

## 第 12 章 核酸の代謝

### 12.1 はじめに

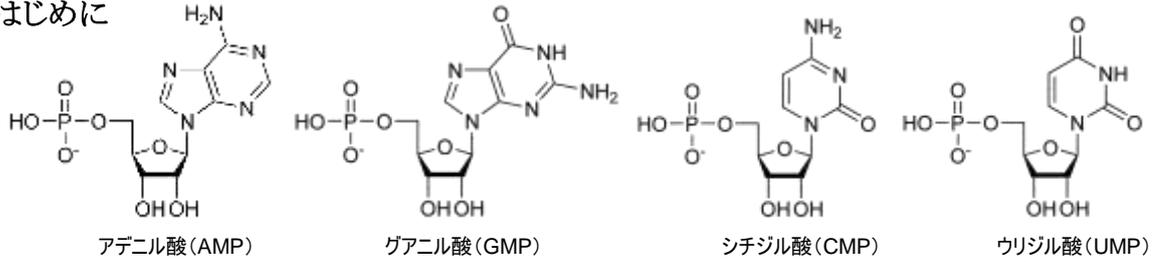


図 1 ヌクレオチドの構造

### 12.2 核酸の異化代謝

#### 12.2.1 核酸分解酵素

ヌクレアーゼ(nuclease)は DNA や RNA を切断・分解する酵素である。RNA を分解するものをリボヌクレアーゼ(RNase), DNA を分解するものをデオキシリボヌクレアーゼ(DNase)という。

・5'または 3'末端から順にヌクレオチドをはずしていく酵素をエキソヌクレアーゼ(exonuclease), ヌクレオチド鎖の途中を切断する酵素をエンドヌクレアーゼ(endonuclease)という。ヌクレアーゼはホスホジエステル結合のどちら側を分解するかで、右に示す2つの型がある。

・DNase の場合、一本鎖を切断する酵素と、二本鎖を切断する酵素がある。

これらの酵素は、遺伝子工学の道具として広く用いられている。

食品中の核酸は体内でヌクレオチド→ヌクレオシド→遊離塩基へと分解される。

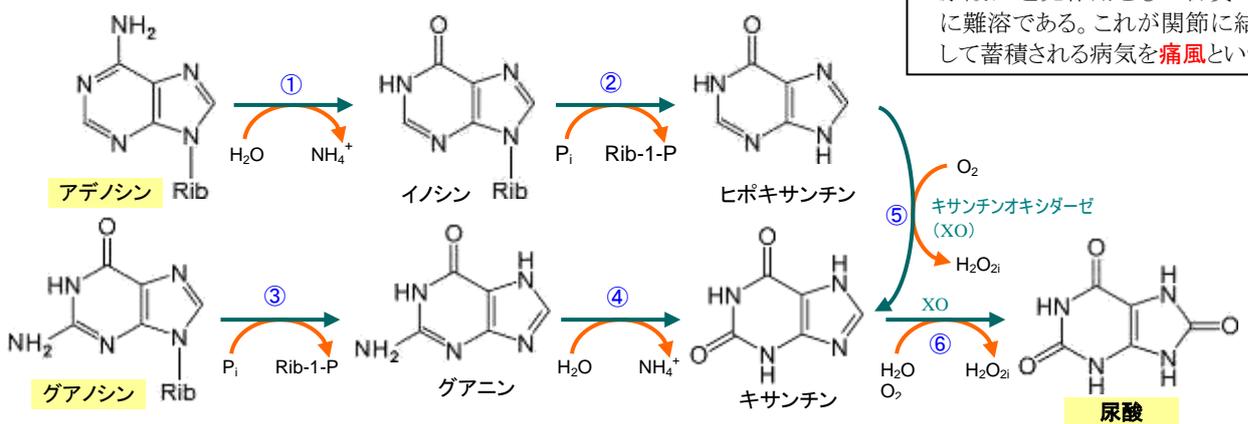
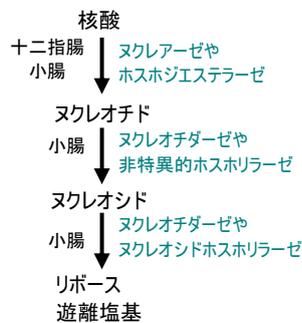
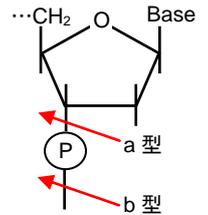
#### 12.2.2 核酸塩基の代謝

##### ●プリン塩基の分解

プリンヌクレオチドは、リン酸やリボースが切り離されて\_\_\_\_\_になる。キサンチンは更に尿酸(uric acid)に変えられる。霊長類ではこの\_\_\_\_\_で代謝は終わる。他の生物では、尿酸のプリン骨格が壊され、アラントイン, 更には、アラントイン酸, 尿素, アンモニアにまで代謝が進む。

表 1. 核酸分解酵素

名称	起源	特異性	被切断鎖	切断様式
膵臓 RNase	ウシ	RNA	一本鎖	エンド(b 型)
RNase T1	コウジカビ	RNA	一本鎖	エンド(b 型)
S1 ヌクレアーゼ	<i>A. oryzae</i>	RNA, DNA	一本鎖	エンド(a 型)
蛇毒ヌクレアーゼ	<i>C. atrox</i>	RNA, DNA	一本鎖	エキソ(3'→5')
膵臓ホスホジエステラーゼ	ウシ	DNA, RNA	一本鎖	エキソ(5'→3')
スタフィロコッカスヌクレアーゼ	<i>S. aureus</i>	RNA, DNA	一本鎖	エンド(b 型)
マンガンヌクレアーゼ	マンガン	DNA, RNA	一本鎖	エンド(a 型)
アカパンカビヌクレアーゼ	アカパンカビ	DNA, RNA	一本鎖	エンド(a 型)
RNase H	各種細胞	RNA, DNA	二本鎖	エンド(a 型)
RNase H	レトロウイルス	RNA, DNA	二本鎖	エキソ(3'→5')
膵臓 DNase I	ウシ	DNA	一本鎖, 二本鎖	エンド(a 型)
Bal 31	<i>A. espejiana</i>	DNA	一本鎖	エンド(a 型)
Exo I	大腸菌	DNA	一本鎖	エキソ(3'→5')
Exo III	大腸菌	DNA	二本鎖	エキソ(3'→5')
Exo VII	大腸菌	DNA	一本鎖	エキソ(3'→5')
λエキソヌクレアーゼ	λファージ	DNA	二本鎖	エキソ(5'→3')



**尿酸と痛風**  
尿酸は還元作用をもつ物質で、水に難溶である。これが関節に結晶として蓄積される病気を**痛風**という。

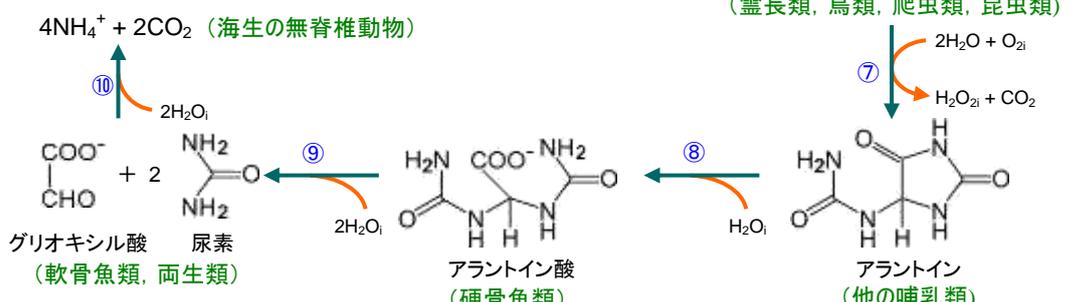


図 2 プリンヌクレオチドの代謝

## ●ピリミジン塩基の分解

ピリミジンヌクレオチドは、プリンヌクレオチドと同様に、脱リン酸化、脱リボシル化、脱アミノ化を経て塩基に分解される。ピリミジン塩基の分解は肝において生合成の逆反応に似た経路で分解され、脂肪酸の合成などに利用される。

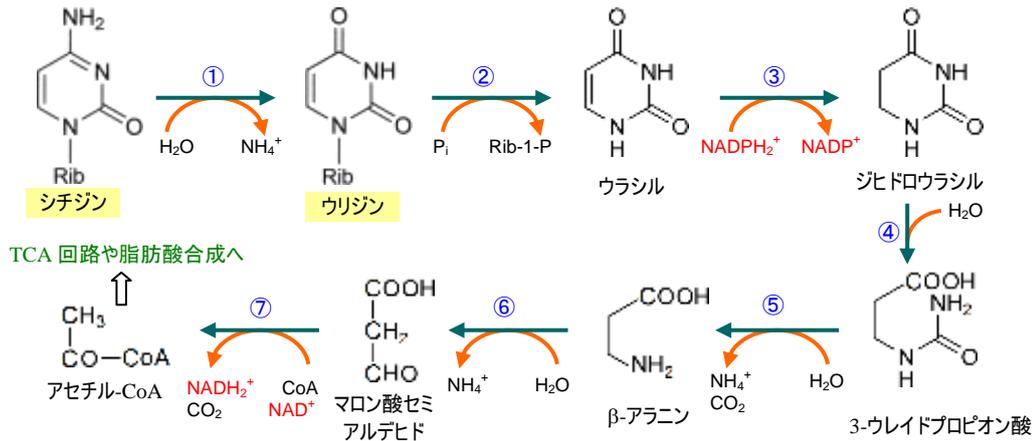


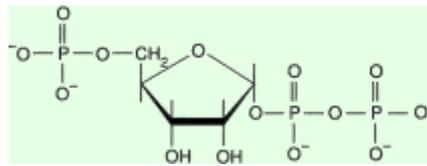
図3 ピリミジンヌクレオチドの代謝

## 12.3 ヌクレオチドの生合成

RNA や DNA 合成の素材であるヌクレオチドは、アミノ酸や二酸化炭素などの低分子から合成される。これをヌクレオチドの\_\_\_\_\_合成とよぶ。また、食品の分解によって得られる遊離塩基をもとに、\_\_\_\_\_合成によってヌクレオチドをつくることもできる。\_\_\_\_\_経路から供給される D-リボース-5-リン酸から 5-ホスホリボシル-1 $\alpha$ -ニリン酸(PRPP)がつくられ、これがヌクレオチド合成の中間体となる。

### 12.3.1 プリンヌクレオチドの合成

プリンヌクレオチドは PRPP を土台に、プリン骨格を次々と組み立てていってつくられる。プリン骨格は、Gln, Gly, Asp, ギ酸(N<sup>10</sup>-ホルミル-THF)および CO<sub>2</sub>からつくられる。最終産物は\_\_\_\_\_ (IMP)である。



5-ホスホリボシル 1 $\alpha$ -ニリン酸(PRPP)

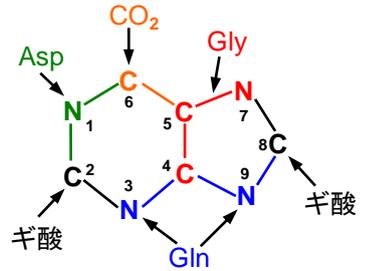


図4 プリン塩基の合成素材

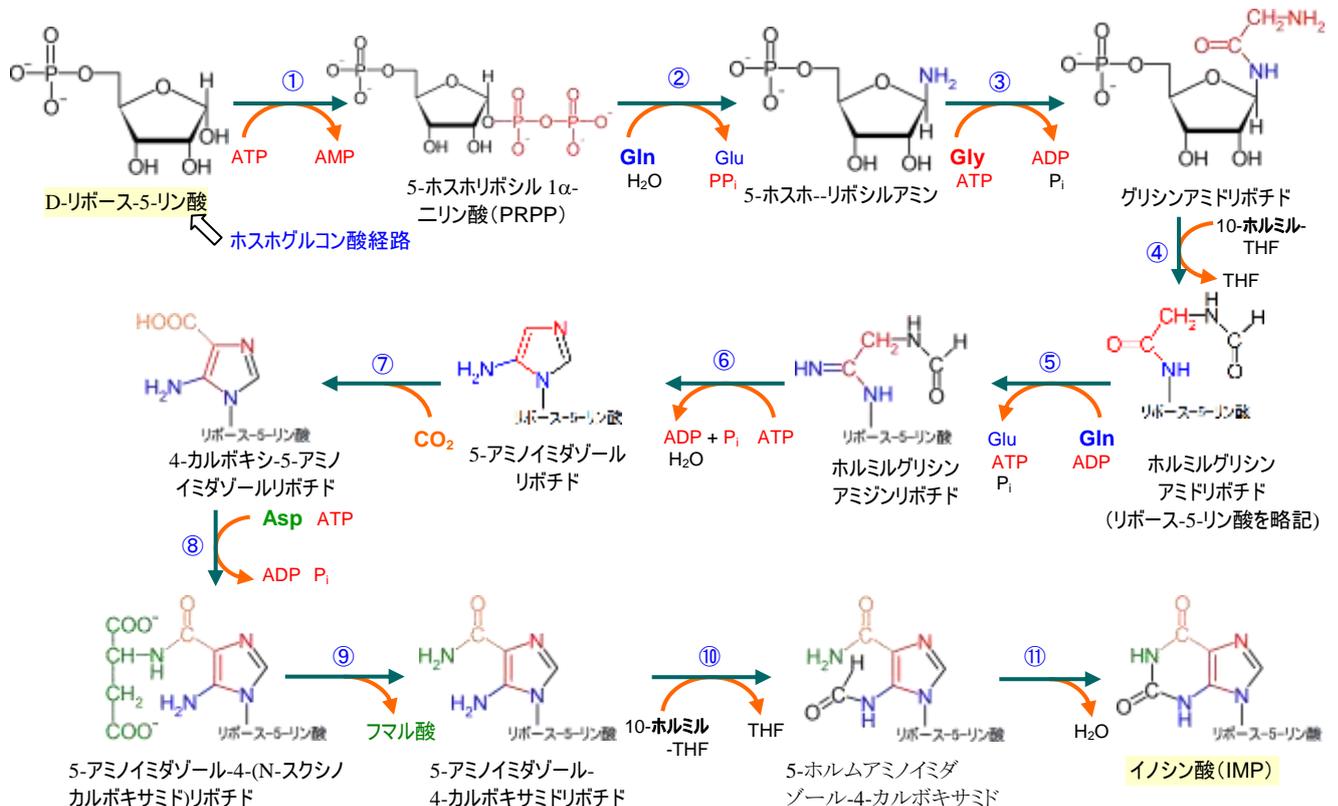


図5 プリンヌクレオチドの合成

### 12.3.2 IMP から AMP, GMP の合成

AMP や GMP は IMP からつくられる。

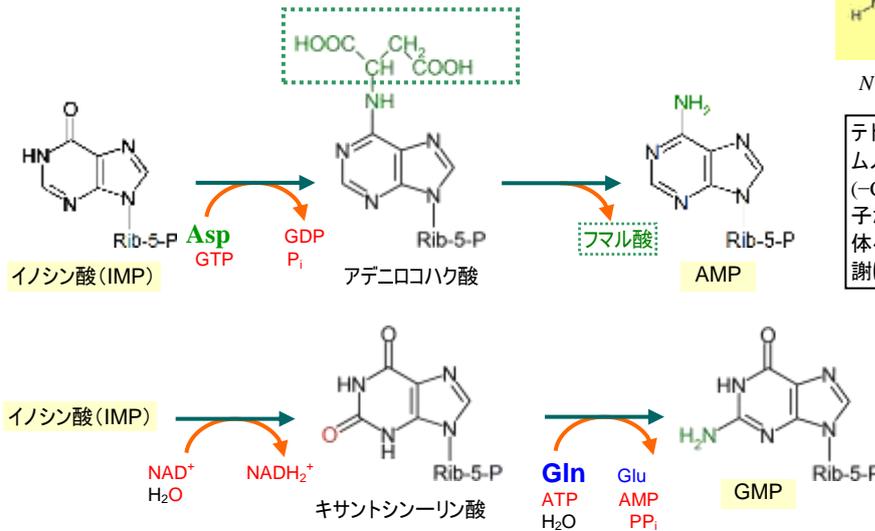
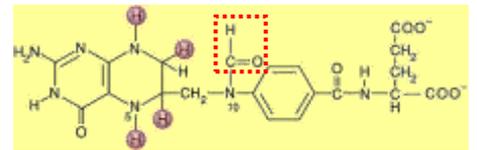


図 6 AMP, GMP の合成



$N^{10}$ -ホルミルテトラヒドロ葉酸 ( $N^{10}$ -formyl THF)

テトラヒドロ葉酸は、ホルミル基 (-CHO)、ホルムイムノ基 (-CHNH)、メチレン基 (>CH<sub>2</sub>)、メチル基 (-CH<sub>3</sub>) など1つの炭素原子を含む断片をドナー分子から受け取り、それをアミノ酸や核酸合成の中間体へ渡す役割を担うなど、核酸およびアミノ酸の代謝に用いられている。

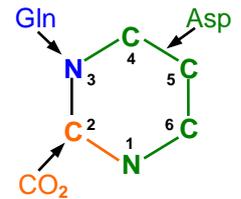


図 7 ピリミジン塩基の合成素材

### 12.3.3 ピリミジンヌクレオチドの合成

ピリミジンヌクレオチドの *de novo* 合成は先にピリミジン環を完成させた後、PRPP を結合させてリボース 5-リン酸部分をつくる方法をとる。ピリミジン骨格は、Gln, Asp および CO<sub>2</sub> からつくられる。

この経路の最終産物は\_\_\_\_\_ (UMP)であるが、UMP はさらに UDP, UTP へと変化する。CTP は UTP からつくられる。一方、DNA の合成に必要な dTTP は UTP を素材としてつくられる。

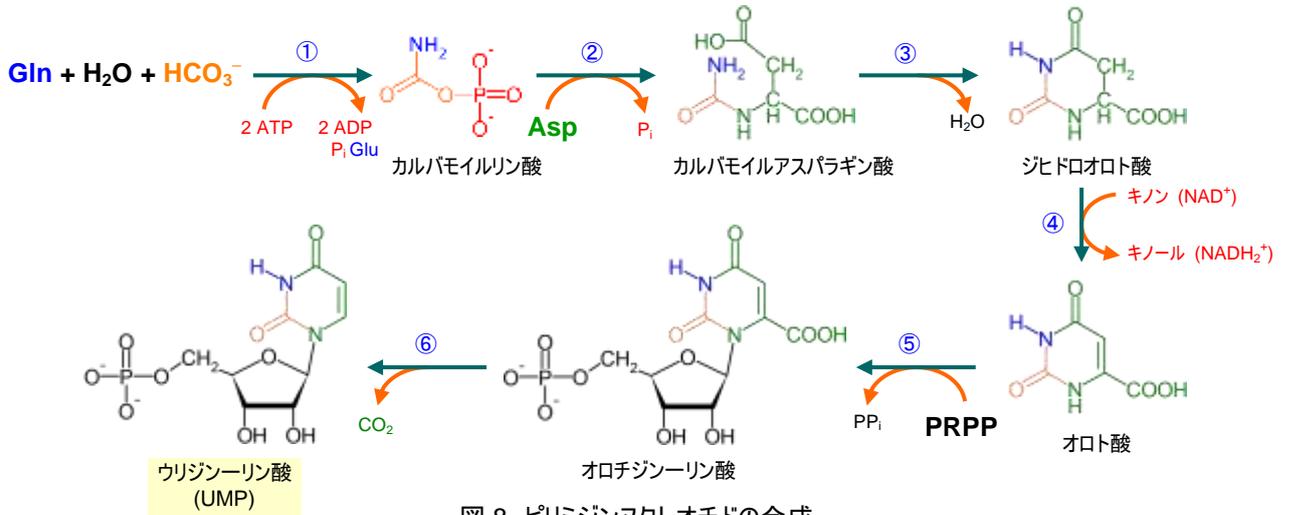
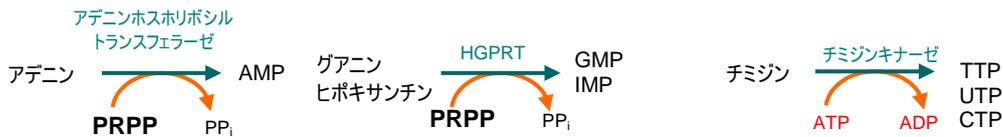


図 8 ピリミジンヌクレオチドの合成

### 12.3.4 ヌクレオチドのサルベージ合成

異化代謝において、核酸は最終的にリボースと遊離塩基へと分解される。遊離塩基の大半は排泄されるが、一部は再利用され、核酸のサルベージ(salvage)合成経路でヌクレオチドへと変換される。



HGPRT: ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ

図 9 ヌクレオチドのサルベージ合成

#### Lesch-Nyan 症候群

伴性遺伝(X染色体にリンク)により男子のみに表れる病気で、けい性麻痺、知能の遅れ、破壊的自傷行為などを起こす。HGPRT の欠損により尿酸が多量に蓄積するのが原因。

# 動物における主要な代謝経路の全体像

様々な異化および同化代謝経路の相関関係をよく理解しよう。(空欄に適切な語句を入れ、完成させよう)

