

## 酵素の種類と性質

1

### A 酵素に関する基礎知識

#### 酵素

酵素は生体内で起こる反応の触媒として働くタンパク質である。

#### 触媒

化学反応の進行を比較的少量を添加して反応を促進させる、あるいは特定のものを選択的に進行させる物質をいう。

#### 酵素のはたらき

酵素は反応を起こりやすくする。すなわち、酵素は反応の速度を高める働きをする。



1

2

### 酵素の球状 球状タンパク質

**酵素の組成** 単純タンパク質、複合タンパク質(糖タンパク質、金属タンパク質など)

**酵素の構成** 単量体タンパク質、オリゴマータンパク質  
 単量体タンパク質 1本のポリペプチド鎖でできている。  
 例) ペプシン、α-アミラーゼ  
 オリゴマータンパク質 2本以上のポリペプチド鎖でできている。  
 例) 亜鉛結合タンパク質であるアルコール脱水素酵素(2本)

2

3

#### ●酵素の性質

酵素の失活、反応特異性、基質特異性、最適温度、最適pH

- ・酵素の失活 酵素はタンパク質であるので、加熱や界面活性剤・有機溶媒の添加などによって変性(立体構造が壊れること)し、触媒作用(酵素活性)を失うこと。
- ・反応特異性 1つの酵素は1種類の反応しか触媒しないことをいう。
- ・基質特異性 1つの酵素はある特定の基質にしか作用しないことをいう。
- ・最適温度 それぞれの酵素ごとに、最大の活性を示す温度があること。
- ・最適pH それぞれの酵素ごとに、最大の活性を示すpHがあること。 図7-1 図7-2

3

4

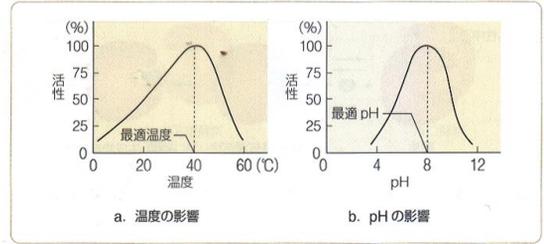


図7-1 ある酵素の活性に対する温度とpHの影響

4

### いくつかの酵素の最適pH

酵素	最適pH
ペプシン	1.5
トリプシン	7.7
カタラーゼ	7.6
アルギナーゼ	9.7
リボヌクレアーゼ	7.8

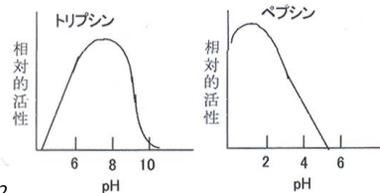


図7-2

5

6

#### ●アイソザイム

酵素の中には、構造(厳密には一次構造、すなわち、アミノ酸の配列順序のこと)が異なっていないながら、同じ反応を触媒する複数の種類(多くは2~5種類)のタンパク質として存在するものがある。この場合、それらをお互いにアイソザイム(イソ酵素)という。

例) ヘキソキナーゼには4種類のアイソザイム  
 乳酸脱水素酵素には5種類のアイソザイム  
 がそれぞれ存在する。

#### ●ヘキソキナーゼ

グルコースをグルコース6-リン酸にリン酸化する酵素で、I-IV型の4種類のアイソザイムが存在する。脳にはI型、肝臓にはIV型が主として存在する。一般にはアイソザイム間には性質の違いがあり、それぞれのアイソザイムはそれぞれ性質を必要とする組織に存在する。

6

### ●酵素反応の経過

酵素には触媒作用を行う特定の部位があり、それを活性中心という。基質がその活性中心に結合すると触媒作用が発揮され、基質が生成物に変化し、生成物は酵素から離れるという過程を経て、酵素反応は行われる。図7-3

触媒作用には活性中心あるいはその近くにあるアミノ酸残基の側鎖(たとえば、システインの-SH基、アスパラギン酸やグルタミン酸の-COOH基、リジンの-NH<sub>2</sub>、セリンの-OHなど)が重要な役割を果たす。

### ●触媒作用と補酵素の関わり

酵素の中には、補酵素を必要とするものがある。ほとんどの補酵素はビタミンを構造の一部に含んでいる。補酵素は活性中心に結合し、触媒作用(酵素作用)に直接関与する。図7-4

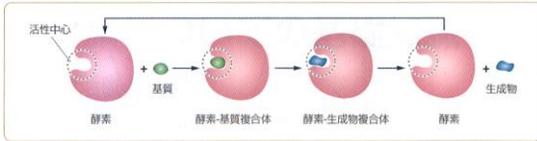


図7-3 酵素反応の経過

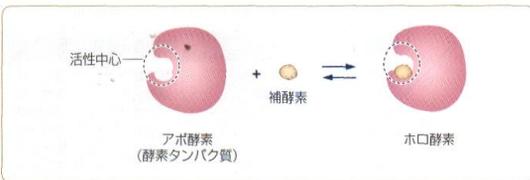


図7-4 補酵素と酵素タンパク質との結合・解離

### ●ホロ酵素とアポ酵素

補酵素を必要とする酵素の場合、補酵素が結合した形をホロ酵素といい、補酵素と結合していない形をアポ酵素という。図7-4

### ●補欠分子族

酵素タンパク質に共有結合している補酵素もあるが、その場合の補酵素を補欠分子族と呼ぶこともある。

### ●金属酵素

酵素の中には、特定の金属イオン(Fe, Ca, Mn, Zn, Cu, Mgなどの金属がイオン化したもの)がないと活性を示さないものがある。それらを金属酵素という。

例) アルギナーゼは  $Mn^{2+}$  を必要とする。

アルコール脱水酵素は  $Zn^{2+}$  を必要とする。

ヘキソキナーゼは  $Mg^{2+}$  を必要とする。

### ●アルギナーゼ

アルギニンを加水分解して、ヒトにおけるアミノ基代謝の最終産物である尿素を生成する酵素

### ●酵素量・酵素濃度の表示

1  $\mu$ molの基質を最速条件下、25°Cで1分間に変化させる酵素の量を1単位 unit (U) という。一定の乾燥重量あるいは一定のタンパク質量当たりの単位数を比活性 specific activity という。質量は通常 [mg] で表す。

### ●酵素活性の調節

酵素反応が適切に行われることが、生命維持には欠かせない。酵素活性の調節は酵素量が変わること、および酵素の活性が変わることによって行われる。酵素量の変化は酵素の合成および分解の速度が調節されて起こる。一方、酵素活性の変化は、酵素と生体内成分との非共有結合による結合および、その解離によって起こる場合と酵素と特定の化合物との共有結合による結合および解離によって起こる場合の2種類がある。

### ●非共有結合による活性変化の場合の例として

6-ホスホフルクトキナーゼやピルビン酸キナーゼのATP(アデニン三リン酸)による活性の抑制、あるいはピルビン酸カルボキシルラーゼのアセチル CoA(アセチル補酵素A)による活性促進などがある。

### ●共有結合による活性変化の場合の例として

酵素のセリン、トレオニン、あるいはチロシン残基の水酸基(-OH)がリン酸化されたり、あるいは脱リン酸化されたりする場合である。それらのうち

セリンやトレオニン残基をリン酸化する酵素をプロテインキナーゼ  
チロシン残基をリン酸化する酵素をチロシンキナーゼ  
脱リン酸化する酵素をプロテインホスファターゼという。

表7-1 リン酸化・脱リン酸化を受ける酵素の例

酵素	リン酸化効果	脱リン酸化効果	記載ページ
ホスホフルクトキナーゼ	活性低下	活性上昇	▶171 ページ
グリコーゲン合成酵素	活性低下	活性上昇	▶186 ページ
アセチル CoA カルボキシラーゼ	活性低下	活性上昇	▶199 ページ
HMG-CoA 還元酵素	活性低下	活性上昇	▶204 ページ
ホスホリラーゼ	活性上昇	活性低下	▶187 ページ
ホスホリラーゼキナーゼ	活性上昇	活性低下	▶187 ページ

B 酵素反応の阻害

●**阻 害**  
ある物質の影響で酵素反応の速度が低下することを阻害という。その阻害を起こす物質を阻害剤という。

① **阻害剤**  
酵素の阻害剤の中には医薬品として使用されているものがたくさんあります。  
例) ペニシリン系抗生物質、アスピリンなど

●**ペニシリン系抗生物質の作用**  
細菌の細胞壁の主成分であるペプチドグリカンを作るのに必要な酵素の一つを阻害することによって、細菌を死滅させる。

●**アスピリンの作用**  
アスピリン(アセチルサリチル酸)は、プロスタグランジンの生合成に必要なシクロオキシゲナーゼという酵素を阻害して、プロスタグランジン類の合成を抑制し、それによって、解熱・鎮痛・消炎作用を発揮する。

酵素阻害作用を有する医薬品 表7-2

●**その他の阻害剤の作用**  
酵素の阻害剤は、医薬品として以外に、殺虫剤・食品保存剤などとしても、利用されている。

② **阻害の種類**  
阻害は不可逆阻害と可逆阻害に大別される。

表7-2 酵素阻害作用を有する医薬品 上図

医薬品	作用	適応
ペニシリン系抗菌薬	細菌の細胞壁成分であるペプチドグリカンの合成に関与する酵素を阻害	細菌感染症
セフェム系抗菌薬	細菌の細胞壁成分であるペプチドグリカンの合成に関与する酵素を阻害	細菌感染症
ニューキノロン系抗菌薬	細菌のDNAの複製に必要な酵素であるDNAジャイレースを阻害	細菌感染症
HMG-CoA還元酵素阻害薬	コレステロール合成の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を阻害(▶204ページ)	高コレステロール血症
ACE阻害薬	アンギオテンシン変換酵素(ACE:▶115ページ)を阻害して、昇圧作用をもつアンギオテンシンIIの生成を抑制	高血圧症
DNAポリメラーゼ阻害薬	ウイルスのDNAポリメラーゼを阻害してDNA合成を抑制	単純ヘルペス、帯状疱疹など
ノイラミニダーゼ阻害薬	インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼを阻害して、感染細胞内で増殖したウイルスの放出を抑制	インフルエンザ感染症
逆転写酵素阻害薬	HIVの逆転写酵素(RNAを鋳型にしてDNAを合成する酵素)を阻害してDNA合成を抑制	HIV感染症
プロテアーゼ阻害薬	HIVのプロテアーゼを阻害することによりHIVの前駆体タンパク質の切断を抑制して、感染性のあるウイルスの産生を阻害	HIV感染症

表7-2 酵素阻害作用を有する医薬品 下図

シクロオキシゲナーゼ阻害薬(非ステロイド性抗炎症薬)	シクロオキシゲナーゼ(▶209ページ)を阻害してエイコサノイド(炎症惹起、血小板凝集促進作用などをもつ)の生成を抑制	炎症、発熱、痛み、心筋梗塞、脳梗塞
アセチルコリンエステラーゼ阻害薬	神経伝達物質であるアセチルコリンを加水分解するアセチルコリンエステラーゼ(▶140ページ)を阻害	アルツハイマー病
モノアミン酸化酵素B阻害薬	モノアミン酸化酵素B(▶140ページ)を阻害してこの酵素によるドーパミンの分解を抑制	パーキンソン病
キサンチン酸化酵素阻害薬	キサンチン酸化酵素(▶241ページ)を阻害して尿酸の生成を抑制	痛風、高尿酸血症
アルドース還元酵素阻害薬	アルドース還元酵素を阻害してポリオール経路(▶256ページ)によるグルコース代謝を抑制	糖尿病神経障害
α-グルコシダーゼ阻害薬	小腸粘膜上皮細胞の細胞膜にあるα-グルコシダーゼ(マルターゼ、イソマルターゼ、スクラーゼ:▶167ページ)を阻害して糖質の消化を遅らせ、食後過血糖を抑制	糖尿病
DPP-4阻害薬	小腸から分泌されてインスリン分泌促進作用をもつホルモンであるGLP-1(グルカゴン様ペプチド-1)を分解するDPP-4(ジペプチジルペプチダーゼ-4)を阻害	糖尿病

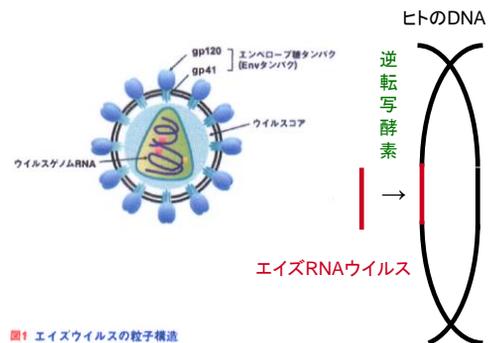


図1 エイズウイルスの粒子構造

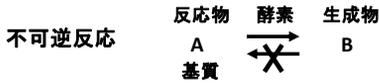
A. 不可逆阻害

●不可逆阻害

不可逆阻害は、阻害剤が酵素の活性中心に共有結合し、一度結合すると離れないことによって起こる。  
例) モノヨード酢酸 (ICH<sub>2</sub>COOH)、サリンなど

●モノヨード酢酸による不可逆阻害

モノヨード酢酸はある種の酵素の活性中心にあるシステイン残基のスルフヒドリル基 (SH基、-SH) に共有結合して、不可逆阻害を起こすことが知られている。



●サリンによる不可逆阻害

サリンは毒ガスの一種であり、主として中枢ならびに末梢神経系のアセチルコリンエステラーゼを不可逆的に阻害することによって、その毒性を発揮する。サリンはアセチルコリンとよく似た構造であり、アセチルコリンを加水分解する上記酵素の活性中心にあるセリン残基の水酸基 (-OH) に、サリンのリン原子部分が共有結合により結合し、(-OHのHとサリンのFがはずれる)、酵素の活性がなくなる。それによって、神経伝達物質としてのアセチルコリンが分解されず、その作用が長時間持続して、さまざまな障害を起こす。

●サリンによる症状

縮瞳、嘔吐、下痢、血圧上昇、筋力低下、不眠、頭痛、痙攣、意識障害、呼吸停止など

Column 不可逆阻害

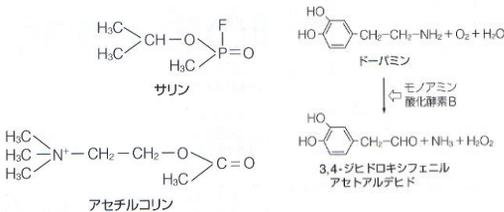


図7-5

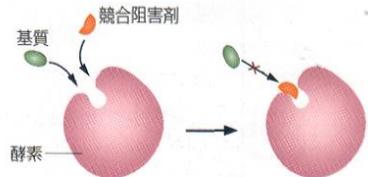
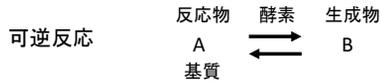
B. 可逆阻害

●可逆阻害

可逆阻害は、阻害剤が非共有結合 (静電結合、水素結合、疎水結合など) によって酵素と可逆的に結合し、酵素活性を低下させるものである。可逆阻害は競合阻害 (拮抗阻害)、非競合阻害 (非拮抗阻害)、不競合阻害 (不拮抗阻害) の3つに大別される。

●競合阻害

競合阻害は、酵素の活性中心に、基質と構造がよく似た阻害剤が基質と競合して結合することによって起こる阻害である。しかし、阻害剤が存在しても、基質濃度が高ければ阻害剤は酵素に結合できず、阻害が起こらなくなる。 図7-6



競合阻害剤は基質と競合して活性中心に結合する。阻害剤が結合すれば、基質は結合できず酵素反応がおこらない。

a. 競合阻害の模式図

図7-6 競合阻害

●競合阻害の例

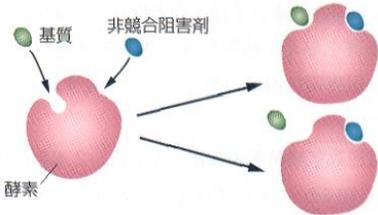
コハク酸 (HCOOCCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH) をフマル酸に酸化するコハク酸脱水素酵素のマロン酸 (HOOCCH<sub>2</sub>COOH) による阻害がある。

●非競合阻害

非競合阻害は、酵素の活性中心とは異なる部位に阻害剤が結合し、活性中心の構造に影響を与えて酵素反応を起こりにくくするものである。非競合阻害剤は、基質が結合した状態の酵素にも、結合していない状態の酵素にも、結合する。 図7-7

●不競合阻害

不競合阻害も、非競合阻害と同様に、酵素の中心とは異なる部位に阻害剤が結合し、活性中心の構造に影響を与えて活性を低下させるものであるが、違う点は、不競合阻害剤は遊離の酵素にも結合せず、酵素-基質複合体にのみ結合することである。 図7-8



非競合阻害剤は活性中心とは異なる部位に結合し、活性中心の構造を変化させて酵素反応をおこりにくくする。

a. 非競合阻害の模式図

図7-7 非競合阻害

25

28

●アルコール脱水素酵素

アルコール脱水素酵素の系統名は alcohol : NAD oxidoreductase といい、それはアルコールとNAD の間で酸化還元反応を行う酵素であることを示す。

●異性化酵素

異性化酵素は異性体間の相互変換反応を触媒する酵素であるので、すべてが両方への反応を進めうる。

D. 酵素の応用

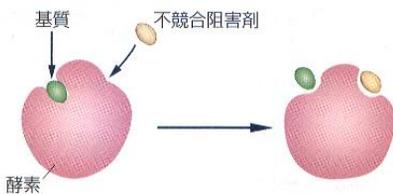
① 医療品・臨床検査試験などへの応用

●医療への応用

酵素はさまざまな分野で用いられ、その中には医療品として用いられているものがある。

25

28



不競合阻害剤は、酵素-基質複合体と結合(活性中心とは異なる部位に結合)し、活性中心の構造を変化させて酵素反応をおこりにくくする。

a. 不競合阻害の模式図

図7-8 非競合阻害

26

29

●例) L-アスパラギナーゼ

L-アスパラギナーゼはアスパラギン要求性腫瘍細胞の生存に必要な血中アスパラギンをこの酵素によって加水分解してしまうことを利用して、急性白血病や悪性リンパ腫などの治療に用いる。

表7-3

●その他への応用

酵素はさまざまな分野で用いられ、その中には医療品として用いられているものがある。

●臨床検査試験の応用例

グルコースオキシダーゼ

血中や尿中のグルコースの定量に用いられるグルコースオキシダーゼ(ブドウ糖酸化酵素)がある。この酵素は酸素の消費量を酸素電極で測定したり、過酸化水素の生成量を発色反応で測定したりすることによってグルコース量を知ることができる。 図7-9

26

29

C. 酵素の分類

27

30

●系統名と推奨名

酵素名には系統名と推奨名の2つがある。

系統名 規則にのってつけた正式名

推奨名 簡略にした名前

通常使用されるのは推奨名である。

●酵素の系統名の例

酵素の系統名は、その酵素がどのような反応を触媒するかがわかるように、規則に従って付けられる。

たとえば、

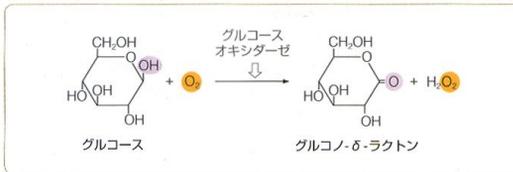
ヘキソキナーゼの系統名は ATP: D-hexose 6-phosphotransferase であり、(D-ヘキソース (D体の六炭糖)の6位にATPのリン酸を転移する酵素)という意味になる。

▶表 10-4 医薬品として用いられている酵素

由来	酵素名	作用	薬効
動物	ペプシン	食物中タンパク質の分解	消化
	パンクレアチン	食物中デンプン・タンパク質・脂肪の分解	消化
	トリプシン	組織タンパク質の分解	消炎、壊死組織浄化
	リソチーム	組織および細菌細胞壁成分の分解	消炎、壊死組織浄化、溶菌
	トロンピン	血漿中フィブリノゲンの分解	止血
ウロキナーゼ	血漿中プラスミノゲンの活性化	抗血栓	
植物	ジアスターゼ	食物中デンプンの分解	消化
	プロメライン	組織タンパク質の分解	消炎、壊死組織浄化
微生物	セラペフターゼ	組織タンパク質の分解	消炎、去たん
	プロナーゼ	組織タンパク質の分解	消炎、去たん
	L-アスパラギナーゼ	血漿中L-アスパラギンの分解	抗がん

27

30



▶ 図 10-9 グルコースオキシダーゼの反応

## ② 食品製造への応用例

### ●異性化糖

デンプンをα-アミラーゼとグルコアミラーゼで完全にグルコースにまで加水分解し、そこへグルコースイソメラーゼ(ブドウ糖異性化酵素)を加えると、グルコースとフルクトースを約50%ずつ含む混合物を異性化糖という。

### ●異性化糖の長所

デンプンには甘味はほとんどないのに対し、グルコースは砂糖の0.7倍の甘さ、フルクトースは砂糖の1.7倍の甘さをもち、異性化糖は砂糖にかわる甘味料として、さまざまな食品に広く用いられている。

## ③ 日用品への応用例

### ●プロテアーゼとリパーゼ

衣服の洗剤中のプロテアーゼ(タンパク質分解酵素)やリパーゼ(脂肪分解酵素)がある。界面活性剤とともにこれらの酵素を加えることによって、人の体からでる汚れ(垢)などを取り除く効果がある。

### ●デキストラナーゼ

デキストラナーゼという酵素を歯磨きに入れて、虫歯の原因となるデキストランという粘性のある多糖類(口中の菌により作られる)を加水分解してしまうという試みもなされている。

## ④ 疾患診断への応用

血液中のある種の逸脱酵素の活性は、その酵素の由来する組織の疾患の種類や程度の診断に利用されている。

### ●逸脱酵素

組織が傷害を受けて壊れると、酵素が血液中に漏れて出ていくことがあり、それを逸脱酵素と呼ぶ。

### ●肝炎の臨床検査試薬

肝炎ではアスパラギン酸アミノ基転移酵素 aspartate transaminase (AST) アラニンアミノ基転移酵素 alanine transaminase (ALT) およびγ-グルタミルトランスベプチダーゼ γ-glutamyl transpeptidase (γ-GTP) などの活性が上昇する。AST はグルタミン酢酸トランスアミナーゼ (GOT)、ALT はグルタミン酸ピルピントランスアミナーゼ (GPT) ともいう。

### ●心筋梗塞の臨床検査試薬

心筋梗塞ではAST やクレアチンキナーゼ creatine kinase (CK) の活性が上昇する。

### ●肺炎の臨床検査試薬

肺炎では、α-アミラーゼ α-amylase (AMY) の活性が上昇する。

### ●骨疾患の臨床検査試薬

骨疾患ではアルカリホスファターゼ alkaline phosphatase (ALP) の活性が上昇する。

### ●腎機能を示す血液検査項目

腎機能ではクレアチンとBUN (尿素窒素)の値が上昇する。

## ⑤ フェニルケトン尿症

### ●フェニルケトン尿症

フェニルケトン尿症とは、先天的な酵素(フェニルアラニンヒドロキシラーゼ)の異常によって、フェニルアラニンの代謝が阻害され起こるアミノ酸代謝異常症である。フェニルアラニンからチロシンが生じる反応における酵素または補酵素の機能的欠損によりフェニルアラニンの副産物(フェニルピルビン酸)が血液や組織に蓄積することによって起こる。日本では新生児約8万人に1人の割合で起こる。先天的なアミノ酸代謝異常症の中では、最も多い。

### ●フェニルケトン尿症の症状

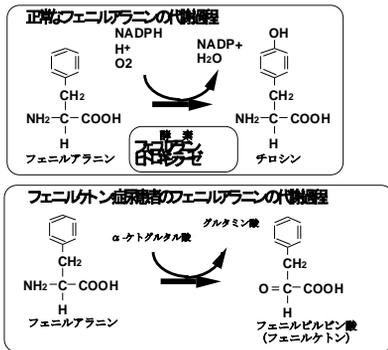
生まれてまもなく血液中にフェニルピルビン酸が異常になると正常な脳の発達を妨げ、重篤な精神薄弱を引き起こす。知能障害、中枢神経異常症(けいれんなど)、メラニン欠乏

### ●フェニルアラニン尿症の治療法

新生児マススクリーニングでの早期診断が可能で、患者は、フェニルアラニン制限食療法を早期に行い、10歳ごろまで続ければ順調に発育する。

### ●メラニンの生合成過程

チロシンに酸化酵素であるチロシナーゼが作用し、ドーパが生成し、再びチロシナーゼが作用し、ドーパキノンになる。さらにドーパクロム、インドールキノンへと変化し、最終的に酸化、重合し、黒褐色のメラニンが生成する。



## ●チアノーゼ

チアノーゼとは、血液中の酸素が不足することをきっかけとし、くちびるや指先などの皮膚や粘膜が青紫色に変化した状態をいいます。

## ●チアノーゼの発生過程

血液中の酸素が足りなくなると、血液中には酸素と結合していない還元ヘモグロビンが増加します。チアノーゼは、血液中のヘモグロビンのうち、還元ヘモグロビンの割合が増えることで現れます。具体的には、毛細血管を流れる血液中の還元ヘモグロビン濃度が5g/dL以上になると現れるとされます。

## ●チアノーゼの原因

- ①呼吸器または循環器の疾患      ②静脈血の動脈血への流入  
③異常なヘモグロビン

## 看護国家試験過去問題7

問題1 腎機能を示す血液検査項目はどれか。

1. 中性脂肪      2. ビリルビン  
3. AST(GOT)      4. クレアチン  
5. LDLコレステロール

問題2 知的障害（精神遅延）の原因となる疾患はどれか。

1. 統合失調症      2. フェニルケトン尿症  
3. アルツハイマー症      4. クロイツフェルト・ヤコブ病

問題3 アセチルコリンで収縮するのはどれか。

1. 心筋      2. 排尿筋  
3. 排腹筋      4. 立毛筋  
5. 瞳孔散下筋

問題4 チアノーゼで増加しているのはどれか。

1. 血中酸素分圧      2. 還元ヘモグロビン  
3. 酸化ヘモグロビン      4. 血中ヘモグロビン

問題5 神経伝達物質はどれか。

1. アルブミン      2. フィブリン  
3. アセチルコリン      4. エリスロポエチン

問題6 骨格筋の収縮について正しいのはどれか。

1. 筋収縮のエネルギー源はADPである。  
2. 収縮力は関節が伸展した状態で最大となる。  
3. 骨格筋は副交感神経の指令を受けて収縮する。  
4. アクチンがミオシン上を滑走して筋収縮が起こる。