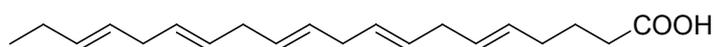


問題 2 3 脂肪酸の酸化の変った経路：過酸化反応

脂質（油脂）の過酸化反応、特に、生体膜やリポタンパク質（脂質が結合した複合タンパク質）中の脂質の過酸化反応は、動脈硬化症（粥状動脈硬化症）などを含む多くの病気が発症する際に重要な段階であると考えられている。多くの二重結合をもつ不飽和脂肪酸（PUFA）を含む脂質は、このタイプの酸化を最も受けやすい。

X は、ほ乳類のもつどの不飽和脂肪酸が過酸化反応を起こしたときにも生成する最終生成物の一つである。**X** は、不飽和脂肪酸の還元的なオゾン分解でも得られる。

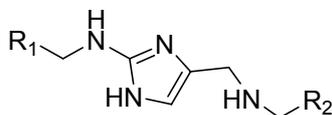
1. ティムノドン酸（timnodonic acid）をオゾンと完全に反応させ、続いて硫化ジメチルを作用させたときの反応生成物をすべて書きなさい。



timnodonic acid (without stereochemical information)

ティムノドン酸（二重結合の立体構造は表示していない）

X は、タンパク質を含む多くの生体分子に対して非常に高い反応性を示す。特に、血清中の輸送タンパク質（抗体などの運搬に関わるタンパク質）として重要なアルブミンのアミノ酸残基に酵素を介さずに作用する。その結果、天然のアミノ酸 2 分子の側鎖が結合してしまう。この反応で生成される結合体を下に示した（ R_1 と R_2 はタンパク質のポリペプチド鎖の一部である。）

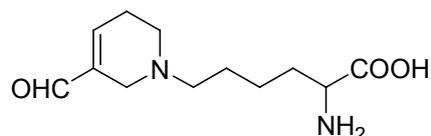


2. **X** および天然のアミノ酸二つの構造を立体構造が分かるように書きなさい。ただし、**X** と二つのアミノ酸の側鎖のあいだで架橋が起こり、結合が生成する。

3. 結合体ができるとき、水分子しか脱離しないとすると、結合体の生成する反応の機構はどのようになるか。

Y は、脂質の過酸化反応でできる別の化合物である。これは、**X** と同じ炭素数を持ち、タンパク質にも核酸にも作用する。

Y が、タンパク質中のリシン残基に作用すると、天然にはない残基をもつアミノ酸 **N^E-(3-ホルミル-3,4-デヒドロピペリジノ)リシン (FDP-リシン)** が生成する。



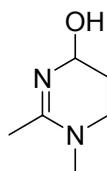
4. **FDP-リシン** が生成するとき、1分子の水が脱離することを計算に入れて、**Y** の構造を描きなさい。

5. 出発物質のリシン残基がタンパク質の一部だとしたとき、**FDP-リシン** の残基が生成する機構はどのようになるか、示しなさい。ただし、経路の一つの段階にマイケル反応が含まれる。

Y が、核酸の中のヌクレオシド **Z** に作用すると、付加物であるヌクレオシド **Z1** が生成する。**Z1** の高速原子衝撃質量分析法 (FAB-MS) を行うと、その質量スペクトルには、水素イオンが一つついた断片 ($M+H^+$) に相当する、 m/z の値が 191 と 307 の2つの主なピークが含まれる。

6. **Z** が **Y** と反応したときの生成物が **Z1** だけだとすると、**Z** の構造はどうなるか、描きなさい。

Z1 は、下に示した塩基部分を含む。



7. **Z1** の構造を描きなさい。