

**P型ATPase阻害剤**

ジギタリス (Δラサキネツネ/テブクロモノハグサ科)

ウバイン=ステロイド配糖体

↓  
強心剤として使用

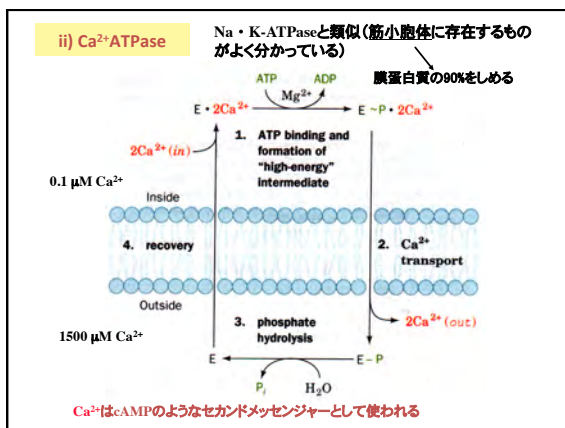
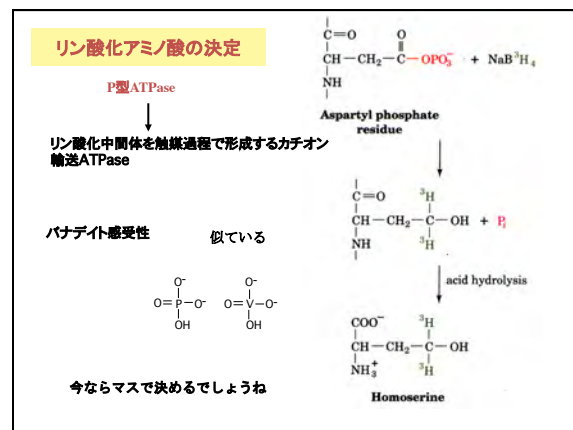
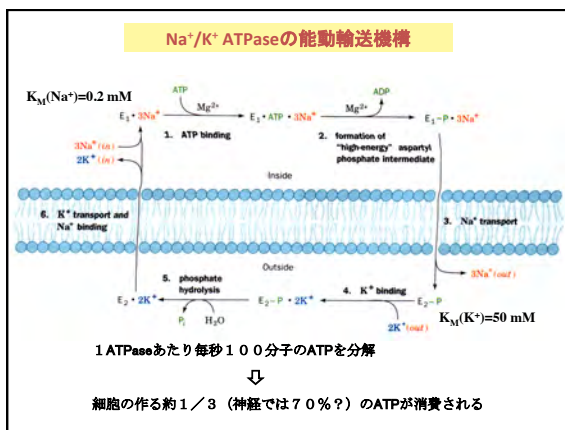
Na<sup>+</sup>濃度が上昇し、Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>アンチポート系が活性化し、Ca<sup>2+</sup>濃度が上昇し、その結果、筋肉収縮が起こる。

ラクトン (環状エステル)

ステロイド

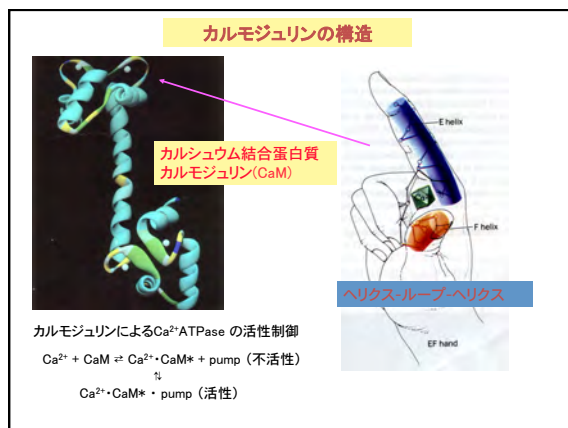
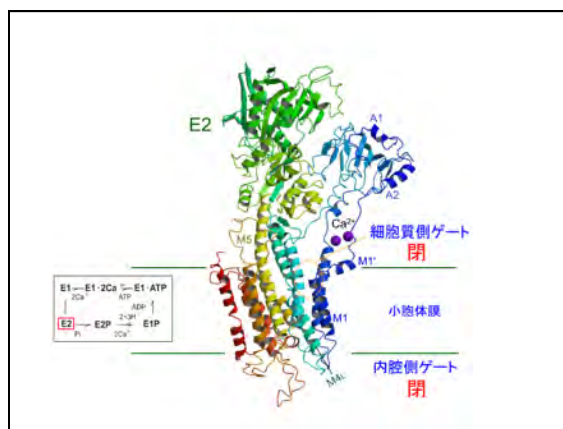
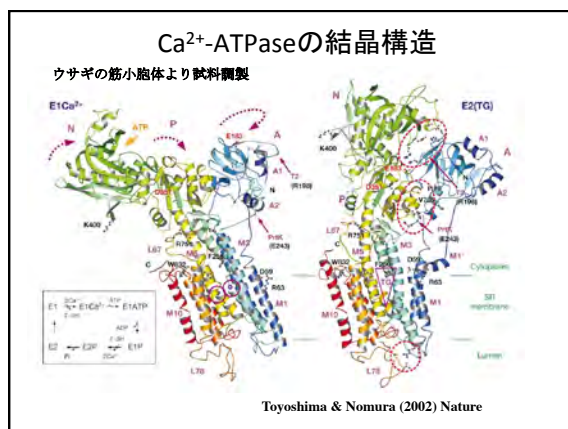
Osahain

糖



**X-Ray structure of the Ca<sup>2+</sup>-ATPase from rabbit muscle sarcoplasmic reticulum.**

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



### iii) H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-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	胃細胞内
H <sup>+</sup> pH 0.8	pH 7.4

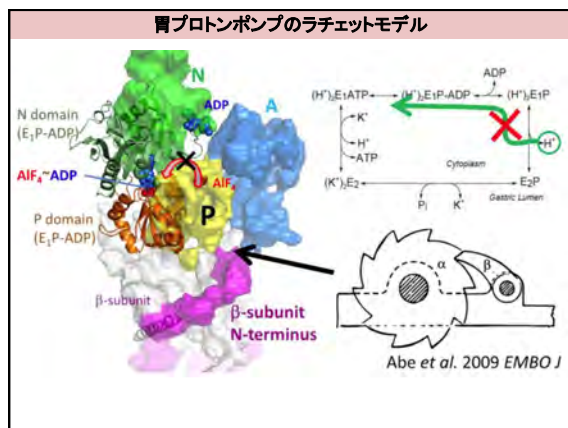
ヒスタミンによって活性化される ⇔ 阻害剤、胃潰瘍の薬(cimetidine)

Cc1c[nH]c[nH]1  
**Histamine**

$\xrightarrow{\text{Cimetidine}}$

Cc1c[nH]c[nH]1  
**Histamine**

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  
14. 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

$$\text{Fe}^{3+} + \text{Cu}^+ \rightleftharpoons \text{Fe}^{2+} + \text{Cu}^{2+}$$

酸化還元反応を2つの半反応式に分ける

$$\text{Fe}^{3+} + e^- \rightleftharpoons \text{Fe}^{2+} \quad (\text{reduction})$$

$$\text{Cu}^+ \rightleftharpoons \text{Cu}^{2+} + e^- \quad (\text{oxidation})$$

### Nernst式

$$A_{\text{ox}}^{n+} + B_{\text{red}} \rightleftharpoons A_{\text{red}} + B_{\text{ox}}^{n+}$$

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

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

$\Delta \mathcal{E}$ 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

1気圧・25°C・pH0における酸化還元電位  
 $E_0=0.00V$

生物ではpH7を標準にする  
 $E_0=-0.421V$

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

Half-Reaction	$E^\circ$ (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 $a_1$ ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome $a_1$ ( $\text{Fe}^{3+}$ )	0.385
$\text{O}_2(g) + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}_2$	0.295
Cytochrome $a$ ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome $a$ ( $\text{Fe}^{3+}$ )	0.29
Cytochrome $c$ ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome $c$ ( $\text{Fe}^{3+}$ )	0.254
Cytochrome $c_1$ ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome $c_1$ ( $\text{Fe}^{3+}$ )	0.22
Cytochrome $b$ ( $\text{Fe}^{2+}$ ) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome $b$ ( $\text{Fe}^{3+}$ ) (mitochondrial)	0.077
Ubiquinone + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ ubiquinol	0.045
Fumarate <sup>-</sup> + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ succinate <sup>-</sup>	0.031
$\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{FADH}_2$ (in flavoprotein)	-0.0
Oxaloacetate <sup>-</sup> + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ malate <sup>-</sup>	-0.166
Pyruvate <sup>-</sup> + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ lactate <sup>-</sup>	-0.185
Acetaldehyde + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ ethanol	-0.197
$\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{FADH}_2$ (free coenzyme)	-0.219
$\text{S} + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{S}$	-0.23
Lipoic acid + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ dithiolipoic acid	-0.29
$\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{NADH}$	-0.315
$\text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{NADPH}$	-0.320
Cystine + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ 2 cysteine	-0.340
Acetoacetate <sup>-</sup> + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \beta$ -hydroxybutyrate <sup>-</sup>	-0.346
$\text{H}^+ + e^- \rightleftharpoons \frac{1}{2} \text{H}_2$	-0.421
Acetate <sup>-</sup> + $3\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ acetaldehyde + $\text{H}_2\text{O}$	-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).

### アセトアルデヒド還元自由エネルギー変化

$$\text{Acetaldehyde} + \text{NADH} + \text{H}^+ \longrightarrow \text{ethanol} + \text{NAD}^+$$

この反応を2つの半反応式に分けることができる

$$(1) \text{Acetaldehyde} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{ethanol} \quad E_0' = -0.197 \text{ V}$$

$$(2) \text{NAD}^+ + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADH} + \text{H}^+ \quad E_0' = -0.320 \text{ V}$$

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