

## イズモリングとサイコロ：単糖の分子構造に親しむために

何森 健\*<sup>1</sup>・深田和宏\*<sup>2</sup>

### Izumoring and dice: To get familiar with molecular structure of monosaccharides

Ken Izumori\* and Kazuhiro Fukada

#### Summary

Monosaccharides and the dice have correspondency. Depending on the stereochemistry of OH group at C2-C5 position of aldohexoses, there exist 16 stereoisomers. Meanwhile, common dice have the same number of 16 different types depending on the arrangement of 6 faces and patterns of pips. We proposed a set of rules relating the molecular structures of aldohexoses and the types of common dice. Referring to ketohexoses, the number of stereoisomers was 8, which corresponded to the number of types of Chinese dice having vertically arranged pips on 2 face. Further, we introduced a new type of dice having the parallel planes of 2 and 4. Revised rules relating the ring forms of hexoses were proposed. It is thought that these rules relating the stereochemistry of monosaccharide molecules to the dice would lead better understanding of students learning Izumoring: a strategy to design the production process of all hexoses including rare sugars.

**Key words** : Izumoring, rare sugar, hexose, Fisher projection, dice, pyranose

#### 緒 言

自然界に多量にあるD-グルコース等の単糖を出発原料とし、酵素を用いた変換反応を駆使してあらゆる単糖を生産するための合成経路を示した図がイズモリングである。2002年に全ケトヘキソース8種類間の相互変換をリング状に結びつけた図をイズモリングと名づけ発表して以降<sup>(1)</sup>、炭素数4, 5, 6の全てのアルドースとケトースの合成経路も示され<sup>(2) (3)</sup>、イズモリングに基づいて天然には殆ど存在しない様々な単糖（以下、希少糖と呼ぶ）が実際に生産され、更に幾つかの希少糖の大量生産や新規な希少糖誘導体の合成研究も進展している<sup>(4)</sup>。

イズモリングは希少糖生産の研究指針として活用される一方、希少糖科学に関する授業や公開講座の教材にも利用されている。これは、イズモリングには全ての単糖間の変換経路が図示されていて種々の希少糖の生産プロセスが一目でわかり、教育効果が高いことによるが、酵

素反応で実際に起きていることまで理解するには、単糖分子の立体構造に関する知識が必須である（有機化学を苦手とする学生はここで勉強意欲を減退させるように見受けられる）。

ところで、サイコロは確率を学ぶ教材として用いられているが、サイコロには単糖分子の立体構造との関連が存在することを偶然見出した。そこで、イズモリングに示される単糖分子をサイコロに置き換え、それらの立体構造の違いをサイコロの目の配置の仕方と対応させる方式（サイコロイズモリング）を考案した。これにより、化学が苦手な学生のみならず、中高生や文系畑の一般の方々にも、身近にあるサイコロから単糖の多様性をイメージしてもらえれば幸いである。

#### 単糖のフィッシャー投影式とイズモリング

単糖はまず分子内に含まれている炭素の数で大きく

\*<sup>1</sup> 香川大学国際希少糖教育研究機構

\*<sup>2</sup> 香川大学農学部

分類される。次に炭素骨格の末端にC=O基があるアルドースか、2位の炭素がC=O基のケトースかに二分され、更にその他の不斉炭素に結合したOH基の立体配置で区別される。

単糖分子の立体構造を紙面上にわかりやすく表記するのがフィッシャー投影式で、炭素骨格に対して左右どちら側にOH基が書かれているかで立体配置が示される。Fig. 1には、炭素数6のアルドースの代表例としてD-グルコース（鎖状型）の分子模型の写真とフィッシャー投影式を示した。分子模型の白玉は水素（H）、赤ブロックは酸素（O）、黒ブロックは炭素（C）で、炭素に付した1から6の番号で分子内での位置を指定する。縦に並んで結合した6個の炭素は紙面に対し手前側と奥側に交互に波打っており、2位と4位の不斉炭素のC-O結合は手前に、3位と5位の不斉炭素のC-O結合は奥に向かっている。フィッシャー投影式では各々の不斉炭素についてC-O結合が手前に向かう側から見たときのOH基の位置を描くことに定められているので、3位と5位のOH基は（写真では炭素骨格の右側と左側にあるが）左側と右側に置いて書かれる。Fig. 1にはフィッシャー投影式に対応する分子の形を立体的に表現したもの（“pig trough” viewed）も示しておいた<sup>(5)</sup>。

炭素数6のアルドースでは2位から5位までの炭素に結合するOH基の配置の組み合わせは $2 \times 2 \times 2 \times 2 =$

16種類あり、それぞれが異なる単糖に対応する。イズモリングの構築では単糖の分子構造をフィッシャー投影式で考え、酵素反応の結果を単糖分子内のOH基の左右への位置変化で明瞭に表わしたことが極めて重要で、他の方法で単糖を表記していたならば完成できなかったと思われる<sup>(6)</sup>。

Fig. 2にヘキソースに対するイズモリングを示した。アルドヘキソース（16種）は赤丸、ケトヘキソース（8種）は青丸、ポリオール（10種）は黄丸で表され、それらを結びつけている酵素反応をたどっていけば、あらゆるヘキソース間の変換経路を知ることが出来る。Fig. 2には、全てのアルドヘキソースとケトヘキソースのフィッシャー投影式も書いてあり、有機分子の立体構造に多少とも馴染みのある学生に対しては、希少糖生産の経路と関連づけて全ヘキソースの分子構造を覚える教材になりうる。一方、化学が苦手な学生にはフィッシャー投影式は取りつきにくく、とすると敬遠されてしまう傾向が懸念される。そこで、フィッシャー投影式で表されるヘキソース分子の立体構造をサイコロに置き換えて説明することで、イズモリングを身近に感じてもらう方式（サイコロイズモリング）を考えた。これを切り口として、単糖の分子構造の多彩さをイメージしてもらうことで、学習意欲の向上を企図した。

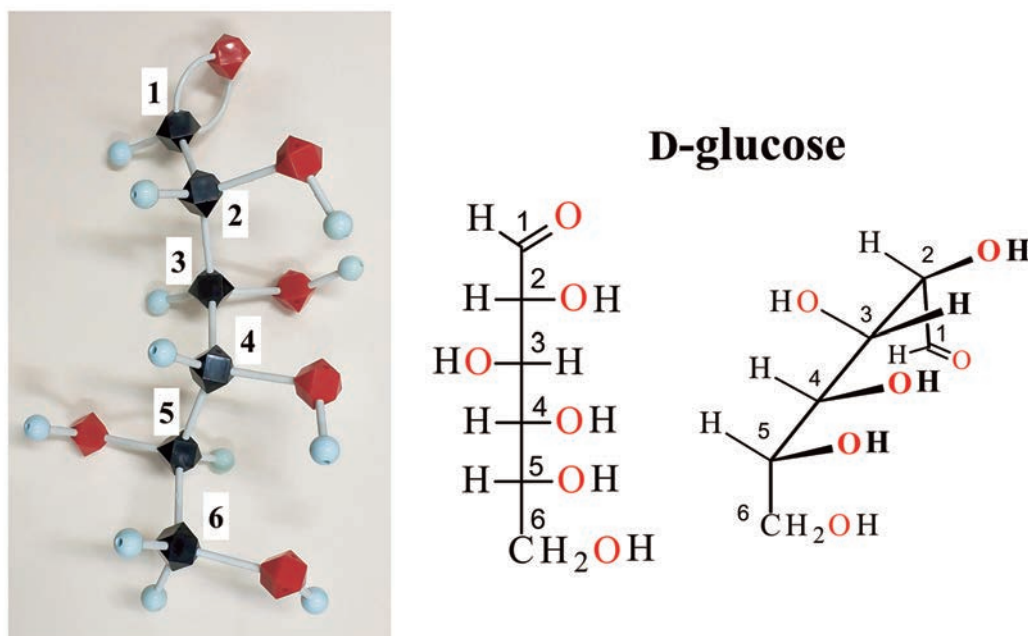


Fig. 1. A photograph of molecular model (left), Fisher projection formula (center), and “pig trough” image in which carbon C-2, -3, -4, -5 make up the base of the trough channel and the C1-C2 and C5-C6 bonds make up the legs (right), for D-glucose molecule in chain form.

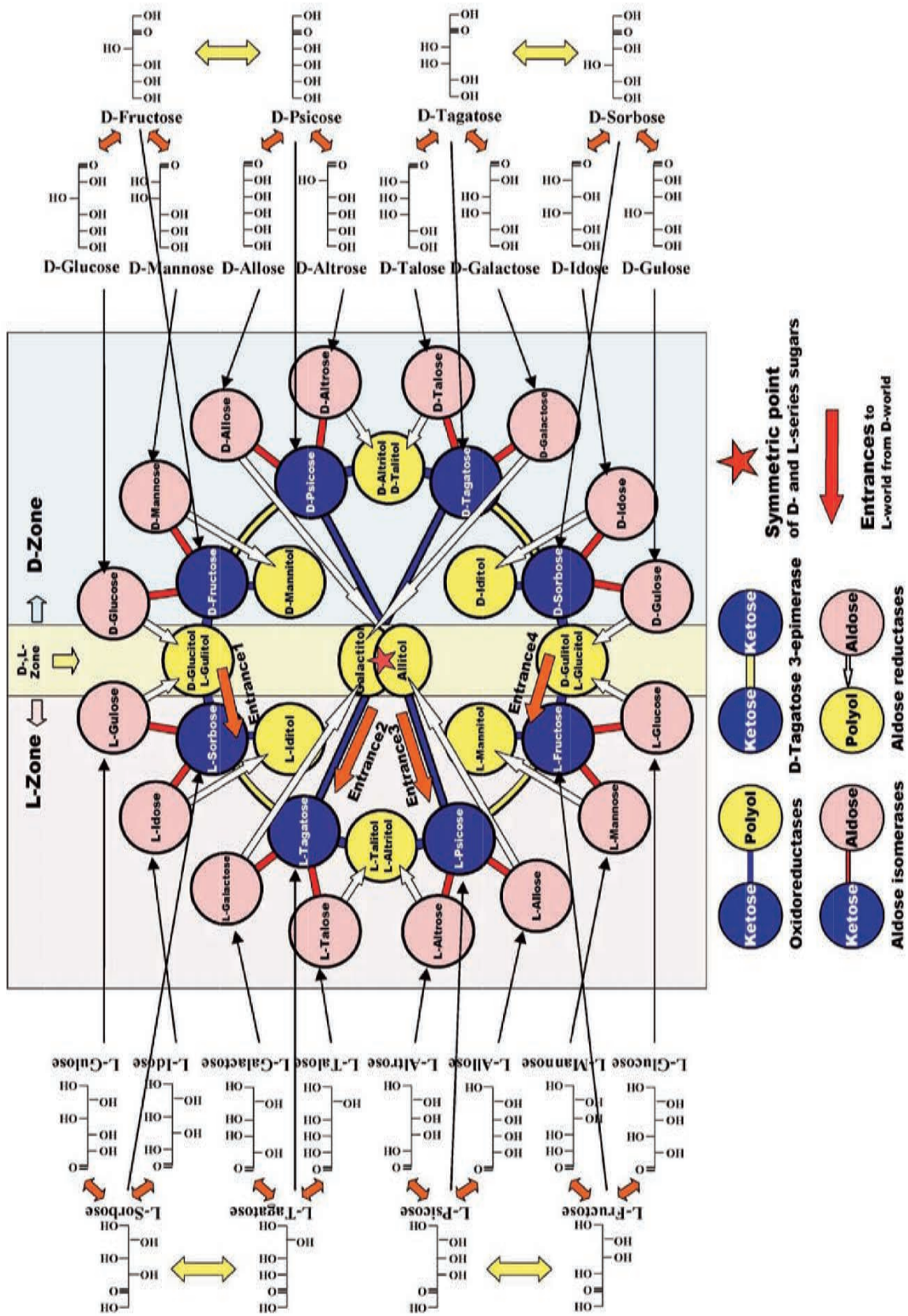


Fig. 2. Hexose Izumoring, a strategy to design the process of all hexoses production. Four red arrows show the entrance to L-hexose world from D-hexose one. The star at the center shows the symmetric point of the D- and L-hexoses. Adapted from the reference (3) by courtesy of Elsevier.



## サイコロイズモリング

上述したように、単糖は分子内の不斉炭素に結合したOH基の立体配置の組み合わせに対応し異なる分子として分類され、炭素数6（うち不斉炭素は4）のアルドヘキソースには16種類ある。正六面体のサイコロも、一見すると気づかないが、よく調べてみると目の配置に対応して多種類のものが存在することがわかる。

「サイコロの目は対面の和が7になる」ことは良く知られている。また「天一地六 東五西二 南三北四」といわれるように、1の目を上面、6を底面にして上から見て5の目を右（東）側、2の目を左（西）側にする、下（南）側が3、上（北）側が4になっているものが一般的で、これを「雌サイコロ」という（Fig. 3参照）。「雌サイコロ」を斜めから見おろすと、1、2、3の目は反時計回り（左回り）である。これに対し「東四西三 南二北五」の「雄サイコロ」では1、2、3の目は時計回り（右回り）となり、これは稀にしか見つからない。さらに、2と3の面はそれぞれ対角線上に並んだ黒丸が右上がりか左上がりか、6の面は3つ並びの黒点の方向が2と5の面に対し平行か垂直かの違いがある。

これらをまとめると、サイコロにも $2 \times 2 \times 2 \times 2 = 16$ 種類あることがわかる。そこで16種類のアルドヘキソースと16種類のサイコロを対応させるルールを次のように考案した（Fig. 4参照）。

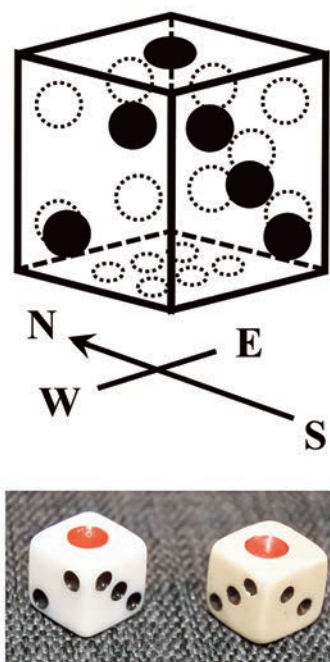


Fig. 3. Arrangement of the faces of common dice and a photograph of counterclockwise or female dice (left) and clockwise or male dice (right).

- サイコロの1から6の面をそれぞれアルドヘキソース中の1から6位の炭素に対応させる。そして、1を上面、6を底面にした時に側面にある2から5の面に対し、フィッシャー投影式で表したヘキソース分子の2から5位炭素の立体配置を以下のように定義する。
- 2の目が右上がりの場合は、ヘキソースの2位炭素に結合した水酸基は右側と定義する。左上がりの場合は、水酸基は左側である。
- 3の目が右上がりの場合は、ヘキソースの3位炭素に結合した水酸基は右側と定義する。左上がりの場合は、水酸基は左側である。
- 4の面が2の面の右隣りにある場合（1、2、3面が右回りの雄サイコロに相当）は、ヘキソースの4位炭素に結合した水酸基は右側と定義する。左隣りの場合（1、2、3面が左回りの雌サイコロに相当）は、4位の水酸基は左側である。
- 底面の6の目の縦並びが手前から奥へ右方向に向いている場合は、5位炭素に結合した水酸基は右側と定義し、D体に対応させる。左方向に向いている場合は、5位の水酸基は左側でL体に対応させる。

なお、中国のサイコロには2の目が縦に並んでいるものがある（Fig. 4下の写真）。このようなサイコロは2の目の区別が無くなるので、2位がケト基のケトヘキソースに対応させることが出来る。こうしてFig. 2のイズモリングに示されている16種類のアルドヘキソースと8種類のケトヘキソースの全てのフィッシャー投影式はサイコロに置き換えられる。更に、上記ルールに従えば、鏡像関係にあるD体とL体のヘキソースに対応するサイコロも鏡像体になっている。手元にあるサイコロが、どのヘキソースに対応しているかを調べてみると良いだろう（Fig. 3の写真のサイコロはD-ガラクトースとD-アルトロースであった）。

## 新たなサイコロの考案

以上のように、アルドヘキソースのD体8種とL体8種の計16種を16種類のサイコロに対応させることで、D体とL体のヘキソースが鏡像になることをサイコロで実感することができる。

ここまで述べてきたヘキソースの構造は鎖状であったが、殆どの場合ヘキソース分子は分子内で環化した構造をとっている。そこで環化したヘキソースとサイコロの関係を示すための新たなサイコロモデルを考案した。

新しいサイコロモデルでは「対面の和は必ず7にな

る」という制限を一部緩め、2の対面は4の面（同時に5の対面は3の面）となることも有りとした。そうすると、 $2 \times 2 \times 2 \times 2 \times 2 = 32$ 種類の配置が考えられるようになり、アルドヘキソースが環化した場合の2種の6員環構造（ $\alpha$ -ピラノースと $\beta$ -ピラノース）と対応させることが出来る。

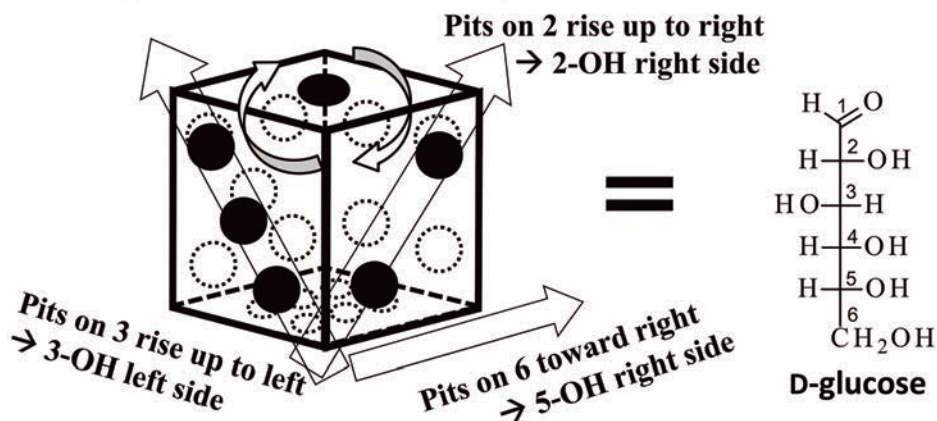
ルールの1から3は上述した「サイコロイズモリング」と同様とし、4と5を以下のように改定し、新たに6を加える。

4. 1, 2, 3面の配置が右回りであれば、ヘキソースの4位炭素に結合した水酸基は右側と定義する。左回りであれば、4位の水酸基は左側である。
5. 4, 5, 6面の配置が右回りであれば、ヘキソースの4位炭素に結合した水酸基は右側と定義してD体に対応させる。左回りであれば、5位の水酸基は左側としてL体に対応させる。
6. 底面の6の面の3つ並びの黒点に平行で手前から奥に進む矢印を考えたとき、矢印が4の面に向かう場合は $\alpha$ -ピラノースと定義する、5の面に向かう場合は $\beta$ -ピラノースに対応させる。

このルールでは、Fig. 4上に示されていたサイコロは $\alpha$ -D-グルコピラノースに対応することになる（Fig. 5参照。4, 5, 6面の配置の仕方はサイコロの展開図を書いてみるとわかりやすい）。

Fig. 6にはD-ガラクトース（ $\beta$ -ピラノース型）とその鏡像体の環状フィッシャー投影式、及びそれぞれに対応するサイコロを示した。Fig. 5のD-グルコース（ $\alpha$ -ピラノース型）と比較すると、ガラクトースはグルコースの4位エピマーなので2と3の面が入れ替わって2の対面が4のサイコロになっている。また、6の面の黒丸の並び方が変わっている（ $\alpha$ 型から $\beta$ 型になったため）。ここで注意すべき点は、D体のピラノースの鏡像を考えるとOH基の配置は全て逆になるが、 $\alpha$ 型は $\alpha$ のまま $\beta$ 型にはならないことである。これは、環状アルドヘキソースの $\alpha$ ,  $\beta$ は、環状フィッシャー投影式の1位炭素のOH基の向きが5位炭素のOH基と同じであれば $\alpha$ 、逆であれば $\beta$ と定義されているためである。鏡像では1位と5位のOH基の配置が共に逆側へ移るので、D体の $\beta$ はL体の $\beta$ になる。新たに加えたルール6では左右対称

**1, 2, 3 faces placed clockwise  $\rightarrow$  4-OH right side**



**Chinese dice**

**1, 2, 3 faces placed counterclockwise  
 $\rightarrow$  4-OH left side**

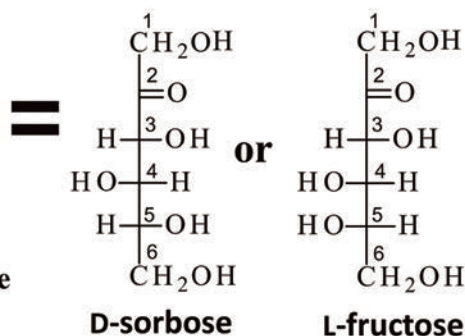


Fig. 4. Originally proposed rules relating arrangement of faces and patterns of pips of dice to the position of OH groups in Fisher projection formula of monosaccharides (upper). A photograph of Chinese dice and corresponding Fisher projection formulae of hexoses; D-sorbose or L-fructose (lower).

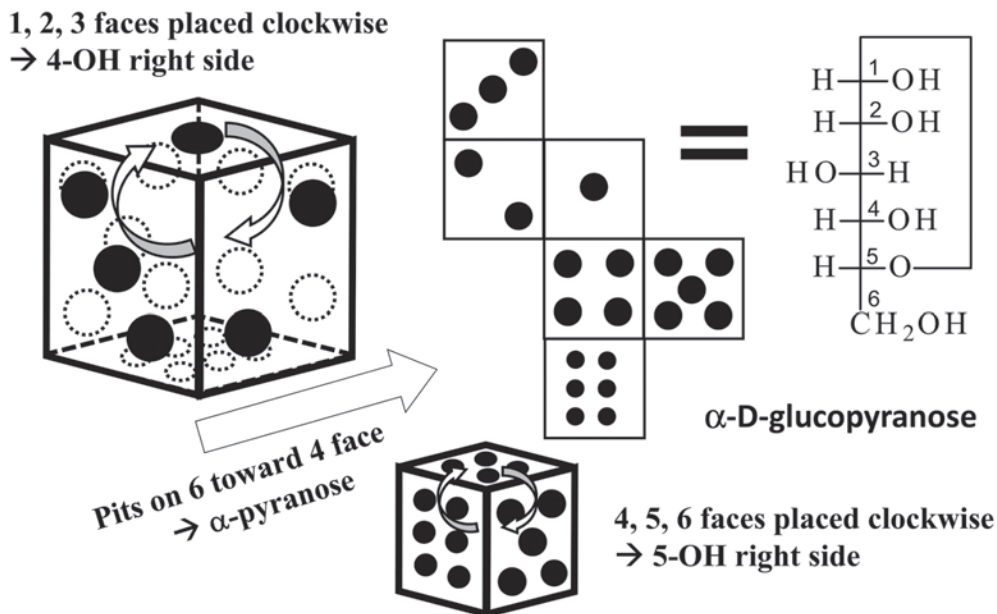


Fig. 5. Revised rules relating arrangement of faces and patterns of pips of dice to the position of OH groups in Fisher projection formula of hexopyranoses. Expansion drawing of the dice is also shown.

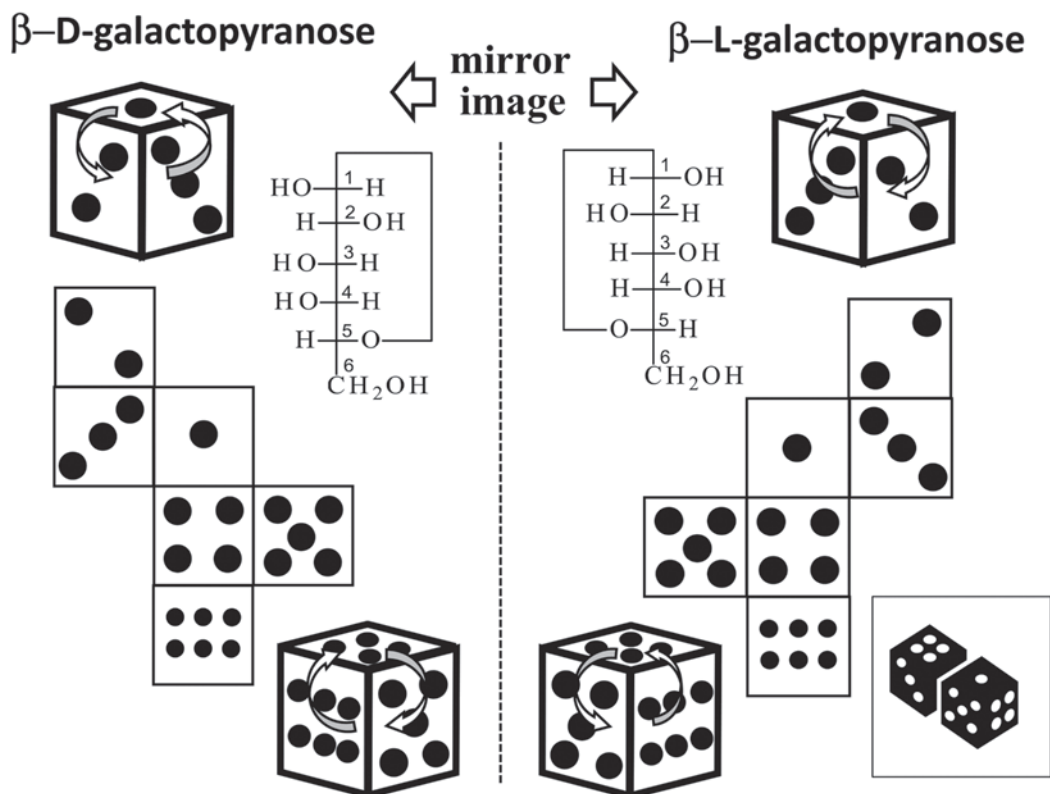


Fig. 6. Illustration of dice, its expansion drawing, and Fisher projection formula for β-D-galactopyranose (left) and their mirror images for β-L-galactopyranose (right), respectively. At the bottom right corner, a pictograph (Font: Segoe UI Symbol, Unicode: 1F3B2) corresponding to L-galactopyranose is shown.

な6面の黒丸の並び方で $\alpha$ ,  $\beta$ を定義し、鏡像操作で変化しないようにしている。

なお、4の面が2の対面（対面の和が6）のサイコロは別格であり、一般には見られないものだが、コンピュータの世界には存在する。Fig. 6の右下隅に示した黒いサイコロは、コンピュータのテキスト入力でフォント選択をSegoe UI Symbolとし、ユニコード（1F3B2）をキー入力してから[Alt]+[X]を押すと現れる。本来は対面になるはずの3面と4面が接して見えているので、仮に1の対面は6になっているとすれば、4の対面が2と見なされ、L-ガラクトピラノースに相当するサイコロである。

## 結 語

単糖は多様である。例えば本稿で扱ったヘキソースでは、アルドースが16種類、ケトースが8種類存在する。これら24種類のヘキソースのうち自然界に多く存在するD-グルコース、D-マンノース、D-ガラクトース、及びD-フラクトースの4種以外は希少糖として認識されているが、24種類全ては同一の化学式 $C_6H_{12}O_6$ で表され、同じ分子量を持つ。

一方、同じ大きさで同じ重さのサイコロでも1から6の面の配置の仕方や目の配列方向の違いで多種類のものが存在し、それらを24種類あるヘキソース分子の立体構

造と上手く対応させることが出来る。サイコロをイメージすることで、分子量が同じ単糖であっても、分子の立体構造の違いによって全く異なる糖になることを感じてもらえただろうか。

## 摘 要

炭素数6の単糖をフィッシャー投影式で表記すると、アルドヘキソースに対してはC2からC5のOH基を炭素骨格の左右どちら側に記すかで16種類、ケトヘキソースに対してはC3からC5のOH基をどちら側に記すかで8種類が区別され示される。一方、サイコロには1から6の面の配置や目の配列方向の違いによる多種類のものが存在し、それらを16種のアルドヘキソースと8種のケトヘキソースに各々対応させることが出来る。更に、新たに2の対面が4のサイコロを想定すると、6員環を形成したヘキソースが $\alpha$ 型か $\beta$ 型かの区別までも示すことが可能となる。このように単糖分子の立体構造をサイコロの目の配置の仕方に置き換えてみることは、単糖の多様性を身近に感じる契機になりえるであろう。この方式が、イズモリングで示されている全単糖間の変換過程の理解への一助となることを期待している。

## 引 用 文 献

- (1) Izumori, K.: Bioproduction strategies for rare sugar hexoses. *Naturwissenschaften*, 89, 120-124 (2002).
- (2) Granström, T. B., Takata, G., Tokuda, M., and Izumori, K.: Izumoring: A novel and complete strategy for bioproduction of rare sugars. *J. Biosci. Bioeng.*, 97, 89-94 (2004).
- (3) Izumori, K.: Izumoring: A strategy for bioproduction of all hexoses. *J. Biotechnol.*, 124, 717-722 (2006).
- (4) 吉原明秀, 加藤志郎, 望月進, 大谷耕平, 何森健: 酵素や微生物を用いた希少糖の生産. *化学と生物*, 56, 752-758 (2018).
- (5) Davis, B. G., and Fairbanks, A. J.: *Carbohydrate Chemistry*. p 6. Oxford Univ. Press. Oxford (2002).
- (6) 何森健: 希少糖秘話 第4章 希少糖の生産戦略「イズモリング」. pp.91-118. 希少糖生産技術研究所. 香川 (2013).

