

生活に関わる生物有機化学

中村成夫

Bioorganic Chemistry for Daily Life

Shigeo NAKAMURA

日本医科大学基礎科学紀要 第53号 抜刷

令和7年1月31日

編集 日本医科大学基礎科学紀要編集委員会

発行 日本医科大学

〈教育ノート〉

生活に関わる生物有機化学

中村成夫*

Bioorganic Chemistry for Daily Life

Shigeo NAKAMURA*

1. はじめに

筆者は医科大学において、医学部1年生に対して化学の授業を行っており、中でも、生体に関連する物質を中心とした生物有機化学分野については、10年以上にわたって担当している。医学生対象であることを意識しながら、糖質、脂質、アミノ酸、核酸、ビタミンなど生化学でも学ぶことになる有機化合物について、化学の立場から解説している。この授業では、数多くの生体に関わる有機化合物が登場するが、その中には、コンビニ、スーパー、ドラッグストアなどでも目にする物質名が多くある。健康食品やサプリメントが典型的であるが、飲料、食品、菓子などにも「〇〇配合」と書かれている商品がある。それらの多くは『機能性表示食品』として売られている。

医薬品は『医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律』（2014年までは『薬事法』）で規制されており、その承認、製造、販売については国から厳しく管理されている。医薬品として認可されるためには、国の厳しい承認審査を経なければならない。一方、機能性表示食品は2015年に導入されたもので、消費者庁のホームページ^[1]には「機能性表示食品制度とは、国の定めるルールに基づき、事業者が食品の安全性と機能性に関する科学的根拠などの必要な事項を、販売前に消費者庁長官に届け出れば、機能性を表示するこ

* 日本医科大学・化学教室 Department of Chemistry, Nippon Medical School

とができる制度です。特定保健用食品（トクホ）と異なり、国が審査を行いませんので、事業者は自らの責任において、科学的根拠を基に適正な表示を行う必要があります。」とある。つまり、企業が効果の根拠を示して申請するだけで、機能性表示食品と名乗ることができるのである。しかし、多くの機能性表示食品において、企業が根拠として示している論文の信頼性を疑問視する専門家が少なくない。機能性表示食品制度は規制緩和による経済成長戦略の一つとして導入されたそうだが、このような穴だらけの制度の導入を強引に押し進めた当時の首相を含む政権担当者たちの、無知、無見識、無責任にはあきれられるほかない。

最近、紅麹を含むサプリメントの摂取による健康被害が話題になるなど、我々が口にするものの安全性についての正しい知識が必要になってきている。また将来、医師となる医学生には、特に正しい科学的知識と論理的な考え方が求められる。筆者はそのような思いをもって講義をしているが、そこで取り扱ったいくつかの有機化合物について本稿で話題にしたい。

2. ヒアルロン酸

「糖質の化学」の授業では、単糖、二糖を教えた後に、多糖をいくつか紹介している。図1に示すヒアルロン酸は、グルクロン酸と*N*-アセチルグルコサミンという2種類の糖が交互につながっている多糖で、繰り返しの数 n は2,000～3,000と言われている。ヒアルロン酸は保水性の高い多糖で、皮膚や関節に多く

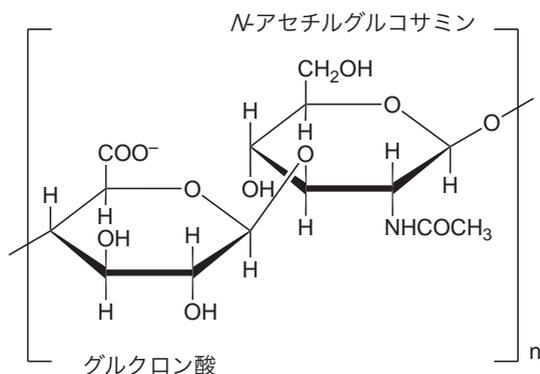


図1 ヒアルロン酸

存在している。その保水性により皮膚の乾燥を防ぎ、関節では潤滑成分としてはたらく。実際、変形性関節症ではヒアルロン酸を関節に注入する治療が行われるし^[2]、化粧品では保湿成分として用いられる。

しかし、ヒアルロン酸を健康食品として経口摂取するのはいかなものだろうか。ヒアルロン酸のように分子量の大きい高分子化合物は、消化管で直接吸収されることはない。したがって、関節に直接注入する場合や、皮膚に直接塗る場合と異なり、経口摂取されたヒアルロン酸が関節や皮膚に直接届くことはない。百歩譲って、胃や腸で分解されたグルクロン酸や*N*-アセチルグルコサミンが吸収されたとしても、それが皮膚や関節でヒアルロン酸に再合成されるとは限らない。そもそもグルクロン酸も*N*-アセチルグルコサミンも、生体内ではごくありふれた物質である。

しかし世の中では、「肌がうるおう」と謳っているヒアルロン酸含有機能性食品が売られている。学生にもこれを疑ってかかってほしいと思う筆者は、「髪の毛を食べることによって髪の毛が増えるなら、ほくだって食べるよ」と、体をはった冗談を言ってみるのだが、誰も笑ってくれないのは同情からだろうか。

3. ABO 血液型抗原決定基

「糖質の化学」の授業の最後では、糖鎖に関して説明している。糖鎖とは糖が鎖のように連なったもので、細胞の表面のタンパク質や脂質に結合して存在し

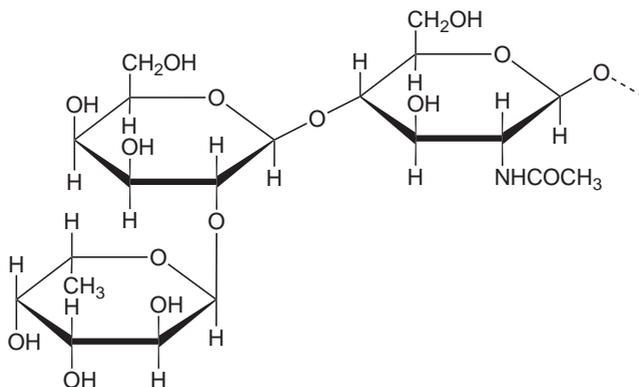


図2 O型の赤血球の表面にある糖鎖

ており、免疫、発生、情報伝達など多くの生命現象において重要な役割を果たしている。その一例として、授業では赤血球の表面にある糖鎖を紹介している。血液型で最も有名なものはABO式血液型であるが、これらの違いは図2～4のように赤血球の表面にある糖鎖の違いによるものである。

赤血球の表面にそれぞれ、図2の糖鎖をもつ人がO型、図3の糖鎖をもつ人がA型、図4の糖鎖をもつ人がB型、図3と図4の糖鎖を両方をもつ人がAB型である。

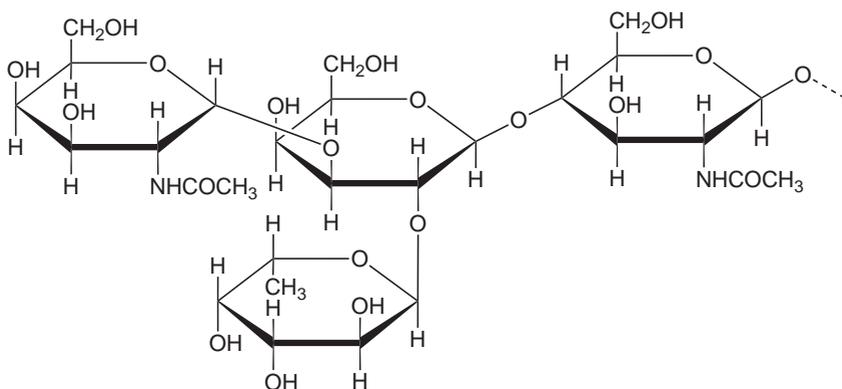


図3 A型の赤血球の表面にある糖鎖

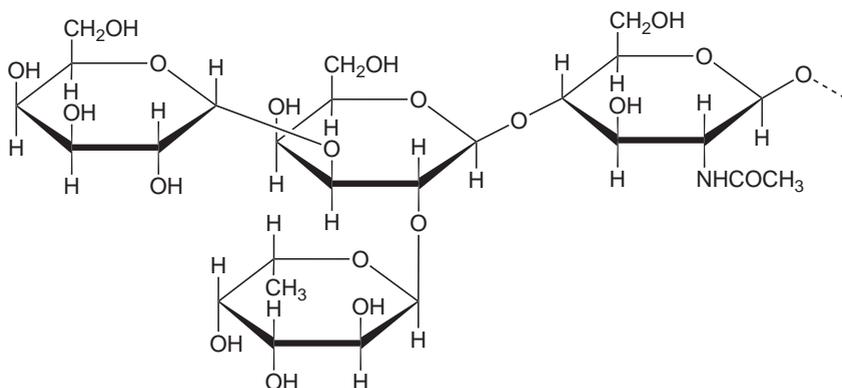


図4 B型の赤血球の表面にある糖鎖

る。O型とA型、O型とB型は糖の数が1個違うのでパッと見て別物だと分かるが、A型とB型に関してはどこが異なるのかすぐには見つけられないかもしれない。

世界的には、自分の血液型を覚えていない人が多く、自分の血液型をスラスラ言えるのは日本人くらいである。これには、血液型占い盛んで、血液型による性格の違いがしばしば話題にされる日本ならではの事情がある。しかし図2～4を見たときに、ただかか赤血球の表面の糖の微妙な違いが、性格に影響を与えることなどあり得ないと、学生には思ってしまうものである。とはいえ、新型コロナウイルスの重症化の遺伝的要因にABO血液型が関係しているのではないかという報告もあるので^[3]、性格にも関係する可能性もゼロではないのかもしれない。

4. コラーゲン

「アミノ酸の化学」の授業では、アミノ酸の種類や性質を一通り教えた後に、翻訳後修飾の説明をしている。翻訳とはDNAの情報をもとに細胞内でアミノ酸が鎖のように次々と結合してタンパク質が生合成されることであり、翻訳後修飾とはタンパク質中のアミノ酸残基が、後から化学的に修飾されることである。

翻訳後修飾の例として、授業ではプロリンのヒドロキシ化を紹介している。プロリンは生体に必要なアミノ酸の一つで、図5左のような構造である。プロリンはコラーゲンというタンパク質に多く含まれているが、そのほとんどは翻訳後修飾されてヒドロキシプロリン(図5右)に変換されている。ヒドロキシプロリンはコラーゲンの機能にとって重要な役割を担っている。

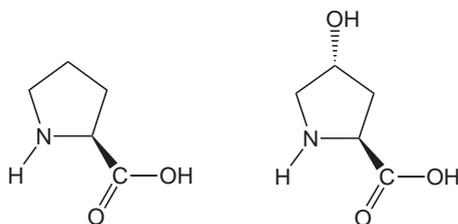


図5 プロリン(左)とヒドロキシプロリン(右)

コラーゲンは我々の身体の真皮、軟骨、靭帯などに含まれ、細胞外マトリクスの主成分である。コラーゲンは皮膚の弾力性などに関わっているためか、「お肌の弾力を保つ」と謳っているコラーゲン含有機能的食品をしばしば見かける。しかし、コラーゲンはアミノ酸が何千何万と結合したタンパク質であるため、前述したヒアルロン酸と同様に、このような高分子化合物は消化管で直接吸収されることもないし、経口摂取したコラーゲンがそのまま肌に届くこともない。

経口摂取されたコラーゲンが胃や腸で分解されてヒドロキシプロリンが生成し、それが消化器で吸収されたものがコラーゲンの原料になるのではないかと考える学生もいるかもしれないが、ここで「翻訳後修飾」が問題になる。コラーゲンの生合成過程は次のようなものである。まずプロリンを豊富に含むプロコラーゲンというコラーゲンの前駆体が生合成され、これが翻訳後修飾により、プロコラーゲンに含まれるいくつかのプロリン残基がヒドロキシプロリン残基に変換されることによって、コラーゲンになるのである(図6)。したがって、ヒドロキシプロリンは直接にはコラーゲンの原料にはなり得ない。

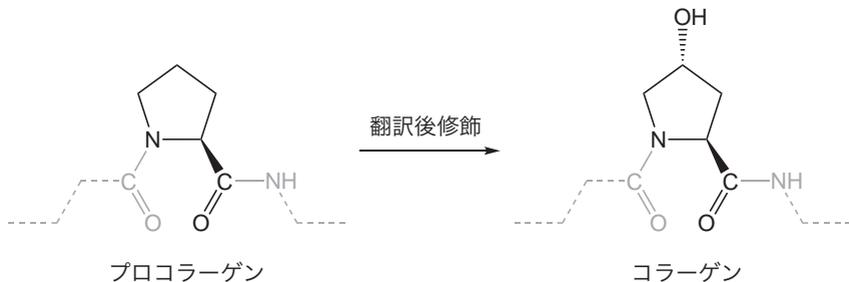


図6 プロリン残基の翻訳後修飾によるコラーゲンの生成

コラーゲンは我々が生きていく上で極めて重要なタンパク質であることに疑う余地はない。図6の翻訳後修飾の化学反応は、その後の「ビタミンの化学」の授業でも再度紹介している。なぜならこの反応にはビタミンCが必要だからである。ビタミンCの欠乏症として知られる壊血病は、ビタミンC欠乏によりコラーゲンが生合成されなくなり、ひいては皮膚・粘膜・歯肉などからの出血につながり、死に至る。コラーゲンそのものを摂取するより、ビタミンCを摂取する方がまだマシだと思っただが。

5. γ -アミノ酪酸

「ビタミンの化学」の授業では、脂溶性ビタミンや水溶性ビタミンの化学構造の特徴や、各ビタミンが関係する化学反応について紹介している。その中でもビタミンB₆は数多くの生体内での化学反応に関わっており、特にアミノ基転移や脱炭酸など、アミノ酸に関係する化学反応に重要な役割を果たしている。授業の順番的に「ビタミンの化学」は終盤に位置するので、序盤に行った「アミノ酸の化学」の復習にもなると思い、いくつかのアミノ酸がビタミンB₆によって、どのような化学変化を受けるかについて紹介している。

グルタミン酸は有名なアミノ酸であるが（そのナトリウム塩はうま味調味料として知られている）、これがビタミンB₆の働きによって脱炭酸される（CO₂が除かれる）と γ -アミノ酪酸になる（図7）。 γ -アミノ酪酸は中枢神経系で抑制的に働く神経伝達物質である。 γ -アミノ酪酸の作用を増加させる薬物は、鎮静作用をもつものが多い（例えば、睡眠導入剤、抗不安薬、麻酔薬など）。

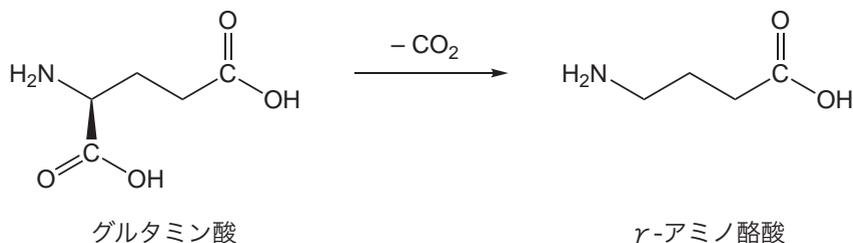


図7 グルタミン酸の脱炭酸による γ -アミノ酪酸の生成

γ -アミノ酪酸といってもピンとこない人が多いかもしれないが、gamma-aminobutyric acid 略してGABAというところ、どこかで聞いたことがあるという人もいよう。抑制性の神経伝達物質ということで、GABAが興奮を抑えてリラックスさせるというイメージが世の中では流布しているようだ。ストレスを減らす効果を謳っているGABA入り食品も多く売られている。

しかし、経口摂取したGABAに効果があるのだろうか。分子量が10万～100万もあるヒアルロン酸やコラーゲンと異なり、分子量がわずか103のGABAはそのまま消化器で吸収されて、血液中を流れることができるだろう。血液中に

(46)

入ってしまえばいずれ脳に到達して、抑制性神経伝達物質としてストレスを抑えたり睡眠の質を高めたりできるだろうと思うかもしれないが、そう簡単にはいかない。我々の身体には血液脳関門というものがあり、それは有害物質が脳に入らないようにバリアの役目を果たしている。残念ながらGABAは血液脳関門を通過できない物質なのである。

それでは脳内で働くGABAは何に由来するのかというと、図7のようにグルタミン酸から脳内で生合成される。しかし、実はグルタミン酸も血液脳関門を通過できない。それでは脳内のグルタミン酸は何に由来するかというと、例えば血液脳関門を通過できるアミノ酸であるグルタミン(図8)から脳内で生合成される。このように我々の身体には、摂取した物質が軽々しく脳内へ移行しないようにする機構が備わっているのである。

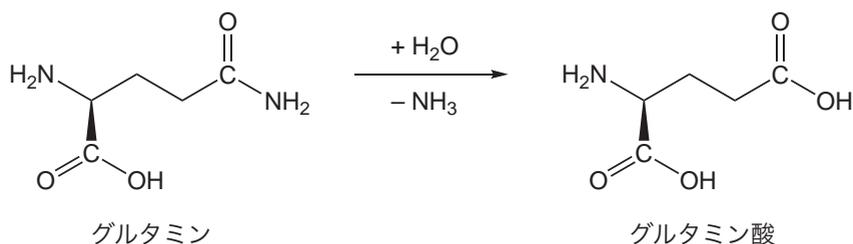


図8 グルタミンの加水分解によるグルタミン酸の生成

6. おわりに

本教育ノートでは、筆者が医学部1年生に行っている授業の中で感じ、また実際に学生に説明している内容を抽出したものである。化学や生物学のちょっとした知識があれば「これって、おかしいんじゃないか」と思うような商品が巷にあふれている。本稿で取り上げた例は有機化合物にしぼったので触れなかったが、マイナスイオンやシリカ水などの、化学と関わりがあり、科学的根拠が疑わしい商品は他にもまだまだたくさんある。筆者の授業を受けた学生が、科学の専門家でない患者に対して、科学的なものの考え方を啓蒙できるような医師になってほしいと願っている。

参考文献

- [1] https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/foods_with_function_claims
- [2] 川口浩, 日本関節病学会誌, 35, 1-9 (2016).
- [3] Arthur Kaser, N. Engl. J. Med., 383, 1590-1591 (2020).

(受付日 令和7年 2月 7日)

(受理日 令和7年 3月 7日)