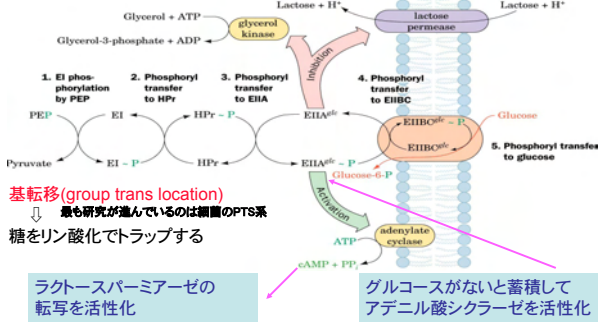


Transport of glucose by the PEP-dependent phosphotransferase system (PTS).

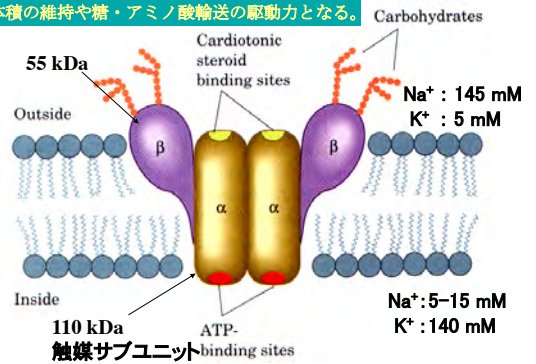
グルコース輸送とリン酸化を同時に行う効率的な系



Na⁺-K⁺-ATPase (P型ATPase)

1957年 Jens Skouにより発見
1997年にノーベル賞

Na⁺-K⁺-ATPase: Na⁺勾配による浸透圧を作り、細胞体積の維持や糖・アミノ酸輸送の駆動力となる。



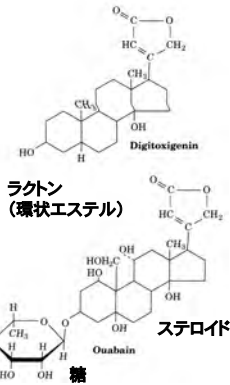
ジギタリス (ムラサキキツネノテブクロ科)

ウババイン=ステロイド配糖体

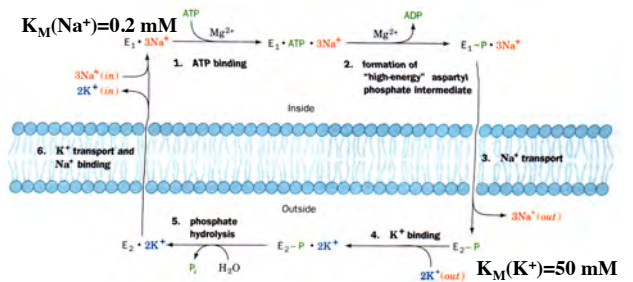
強心剤として使用

Na⁺濃度が上昇し、Na⁺/Ca²⁺アンチポート系が活性化し、Ca²⁺濃度が上昇し、その結果、筋肉収縮が起こる。

P型ATPase阻害剤



Na⁺/K⁺ ATPaseの能動輸送機構



1 ATPaseあたり毎秒100分子のATPを分解

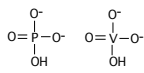
↓
細胞の作る約1/3 (70%?)のATPが消費される

リン酸化アミノ酸の決定

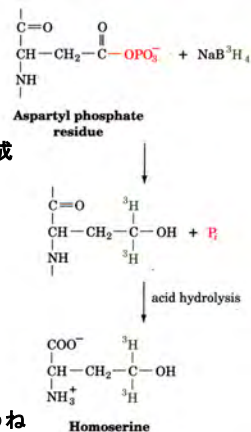
P型ATPase

リン酸化中間体を触媒過程で形成するカチオン輸送ATPase

バナデイト感受性 似ている



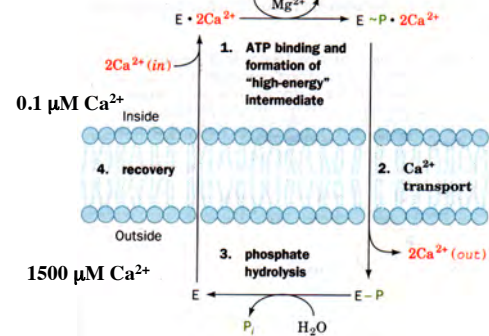
今ならマスで決めるでしょうね



ii) Ca²⁺ATPase

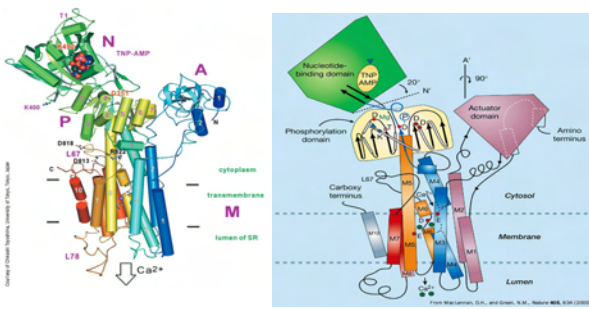
Na⁺-K⁺-ATPaseと類似(筋小胞体に存在するものがよく分かっている)

膜蛋白質の90%をしめる



Ca²⁺はcAMPのようなセカンドメッセンジャーとして使われる

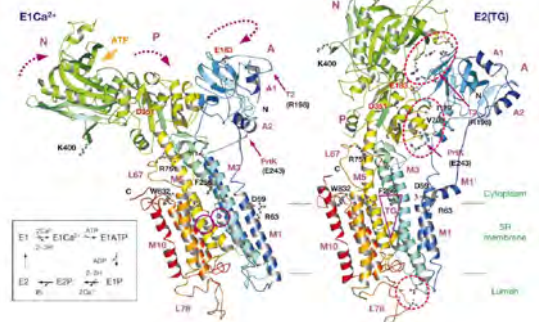
X-Ray structure of the Ca²⁺-ATPase from rabbit muscle sarcoplasmic reticulum.



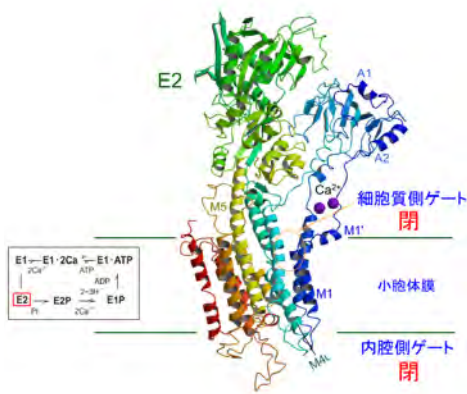
(a) A tube-and-arrow diagram. (b) A schematic diagram of the structure

Ca²⁺-ATPaseの結晶構造

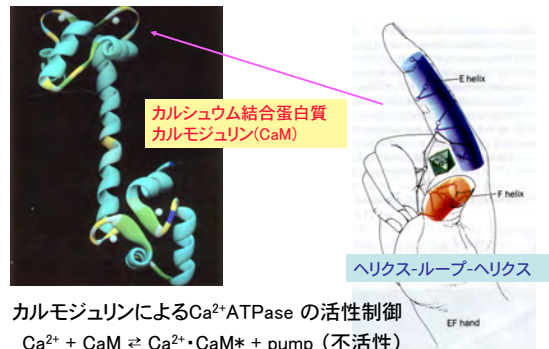
ウサギの筋小胞体より試料調製



Toyoshima & Nomura (2002) Nature



カルモジュリンの構造



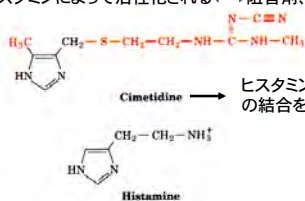
カルモジュリンによるCa²⁺ATPaseの活性制御
 $Ca^{2+} + CaM \rightleftharpoons Ca^{2+} \cdot CaM^* + \text{pump (不活性)}$
 \downarrow
 $Ca^{2+} \cdot CaM^* \cdot \text{pump (活性)}$

iii) H⁺•K⁺-ATPase (P型ATPase)

胃粘膜上皮細胞で特異的に発現して、胃の酸性化を行う。

胃細胞外 pH 0.8 胃細胞内 pH 7.4

ヒスタミンによって活性化される(⇔)阻害剤、胃潰瘍の薬(cimetidine)



ヒスタミンの類似体でヒスタミンと受容体の結合を競合阻害する

基礎生化学IIIの

13. 代謝 で講義される予定

高エネルギー中間体と自由エネルギー

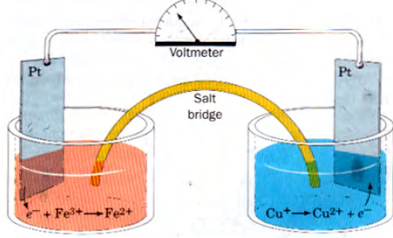
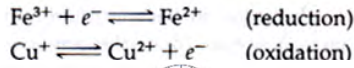
還元電位

少し触れておきます。

酸化還元反応



酸化還元反応を2つの半反応式に分ける



Nernst式

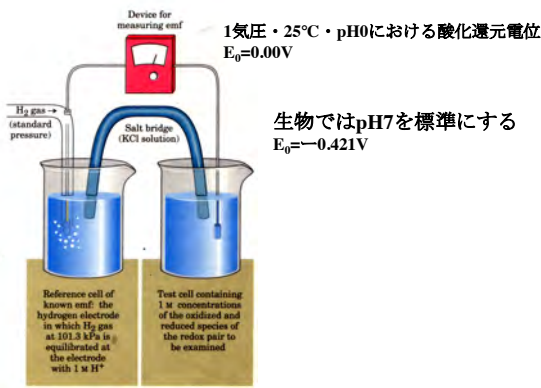
$$\begin{aligned} A_{\text{ox}}^{n+} + B_{\text{red}} &\rightleftharpoons A_{\text{red}} + B_{\text{ox}}^{n+} \\ \Delta G &= \Delta G^\circ + RT \ln \left(\frac{[A_{\text{red}}][B_{\text{ox}}^{n+}]}{[A_{\text{ox}}^{n+}][B_{\text{red}}]} \right) \end{aligned}$$

$$\Delta G = -nF\Delta\mathcal{E} \quad \begin{array}{l} n=\text{反応にあずかる電子数} \\ F=\text{ファラデー定数} \end{array}$$

$\Delta\mathcal{E}$ は起電力or酸化還元電位であり、電子を押し出す力を示す

$$\Delta\mathcal{E} = \Delta\mathcal{E}^\circ - \frac{RT}{nF} \ln \left(\frac{[A_{\text{red}}][B_{\text{ox}}^{n+}]}{[A_{\text{ox}}^{n+}][B_{\text{red}}]} \right)$$

標準酸化還元電位



Standard Reduction Potentials of Some Biochemically Important Half-Reactions

Half-Reaction	\mathcal{E}° (V)
$\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}$	0.815
$\text{SO}_4^{2-} + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{SO}_3^{2-} + \text{H}_2\text{O}$	0.48
$\text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$	0.42
Cytochrome a_3 (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome a_3 (Fe^{2+})	0.385
$\text{O}_2(\text{g}) + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}_2$	0.295
Cytochrome c (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome c (Fe^{2+})	0.29
Cytochrome c_1 (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome c_1 (Fe^{2+})	0.254
Cytochrome b (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome b (Fe^{2+}) (mitochondrial)	0.22
Ubiquinone + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ ubiquinol	0.077
Fumarate + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ succinate	0.045
FAD + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ FADH ₂ (in flavoproteins)	0.031
Oxaloacetate + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ malate	-0.166
Pyruvate + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ lactate	-0.185
Acetaldehyde + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ ethanol	-0.197
FAD + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ FADH ₂ (free coenzyme)	-0.219
S + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ H ₂ S	-0.23
Lipoic acid + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ dihydrolipoic acid	-0.29
NAD ⁺ + $\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ NADH	-0.315
NADP ⁺ + $\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ NADPH	-0.320
Cystine + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ 2 cysteine	-0.340
Acetoacetate + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ β -hydroxybutyrate	-0.346
$\text{H}^+ + e^- \rightleftharpoons$ H ₂	-0.421
Acetate + $3\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ acetaldehyde + H ₂ O	-0.581

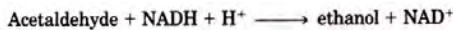
Source: Mostly from Loach, P. A., in Fasman, G. D. (Ed.), *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology* (3rd ed.), Physical and Chemical Data, Vol. 1, pp. 123-130, CRC Press (1976).

酸素は最強の酸化剤
水は最弱の還元剤

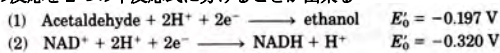
生化学で重要な標準酸化還元電位

pH7を標準にする

アセトアルデヒド還元の自由エネルギー変化



この反応を2つの半反応式に分けることができる



全反応の酸化還元電位差は

$$\Delta E_0' = -0.197 \text{ V} - (-0.320 \text{ V}) = 0.123 \text{ V}$$

自由エネルギーと酸化還元電位との関係式を使うと

$$\Delta G^{0'} = -nF\Delta E_0' = -2(96.5 \text{ kJ/V} \cdot \text{mol})(0.123 \text{ V}) = -23.7 \text{ kJ/mol}$$

全ての物質が一モル存在したときの自由エネルギー変化が求まった

アセトアルデヒド還元の自由エネルギー変化

AcetaldehydeとNADHが1MでEthanolとNAD+が0.1Mのときには

$$\begin{aligned} E_{\text{acetaldehyde}} &= E_0' + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{acetaldehyde}]}{[\text{ethanol}]} \\ &= -0.197 \text{ V} + \frac{0.026 \text{ V}}{2} \ln \frac{1.0}{0.1} = -0.167 \text{ V} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} E_{\text{NADH}} &= E_0' + \frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{NAD}^+]}{[\text{NADH}]} \\ &= -0.320 \text{ V} + \frac{0.026 \text{ V}}{2} \ln \frac{0.1}{1.0} = -0.350 \text{ V} \end{aligned}$$

酸化還元電位差を自由エネルギー変化に変換

$$\Delta E = -0.167 \text{ V} - (-0.350 \text{ V}) = 0.183 \text{ V}$$

$$\Delta G = -nF\Delta E$$

$$= -2(96.5 \text{ kJ/V} \cdot \text{mol})(0.183 \text{ V})$$

$$= -35.3 \text{ kJ/mol}$$

18. 電子伝達と酸化のリン酸化

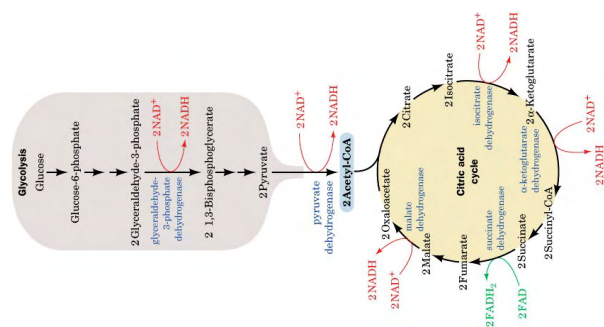


Figure 22-1 The sites of electron transfer that form NADH and FAD₂ in glycolysis and the citric acid cycle.