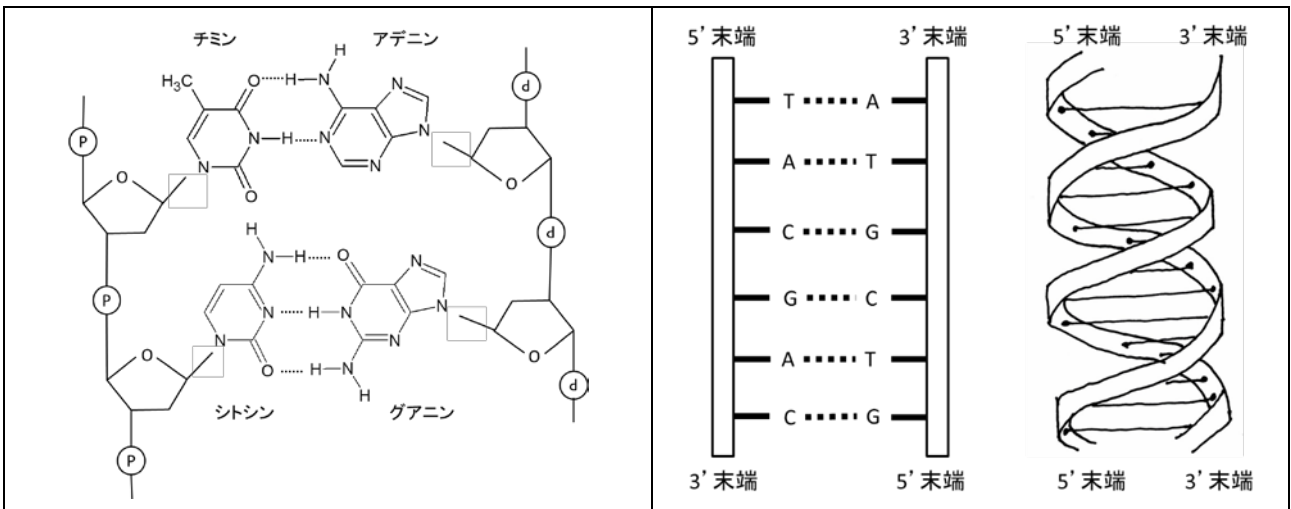
| 塩基 | ヌクレオシド | ヌクレオチド (3つのリン酸基が結合している場合) |
|----------|--------|---------------------------|
| アデニン (A) | アデノシン | アデノシン 3 リン酸 (ATP) |
| グアニン (G) | グアノシン | グアノシン 3 リン酸 (GTP) |
| シトシン (C) | シチジン | シチジン 3 リン酸 (CTP) |
| ウラシル (U) | ウリジン | ウリジン 3 リン酸 (UTP) |
| チミン (T) | チミジン | チミジン 3 リン酸 (TTP) |

2. DNA の構造

• A と T, G と C は、それぞれ相補的な対を作る。

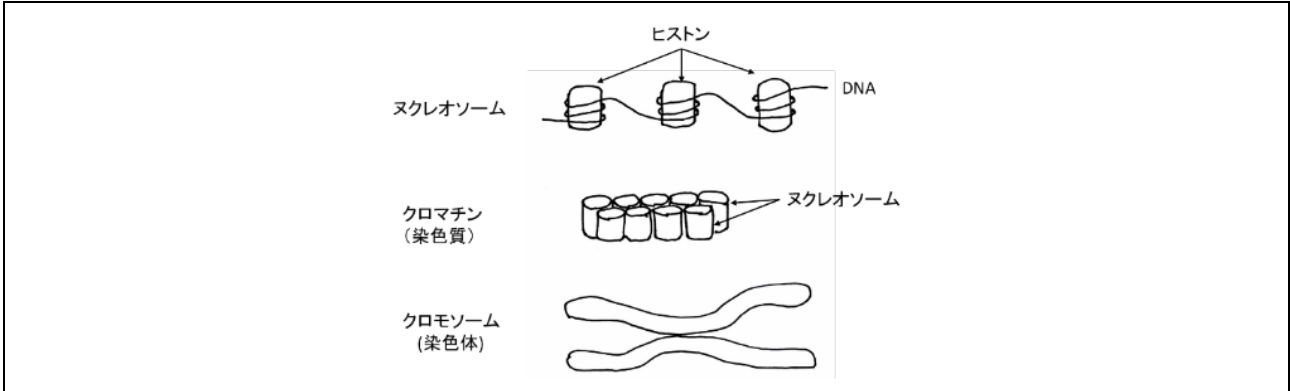


• DNA (デオキシリボ核酸) は、ヌクレオチドが鎖状につながり、2本のヌクレオチド鎖がらせん構造 (double helix) を作ったものである。



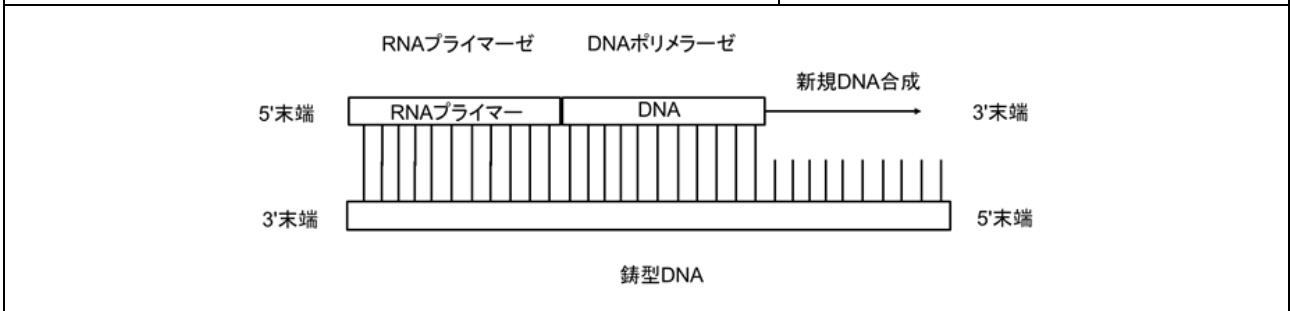
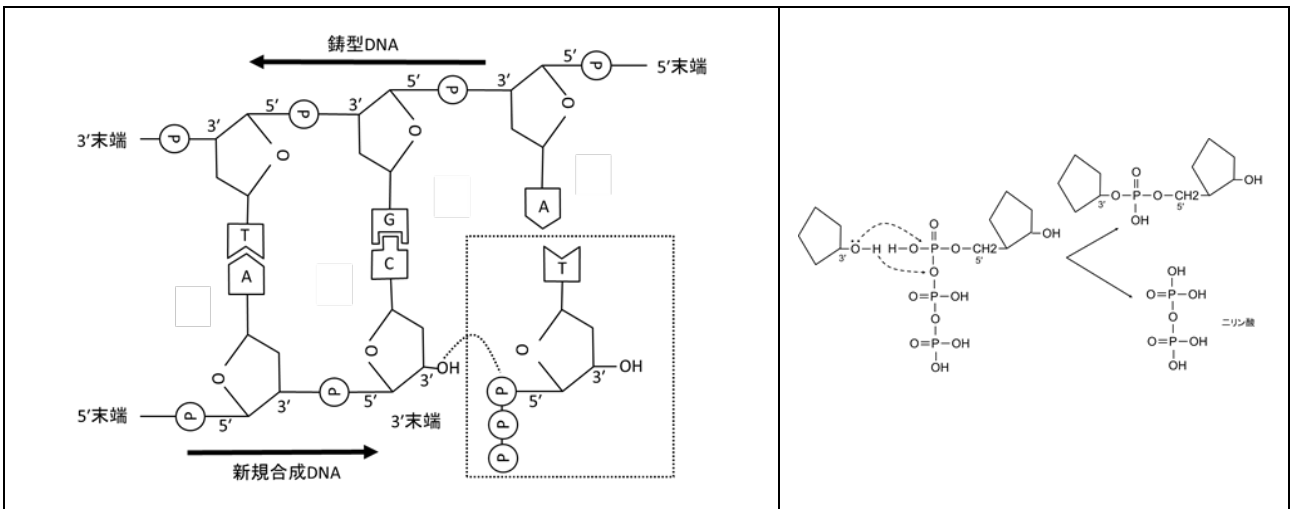
3. 染色体の構造

- 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

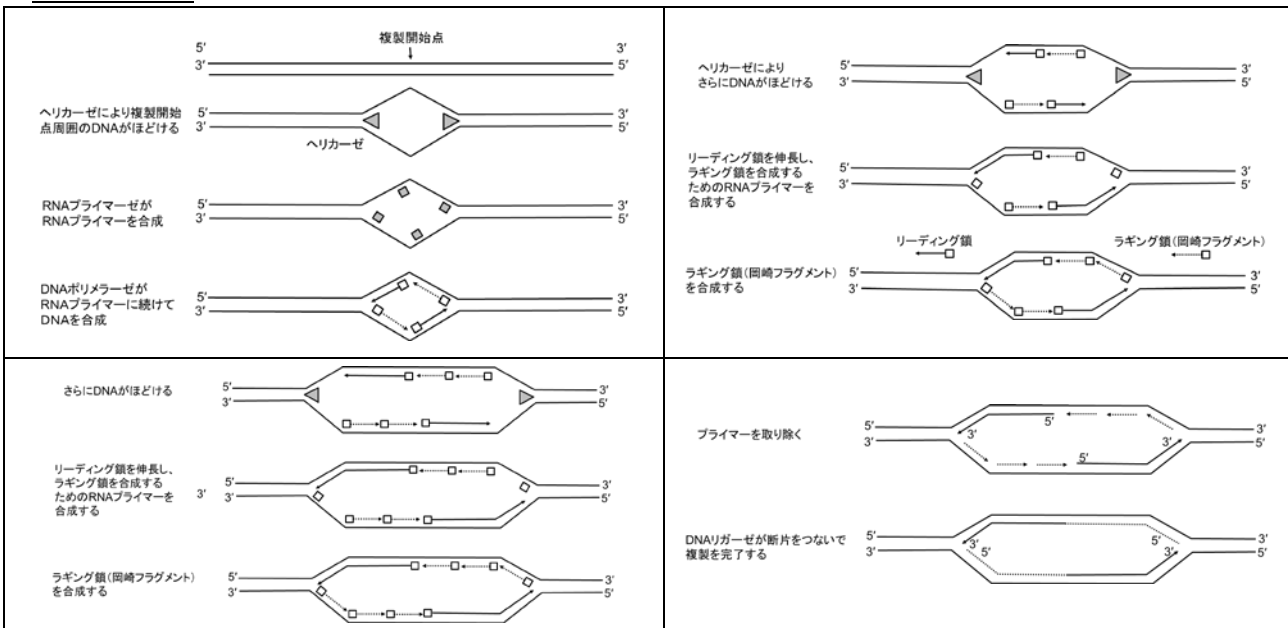
- DNA ポリメラーゼは、鋳型となる一本鎖 DNA の塩基と相補的なヌクレオチドを追加する。
- DNA ポリメラーゼは、新規合成 DNA を 5' → 3' 方向に伸長する。
- DNA ポリメラーゼが働くためには、RNA プライマーが必要である。
- RNA プライマーは、RNA プライマーゼが合成する。



19. 遺伝子の複製

1. DNA の複製

- 2 本鎖の DNA が複製される時は、複製開始点の周囲の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 にするたんぱく質を 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。
- 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。



2. 細胞周期

- 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)

3. 体細胞分裂と減数分裂

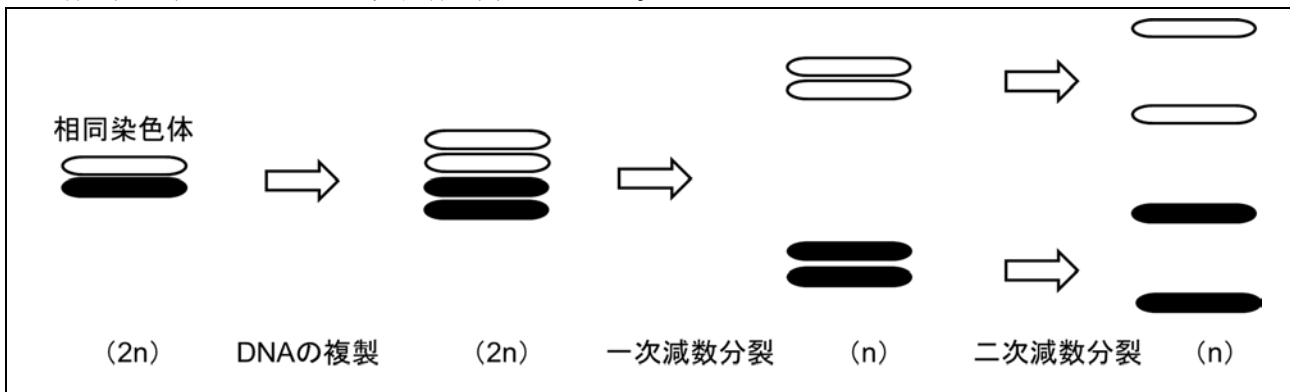
(1) 体細胞分裂

- ヒトの染色体 (23 対 46 本) を「 $2n$ 」と表す。(n=23)
- DNA を複製 ($2n$ が 2 組できる) した後、染色体が 2 つに分かれる。



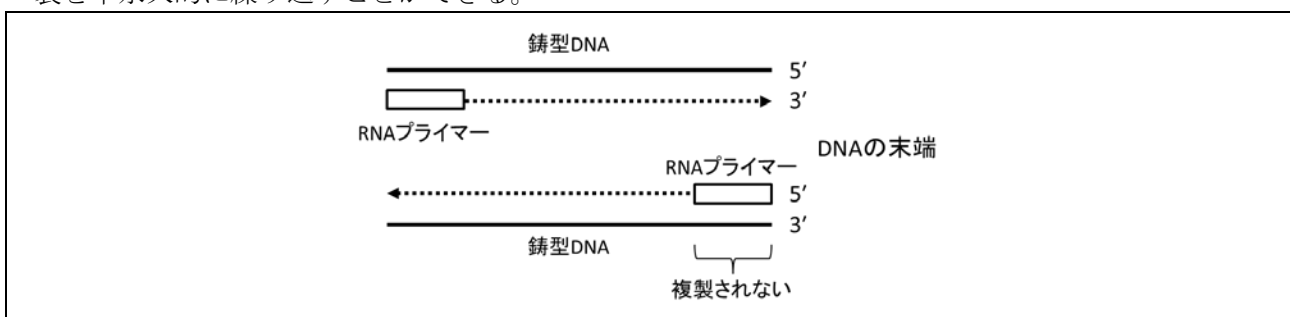
(2) 減数分裂

- 生殖細胞は、減数分裂により、染色体の数が $2n$ (46 本) から n (23 本) に半減する。
- 第1減数分裂では、DNAの複製 ($2n$ が2組できる) が行われた後、相同染色体が2つに分かれる。
(染色体数は半減するが、DNA量は変わらない)
1つの一次精母細胞 ($2n+2n$) から、2つの二次精母細胞 ($n+n$)、($n+n$) ができる。
1つの一次卵母細胞 ($2n+2n$) から、1つの二次卵母細胞 (卵娘細胞) ($n+n$) と1つの一次極体 ($n+n$) ができる。
- 第2減数分裂では、DNAの複製を行わずに2つに分かれる。(染色体数は変わらないが、DNA量は半減する)
2つの二次精母細胞 ($n+n$) から、4つの精子細胞 (n) ができる。
1つの二次卵母細胞 ($n+n$) から、1つの卵子 (n) と1つの二次極体 (n) ができ、1つの一次極体 ($n+n$) から2つの二次極体 (n) ができる。



4. テロメア

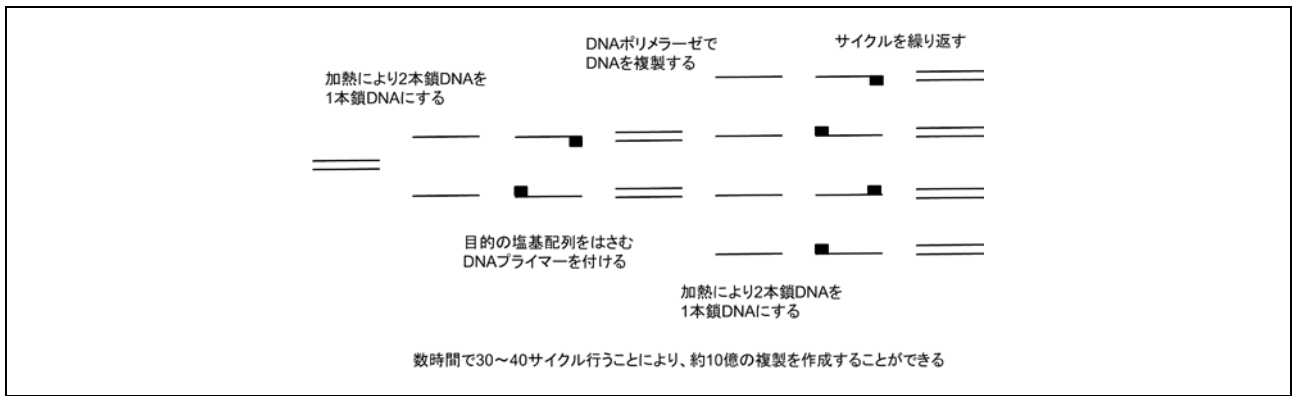
- DNAの末端には、テロメアと呼ばれる特定の塩基配列の繰り返し構造がある。
- テロメアは、テロメラーゼによってDNA末端に付加される。
- DNAポリメラーゼは、RNAプライマーがなければDNAを合成できないので、鋳型DNAの3'末端に複製されない部分ができる。このため、DNAは複製のたびに短くなる。
- 正常細胞では、テロメラーゼ活性が低く、DNAは次第に短くなり細胞分裂できなくなる。(細胞の老化に関係し、テロメアは「生命の回数券」と呼ばれる)
- 腫瘍細胞では、テロメラーゼ活性が高く、細胞分裂を繰り返してもDNAは短くならないので細胞分裂を半永久的に繰り返すことができる。



5. PCR (polymerase chain reaction ポリメラーゼ連鎖反応) と RT-PCR

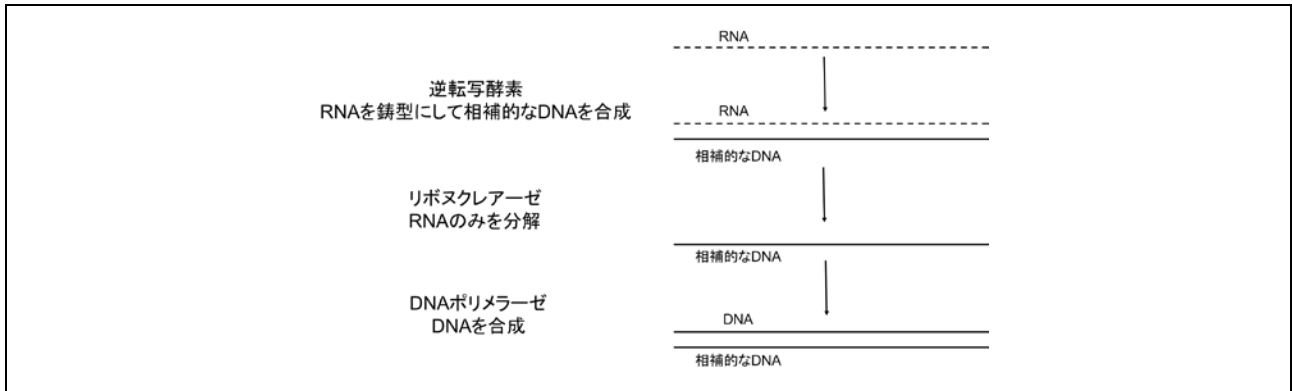
(1) PCR

- ①加熱により2本鎖DNAを1本鎖DNAにする。
 - ②目的の塩基配列をはさむように設計されたDNAプライマーを結合させる。
 - ③DNAポリメラーゼにより、DNAプライマーに続いてDNAを合成する。
- ①~③を繰り返す。(数時間で30~40サイクル行くと1つのDNAから約10億の複製をつくることができる)



(2) RT-PCR

- 逆転写酵素により RNA と相補的な 1 本鎖 DNA を作成し、それを鋳型にして 2 本鎖 DNA を作成する。
- 以後は、PCR と同じ。



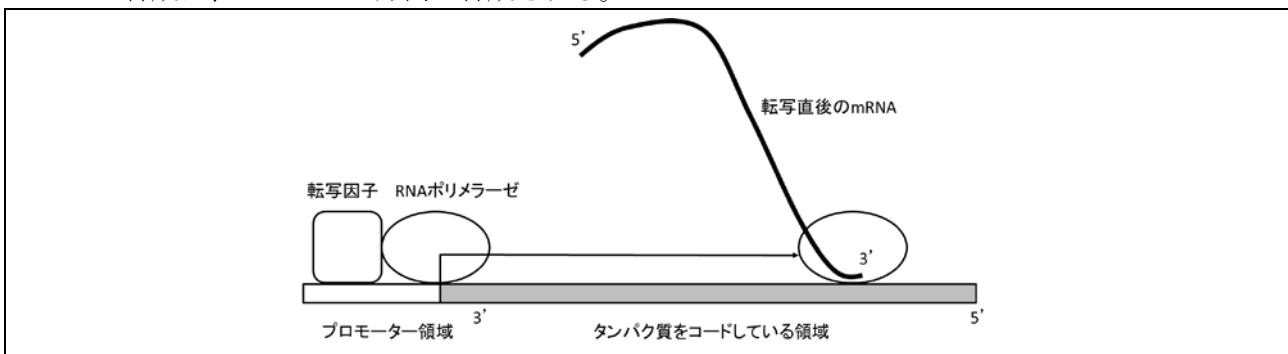
20. 遺伝子の発現

1. 遺伝子

- DNA の全塩基配列を、ゲノムといい、約 30 億塩基対からなる。
- 遺伝子は、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、たんぱく質のアミノ酸配列をコードしている。
- 遺伝情報が、DNA から mRNA への転写、mRNA からたんぱく質への翻訳によって伝達され、発現することをセントラルドグマ（中心原理）という。
- ヒトゲノム計画（全塩基配列を解析する国際共同プロジェクト、1990 年に開始し 2003 年に完了）により、ヒトの遺伝子は約 20,000 個（全ゲノムの約 2%）であることが明らかになった。

2. 転写

- 転写とは、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）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。

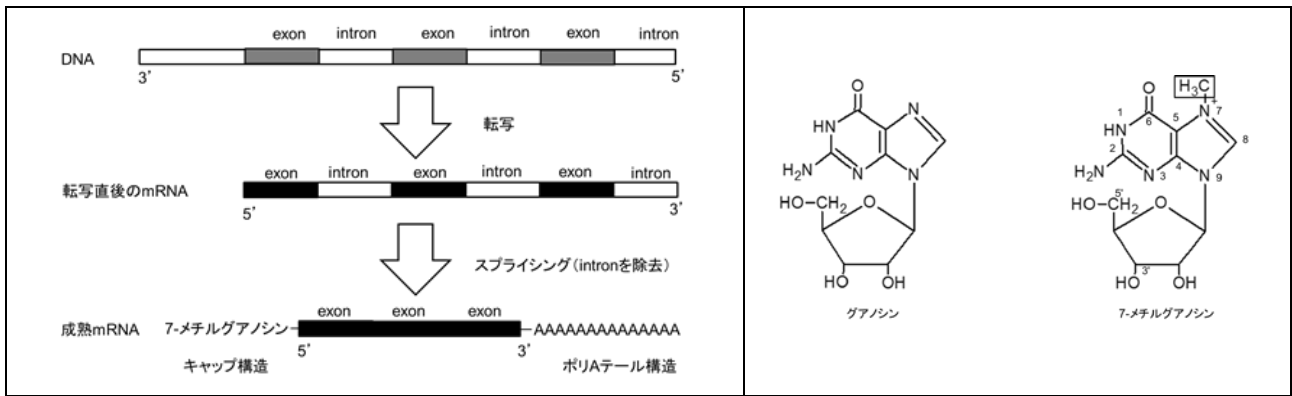


3. mRNA プロセッシング

- mRNA は転写後プロセッシングを受けて成熟 mRNA になる。

| | |
|------------|--|
| スプライシング | <ul style="list-style-type: none"> • 転写された mRNA は、<u>スプライシング</u>により<u>イントロン</u>が除かれ、<u>エクソン</u>だけからなる成熟 mRNA が生成する。 • <u>エクソン</u>：アミノ酸配列をコードしている部分 • <u>イントロン</u>：アミノ酸配列をコードしていない部分 |
| キャップ構造 | <ul style="list-style-type: none"> • 5′ 末端に 7-メチルグアノシンが付加される。 |
| ポリ A テール構造 | <ul style="list-style-type: none"> • 3′ 末端に多数のアデノシン (A) が付加される。 |

- 成熟 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。



4. 翻訳

(1) コドン

- 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）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。

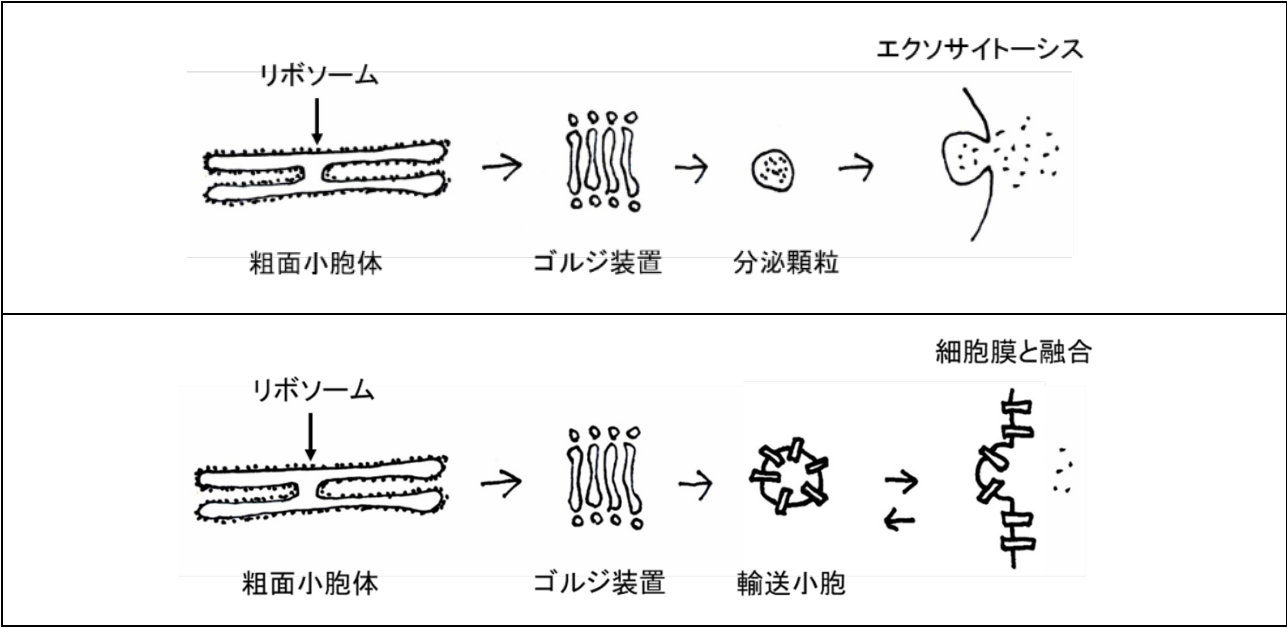
1つのコドンは、1つのアミノ酸に対応するが、1つのアミノ酸に対応するコドンは複数ある。

| 5' 側塩基 | 中央塩基 | | | | 3' 側塩基 |
|--------|------|-----|-----|-----|--------|
| | U | C | A | G | |
| U | Phe | Ser | Tyr | Cys | U |
| | Phe | Ser | Tyr | Cys | C |
| | Leu | Ser | 終止 | 終止 | A |
| | Leu | Ser | 終止 | Trp | G |
| C | Leu | Pro | His | Arg | U |
| | Leu | Pro | His | Arg | C |
| | Leu | Pro | Gln | Arg | A |
| | Leu | Pro | Gln | Arg | G |
| A | Ile | Thr | Asn | Ser | U |
| | Ile | Thr | Asn | Ser | C |
| | Ile | Thr | Lys | Arg | A |
| | Met | Thr | Lys | Arg | G |
| GU | Val | Ala | Asp | Gly | U |
| | Val | Ala | Asp | Gly | C |
| | Val | Ala | Glu | Gly | A |
| | Val | Ala | Glu | Gly | G |

- 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、すべてのたんぱく質合成はメチオニンから始まる。
- たんぱく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。

(2) 翻訳

- 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たんぱく質を合成する。
リボソームには、ペプチド結合の形成を触媒する rRNA（リボソーム RNA）がある。
rRNA は核小体で転写される。
- 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。



21. 食品群と栄養素

1. 食品群と栄養素

| | |
|-----|---|
| 穀類 | <ul style="list-style-type: none"> ・主成分はデンプン（約 70%）で、たんぱく質の含有量は少ない。 ・玄米はビタミン B₁、B₂ を含み、胚芽には、ビタミン E が含まれているが、精米すると減少する。 ・うるち米のデンプンは、アミロース（30%）とアミロペクチン（70%）を含む。 ・もち米のデンプンは、アミロペクチンが 100% で粘りが強い。 ・小麦のたんぱく質の<u>グルテン</u>を含むので、水と混ぜると粘性、伸展性をもつため、製粉されてめんやパンなどが作られる。 ・小麦は、グルテンの含量により薄力粉（8%以下）、中力粉（8～10%）、強力粉（11.5%以上）に分類される。 ・日本人は、エネルギーの 45%、たんぱく質の 25% を穀類から摂取している。 ・精製により食物繊維、ビタミン、ミネラルが減少する。 |
| いも類 | <ul style="list-style-type: none"> ・主成分はデンプンである。 ・穀類よりもたんぱく質、食物繊維、ビタミン、ミネラルが豊富である。 ・<u>ビタミン C</u>、<u>カリウム</u>を多く含み、水洗い、加熱による減少が少ない。 |
| 砂糖 | <ul style="list-style-type: none"> ・ショ糖は、グルコースとフルクトースからなる二糖類で、エネルギー源になる。 |
| 魚介類 | <ul style="list-style-type: none"> ・魚類はたんぱく質を約 20%、脂質を 2～20% を含み、糖質は 1% 以下である。 ・貝類はたんぱく質を 5～20%、脂質を 1～2%、糖質を 1～5% 含む。 ・一般に、必須アミノ酸含量は多いが、<u>トリプトファン</u>が少ない。 ・脂質は <u>n-3 系多価不飽和脂肪酸</u>（EPA、DHA）に富んでいる。 ・脂質の含有量は、天然魚より養殖魚のほうが多い。 ・貝類はビタミン、ミネラル（鉄、亜鉛）の給源となる。 ・日本人は動物性たんぱく質の約 50% を魚介類に依存している。 |
| 肉類 | <ul style="list-style-type: none"> ・たんぱく質を 10～15%、脂質を 10～35% 含み、糖質は 1% 以下である。 ・必須アミノ酸を豊富に含み、バランスが良い。 ・脂質の 40～50% は<u>飽和脂肪酸</u>である。 ・鉄（<u>ヘム鉄</u>であるために吸収率が良い）の給源として優れている。 ・肉の消化の過程で生じるペプチド（<u>ミートファクター</u>）は鉄の吸収を促進する。 ・豚肉はビタミン B₁ を豊富に含む。（他の肉類の 10 倍） |
| 卵類 | <ul style="list-style-type: none"> ・卵黄はたんぱく質を 16.5%、脂質を 33.5%、糖質を 0.1% 含む。 ・卵白はたんぱく質を 10.5% 含み、脂質、糖質を含まない。 ・必須アミノ酸を豊富に含み、相互のバランスが良い。 ・卵黄にはコレステロールが卵 1 個あたり 200～250mg 含まれる。 ・卵黄には<u>ビタミン A</u>が多く含まれる。 |
| 大豆 | <ul style="list-style-type: none"> ・たんぱく質を 35%、脂質を 19%、糖質を 28% 含む。 ・必須アミノ酸のバランスは比較的いいが、<u>含硫アミノ酸</u>が少ない。 ・脂質の約 2/3 が <u>n-6 系多価不飽和脂肪酸</u>で、必須脂肪酸（<u>リノール酸</u>と<u>α-リノレン酸</u>）を多く含む。（α-リノレン酸は n-3 系多価不飽和脂肪酸） ・カリウム、リン、マグネシウム、カルシウムなどミネラルを豊富に含む。 ・<u>イソフラボン</u>には女性ホルモン作用があり、上限量が設定されている。 |
| 豆類 | <ul style="list-style-type: none"> ・たんぱく質を約 20%、脂質 1～2%、糖質 50～60% を含む。 ・食物繊維、ビタミン、ミネラルを多く含む。 |
| 牛乳 | <ul style="list-style-type: none"> ・五大栄養素をバランスよく含む。 ・たんぱく質を 3.3%、脂質を 3.8%、糖質を 4.8% 含む。 |

| | |
|------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> ・必須アミノ酸のバランスが良い。 ・脂質の大部分が飽和脂肪酸である。 ・牛乳 100g に 110mg のカルシウムが含まれている。 ・牛乳に含まれるカゼインホスホペプチドはカルシウムの吸収を促進する。 |
| 乳製品 | <ul style="list-style-type: none"> ・ヨーグルトは牛乳の栄養的機能に加えて乳酸菌の機能（たんぱく質、脂質の消化吸収促進、ビタミン B 群の給源、整腸作用など）が加わる。 ・チーズは牛乳を発酵させて固めたもので、約 20%のたんぱく質と 20～30%の脂質を含む。 |
| 野菜類 | <ul style="list-style-type: none"> ・ビタミン、ミネラル、食物繊維の給源であり、たんぱく質と脂質の含有量は少ない。 ・可食部 100g あたりカロテン含有量が 600μg 以上のものを緑黄色野菜といい、サヤインゲン、カボチャ、春菊、シソ、ブロッコリー、ほうれん草などがある。 ・トマトとピーマンはカロテン含有量が 600μg 未満だが緑黄色野菜に含める。 ・淡色野菜には、キャベツ、レタス、白菜、ねぎ、セロリ、タマネギ、タケノコ、大根、キュウリなどがある。 ・カロテンはプロビタミン A である。 ・野菜は抗酸化作用を有するフラボノイドを多く含む。 ・野菜の水溶性ビタミンは保存、調理中に失われやすい。 |
| 海藻類 | <ul style="list-style-type: none"> ・食物繊維とミネラルが主成分で、ほとんどエネルギー源にはならない。 ・ヨウ素など微量元素の給源である。 |
| きのこ類 | <ul style="list-style-type: none"> ・ビタミン D の給源となる。 ・エネルギー源にはならない。 |
| 果実類 | <ul style="list-style-type: none"> ・食物繊維、ビタミン、ミネラルの給源となる。 ・糖質（特に果糖）の含有量が多い。 ・生食することが多いためのビタミン C とカリウムの給源として有利である。 |
| 種実類 | <ul style="list-style-type: none"> ・植物の種実のうち、穀類と豆類を除いた種実の総称である。 ・堅果類と種子類に大別される。 堅果類（ナッツ）：一般に硬い皮や殻に包まれた木の実（アーモンド、カシューナッツ、ココナッツ、クリ、クルミなど） 種子類：堅果類以外の種子（ゴマ、アサの実、エゴマ、カボチャの種、ケシの実など） ・脂質、ビタミン、ミネラルが豊富 |
| 油脂類 | <ul style="list-style-type: none"> ・動物性油脂は、飽和脂肪酸、ビタミン A が豊富である。 ・植物性油脂は、不飽和脂肪酸、ビタミン E が豊富である。 ・魚油は、高度多価不飽和脂肪酸（EPA、DHA）が豊富である。 ・サフラワー油、大豆油などはリノール酸を多く含む。 ・大豆油は飽和脂肪酸 14%、一価不飽和脂肪酸 23.2%、多価不飽和脂肪酸 57.4% ・オリーブ油は飽和脂肪酸 14%、一価不飽和脂肪酸（オレイン酸）70.7%、多価不飽和脂肪酸 9.5% ・バター、マーガリン、ショートニングオイルを食用加工油脂という。 |

(2) 6つの基礎食品群

| | | |
|-------|---|---------------|
| 第 1 群 | ・たんぱく質が多く含まれ、筋肉や血液をつくる | 肉・魚・卵・大豆・大豆製品 |
| 第 2 群 | ・カルシウムが多く含まれ、骨や歯をつくる | 牛乳・乳製品・海藻・小魚 |
| 第 3 群 | ・ビタミン・ミネラルが豊富で、皮膚や粘膜の保護し、体の各機能を調節する | 緑黄色野菜 |
| 第 4 群 | ・ビタミン、ミネラル、食物繊維が多く含まれ、体の各機能を調節し、免疫力をアップする | 淡色野菜・果物 |
| 第 5 群 | ・炭水化物が多く、体内ですばやくエネルギーに変わり、体の各機能を調節する | 穀類・イモ類・砂糖類 |

| | | |
|-----|---------------------|-------------|
| 第6群 | ・脂肪が多く、脂肪性エネルギー源になる | 油脂類・脂肪の多い食品 |
|-----|---------------------|-------------|

(3) 三色食品群

| | | |
|-----|------------------------|----------------------------|
| 赤色群 | ・体をつくるもとになる、主菜になる食品 | 肉、魚、チーズ、ヨーグルト、牛乳、豆、豆腐、豆乳、卵 |
| 黄色群 | ・エネルギーのもとになる、主食になる食品 | 米、パン、パスタ、麺類、芋、油、マヨネーズ、ごま |
| 緑色群 | ・体の調子を整えるもとになる、副菜になる食品 | 野菜、果物、海藻、キノコ類 |

(4) 保健機能食品と特別用途食品

| | | |
|-----------------------------|-----------------------------|--|
| 保健機能食品 | 栄養機能食品 | <ul style="list-style-type: none"> ・栄養成分の補充・補完が目的の食品 ・ビタミン、ミネラル、n-3系脂肪酸など ・国が定めた表現で表示する。（<u>届出は不要</u>） |
| | 機能性表示食品 | <ul style="list-style-type: none"> ・公表されている論文等の臨床研究やシステマティックレビューにより効果や安全性を表示する。 ・表示には、<u>消費者庁への届出が必要</u>（<u>国の審査は不要</u>） |
| | 特定保健用食品 | <ul style="list-style-type: none"> ・事業者が独自に実施した臨床試験などのデータに基づいて製品ごとに効果や安全性について国の審査を行う。 ・表示には、<u>国の審査と消費者庁長官の承認が必要</u> |
| 特別用途食品 （表示には、国の審査と許可が必要） | 病者用食品 | <ul style="list-style-type: none"> ・許可基準型（認可基準に適合しているか審査するもの）：低たんぱく質食品、アレルギー除去食品、無乳糖食品、総合栄養食品 ・個別評価型（認可基準がなく、個別に審査するもの）：脱水時の経口補水液、潰瘍性大腸炎患者用の食品など |
| | 妊産婦・授乳婦用粉乳：粉ミルク | |
| | 乳児用調整粉乳：粉ミルク | |
| | 嚥下困難者用食品：水分補給用のゼリー、とろみ調整用食品 | |

22. ライフステージと栄養

| | |
|-----|--|
| 乳児期 | <ul style="list-style-type: none"> ・母乳栄養 有利な点：抗体やラクトフェリンを含み、感染防御に有利 不利な点：<u>ビタミンK欠乏</u>起こしやすい。 出生時にビタミンK₂製剤を予防的に<u>経口投与</u> 発症時には、治療のため<u>静注投与</u>（筋注は禁忌、発癌性） ・人工栄養 有利な点：ビタミンなど栄養素のバランスが良い。アレルギー対策など特定の成分の調整が可能 不利な点：抗体を含まない。 ・腸内細菌叢の形成：最優勢菌はビフィズス菌 人工栄養では、大腸菌、腸球菌が多くなる。 ・離乳食の開始 ・体格の評価：<u>カウプ指数</u>（=体重g÷（身長cm）²×10）（基準値15～19） |
| 幼児期 | <ul style="list-style-type: none"> ・急激な成長に必要なエネルギーと栄養素の確保 ・体格の評価：<u>カウプ指数</u>（=体重g÷（身長cm）²×10）（基準値15～19） ・基本的な食習慣の確立 |
| 学童期 | <ul style="list-style-type: none"> ・急激な成長に必要なエネルギーと栄養素の確保 ・体格の評価：<u>ローレル指数</u>（=体重kg÷（身長cm）³×10⁷）（基準値115～145） ・食育による栄養教育（食品を適切に選択する能力） |

| | |
|-------------|--|
| 思春期・ 青年期 | <ul style="list-style-type: none"> ・身体活動量に見合ったエネルギーと栄養素の確保 ・体格の評価：BMI (body mass index)（=体重kg÷（身長m）²） ・摂食障害への対応 |
| 成人期 | <ul style="list-style-type: none"> ・特定検診、特定保健指導による生活習慣病予防 ・体格の評価：BMI (body mass index)（=体重kg÷（身長m）²） ・健康づくりのための身体活動基準2013 |
| 妊娠期 | <ul style="list-style-type: none"> ・胎児の発育に必要なエネルギーと栄養素の確保（各種ガイドの活用） ・「小さく生んで、大きく育てる」という誤った信念の是正 ・食事摂取基準による付加量 エネルギー：妊娠初期+50kcal、中期+250kcal、後期+450kcal 葉酸：妊娠期+240μg 鉄：妊娠初期+2.5mg、中・後期+15.0mg |
| 授乳期 | <ul style="list-style-type: none"> ・乳汁分泌のためのエネルギーと栄養素の確保（各種ガイドの活用） ・食事摂取基準 エネルギー：+350kcal 葉酸：+100μg 鉄：+2.5mg |
| 更年期 | <ul style="list-style-type: none"> ・エストロゲン減少に伴う体重増加、脂質代謝異常、骨代謝異常への対応 |
| 高齢期 | <ul style="list-style-type: none"> ・低栄養の予防と改善 |

23. 日本人の食事摂取基準

(1) 概要

- ・健康な個人または集団を対象として、国民の健康の保持・増進、エネルギー・栄養素欠乏症の予防、生活習慣病予防、過剰摂取による健康障害の予防を目的とし、エネルギーおよび各栄養素の摂取量の基準を示す。
- ・当初は集団を対象に栄養素欠乏症の解消を指標として策定されていたが、第五次改訂(1994年)から、個人を対象として欠乏症、過剰症から遠ざかり、より良い栄養状態、健康維持、健康増進を指標に策定されている。
- ・基準はおおむね5年毎に改定されている。

| | |
|------|-----------------------------------|
| 主な改訂 | 1970年 初回策定 「栄養欠乏症」の予防 栄養所要量を設定 |
| | 1995年 第6次改訂 「過剰摂取」への対応 上限値の設定 |
| | 2005年 生活習慣病の「発症予防」に重点 目標量を設定 |
| | 2015年 生活習慣病の「重症化予防」 |
| | 2020年 高齢者の「フレイル」の予防、若年からの生活習慣病の予防 |

(2) 食事摂取基準 (DRI, dietary reference intake) の考え方

| | |
|-------------|---|
| 推定平均 必要量 | ・必要量とは人が生活していく上で摂取しなければならない栄養素の最小量である。 ・推定平均必要量とはある <u>集団の50%の人が必要量を満たす</u> と推定される1日の摂取量である。 |
| 推奨量 | ・ある集団の <u>推定平均必要量に標準偏差の2倍を加算</u> したもので、その集団のほとんどの人(97~98%)の1日の必要量を満たすのに十分な摂取量を表す。 |
| 目安量 | ・平均必要量の実測が困難な場合、血中濃度、尿中排泄濃度、生活習慣病の罹患リスクなどから、ある一定の栄養状態を維持するのに十分な量として表す。 |
| 目標量 | ・生活習慣病の一次予防のために、疾患のリスクや指標を改善すると考えられる栄養状態を達成する量として設定される。 |
| 耐受上限 量 | ・ある集団においてほとんどすべての人に健康上悪影響を及ぼす危険のない栄養素摂取量の最大限の量を表す。 |

(3) 推定エネルギー必要量

- ・基礎代謝量 (kcal/日) = 基礎代謝基準値 (kcal/kg 体重/日) × 参照体重 (kg)
- ・成人 (18歳以上) : 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
- ・小児 (1~17歳) : 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 + エネルギー蓄積量 (kcal/日)

(4) たんぱく質の食事摂取基準

- ・食物中のたんぱく質に含まれる窒素摂取量と尿中に排泄される窒素排泄量とが平衡を維持するために最低限必要なたんぱく質の摂取量をたんぱく質維持必要量という。
- ・推定平均必要量算定の参照値 (g/kg 体重/日) = たんぱく質維持必要量 ÷ 消化率 = 0.65 ÷ 0.90 = 0.72 (食物として摂取するたんぱく質の相対的利用効率は約90%なので0.9で割る)
- ・推定平均必要量 (g/日) = 推定平均必要量算定の参照値 (g/kg 体重/日) × 参照体重 (kg)
- ・推奨量 (g/日) = 推定平均必要量 (g/日) × 1.25 (推奨量算定係数)

(5) 脂質の食事摂取基準

1) 脂肪エネルギー比

- ・脂肪エネルギー比15%以下では、必須脂肪酸やたんぱく質が欠乏し、脳出血や感染症が増加する。
- ・脂肪エネルギー比20%以下では、相対的な糖質摂取増加のより血中のトリグリセリド値の上昇やHDL

- コレステロール値の低下、Na 摂取量の増加など動脈硬化性疾患の危険因子が増加する。
- ・脂肪エネルギー比 30%以上では、飽和脂肪酸摂取量増加による血中 LDL コレステロール値の上昇など動脈硬化性疾患の危険因子が増加する。
 - ・目標量を「脂肪エネルギー20～30%」とする。
(0～5 か月では 50%、6～11 ヶ月では 40%)

2) 各脂肪酸

- ・飽和脂肪酸：血中 LDL コレステロール値は正の相関 → 目標量「7%以下」
- ・n-6 系脂肪酸：国民健康栄養調査 (H22・23) の年齢性別ごとに中央値を目安量に設定
- ・n-3 系脂肪酸：国民健康栄養調査 (H22・23) の年齢性別ごとに中央値を目安量に設定
- ・ α -リノレン酸：科学的根拠が乏しいため、目標量を設定せず。
- ・一価不飽和脂肪酸：科学的根拠が乏しいため、目標量を設定せず。
- ・コレステロール：科学的根拠が乏しいため、目標量を設定せず。

(6) 糖質の食事摂取基準

- ・脳のエネルギー源：基礎代謝量の 20% = $1,500 \times 0.2 = 300\text{kcal}$ (糖質 75g に相当)
- ・他の臓器の糖質消費量を考慮すると、糖質の最低必要量は 100g/日
- ・推定平均必要量と耐容上限量、目安量を設定する科学的根拠はない。
- ・適切なエネルギー摂取量と他の栄養とのバランスが重要
→ 目標量を「糖質エネルギー比 50～65%」とする。
(たんぱく質 13～20%、脂質 20～30%、糖質 50～65%)

(7) 食物繊維

- ・各種疫学データに基づいて理想的には 24g/日とすべきだが、国民健康栄養調査 (H22・23) の年齢性別ごとの中央値 (平均 13.7g/日) との差が大きいため、その中間値を目標値に設定

(8) ビタミン

- ・耐容上限量を設定しているビタミンは、脂溶性では A、D、E の 3 種類、水溶性ではナイアシン、B₆、葉酸の 3 種類) である。

(9) 食塩

- ・高血圧予防として WHO が推奨している 5g/日未満と平成 28 年国民健康栄養調査の中央値との中間値を目標量として設定
- ・目標量：成人 男性 7.5g 未満、女性 6.5g 未満

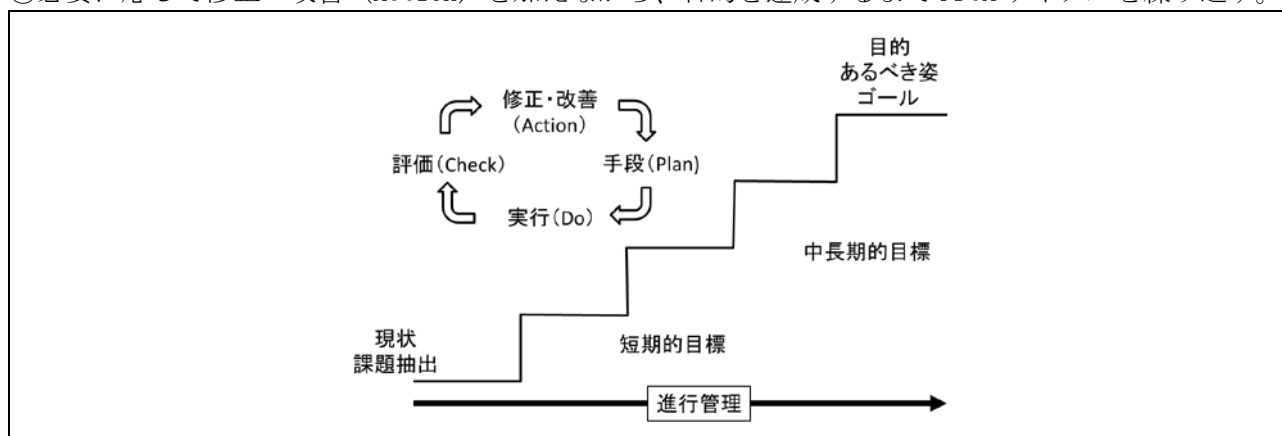
(10) 鉄

- ・推奨量：18～49 歳 男性 7.5g、女性 (月経なし) 6.5g、女性 (月経あり) 10.5g

24. 栄養ケアマネジメントと栄養アセスメント

1. PDCA サイクルによるマネジメントの手順

- ①現状を把握する。(Check)
- ②現状の課題を抽出し、優先順位を決める。
- ③優先順位の高い課題について、目的(あるべき姿、ゴール)を想定する。(例)自立して生活する。
- ④目的を達成したかどうかを評価するための目標(客観的に評価するための指標)を設定する。
短期的目標(1か月以内)、中長期的目標(6か月以内)(例)一人でトイレに行く。
- ⑤想定した期間内にゴールを達成するための手段を選択する。
- ⑥現在からゴール達成までのスケジュール(ロードマップ)を決める。(Plan)
- ⑦スケジュールに従って、手段を実行する。(Do)
- ⑧スケジュールの進行状況を管理し、目標の達成状況を把握する。(Check)
- ⑨必要に応じて修正・改善(Action)を加えながら、目的を達成するまでPDCAサイクルを繰り返す。



2. 栄養ケアマネジメント

- ・栄養サポートチーム (NST, nutrition support team) は、医師、看護師、栄養士、薬剤師、言語聴覚士、検査技師、歯科衛生士など多職種で構成され、入院患者の栄養状態を改善するための栄養サポートを実施するチームである。
- ・栄養サポートは、栄養ケアマネジメント (NCM, nutrition care-management) の考え方によって実施する。

| | |
|-----------|--|
| 栄養スクリーニング | <ul style="list-style-type: none"> ・すべての入院患者に実施し、NSTによる栄養サポートが必要かどうか判定するための<u>栄養スクリーニング</u>を行う。 |
| 栄養アセスメント | <ul style="list-style-type: none"> ・栄養サポートが必要と判定された患者について、現状の栄養状態を詳しく<u>評価(アセスメント)</u>し、<u>栄養診断</u>を行う。 |
| 栄養ケア計画 | <ul style="list-style-type: none"> ・栄養診断に基づいて、栄養補給と栄養教育に関する計画を立てる。 ・栄養補給の計画：エネルギー補給量の算出、三大栄養素の配分、その他の栄養素の補給など ・栄養教育の計画：食習慣や運動習慣などの行動変容の促進など |
| 実施 | <ul style="list-style-type: none"> ・計画を実施する。 ・モニタリングにより進行状況を管理し、目標の達成状況を把握する。 ・PDCAサイクルによるケアの質保証(ケアの質の向上)を行う |
| 評価 | <ul style="list-style-type: none"> ・構造評価(ストラクチャー評価)：組織体制に問題はないか？ ・経過評価(プロセス評価)：ケアの実施内容・手順に問題はないか？ ・成果評価(アウトカム評価)：患者の栄養状態は改善したか？ |

3. 栄養診断の手順

(1) 異常所見の抽出と病態の把握

- ・医療面接、身体診察、症候（自覚症状、他覚症状）、臨床検査から問題となる所見（異常データなど）を抽出する。
- ・抽出した所見を整理して、体内で起こっている病的変化（病態）を把握する。

(2) 栄養診断の候補になる用語の選択

- ・栄養診断には、3つの項目がある。

| | |
|--|--|
| NI (nitrition intake) (摂取量) | ・食物あるいは栄養素の摂取量が真の必要量や推定必要量と比較し、過剰かあるいは不足かについて記述したもの エネルギー摂取不足、脂質摂取過剰、たんぱく質摂取不足、炭水化物摂取過剰など |
| NC (nutrition clinical) (臨床栄養) | ・疾病や身体状況に関わる栄養の問題点について記述したもの 嚥下困難、低体重、意図しない体重減少、体重過多、病的肥満など |
| NB (nutrition behavioral/ Environmental) (行動と生活環境) | ・知識、態度、信念、物理的環境、食物の入手、食の安全などについて記述したもの 食物、栄養に関連した知識不足、食習慣や運動習慣など生活習慣の問題、生活習慣改善への意欲不足など |

(3) 栄養診断を PES で記述する。

| | |
|---|------------------------------------|
| P (problem or nutrition diagnosis label) | ・患者の栄養状態を改善する上で、もっとも重要性が高い項目を記述する。 |
| E (etiology) | ・Pの原因または要因を記述する。 |
| S (sign/Symptom) | ・Pの根拠になる症状、症候、検査データなどを記述する。 |

(4) 栄養診断の例

- ・事例：45歳、男性、身長175cm、体重91kg、BMI 29.7 kg/m²、体脂肪率34%、仕事上のストレスを飲食により解消している。
- ・栄養診断の候補を「栄養診断の用語」を使用して記述する。

| |
|--|
| NI-1.5：エネルギーの過剰摂取 NC-3.3：体重過多 NB-1.2：食物・栄養に関連した話題に対する誤った信念や態度（ストレスを飲食で解消） |
| ・病態を考える：ストレス→過食→エネルギーの過剰摂取→肥満 ・現在の栄養状態を改善する上で、もっとも重要なことは「エネルギーの過剰摂取」を解消することであると考えた場合の栄養診断 |
| P：エネルギーの過剰摂取 E：ストレスを飲食で解消 S：BMI 高値、体脂肪率高値 |

(参考)「国際標準化のための栄養ケアプロセス用語マニュアル」(抜粋)(日本栄養士会翻訳、2012)

| | | |
|---|---|--|
| NI (摂取量) 経口摂取や栄養補給法を通して摂取するエネルギー・栄養素・水分・生物活性物質に関わる事項 | NI-1 (エネルギー出納) 実測または推定エネルギー出納の変動 (NI-1.1、NI-1.3はなし) | NI-1.2 エネルギー消費の亢進 NI-1.4 エネルギー摂取量不足 NI-1.5 エネルギー摂取量過剰 |
| | NI-2 (経口・経静脈栄養素補給) 患者の摂取目標量と比較した、実測または推定経口・非経口栄養素補給量 | NI-2.1 経口摂取量不足、NI-2.2 経口摂取量過剰 NI-2.3 経腸栄養投与不足、NI-2.4 経腸栄養投与過剰 |
| | NI-5 (栄養素) 適切量と比較した、ある栄養素群または単一栄養素の実測または推 | NI-5.1 栄養素必要量の増大 NI-5.2 栄養失調 NI-5.3 たんぱく質・エネルギー摂取不足 |

| | 定摂取量 | |
|--|--|--|
| NC (臨床栄養) 医学的または身体的状況に関連する栄養の所見・問題 | NC-1 (機能的項目) 栄養要求を阻害・妨害したりする身体的または機械的機能の変化) | NC-1.1 嚥下障害 NC-1.2 噛み砕き・咀嚼障害 NC-1.3 授乳困難 |
| | NC-3 (体重) 通常または理想体重と比較した、長期間にわたる体重あるいは体重変化 | NC-3.1 低体重、NC-3.2 意図しない体重減少 NC-3.3 体重過多・病的肥満、 NC-3.4 意図しない体重増加 |
| NB (行動と生活環境) 知識、態度、信念、物理的環境、食物の入手や食の安全に関連して認識される栄養所見・問題 | NB-1 (知識と信念) 関連して観察・記録された実際の知識と信念 | NB-1.1 食物・栄養に関連した知識不足 NB-1.2 食物・栄養に関連した話題に対する誤った信念や態度 (使用上の注意) |
| | NB-2 (身体活動と機能) 報告・観察・記録された身体活動・セルフケア・食生活の質などの実際の問題点 | NB-2.1 身体活動不足 NB-2.2 身体活動過多 NB-2.3 セルフケアの管理不能や熱意の不足 |

4. 栄養アセスメント

(1) 主観的包括的評価 (SGA, subjective global assessment)

- ・栄養スクリーニングに適している。
- ・(参考) Nutrition Screening Initiative (NSI)

(あなたの健康・栄養状態の評価・判定リスト)

以下に述べられていることで、あなたやあなたの親しい高齢者にあてはまる内容に○印をつけ、最後の合計の欄にその点数の合計を書き入れて下さい。その合計があなたやあなたの親しい高齢者の栄養スコアです。

| | |
|--------------------------------|----|
| | はい |
| 病期、または症状のために食べ物の種類や量が変わった | 2 |
| 1日に食べるのは2食以下である。 | 3 |
| 果物、野菜、乳製品をあまり食べない。 | 2 |
| 3杯以上のビール、日本酒などの酒類をほとんど毎日飲む。 | 2 |
| 食べるのが困難になるような歯や口腔の問題がある。 | 2 |
| 経済的な理由により、食事を制限せざるを得ない。 | 4 |
| 毎日1人で食事をしている。 | 1 |
| 1日に3種類以上の薬を飲んでいる。 | 1 |
| 過去6ヶ月間に約5kgの体重が減少した。(あるいは増大した) | 2 |
| 自分で、買い物や料理をして食べることができないことがある。 | 2 |
| 合計 | |

あなたの栄養スコアを合計してみましょう。その結果が・・・

0～2 良好な状態です。6ヶ月以内に、もう一度あなたの栄養スコアをチェックしましょう。

3～5 あなたの栄養状態は低下傾向にあります。あなたの食生活やライフスタイルを向上させるために何ができるかを考えてみましょう。あなたのために、高齢者向けの栄養プログラムや高齢市民センターの健康部門が相談に応じてくれます。3ヶ月以内にもう一度あなたの栄養スコアをチェックしてみましょう。

5またはそれ以上

あなたの栄養状態は危険な状況にあります。次回、医師や栄養士、または有資格者の保健やソーシャルサービスの専門家に会う機会には、このチェックリストを持っていき、あなたの問題点について話し合い、あなたの栄養状態を向上させるための支援をしてもらいましょう。

*この栄養スコアはリスクを示唆するもので、症状の診断を示すものではありません。

(2) 栄養パラメーター

| | |
|-------------------|---|
| 問診 | ・主訴、現病歴、既往歴、家族歴、生活歴、食生活歴、職業歴などを聞く。 |
| 食事調査 | ・聞き取り法、秤量記録法などにより食事の摂取状況を聞く。 |
| 身体所見 | ・体格、毛髪、皮膚、粘膜の所見、胸腹部の所見、腱反射など神経学的所見など |
| 体格指数 | <ul style="list-style-type: none"> ・骨格筋量と体脂肪量を合わせた全体的な体格の評価を行う。 ・%標準体重：標準体重に対する割合を表す。 ・%平常時体重：平常時体重の記録が正確ならば%標準体重よりも有意義である。 ・体重減少率（最近6ヶ月で10%以上低下または1日0.2%以上低下→栄養障害） ・Body Mass Index (BMI)：思春期～成人の体格指数 低体重<18.5、普通体重18.5～25、肥満≥25 ・ローレル指数：学童期の体格指数（=体重kg÷（身長cm）³×10⁷） ・カウプ指数：乳幼児の体格指数（=体重g÷（身長cm）²×10） |
| 上腕三頭筋部皮下脂肪厚 (TSF) | ・体脂肪量を反映する。 |
| 上腕筋囲 上腕筋面積 | <ul style="list-style-type: none"> ・骨格筋量を反映する。 ・上腕筋囲 (AMC) = 上腕周囲長 (AC) - 3.14 × 上腕三頭筋部皮下脂肪厚 (TSF) ・上腕筋面積 = 上腕筋囲 × 上腕筋囲 ÷ 4π |
| クレアチニン 身長係数 | <ul style="list-style-type: none"> ・骨格筋量を反映する。 $\text{CHI} = \frac{24\text{時間尿中クレアチニン排泄量}(\text{mg})}{\text{基準値}(\text{男}23\text{mg/kg}, \text{女}18\text{mg/kg}) \times \text{標準体重}} \times 100(\%)$ |
| 尿中3-メチル ヒスチジン | <ul style="list-style-type: none"> ・骨格筋量を反映する。 ・3-メチルヒスチジンは、アクチンやミオシンの構成アミノ酸で、90%が骨格筋に存在し、筋肉の異化により尿中に排泄される。 |
| 血漿たんぱく 質濃度 | <ul style="list-style-type: none"> ・臓器タンパク量を反映する。 ・長期間の指標：アルブミン（半減期21日） ・短期間の指標：半減期の短いたんぱく質 (RTP: rapid turnover proteins) トランスフェリン（半減期7日） トランスサイレチン（プレアルブミン）（半減期1.9日） レチノール結合たんぱく質（半減期0.5日） |
| 窒素平衡 | <ul style="list-style-type: none"> ・尿中尿素窒素排泄量から体内のたんぱく質の燃焼量を推定する。 ・Maroniの式（たんぱく質摂取量g/日） =（尿中尿素窒素排泄量g/日 + 0.031 × 体重kg） × 6.25 |
| 免疫学的検査 | <ul style="list-style-type: none"> ・免疫能を反映する。 ・末梢血リンパ球数：1,200/mm³以下になると免疫能低下 ・遅延型皮膚反応：PPD（精製ツベルクリン、purified protein derivatives of tuberculin）皮内反応。皮内注射後48時間の発赤9mm以下は陰性、100mm以上は陽性。 |

25. 栄養補給法

1. 投与エネルギー量の算出方法

- ・投与エネルギー量＝基礎代謝量×活動係数×ストレス係数
- ・基礎代謝量は、Harris-Benedict の式で算出する。

| |
|--|
| 男性 BEE=66+13.7×体重 (kg) +5×身長 (cm) -6.75×年齢 |
| 女性 BEE=655+9.6×体重 (kg) +1.85×身長 (cm) -4.7×年齢 |

- ・活動係数

| | | | |
|--------|---------|-------|---------|
| 安静 | 1.0～1.2 | 軽労作可能 | 1.3 |
| 自力歩行可能 | 1.2 | 中労作可能 | 1.4～1.5 |
| | | 重労作可能 | 1.5～2.0 |

- ・ストレス係数

| | | | | | |
|---------|-----|---------|-----|--------|-----------|
| 手術後 | 大手術 | 1.2 | 熱傷 | 20%以下 | 1.0～1.5 |
| | 小手術 | 1.1 | | 20～40% | 1.5～1.85 |
| 褥瘡 | | 1.2～1.6 | | 40%以上 | 1.85～2.05 |
| 外傷 | | 1.1～1.7 | 感染症 | 軽症 | 1.2～1.5 |
| ステロイド使用 | | 1.6～1.7 | | 重症 | 1.5～1.8 |

2. たんぱく質・脂質・糖質・ビタミン・ミネラル投与量の算出方法

- ・たんぱく質合成は、NPC/N 比（非たんぱくエネルギー／窒素比 non-protein calorie/nitrogen）が 150～200 のときにもっとも効率が良い。
- ・たんぱく質必要量＝投与エネルギー÷NPC/N×6.25 (g/日)

- | |
|--|
| ・投与エネルギーを 2,000kcal、NPC/N 比を 175 とすると、 $2,000 \div 175 \times 6.25 = 71.4g$ |
| ・腎不全でたんぱく質制限が必要な場合は、NPC/N 比を <u>300～500</u> とする。 2,000kcal、NPC/N 400 とすると、 $2,000 \div 400 \times 6.25 = 31.3g$ |
| ・外科領域でたんぱく質必要量が増加する場合は、NPC/N 比を <u>100～150</u> とする。 2,000kcal、NPC/N 125 とすると、 $2,000 \div 125 \times 6.25 = 100g$ |

- ・脂質は、投与エネルギー量の 20～30% とする。
- ・糖質は、投与エネルギー量から、たんぱく質と脂質のエネルギーを除いた残りとする。
- ・ビタミン・ミネラルは「日本人の食事摂取基準」を参考にして投与量を決める。

3. 栄養法の選択

| | |
|-------|--------------------------------------|
| 経口栄養法 | ・摂食、咀嚼、嚥下、消化、吸収機能が保たれている時 |
| 経腸栄養法 | ・摂食、咀嚼、嚥下に障害がある場合や、部分的に消化、吸収機能が低下して時 |
| 静脈栄養法 | ・消化、吸収機能が著しく低下している時 |

4. 経口栄養法

(1) 一般食

- ・常食（米飯食）、軟食（全粥、七分粥、五分粥、三分粥）、流動食に分類される。

- | |
|---------------------------------|
| ・全粥は、米を 5 倍量の水で炊いたもの |
| ・七分粥は、全粥が 7 割、重湯が 3 割 |
| ・五分粥は、全粥が 5 割、重湯が 5 割 |
| ・三分粥食は、全粥が 3 割、重湯が 7 割 |
| ・重湯は、米を 10 倍量の水で炊いた粥の上澄み液 |
| ・軟食では副食も繊維が少なく、消化吸収されやすいものを用いる。 |

(2) 治療食：食事により病態を是正していくための食事

| | |
|-----------|--|
| 疾患名による分類 | 糖尿病食、腎臓病食、肝臓病食、胃潰瘍食、貧血食など |
| 栄養成分による分類 | エネルギーコントロール食、たんぱく質コントロール食、脂質コントロール食、易消化食など |

(3) 検査食

| | |
|--------|--|
| 注腸食 | <ul style="list-style-type: none"> ・大腸 X 線検査や内視鏡検査の前に、腸内内容物を取り除くことが目的 ・以前は、1 日前から低残渣・低脂肪食を処方 ・現在は、当日早朝から下剤服用で可能 |
| 乾燥食 | <ul style="list-style-type: none"> ・尿の濃縮能を判定する検査（フィッシュバーグ濃縮試験） ・水分の少ない夕食の後は絶飲食とし、よく早朝第 1 尿の比重を測定 |
| 潜血食 | <ul style="list-style-type: none"> ・化学的検査法の偽陽性を減少させるための食事 ・免疫学的検査法では必要ない。 |
| ヨード制限食 | ・甲状腺組織の放射性ヨウ素 ¹³¹ I 取り込みを検査 |

5. 経腸栄養法

(1) 定義

・経腸栄養法（enteral nutrition）は、何らかの理由で経口摂取できない患者に、チューブを介して直接胃や腸に栄養を投与方法である。

(2) 特徴

- ・生理的な投与方法である。（腸管粘膜の機能と生態防御機構の維持に重要）
- ・重篤な副作用・合併症が比較的少ない。
- ・維持管理が容易（厳重な無菌管理を必要としない）
- ・静脈栄養法に比べてコストが安い。
- ・治療効果は、静脈栄養法と同等である。
- ・組成変更は困難である。しかし、さまざまな組成の経腸栄養剤が商品化されている。

(3) 投与経路

| | |
|---------|---|
| 経鼻チューブ | <ul style="list-style-type: none"> ・自然食品、半消化態剤では、チューブの先端を胃内に留置する。 ・チューブは、半坐位（ファーラー位）で挿入する。 ・チューブが咽頭部に達するまでは頸部を後屈し、咽頭部を通過した後は頸部を前屈する。 |
| 食道瘻チューブ | <ul style="list-style-type: none"> ・経皮経食道胃管挿入術（PTEGP, percutaneous trans-esophageal gastro-tubing） ・PEG の実施が困難な胃手術後や腹水貯留がある時に用いる。 |
| 胃瘻チューブ | <ul style="list-style-type: none"> ・経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG, percutaneous endoscopic gastrostomy） ・胃内に内視鏡を挿入→空気で胃を膨らませる→経皮的に穿刺→カテーテル留置 <div style="text-align: center;"> <p>外部の形</p> <p>内部の形</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> ・交換時期：バンパー型 6 か月、バルーン型 1～2 か月 |
| 空腸瘻チューブ | <ul style="list-style-type: none"> ・経皮内視鏡的区空腸増設術（PEJ, percutaneous endoscopic jejunostomy） ・胃癌、胃切除などで胃瘻が造設できない時に用いる。 |

(4) 経腸栄養剤の種類と特徴

| | 成分栄養剤 | 消化態栄養剤 | 半消化態栄養剤 | 天然濃厚流動食 |
|---------|------------------|-----------------|------------------|--------------------|
| 糖質 | デキストリン | デキストリン | デキストリン等 | 粉飴, はちみつ等 |
| たんぱく質 | 結晶アミノ酸 | ジペプチド トリペプチド | ペプチド たんぱく質水解物 | 大豆たんぱく質 乳たんぱく質等 |
| 脂肪 | 少ない | 少ない | 多い | 多い |
| 特徴 | すべての構成成分が化学的に明らか | 化学的に同定できない成分を含む | 化学的に同定できない成分を含む | 天然の食材を使用 |
| 消化機能 | 不要 | 一部要 | 一部要 | 要 |
| 吸収機能 | 要 | 要 | 要 | 要 |
| 残渣 | なし | 少量 | 中等量 | 多量 |
| チューブサイズ | 1mm | 2~3mm | 2~3mm | 3~4mm |
| 製剤 | 粉末製剤 | 粉末・液状製剤 | 粉末・液状製剤 | 液状製剤のみ |
| 味 | まずい | まずい | 良いものが多い | 良い |
| 医薬品/食品 | 医薬品 | 医薬品 | 医薬品・食品 | 食品 |

(5) 特殊な組成の経腸栄養剤

| | |
|------------|--|
| 肝不全用アミノ酸製剤 | ・分枝アミノ酸（バリン、ロイシン、イソロイシン）を増量 |
| 腎不全用アミノ酸製剤 | ・必須アミノ酸を増量 |
| 免疫増強製剤 | ・グルタミン、アルギニンを増量 ・非必須アミノ酸であるが、病気、外傷、手術時には需要が増加 ・腸管粘膜のエネルギー源で、腸管バリア機能を維持 |
| その他 | ・亜鉛、食物繊維、 ω 3 脂肪酸、核酸、などを増量 |

(6) 適応

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ・経口摂取が不可能または不十分なとき 消化吸収能が十分な場合は、天然濃厚流動食を使用する。 消化吸収能が不十分な場合は、半消化態栄養剤、消化態栄養剤、成分栄養剤を使用する。 ・消化管の安静、消化液分泌抑制が必要なとき（上部消化管術後、急性膵炎など） ・上部消化管通過障害があるとき（食道癌、胃癌、意識障害、食欲不振など） ・炎症性腸疾患の寛解期（クローン病、潰瘍性大腸炎） ・吸収不良症候群（短腸症候群、慢性膵炎など） 短腸症候群の診断基準：小児 75 cm以下、成人 150 cm以下 ・代謝亢進状態（重症外傷、熱傷など） ・肝硬変（分枝鎖アミノ酸／芳香族アミノ酸比（フィッシャー比）の比率を大きくする） ・腎不全（必須アミノ酸増量） |
|---|

(7) 禁忌

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ・著しく消化吸収機能が低下しているとき 腸閉塞（イレウス）、腸管麻痺、難治性下痢、激しい下痢、短腸症候群（30 cm以下）など ・大量の消化管出血があるとき ・消化管の穿孔があるとき ・重症急性膵炎を合併しているとき ・炎症性腸疾患の活動期 ・ショック、多臓器不全などがあるとき |
|--|

(8) 管理

| | |
|----|---|
| 調製 | <ul style="list-style-type: none">・液状タイプはそのまま使える。・粉末状タイプは、40～50℃に加温した水に溶解して使用する。・厳密な無菌的処理は、必要としない。・1kcal/ml濃度の経腸栄養剤 100 mlの水分含有量は、80～85 mlである。 |
| 保存 | <ul style="list-style-type: none">・調整後 5～10℃に保存し、24 時間以内に使い切る。 |
| 投与 | <ul style="list-style-type: none">・投与直前に 37～40℃に加温する。(流動性の向上、下痢の防止) 一度加温したものは再保存しない。・投与速度：1 日目は、0.5kcal/ml、1 時間 40～60 ml、1 日 300～600 mlで開始する。 副作用なければ、翌日から 1kcal/mlで目標カロリーを投与する。 投与速度は 1 時間 100 mlが標準 濃度は最大 2kcal/mlまで可能 |

(9) 主な合併症と対策

| 合併症 | 対策 |
|---------------------------|--|
| 嘔気、嘔吐、下痢、腹部膨満などの 消化器症状 | <ul style="list-style-type: none">・急に濃度を上げない、いきなり大量に投与しない、冷たいまま投与しない、別の栄養剤を混ぜない |
| 高血糖・高浸透圧利尿 | <ul style="list-style-type: none">・水分バランス、尿糖、血糖、尿比重をチェック |
| 嚥下性肺炎 | <ul style="list-style-type: none">・セミファーラー位（上体を 15～30 度起こした姿勢）・ファーラー位（半座位、上体を 40 度起こした状態） |
| 感染 | <ul style="list-style-type: none">・経腸栄養剤は冷所に保存する。・清潔な操作。・一度暖めた栄養剤は、3 時間以内に使用し、再保存はしない。 |

6. 静脈栄養法

(1) 定義

- ・静脈栄養法 (parenteral nutrition) は、何らかの理由で消化管に栄養剤を投与できない患者に、静脈内に直接栄養を投与する方法である。
- ・1968 年、高濃度ブドウ糖・アミノ酸混合液の上大静脈投与、脂肪乳剤が開発される。

(2) 特徴

- ・非生理的投与方法である。(腸管粘膜の萎縮をきたす可能性がある)
- ・重篤な合併症が多い。
- ・維持・管理が煩雑である。(近年は使い捨ての製品が市販されており管理は容易になった)
- ・経腸栄養法に比べてコストが高い。
- ・治療効果は、経腸栄養法と同等である。
- ・組成変更が自由である。

(3) 投与経路

- ・末梢静脈
- ・上大静脈 (中心静脈) にカテーテルを留置して 24 時間持続点滴
カテーテルを挿入する静脈は、鎖骨下静脈、内頸静脈、外頸静脈、大腿静脈が利用できる。

(4) 静脈栄養剤の種類と特徴

1) 末梢静脈栄養法 (PPN, peripheral parenteral nutrition)

- 5～10%ブドウ糖／電解質 (Zn など微量元素も適量含む)
- 10～12%アミノ酸製剤
- 10～20%脂肪乳剤

大豆油を原料とし、卵黄レシチンで乳化、グリセリンで等張化したもの

脂肪乳剤は、血中で HDL からアポリポたんぱく質を受け取り、キロミクロンと同様に代謝される。現在の製剤は、n-6 系長鎖脂肪酸の含有量が多いが、近年、n-3 系中鎖脂肪酸の含有量の多い製剤の開発が進められている。

- 末梢静脈栄養では、一日に必要なエネルギー量を確保できない。
末梢静脈では、グルコース濃度を 10%以上にすると高浸透圧により血管痛、血栓性静脈炎が出現 (2～3 日) する。
投与エネルギー量を 2,000kcal、糖質投与量を 60%とし、糖質をすべてグルコースで投与するには、グルコースを $2,000 \times 0.6 \div 4 = 300g$ 投与することになる。これを 10%溶液にすると、水分は 3,000 ml になる。これに、アミノ酸製剤 500 ml と脂肪乳剤 500 ml を加えると、投与する水分は 4,000 ml になり、水分の過剰投与になる。

2) 中心静脈栄養法 (CPN, central parenteral nutrition)

- 完全静脈栄養法 (total parenteral nutrition, TPN)、中心静脈高カロリー輸液 (intravenous hyperalimentation, IVH) ともいう。
- TPN 基本液：糖質 (15～30%) と電解質からなる。
中心静脈栄養では、心臓に近い大きな静脈にカテーテルと留置し、24 時間持続点滴を行うので、高濃度のグルコースを投与できる。(例えば、300gのグルコースを投与するのに、グルコース濃度を 30%にすると、水分を 1,000 ml に抑えることができる)
糖質はグルコースが中心であるが、フルクトースやキシリトールを配合することがある。(高血糖の予防)
電解質には、Na、K、Ca、Mg、Cl、Zn、P などが含まれている。(製剤により組成は異なる)
- 10～12%アミノ酸製剤：使用時 TPN 基本液に適量混合する。(アミノ酸を混合して長期間保存すると、メイラード反応が起こり褐色色素を生じる)

| | |
|-------------|---|
| 一般用総合アミノ酸製剤 | <ul style="list-style-type: none"> • 必須アミノ酸／非必須アミノ酸比は、1 前後に調整されている。 • 1963 年 FAO (Food and Agriculture Organization) /WHO 基準に基づいて作られている。 人乳、鶏卵、アルブミンなどのアミノ酸組成をもとに作成された。 |
| 汎用型アミノ酸製剤 | <ul style="list-style-type: none"> • 分岐鎖アミノ酸 (BSAA, branched chain amino acid) の比率 () を高くしている。 • 1980 年 TEO (田辺、エーザイ、大塚) 基準に基づいて作られている。 術後の病態改善のために作成された。 BCAA には、筋たんぱく質の分解抑制・合成促進を促す効果がある。 BCAA の比率を 30%前後に設定している。(FAO/WHO 基準では 20～24%) |
| 腎不全用アミノ酸製剤 | <ul style="list-style-type: none"> • 必須アミノ酸療法は、腎不全時にたんぱく質の摂取を制限しつつ、体内のたんぱく質合成を可能な限り高くする目的で、必須アミノ酸を経口的あるいは静脈的に投与し、高アンモニア血症を改善させる治療法である。 • 必須アミノ酸療法を静脈的に用いた場合、アルギニンの相対的不足により高アンモニア血症が発生することがわかり、現在の製剤には、アルギニンが含まれている。 |
| 肝不全用アミノ酸製剤 | <ul style="list-style-type: none"> • フィッシャー比の低下を補正するために、BCAA を多く含んだ製剤 • 肝不全では、血中フィッシャー比 (BCAA/AAA) が低下している。 • フィッシャー比が低下すると、脳内へ移行するアミノ酸のバランスが崩れ、肝性脳症の原因になる。(アミノ酸インバランス) |

- ・10～20%脂肪乳剤（総カロリーの20～30%を投与）：末梢静脈栄養剤と同じ。
- ・総合ビタミン製剤
- ・補正用電解質製剤（Na、K、Ca、Mg、Pなど）
- ・微量元素製剤（わが国で市販されている製剤には、Cu、Zn、Mn、I、Feの5元素が含まれている）

(5) 適応

- ・経口、経腸栄養が不十分なとき（消耗性疾患、神経性食欲不振症など）
- ・腸閉塞（イレウス）、腸管麻痺、大量の消化管出血
- ・消化管穿孔、消化管手術後の吻合不全
- ・重症急性膵炎、炎症性腸疾患の活動期
- ・ショック、多臓器不全など
- ・肝性脳症、腎不全などで投与するアミノ酸組成を調節したいとき

(6) 禁忌

- ・経口栄養法、経腸栄養法が可能なとき
- ・経腸栄養法は可能であるが、投与量が不十分なときは静脈栄養法を併用することがある。

(7) 合併症

| | |
|-----------------------------------|--|
| カテーテル挿入時 | ・気胸、動脈穿刺、血胸、皮下血腫、空気塞栓など |
| カテーテル留置期間中 | ・血栓、空気塞栓、カテーテル敗血症など |
| 高血糖 | ・尿糖排泄増加による高浸透圧利尿が起こり、脱水になる。 |
| ビタミン B ₁ 欠乏による乳酸アシドーシス | ・ビタミン B ₁ 不足では、嫌氣的解糖が進行して乳酸産生が増加 ・血液中の乳酸濃度が 5mEq/l 以上に上昇し、pH が低下 |
| バクテリアルトランスロケーション | ・腸粘膜萎縮があるときに、腸管内細菌が粘膜バリアを通過して、体内に移行すること ・敗血症、多臓器不全の原因となる。 |
| その他 | ・食欲減退 ・必須脂肪酸、微量元素、ビタミンの欠乏 ・電解質異常 |

(8) リフィーディング症候群

- ・慢性的な飢餓状態の患者に大量のブドウ糖を投与した際に発生する一連の代謝性合併症の総称である。
飢餓状態では、体脂肪を分解して遊離脂肪酸とケトン体をエネルギー源とする代謝経路に、生体が適応している。
飢餓状態の患者に再栄養を行なうと、エネルギー源が脂肪やたんぱく質から糖質へ、急速に転換される。
- ・電解質異常では、低カリウム血症、低マグネシウム血症、低リン血症が起こる。
血糖値の上昇によりインスリン分泌が刺激され、細胞の K 取り込みが増加して低カリウム血症となる。
低カリウム血症は、不整脈の原因となる。
細胞の代謝増加に伴い、細胞のマグネシウムとリンの取り込みが増加し、低マグネシウム血症、低リン血症になる。
低リン血症では、ヘモグロビンと酸素結合が增強し、末梢組織で低酸素が出現する。
組織の低酸素は、乳酸アシドーシスを起こす。
- ・予防のため、必要エネルギー量の半量から投与を始め、モニタリングしながら徐々に必要エネルギー量まで増量する。

(9) 管理

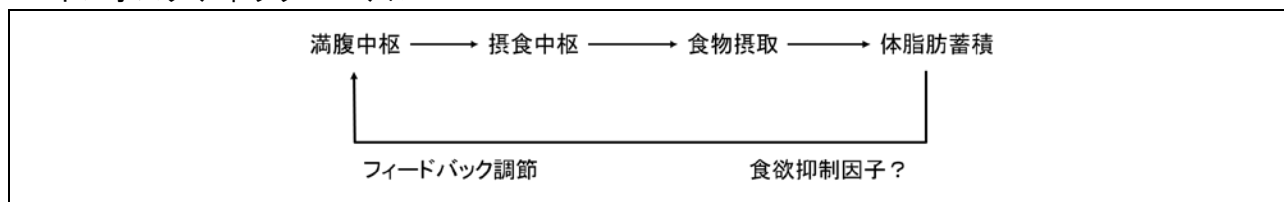
- ・ 刺入部は、透明ドレッシングで固定し、発赤や腫脹の観察ができるようにする。
- ・ 刺入部の消毒は、週 1 回程度ドレッシングの交換に合わせて実施する。
- ・ 輸液セットは、週 1 回交換する。

7. 在宅栄養療法

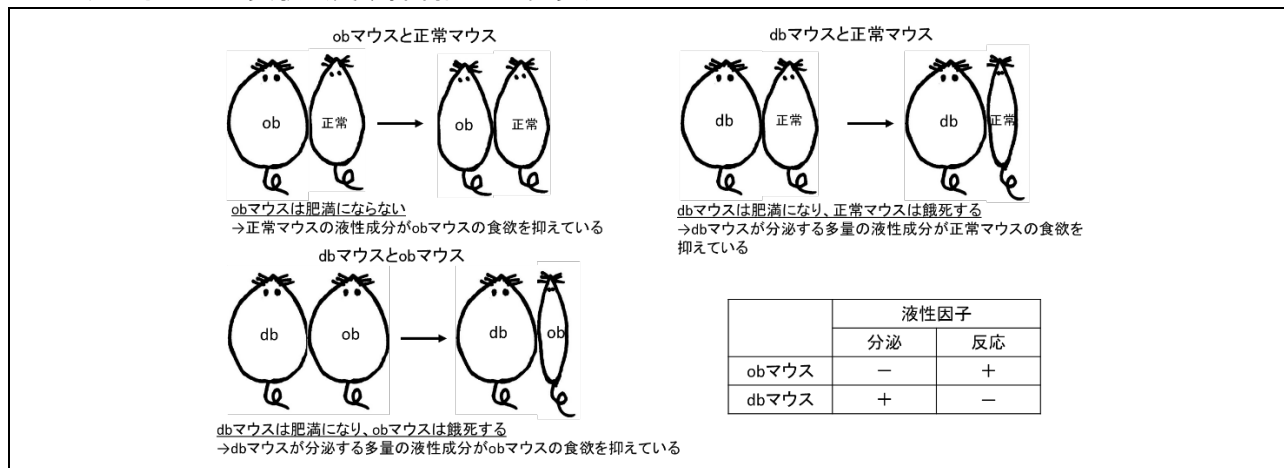
- ・ 在宅栄養療法は、患者の家庭・社会復帰、生活の質（QOL, quality of life）の向上・医療費の軽減に貢献する。
- ・ 経腸栄養法、静脈栄養法いずれも、在宅での利用が可能である。
在宅中心静脈栄養法は 1985 年、在宅経腸栄養法 1988 年より医療保険の適応になった。
- ・ 経静脈栄養法には、持続投与方法と間欠投与方法がある。
- ・ 経静脈栄養法では、感染予防のためのカテーテル管理法を患者及び家族を十分に教育しておく必要がある。
- ・ 自己管理できることが原則であるが、必要に応じて訪問看護などの支援が必要になる。

26. 疾患の生化学 (1) 肥満、メタボリックシンドローム

1. ホメオスタティック・モデル



2. パラビオシスの実験 (食欲抑制因子の発見)



3. 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。

4. 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という。

| | |
|---------------|--|
| TNF- α | <ul style="list-style-type: none"> ・腫瘍壊死因子 (TNF, 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。 |
| アンギオテンシノーゲン | <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"> ・PAI-1 (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

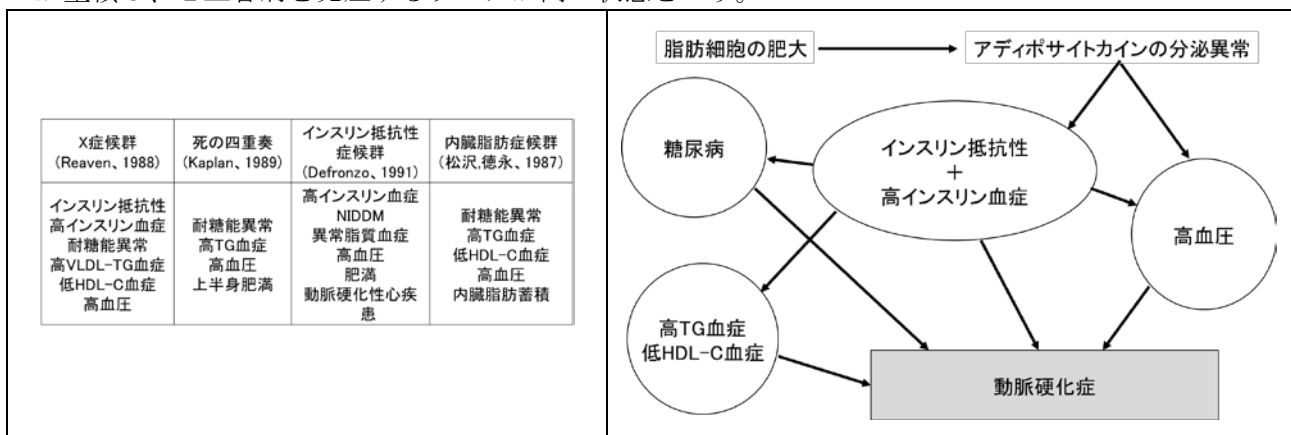
| | |
|-------|--|
| レジスチン | <ul style="list-style-type: none"> ・肥満で分泌が増加する。 ・インスリン抵抗性を引き起こす。 |
|-------|--|

5. インスリン抵抗性と死の四重奏

- ・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たんぱく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。

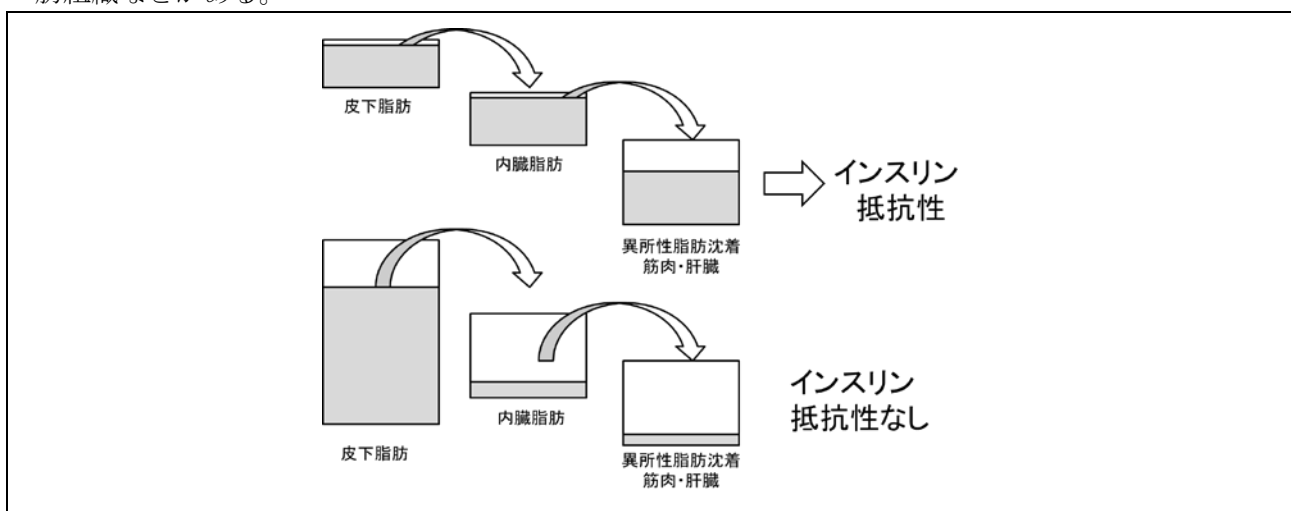
6. メタボリックシンドローム (WHO1998)

- ・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。
- ・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。
- ・メタボリックシンドロームとは、内臓脂肪増加、高血糖、脂質異常症、血圧高値など複数の危険因子が重積し、心血管病を発症するリスクが高い状態をいう。



7. 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。



8. 肥満の治療

(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) 食事療法

1) 適切な摂取エネルギーを決める。

- ・摂取エネルギーが消費エネルギーを下回る負のエネルギーバランスにする。
 - 1 ヶ月で 1 kg 減量するためには、一日に 200~300kcal マイナスにする必要がある。
 - 脂肪組織 1 kg は 7,000 kcal を含む。7,000 ÷ 30 = 233kcal
- ・実際には、標準体重 × 25 kcal/日 を基準に、1,200~1,600kcal/日 とする場合が多い。
- ・1 ヶ月 1~2 kg のペースで、3~6 ヶ月かけて目標値まで減量する。
- ・消費エネルギーは個人差が大きいので、食事療法の実施状況と体重の変化をモニターして適宜修正する必要がある。

2) 適切な栄養素の配分を決める。

- ・たんぱく質は、1.0~1.2g/kg（標準体重）/日 を維持する（除脂肪体重の維持のため）。
- ・糖質：50~65%（血糖値の維持とケトン体産生抑制のため、1日最低 150g は確保する）
- ・脂質：20~30%（必須脂肪酸、脂溶性ビタミンを確保するため、1日最低 20g は確保する）
- ・ビタミン、ミネラル、食物繊維、水分は、十分に摂取する。
- ・減量中の全身倦怠感、ビタミン・ミネラルの不足による場合が多い。

3) 食習慣を改善する。

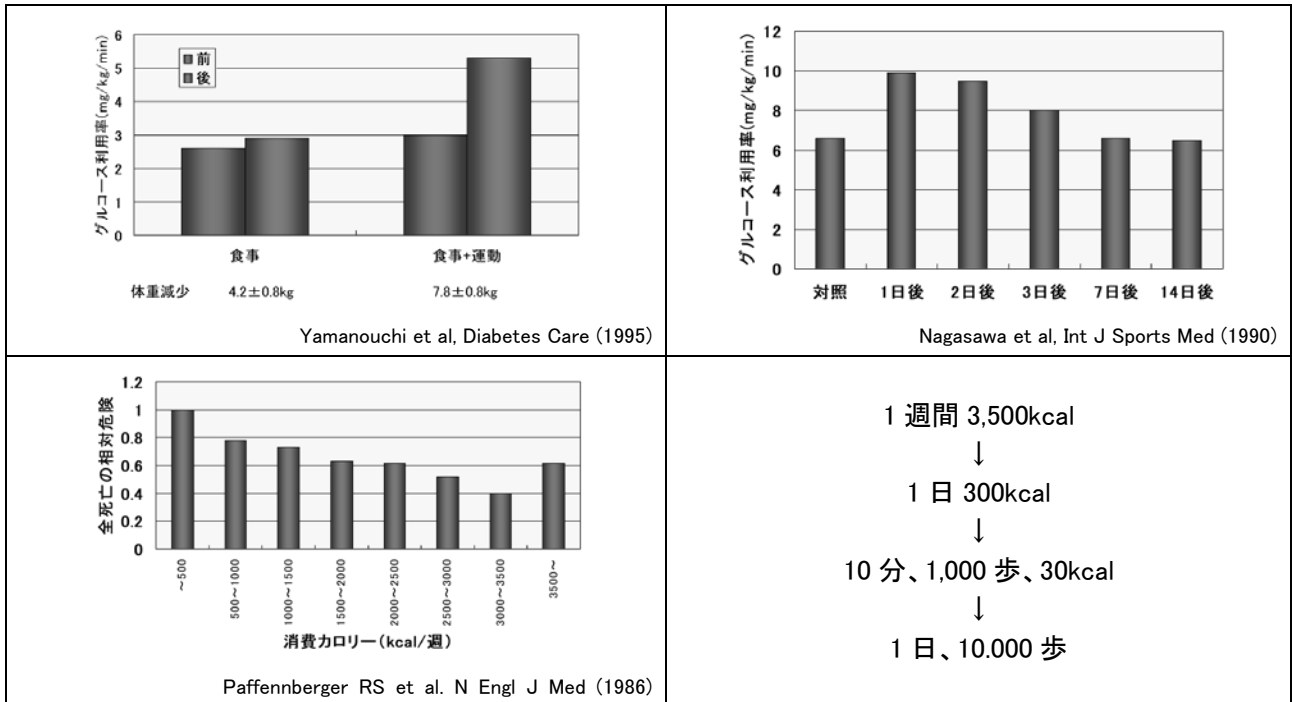
- ・偏食、夜食、間食、2回食など肥満をまねく要因を是正する。
- ・よく噛むことは、歯や舌の感覚を刺激して食欲中枢を抑制し、また交感神経を刺激して脂質の燃焼を促す作用がある。

4) 入院を必要とする食事療法

| | |
|---|---|
| 低エネルギー食療法 (LCD, low calorie diet) | <ul style="list-style-type: none">・入院して 600~1,000kcal で治療する。・栄養素の配分は通常の減食療法に準じる。 |
| 超低エネルギー食療法 (VLCD, very low calorie Diet、半飢餓療法) | <ul style="list-style-type: none">・入院して 200~600kcal で治療する。約 4 週間、医師の監視下で実施すれば安全に実施できる。・<u>BMI 30 以上</u>の肥満者（小児、妊婦を除く）が適応となる。・糖尿病を合併した高度肥満者にも適応される。・粉末、液体などの規格食品（フォーミュラ食）を用いる。・栄養素の配分 たんぱく質 30~70g/日 糖質 20~50g/日 脂質 1~2g/日 ビタミン・ミネラル 1日所要量 水分は十分に取る（起立性低血圧の予防）・副作用としてケトアシドーシス、起立性低血圧、嘔気、嘔吐、便秘などがある。 |

(3) 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



(4) 薬物療法

| | |
|----------------------------------|--|
| <p>中枢性アドレナリン作動薬（マジンドール）（経口薬）</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・作用：食欲の抑制 ・適応：BMI 35 以上に適応。 ・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 |
| <p>GLP-1 受容体作動薬(皮下注、週1回)</p> | <ul style="list-style-type: none"> ・作用：中枢神経系における食欲抑制作用、腸管運動抑制作用 ・適応：肥満症（ただし、高血圧、脂質異常症または2型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られない次の①②に該当する場合に限る。①BMI\geq27kg/m² であり、2 つ以上の肥満に関連する健康障害を有する、②BMI\geq35kg/m²) ・副作用：悪心、嘔吐、便秘、下痢など |

27. 疾患の生化学 (2) 糖尿病

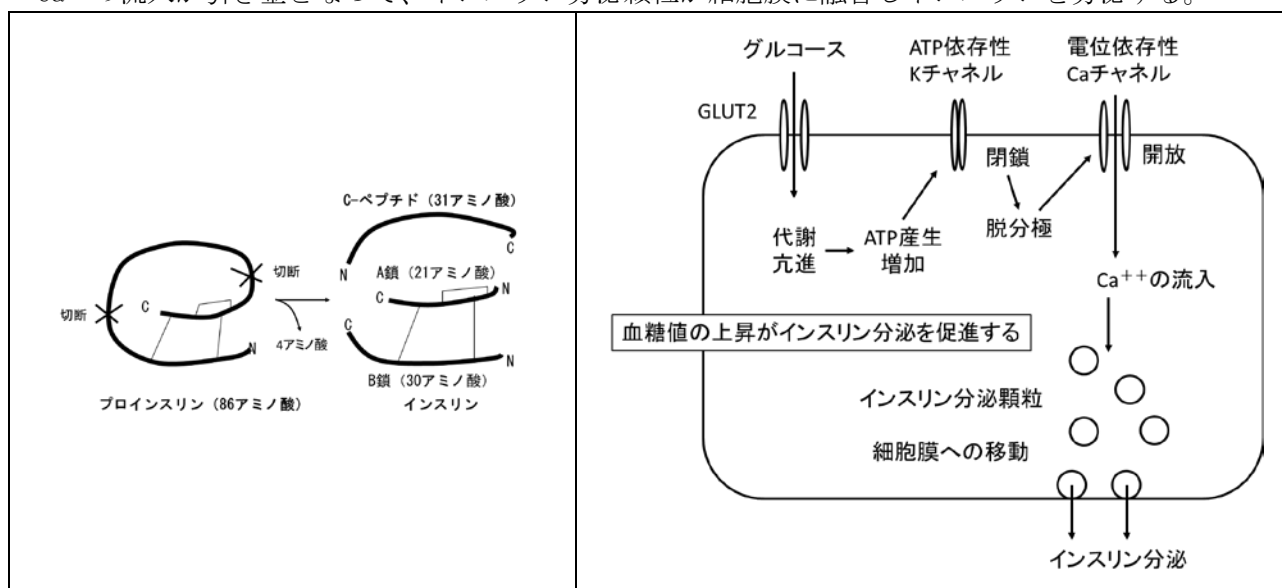
1. インスリン

(1) インスリンの合成

| | |
|---------|--|
| 合成 | ・膵ランゲルハンス島 B 細胞 (β 細胞) |
| プロインスリン | ・粗面小胞体で 1 本鎖のポリペプチドとして合成 ・折りたたまれ、分子内にジスルフィド結合 (S-S 結合) を形成 ・ゴルジ装置で 2 か所が切断され 3 本のペプチド鎖 (A 鎖、B 鎖、C 鎖) が生成 |
| インスリン | ・A 鎖と B 鎖は S-S 結合でつながってインスリンを生成 |
| C ペプチド | ・C 鎖は C ペプチドとしてインスリンと一緒に分泌 ・血中濃度、尿中排泄量はインスリン分泌量の指標として臨床検査で使用 |

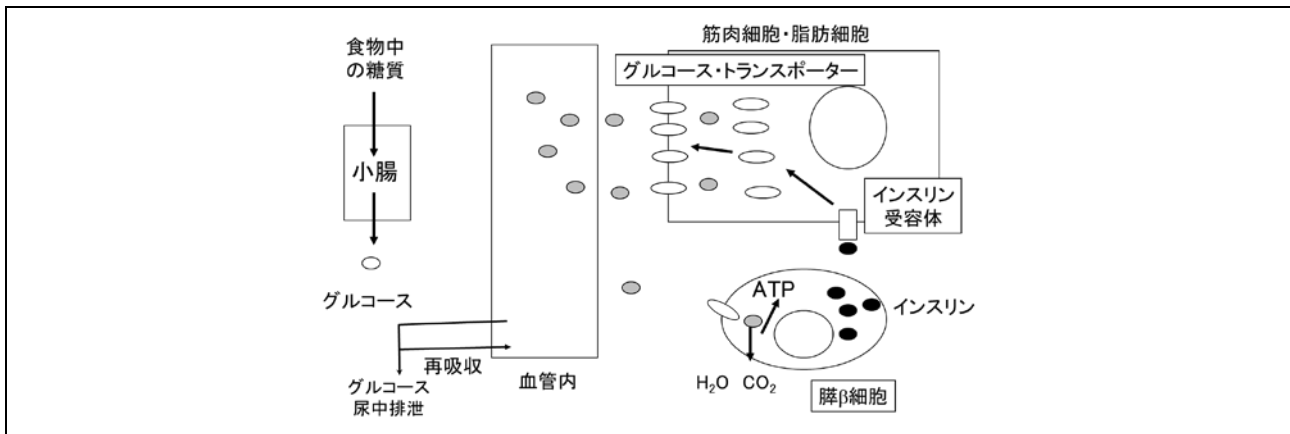
(2) インスリンの分泌

- ・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 合成が充進する。
- ・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が負の電荷になっている)
- ・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^{2+} が流入する。
- ・ Ca^{2+} 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分泌する。



(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。



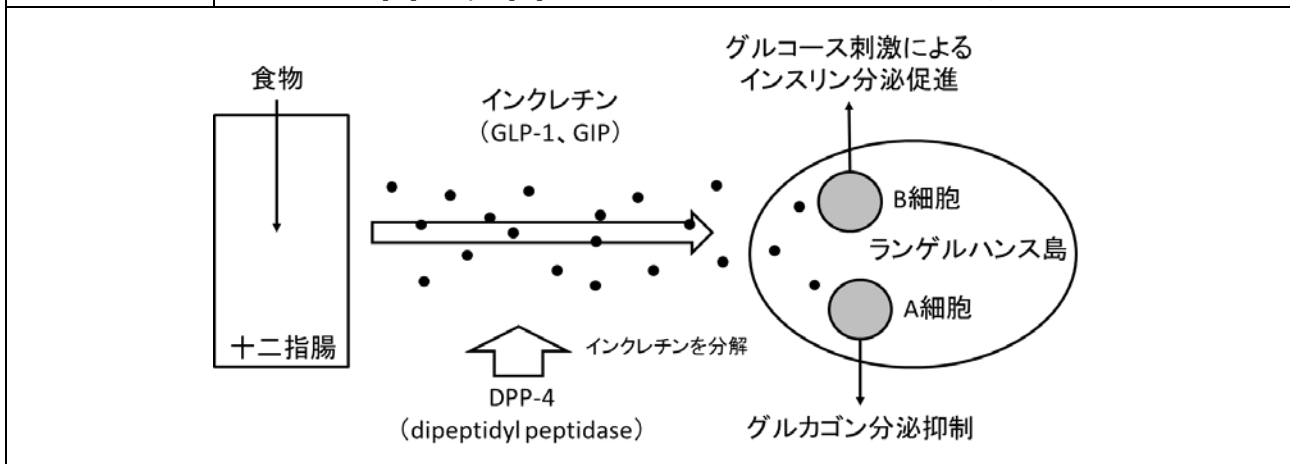
2. グルコーストランスポーター

- ・ グルコーストランスポーター (GLUT) : 細胞膜に存在するグルコースの輸送担体
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 (SGLT) : 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。

| | |
|-------|---|
| GLUT1 | ・ 主に、赤血球に発現する。常に、細胞表面に存在する。 |
| GLUT2 | ・ 肝細胞と膵B細胞に発現する。・ 常に、細胞表面に存在する。 ・ 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。 |
| GLUT3 | ・ 主に、神経細胞に発現する。・ 常に、細胞表面に存在する。 |
| GLUT4 | ・ 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 | ・ 主に、小腸粘膜上皮に発現する。常に、細胞表面に存在する。 ・ グルコースとフルクトースを通過させる。 |
| SGLT1 | ・ 主に、小腸粘膜上皮管腔側細胞膜に発現する。常に、細胞表面に存在する。 ・ グルコースとガラクトースを通過させる。 |
| SGLT2 | ・ 主に、腎臓尿細管上皮に発現する。常に、細胞膜に存在する。 ・ グルコースの再吸収に関与。SGLT2 阻害薬は、経口血糖降下薬として実用化されている。 |

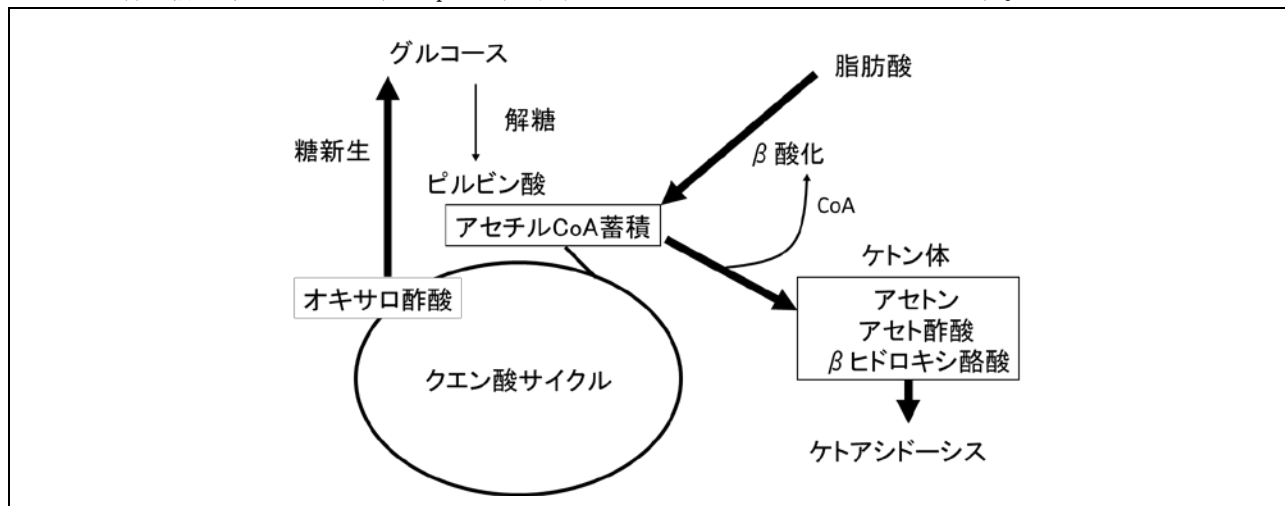
3. インクレチン

| | |
|--------|---|
| インクレチン | ・ 小腸から分泌される消化管ホルモンでインスリン分泌を促進 ・ インクレチンには、GLP-1 (glucagon-like peptide-1) と GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) がある。 ・ グルコース刺激によるインスリン分泌を増強し、グルカゴン分泌を抑制 |
| 作用機序 | ・ 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 |
| DPP-4 | ・ 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

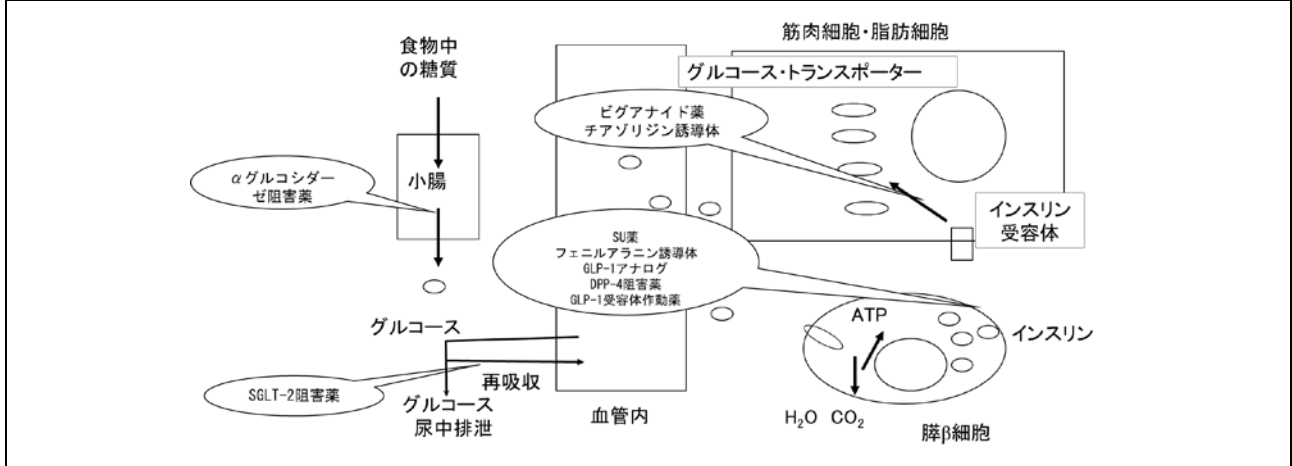
- ・インスリンの絶対不足により肝臓では糖新生が促進する。
- ・糖新生の促進によりオキサロ酢酸が不足する。
- ・オキサロ酢酸の不足により脂肪酸のβ酸化により生じるアセチル CoA がクエン酸回路に入ることができない。
- ・蓄積したアセチル CoA はケトン体（アセトン、アセト酢酸、βヒドロキシ酪酸）の生成に利用される。
- ・ケトン体の生成により CoA が遊離するのでβ酸化を継続することができる。
- ・肝臓で生成されたケトン体は血液中に放出され、脳や筋肉でエネルギー源として利用される。
- ・ケトン体（酸性）により血液の pH が低下することをケトアシドーシスという。



5. 経口血糖降下薬

| | | |
|-------------|-----------------------------|--|
| インスリン分泌を促進 | スルホニル尿素薬 (SU 薬) | <ul style="list-style-type: none"> ・作用：β細胞の SU 受容体 (ATP 感受性 K チャネル) に直接作用 ・作用時間は長い。(6~24 時間) ・副作用：低血糖、肝・腎障害など ・投与中に効果がなくなることがある。(二次無効) |
| | 速攻型インスリン分泌促進薬 (フェニルアラニン誘導体) | <ul style="list-style-type: none"> ・作用：β細胞の SU 受容体 (ATP 感受性 K チャネル) に直接作用 ・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 ・副作用：低血糖、肝・腎障害など |
| | DPP-4 阻害薬 | <ul style="list-style-type: none"> ・作用：インクレチン (GLP-1、GIP) の分解を抑制 ・低血糖を起こしにくい。 ・副作用：SU 薬との併用で低血糖 |
| | GLP-1 受容体作動薬 (皮下注・経口薬) | <ul style="list-style-type: none"> ・作用：膵β細胞の GLP-1 受容体に作用 ・低血糖を起こしにくい。 ・副作用：下痢、便秘、嘔気など胃腸障害 |
| インスリン抵抗性を改善 | ビグアナイド類 | <ul style="list-style-type: none"> ・作用：肝臓からのグルコース放出を抑制、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 ・副作用：乳酸アシドーシス、肝・腎障害など |
| | チアゾリジン誘導体 | <ul style="list-style-type: none"> ・作用：脂肪細胞の核内転写因子 peroxisome proliferator-activated receptor-γ (PPAR-γ) に結合し、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。 ・アディポサイトカインの分泌動態とインスリン抵抗性を改善 ・体重が増加しやすい。 ・副作用：浮腫 (集合管でのナトリウム再吸収促進) 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。 |

| | | |
|-------------|----------------------|--|
| 消化管からの吸収を抑制 | α -グルコシダーゼ阻害薬 | <ul style="list-style-type: none"> 作用：二糖類の分解を抑制し、グルコースの吸収を遅らせる。 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。 |
| 尿糖の排泄を促進 | SGLT2 阻害薬 | <ul style="list-style-type: none"> 作用：近位尿細管でのグルコースの再吸収を抑制 低血糖症状を起こしにくい。 副作用：脱水（尿糖排泄増加による浸透圧利尿） |



6. 注射薬（皮下注射）

| | |
|--------------|--|
| インスリン製剤 | <ul style="list-style-type: none"> 作用時間により超即効型、即効型、中間型、混合型、持効型に分類される。 <ul style="list-style-type: none"> 投与方法 従来型：中間型を朝1回または朝夕2回、持効型1回 強化インスリン療法：正常なインスリン分泌動態（基礎分泌と追加分泌）を再現 超即効型3回+持効型1回 |
| GLP-1 受容体作動薬 | <ul style="list-style-type: none"> 作用：GLP-1 受容体に作用してグルコース刺激によるインスリン分泌を促進する。 投与：1日1~2回、週1回（半減期の長い製剤） 低血糖が少ない。 副作用：下痢、便秘、嘔気など胃腸障害 |

28. 疾患の生化学 (3) 脂質異常症

1. 脂質異常症

(1) 表現型分類 (WHO 分類)

| | 増加するリポたんぱく質 | 血中濃度 | |
|--------|-------------|---------------|--------------|
| | | 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 | 正常またはやや上昇 | 上昇 |
| II a 型 | LDL | 上昇 | 正常 |
| II b 型 | LDL+VLDL | 上昇 | 上昇 |
| III 型 | IDL | 上昇 | 上昇 |
| IV 型 | VLDL | 正常またはやや低下 | 上昇 |
| V 型 | キロミクロン+VLDL | 正常またはやや上昇 | 上昇 |

*IV型では、HDL コレステロール (HDL-C) の血中濃度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

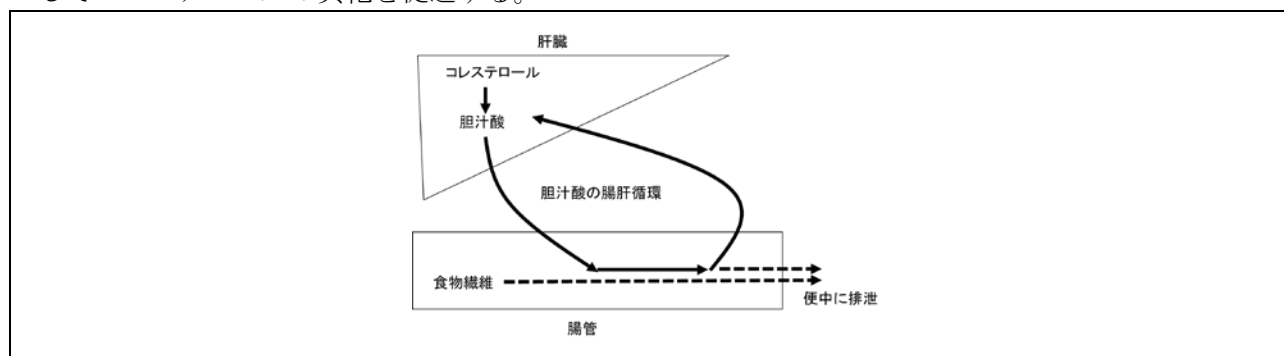
| 脂肪酸の種類 | VLDL | LDL | HDL |
|---------------|------|-----|-------------|
| 飽和脂肪酸 | → | ↑↑ | ↑ |
| 一価不飽和脂肪酸 | → | ↓ | ↑ |
| n-6 系多価不飽和脂肪酸 | → | ↓↓ | ↑ (過剰になると↓) |
| n-3 系多価不飽和脂肪酸 | ↓↓ | ↑ | ↑ (過剰になると↓) |
| トランス型不飽和脂肪酸 | → | ↑↑ | → |

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。

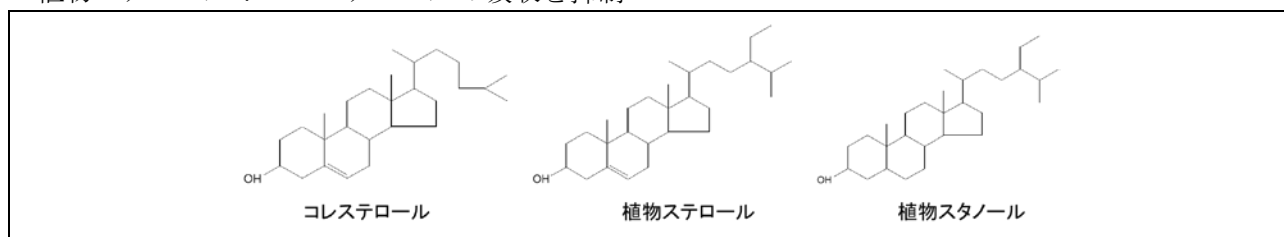


3) その他

・たんぱく質：大豆タンパク (レジスタント・たんぱく質)：TC を低下させる。

・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。

・植物ステロール：コレステロールの吸収を抑制



(3) 脂質異常症治療薬

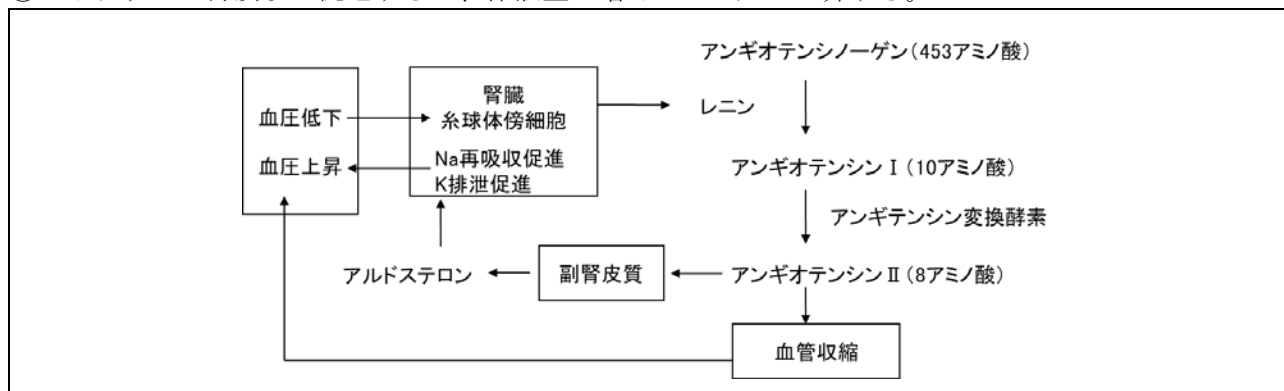
| | | |
|-------------|------------------------|---|
| LDL-C 低下 | HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) | <ul style="list-style-type: none"> ・ コレステロール合成の律速酵素を阻害→コレステロール合成の抑制→LDL 受容体による LDL-C 取込を促進→LDL-C 低下 ・ 副作用：横紋筋融解症（腎機能低下時にゲムフィブロジルとの併用で出現） |
| | 陰イオン交換樹脂（レジン） | <ul style="list-style-type: none"> ・ 胆汁酸と結合して便中排泄を増加→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→LDL-C 低下 ・ 体内のコレステロール合成は増加 ・ スタチンと併用で LDL-C 低下効果が増強 |
| | 小腸コレステロールトランスポーター阻害薬 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 小腸の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） ・ 体内のコレステロール合成は増加 ・ スタチンと併用で LDL-C 低下効果が増強 |
| | PCSK9 阻害薬 | <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒト抗 PCSK9 モノクローナル抗体薬（2週間に1回の皮下注射）→肝臓の LDL 受容体を増加→LDL 取込の増加→LDL-C 低下 ・ PCSK9 (proprotein convertase subtilin/kexin type9)：肝臓 LDL 受容体の分解に関与するたんぱく質 |
| LDL-C・TG 低下 | MTP 阻害薬 | <ul style="list-style-type: none"> ・ VLDL・キロミクロン合成・分泌を抑制→TG 低下 ・ VLDL から LDL への変換を抑制→LDL-C 低下 ・ MTP (microsomal triglyceride transfer protein)：VLDL の合成・分泌に関与するたんぱく質 |
| TG 低下 | フィブレート系薬 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 脂肪酸β酸化を促進、肝臓 TG 合成を抑制、VLDL 異化を促進（筋肉の LPL 活性増加）→TG 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） |
| | エイコサペンタエン酸 (EPA) | <ul style="list-style-type: none"> ・ 肝臓での VLDL 合成を抑制→TG 低下 ・ 抗血小板作用、抗炎症作用 |

29. 疾患の生化学（4）高血圧

2. 高血圧

(1) レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系

- 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 個の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）に働いてナトリウムの再吸収を促進する。
- ⑧ ナトリウム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。



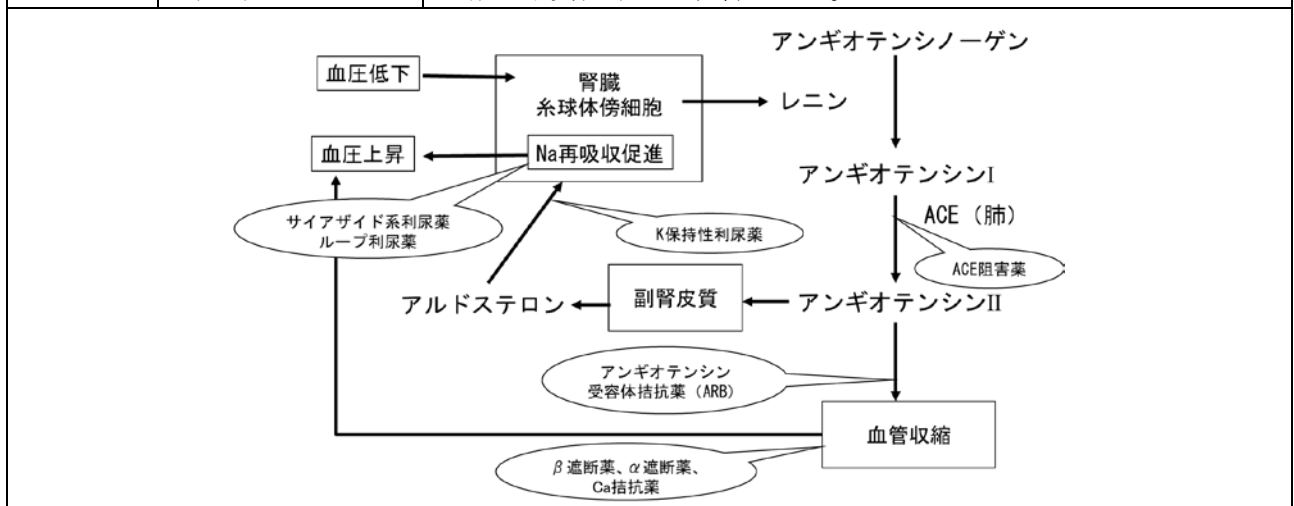
(2) ナトリウム利尿ペプチド

- ・心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP, atrial natriuretic peptide) 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 (BNP, brain natriuretic peptide) 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、ナトリウムの尿中排泄を促進する。
- ・体内のナトリウム量を減少するので、体液量が減少し、血圧が低下する。

(3) 高血圧症治療薬

| | | |
|-----|----------------------|--|
| 利尿薬 | サイアザイド系利尿薬 ループ利尿薬 | <ul style="list-style-type: none"> ・尿細管での Na 再吸収の抑制→循環血液量の減少→血圧低下 サイアザイド系利尿薬：遠位尿細管の $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ 共輸送体を抑制 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→カリウム排泄促進→<u>低カリウム血症</u> |
| | カリウム保持性利尿薬 | <ul style="list-style-type: none"> ・アルドステロン拮抗薬：アルドステロンの作用に拮抗→集合管でのナトリウム再吸収とカリウム排泄を抑制→カリウムを喪失することなく血圧低下 |

| | | |
|---------|-------------------------|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> 腎障害があるものではカリウム排泄障害により高カリウム血症 |
| 血管拡張薬 | α遮断薬 | <ul style="list-style-type: none"> アドレナリンα受容体を遮断→交感神経の抑制→血圧低下 α受容体によるインスリン分泌抑制作用の軽減→糖・脂質代謝に好影響 |
| | β遮断薬 | <ul style="list-style-type: none"> アドレナリンβ受容体を遮断→交感神経を抑制→血圧低下 β受容体の抑制により相対的にα受容体優位→インスリン分泌抑制→糖・脂質代謝に悪影響 |
| | カルシウム拮抗薬 | <ul style="list-style-type: none"> 血管平滑筋へのカルシウム流入を抑制→血管拡張→血圧低下 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カルシウム拮抗薬の血中濃度を上昇させ、作用を増強する。 |
| RAA系抑制薬 | アンギオテンシ変換酵素阻害薬 (ACE阻害薬) | <ul style="list-style-type: none"> ACE (angiotensin converting enzyme) を阻害→アンギオテンシンII産生の抑制→血圧低下 糖・脂質代謝に悪影響がない。 副作用：空咳 |
| | アンギオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) | <ul style="list-style-type: none"> ARB (angiotensin II receptor blocker) を阻害→アンギオテンシンIIの作用を抑制→血圧低下 糖・脂質代謝に悪影響がない。 |



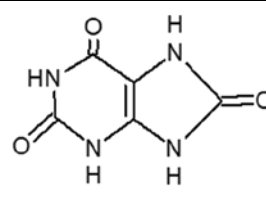
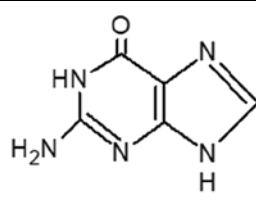
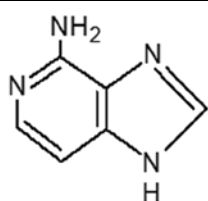
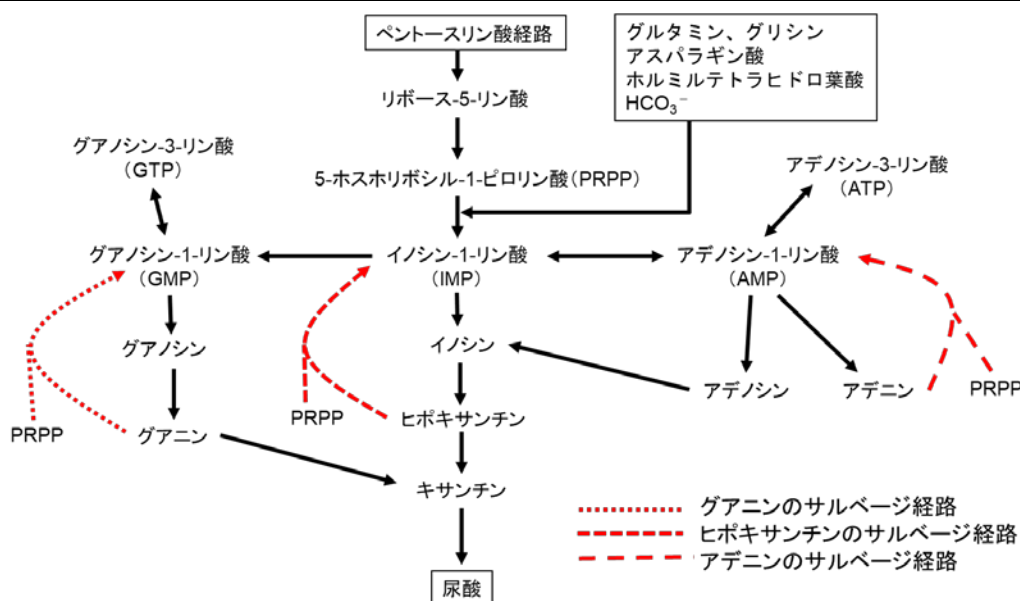
30. 疾患の生化学 (5) 高尿酸血症・痛風

3. 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。
- ・ピリミジン塩基は、アンモニア、二酸化炭素、 β -アラニンなどを生成して尿中に排泄される。
- ・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) 尿酸の溶解度

- ・尿酸は、血液中では98%がNa塩として存在し、約7.0 mg/dLで飽和する。
それ以上の濃度では、過飽和となって溶けている (80 mg/dLまで溶解可能)。
血液中には、たんぱく質など何らかの安定化因子が存在すると考えられている。
- ・尿中では、尿素、たんぱく質、ムコ多糖類などの作用でより溶けやすくなる。
尿中での溶解度は、酸性で低下する。
pH5.0では6~15 mg/dLで飽和するが、pH7.0では158~200 mg/dLで飽和する。

(3) 高尿酸血症の発症に関係する生活習慣

| | |
|-------|--|
| アルコール | <ul style="list-style-type: none"> ・アルコール飲料 (ビールなど) に含まれるプリン体の摂取の増加 ・乳酸産生増加による腎臓からの尿酸排泄の低下 |
|-------|--|

| | |
|--------|---|
| | <p>アルコール代謝による NADH 産生がを増加</p> $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{CH}_3\text{CHO} + \text{NADH} + \text{H}^+$ <p>NADH 増加による乳酸産生増加</p> $\text{ピルビン酸} + \text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{乳酸} + \text{NAD}^+$ <p>乳酸と尿酸は尿細管の交換輸送体 (URAT1) で反対方向に輸送される。尿細管上皮内の乳酸が増加すると URAT1 を介した乳酸排泄が増加し、それに伴って尿酸の再吸収が増加する。</p> |
| 肥満・糖尿病 | ・インスリン抵抗性による尿細管からの尿酸排泄低下 |
| 高血圧 | <ul style="list-style-type: none"> ・糸球体濾過率の低下による尿酸排泄の低下 ・降圧薬 (利尿剤) による尿酸再吸収の増加 |

(4) 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)

| | |
|------|--|
| 基準値 | ・7.0mg/dL 未満 |
| 生活指導 | ・7.0~9.0mg/dL で、合併症がなし。 |
| 薬物療法 | <ul style="list-style-type: none"> ・7.0~9.0mg/dL で、痛風の症状あり。 ・8.0mg/dL 以上で、合併症あり。 ・9.0mg/dL 以上 |
| 治療目標 | ・6.0mg/dL 以下 |

*6・7・8 ルール：診断基準 7.0mg/dL、薬物療法開始 8.0mg/dL、治療目標値 6.0mg/dL

(5) 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：1 合未満、ビール：500 ml未満、ウイスキー：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。 |

(6) 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。
- ・尿のアルカリ化：尿酸は、アルカリ性で溶解しやすく、酸性で結晶化しやすい。
アルカリ性食品 (海草、野菜など)、尿アルカリ化薬 (重曹、クエン酸など)

(7) 薬物療法

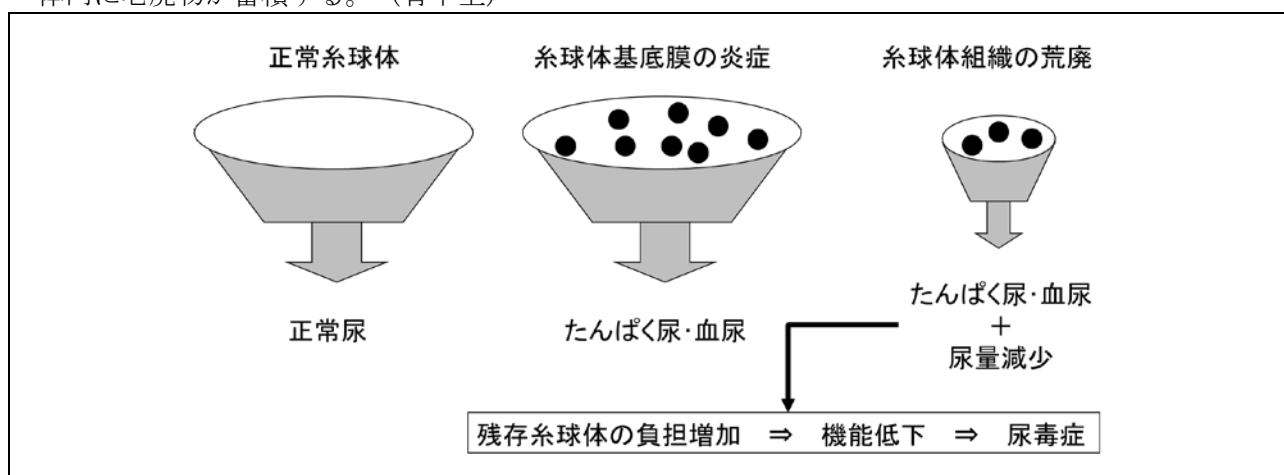
| | |
|---------------------------------|---|
| 尿酸排泄促進薬 ベンズブロマロン プロベネシド | <ul style="list-style-type: none"> ・作用：尿細管での尿酸再吸収を阻害し、尿酸排泄を促進する。 ・適応：尿酸排泄低下型で使用する。 ・副作用：尿路結石症、胃腸障害、劇症肝炎など ・尿路結石を予防するために尿アルカリ化薬を併用する。 ・尿酸産生過剰型で使用すると、尿酸結石の頻度が高まる。 |
| 尿酸生成抑制薬 アロプリノール フェブキソスタット | <ul style="list-style-type: none"> ・作用：キサンチン酸化酵素を阻害して、尿酸の生成を抑制する。 ・適応：尿酸産生亢進型で使用する。 ・副作用：皮疹、中毒症候群、骨髄抑制など。 ・ヒポキサンチンとキサンチンが蓄積するが有害ではなく、PRPP 消費増加によりプリン体生成抑制効果もある。 ・尿酸排泄低下型で使用するとアロプリノールの代謝産物であるオキシプリノールの排泄が障害されて副作用の頻度が高くなる。 |

31. 疾患の生化学 (6) 腎不全

1. 腎不全

(1) 免疫学的機序による糸球体障害 (糸球体腎炎)

- ・何らかの原因 (上気道の溶血レンサ球菌感染、全身性エリテマトーデス (SLE) など) により、体内で生成した抗体あるいは抗原抗体複合物が糸球体に沈着する。
- ・その結果、補体が活性化されて、白血球 (好中球とマクロファージ) が集まってきて炎症が起きる。
- ・炎症は、基底膜など糸球体の濾過膜を構成する成分を破壊し、糸球体の透過性を亢進させる。
- ・その結果、たんぱく質、赤血球が尿中に排泄されるようになる。(血尿、たんぱく尿)
- ・血小板は、炎症を起こした糸球体内で凝集して、糸球体障害を促進する。
- ・最終的に糸球体が癒痕化・硝子化して、機能する糸球体が減少すると腎臓の濾過機能が低下するので体内に老廃物が蓄積する。(腎不全)



(2) 糸球体障害の悪循環

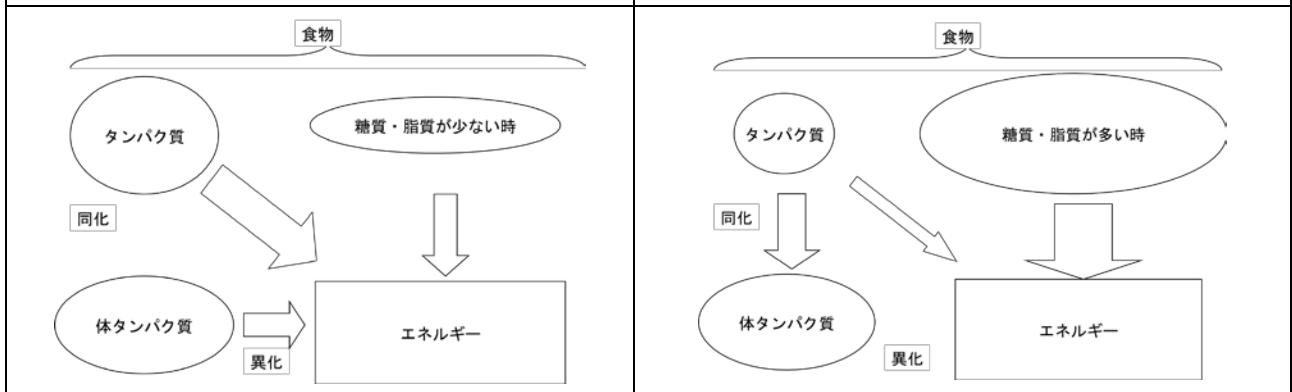
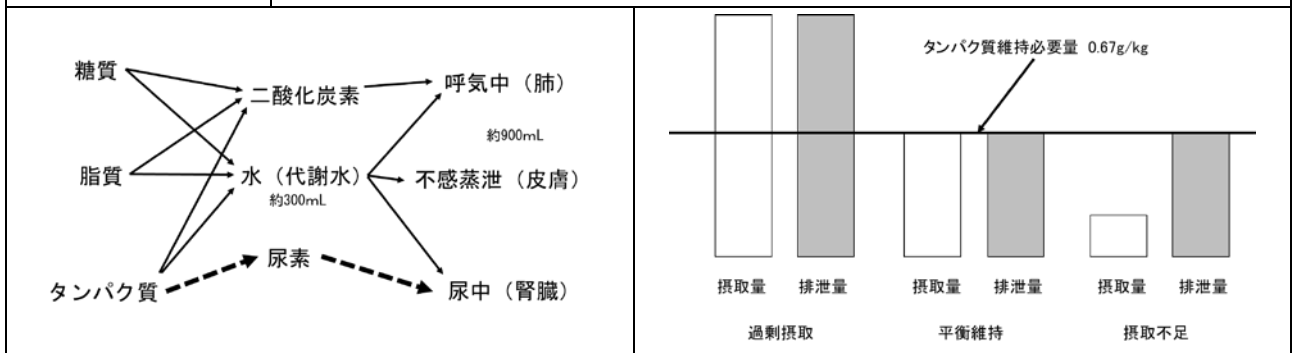
- ・何らかの原因により糸球体機能が障害されて腎臓の濾過機能が一定以下に低下すると、正常な残存糸球体に負荷がかかり代償性肥大が起こる。
- ・その結果、残存糸球体の透過性亢進、メサンギウム基質へのタンパク質・脂質の蓄積、フィブリン沈着などが起こって濾過機能が障害される。
- ・その結果、糸球体障害の悪循環が起り、一定の速度で末期腎不全へ進行する。

(3) 病態と症状

| | 病態 | 症状 |
|------------|---|----------------------|
| 糸球体基底膜の炎症 | 持続的透過性亢進 | たんぱく尿、血尿 |
| 糸球体濾過機能の低下 | Na, 水の排泄障害による体液増加 | 浮腫、高血圧 |
| | 老廃物 (窒素代謝産物) の排泄低下 | 尿毒症 |
| | K, P 排泄障害 | 高 K 血症、高 P 血症 |
| 尿細管機能の低下 | 尿濃縮能低下 | 等張尿 |
| | 酸の排泄低下 | 代謝性アシドーシス |
| 内分泌機能異常 | エリスロポイエチン分泌低下 | 貧血 |
| | ビタミン D 活性化不足 (Ca 吸収低下) 二次性副甲状腺機能亢進症 骨から Ca と P 放出 (骨吸収亢進) | 低 Ca 血症 骨粗鬆症、骨軟化症 |
| | レニン分泌亢進 | 高血圧 |
| | | |

(4) 食事療法の原則

| | |
|---------|--|
| 低たんぱく質食 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 窒素代謝産物産生を抑制するため、低タンパク食とする。 ・ 高たんぱく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）、高エネルギー食とする。 ・ 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"> ・ ナトリウム、水分の貯留を抑制するため、食塩摂取を 6g/日未滿に制限する。 ・ 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、水分摂取を制限する。 ・ 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+500mL に制限する。 |
| カリウム制限 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 高カリウム血症（不整脈、心停止の危険）を予防するため、カリウム摂取を制限する。 |



(5) 必須アミノ酸療法（腎不全用アミノ酸製剤（経腸栄養、静脈栄養））

- ・ 必須アミノ酸療法は、腎不全時にたんぱく質の摂取を制限しつつ、体内のたんぱく質合成を可能な限り高くする目的で、必須アミノ酸を経口的あるいは静脈的に投与し、高窒素血症と尿毒症症状を改善させる治療法である。
- ・ 必須アミノ酸療法を静脈的に用いた場合、アルギニンの相対的不足により高アンモニア血症が発生する。アルギニンは、尿素回路の回転に必須であることから、現在の製剤にはアルギニンが含まれている。
- ・ その他、腎不全時の増加するメチオニン、フェニルアラニンを制限し、BCAA（ロイシン、イソロイシン、バリン）の含有量を増加した製剤が用いられている。

(6) 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版 (日本腎臓学会)

| ステージ (GFR) | エネルギー (kcal/kgBW/日) | たんぱく質 (g/kgBW/日) | 食塩 (g/日) | カリウム (mg/日) |
|-------------------------------|------------------------|---------------------|-------------|----------------|
| ステージ 1 (GFR ≥90) | 25~35 | 過剰な摂取をしない | 3 ≤ <6 | 制限なし |
| ステージ 2 (GFR 60~89) | | 過剰な摂取をしない | | 制限なし |
| ステージ 3a (GFR 45~59) | | 0.8~1.0 | | 制限なし |
| ステージ 3b (GFR 30~44) | | 0.6~0.8 | | ≤1,500 |
| ステージ 4 (GFR 15~29) | | 0.6~0.8 | | ≤1,500 |
| ステージ 5 (GFR <15) 5D (透析療中) | | 別表 | | |

注) エネルギーや栄養素は、適正な量を設定するために、合併する疾患 (糖尿病、肥満など) のガイドラインなどを参照して病態に応じて調整する。性別、年齢、身体活動度などにより異なる。

注) 体重は基本的に標準体重 (BMI=22) を用いる。

(7) 透析患者の食事療法

1) 慢性腎臓病に対する食事療法基準 2014 年版 (日本腎臓学会)

| | エネルギー (kcal/kgBW/日) | たんぱく質 (g/kgBM/日) | 食塩 (g/日) | 水分 | カリウム (mg/日) | リン |
|-----------------|------------------------|---------------------|----------------------------------|---------------|----------------|--------------------|
| 血液透析 (週 3 回) | 30~35 注 1, 2) | 0.9~1.2 注 1) | <6 注 3) | できるだけ 少なく | ≤2000 | ≤たんぱく 質(g) × 15 |
| 腹膜透析 | 30~35 注 1, 2, 4) | 0.9~1.2 注 1) | PD 除水量(L) × 7.5 +尿量(L) × 5 | PD 除水量 +尿量 | 制限なし 注 5) | ≤たんぱく 質(g) × 15 |

注 1) 体重は基本的に標準体重 (BMI=22) を用いる。

注 2) 性別、年齢、合併症、身体活動度により異なる。

注 3) 尿量、身体活動度、体格、栄養状態、透析間体重増加を考慮して適宜調整する。

注 4) 腹膜吸収ブドウ糖からのエネルギー分を差し引く。

注 5) 高カリウム血症を認める場合には血液透析同様に制限する。

2) 腹膜からのブドウ糖の吸収

- ・腹膜からのブドウ糖吸収エネルギー量は、使用透析液濃度、総使用液量、貯留時間、腹膜機能などの影響を受ける。
- ・1.5%ブドウ糖濃度液 20、4 時間貯留では約 70 kcalが、2.5%ブドウ糖濃度液 20、4 時間貯留では約 120 kcalが、4.25%ブドウ糖濃度液 20、4 時間貯留では約 220 kcalが吸収される。

3) 腹膜透析患者のたんぱく質摂取量 (2009 年版日本透析医学会腹膜透析ガイドライン)

- ・わが国では栄養状態が良好に維持されている腹膜透析患者のたんぱく質摂取量は 0.9g/kg/日であること、1.2g/kg/日以上の症例はほとんどいないこと、1.5g/kg/日以上たんぱく質摂取による栄養指標の改善は報告されておらず、むしろ高リン血症のリスクが問題となることを挙げ、たんぱく質摂取量は、適正なエネルギー摂取を前提とした場合、0.9~1.2g/kg/日を目標とすることを推奨している。

32. 疾患の背化学（7）肝硬変症

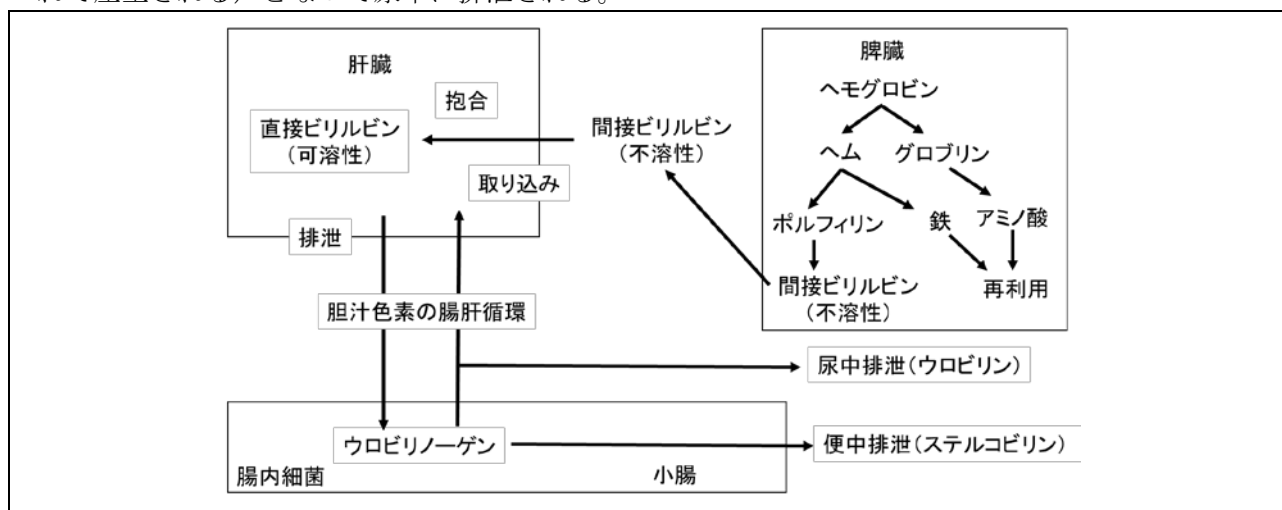
2. 肝硬変症

(1) 病態と症状

| 病態 | 症状 | |
|---|-------------------------|---------------------------|
| 肝実質組織の炎症，壊死，線維化 | 肝の硬化，縮小 | |
| たんぱく質・脂質の合成能低下 | 血清アルブミン合成の低下 | 浮腫，腹水 |
| | 凝固因子合成の低下 | プロトロンビン時間延長，出血傾向 |
| | 血清コレステロール合成の低下 | 低コレステロール血症 |
| 門脈圧の上昇 | 側副血行路増加，脾腫 | 食道静脈瘤，腹壁静脈怒張，脾腫，痔疾，汎血球減少症 |
| 代謝障害 | ビリルビン代謝の低下 | 黄疸 |
| | 尿素合成の低下 | 高アンモニア血症，肝性脳症 |
| | 高エストロゲン血症 | クモ状血管種，手掌紅斑，女性化乳房 |
| | 高アルドステロン血症 Na、水再吸収増加 | 浮腫・腹水 |
| 肝臓での芳香族アミノ酸取り込み低下と高インスリン血症による筋肉での分岐鎖アミノ酸取り込み増加 →血中フィッシャー比低下→脳内アミンの代謝異常 | 肝性脳症 | |

(2) ビリルビン代謝

- ・老化した赤血球は、脾臓でとり込まれて分解される。
- ・ヘム由来の非抱合型ビリルビン（不溶性）は、肝臓に運ばれる。
- ・肝臓に取り込まれた非抱合型ビリルビンは、グルクロン酸との抱合反応により抱合型ビリルビン（可溶性）となり胆汁中に排泄される。
- ・腸管内のビリルビンは、腸内細菌によりウロビリノーゲン（無色）になる。
- ・ウロビリノーゲンの大部分は、腸内細菌により還元されてステルコビリン（黄褐色）となり、糞便中に排泄される。
- ・ウロビリノーゲンの一部は、再吸収されて肝臓に取り込まれ、再びビリルビンとなって胆汁中に排泄される。（胆汁色素の腸肝循環）
- ・再吸収されたウロビリノーゲンの一部は、ウロビリリン（黄色色素、腎臓でウロビリノーゲンが酸化されて産生される）となって尿中に排泄される。



(3) 非代償期肝硬変症の代謝の特徴

- ・インスリン抵抗性による糖質の利用障害と脂質の利用増加が見られる。

- ・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、たんぱく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) が増加してフィッツジャー比 (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。

(4) 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。 |
| たんぱく質 | <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、たんぱく質不耐症 (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。 ・たんぱく質制限による窒素源の不足は、分岐鎖アミノ酸製剤 (BCAA) で補う。 ・BCAA が代謝される時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 --> X((X)) AKG[α-オキシグルタル酸] --> X X --> OA[2-オキシ酸] X --> GLU[グルタミン酸] ALA[アラニン] --> Y((Y)) PYR[ピルビン酸] --> Y Y --> 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。 |