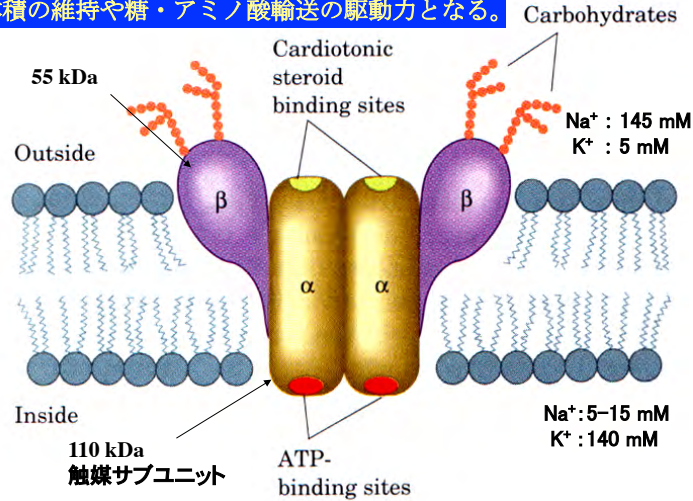


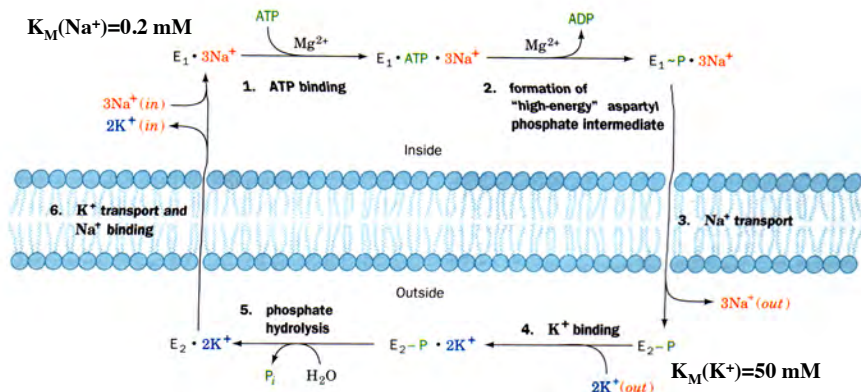
Na⁺-K⁺-ATPase (P型ATPase)

1957年 Jens Skouにより発見
1997年にノーベル賞

1) 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。



Na⁺/K⁺ ATPaseの能動輸送機構



1 ATPaseあたり毎秒1000分子のATPを分解



細胞の作る約1/3 (神経では70%?)のATPが消費される



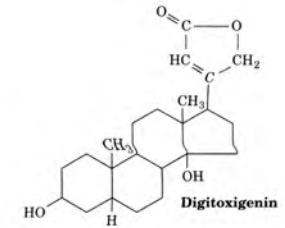
ジキタリス (ムラサキキツネノテブクロ、ゴマノハグサ科)

ウバイン=ステロイド配糖体

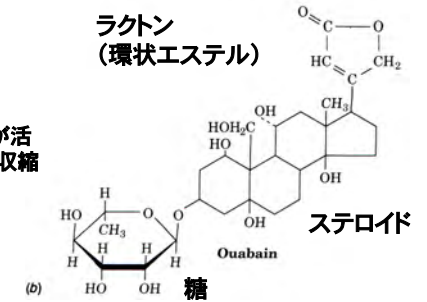
↓
強心剤として使用

↓
Na⁺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



ラクトン (環状エステル)



ステロイド

糖

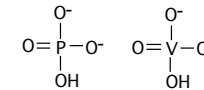
リン酸化アミノ酸の決定

P型ATPase

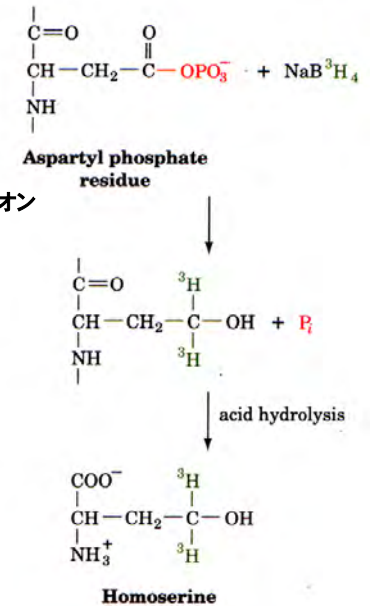
リン酸化中間体を触媒過程で形成するカチオン輸送ATPase

バナデイト感受性

似ている



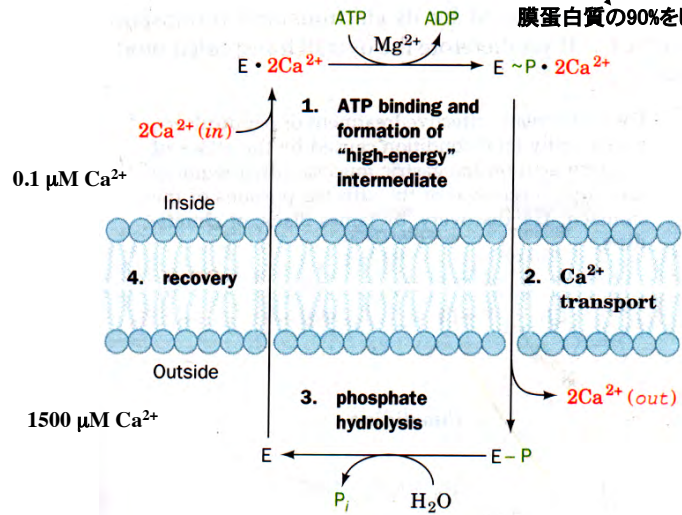
今ならマスで決めるでしょうね



ii) Ca^{2+} -ATPase

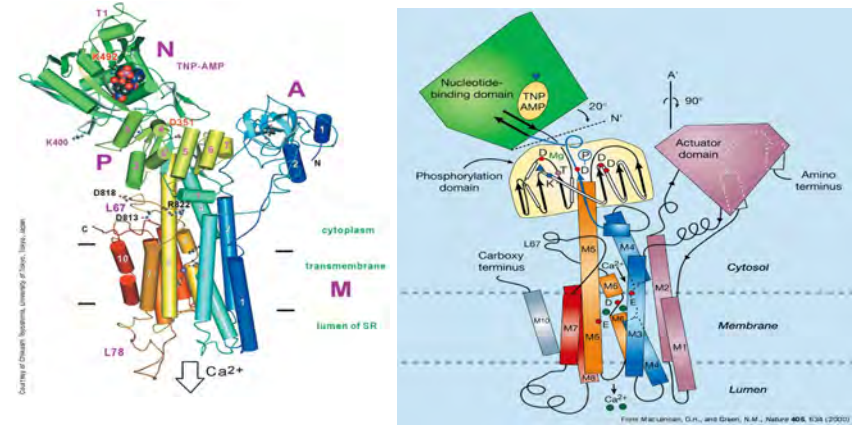
$\text{Na} \cdot \text{K}$ -ATPaseと類似(筋小胞体に存在するものがよく分かっている)

膜蛋白質の90%をしめる



Ca^{2+} 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 Ca^{2+} -ATPase from rabbit muscle sarcoplasmic reticulum.

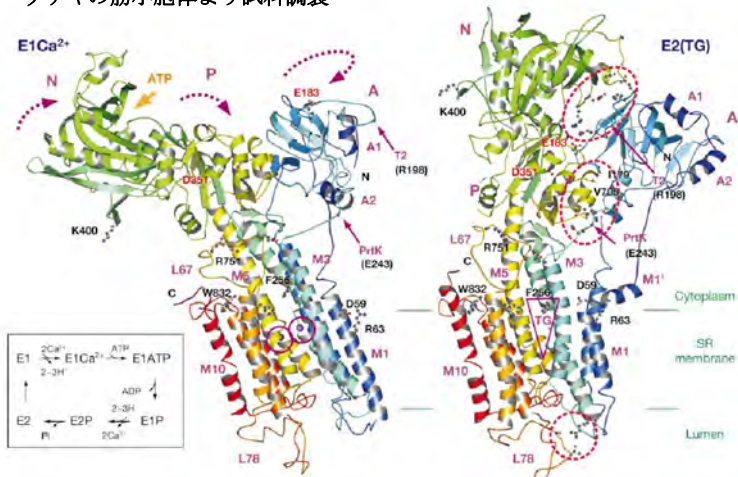


(a) A tube-and-arrow diagram.

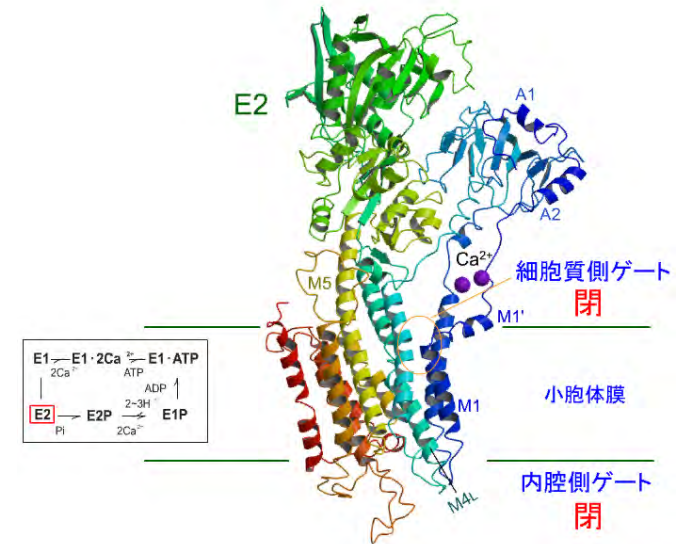
(b) A schematic diagram of the structure

Ca^{2+} -ATPaseの結晶構造

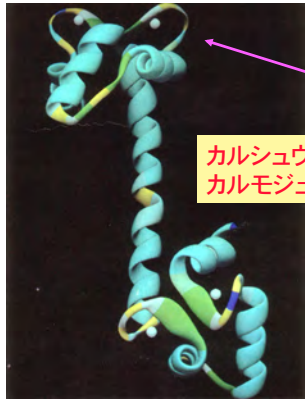
ウサギの筋小胞体より試料調製



Toyoshima & Nomura (2002) Nature



カルモジュリンの構造

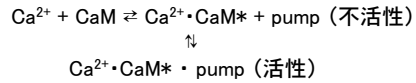


カルシウム結合蛋白質
カルモジュリン(CaM)



ヘリクス-ループ-ヘリクス

カルモジュリンによるCa²⁺ATPase の活性制御



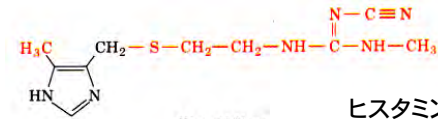
iii) H⁺·K⁺-ATPase (P型ATPase)

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 胃細胞内

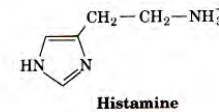
H⁺ pH 0.8 pH 7.4

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



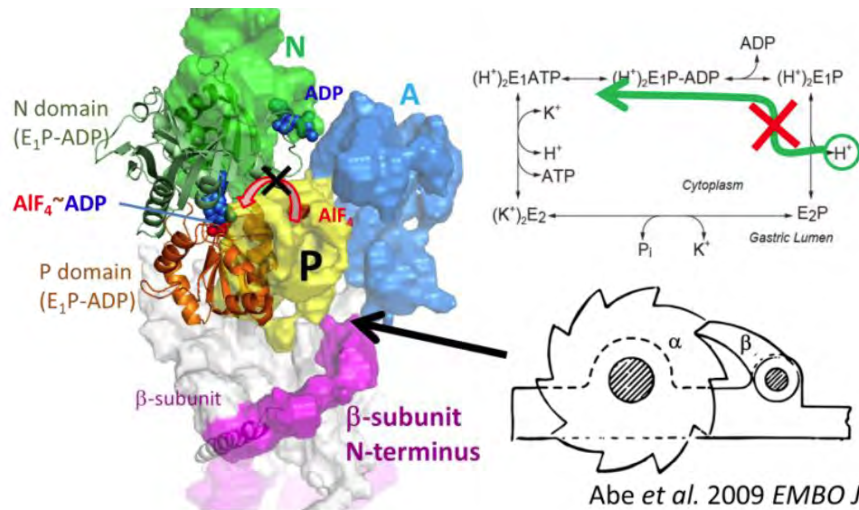
Cimetidine

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



Histamine

胃プロトンポンプのラチェットモデル



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

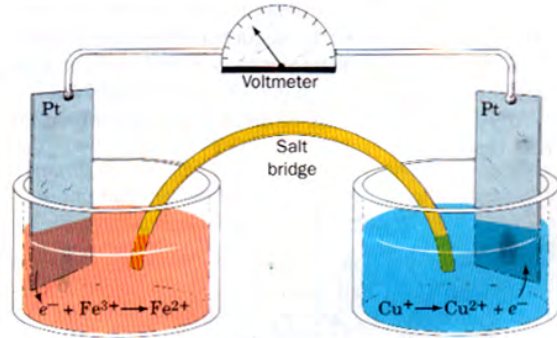
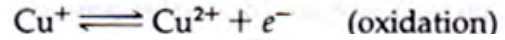
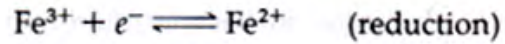
還元電位

少し触れておきます。

酸化還元反応



酸化還元反応を2つの半反応式に分ける



Nernst式



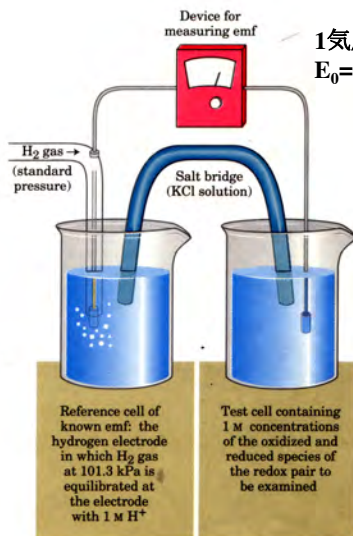
$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \left(\frac{[\text{A}_{\text{red}}][\text{B}_{\text{ox}}^{n+}]}{[\text{A}_{\text{ox}}^{n+}][\text{B}_{\text{red}}]} \right)$$

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

$\Delta\mathcal{E}$ 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

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

標準酸化還元電位



1気圧・25°C・pH0における酸化還元電位
 $E_0 = 0.00\text{V}$

生物ではpH7を標準にする
 $E_0' = -0.421\text{V}$

酸素は最強の酸化剤
水是最弱の還元剤

生化学で重要な標準酸化還元電位

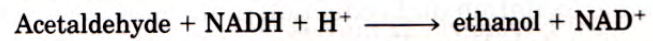
pH7を標準にする

Standard Reduction Potentials of Some Biochemically Important Half-Reactions

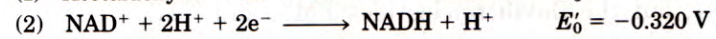
Half-Reaction	\mathcal{E}'° (V)
$\frac{1}{2} \text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}$	0.815
$\text{SO}_4^{2-} + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{SO}_3^{2-} + \text{H}_2\text{O}$	0.48
$\text{NO}_3^- + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{NO}_2^- + \text{H}_2\text{O}$	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 a (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome a (Fe^{2+})	0.29
Cytochrome c (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome c (Fe^{2+})	0.254
Cytochrome c_1 (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome c_1 (Fe^{2+})	0.22
Cytochrome b (Fe^{3+}) + $e^- \rightleftharpoons$ cytochrome b (Fe^{2+}) (mitochondrial)	0.077
Ubiquinone + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ ubiquinol	0.045
Fumarate $^-$ + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ succinate $^-$	0.031
$\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{FADH}_2$ (in flavoproteins)	~0
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
$\text{FAD} + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{FADH}_2$ (free coenzyme)	-0.219
$\text{S} + 2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{S}$	-0.23
Lipoic acid + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ dihydrolipoic 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 $^-$ + $2\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ β -hydroxybutyrate $^-$	-0.346
$\text{H}^+ + e^- \rightleftharpoons \frac{1}{2}\text{H}_2$	-0.421
Acetate $^-$ + $3\text{H}^+ + 2e^- \rightleftharpoons$ acetaldehyde + H_2O	-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. I, 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



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