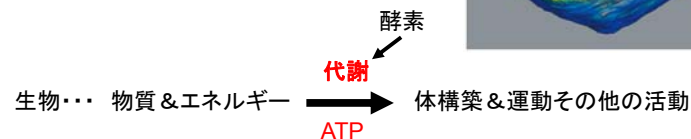
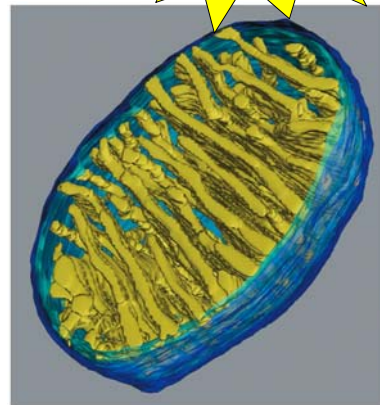
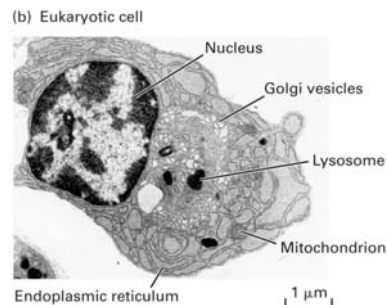


第2回 細胞の代謝

教科書
4章 & 16章

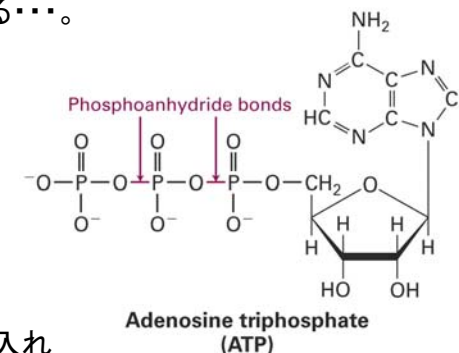


代謝 (Metabolism)

教科書p46

好气的条件下で生きている細胞は、細胞外から摂取した**栄養素**を呼吸により**酸化**し、細胞活動エネルギーを獲得し、細胞内の様々な物質を分解・作り替える...

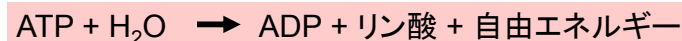
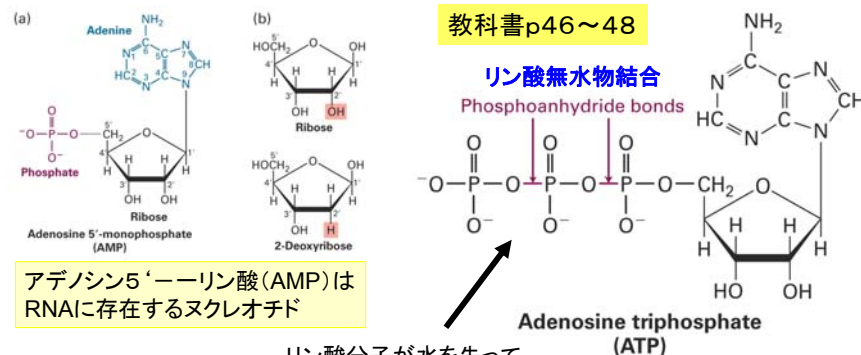
細胞内の物質変換の過程を代謝と呼ぶ。



代謝...

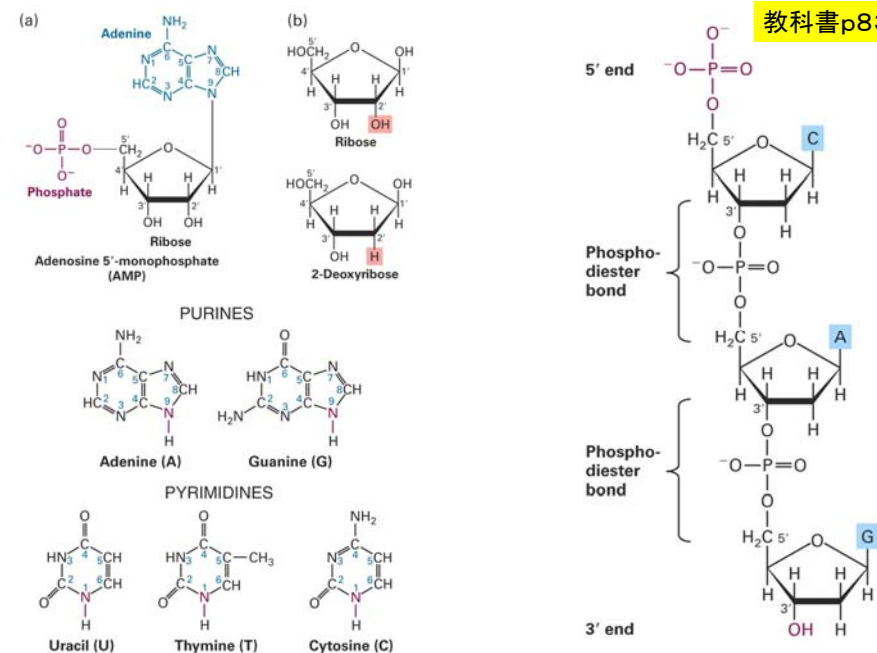
物質変換 + エネルギー取入れ

生物現象は、
酵素触媒反応... 生化学反応 (Biochemical reaction)



ATPの加水分解によって $\Delta G^{\circ} = -30.5 \text{ kJ/mol} \div -7.3 \text{ kcal/mol}$
(1 J = 0.239 cal)

反応物 生成物の化学反応での自由エネルギー (G) 変化 (ΔG) は、
 $\Delta G = G(\text{生成物}) - G(\text{反応物})$
 ΔG が負なら正反応が自発的に起こる傾向、 ΔG が正なら逆の反応が起こる傾向、 ΔG が0であれば両者は同速度で進行し、平衡状態
[<P44参照>](#)



ヌクレオシド (Nucleoside) とヌクレオチド (Nucleotide) の名称

教科書p84-85		塩基			
		プリン		ピリミジン	
		アデニン (A)	グアニン (G)	シトシン (C)	ウラシル (U) [チミン (T)]
ヌクレオシド	RNA中	アデノシン	グアノシン	シチジン	ウリジン
	DNA中	デオキシアデノシン	デオキシグアノシン	デオキシシチジン	デオキシチミジン
ヌクレオチド	RNA中	アデニル酸	グアニル酸	シチジル酸	ウリジル酸
	DNA中	デオキシアデニル酸	デオキシグアニル酸	デオキシシチジル酸	デオキシチミジル酸
ヌクレオシドリン酸		AMP	GMP	CMP	UMP
ヌクレオシド二リン酸		ADP	GDP	CDP	UDP
ヌクレオシド三リン酸		ATP	GTP	CTP	UTP
デオキシヌクレオシド、二、三リン酸		cAMP等			

ヌクレオシドは塩基と糖の結合したもので、リン酸基はない。ヌクレオチドはヌクレオシドに1〜3個リン酸基が5'のヒドロキシ基にエステル結合したものの。

栄養素(グルコース) → エネルギーをATPの形で保存
酸化分解

ATPの加水分解

細胞

運動・高分子化合物の合成
電氣的・力学的仕事

還元力 (Reducing power) をNADH、NADPH等の形で保存

ATPは
生体エネルギー
の通貨

代謝経路 (metabolic
pathway) 中で物質の
酸化還元を媒介

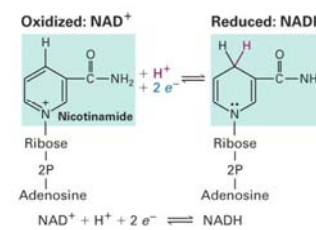
NAD⁺ (nicotinamide adenine dinucleotide)

NADP⁺ (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)

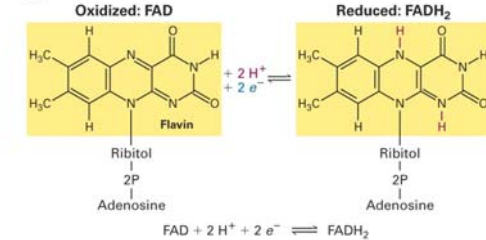
FAD (flavin adenine dinucleotide)

酵素と酸化還元反応
(Redox reaction) する
電子輸送体 (補酵素)

(a) 教科書p47



(b)

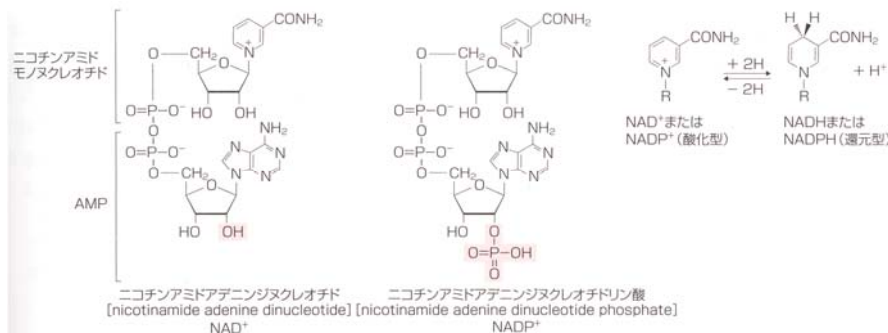
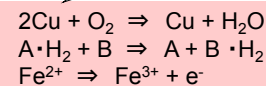


ニコチンアミドモノヌクレオチド + AMP = NAD⁺

NAD + リン酸 = NADP⁺

還元は逆反応

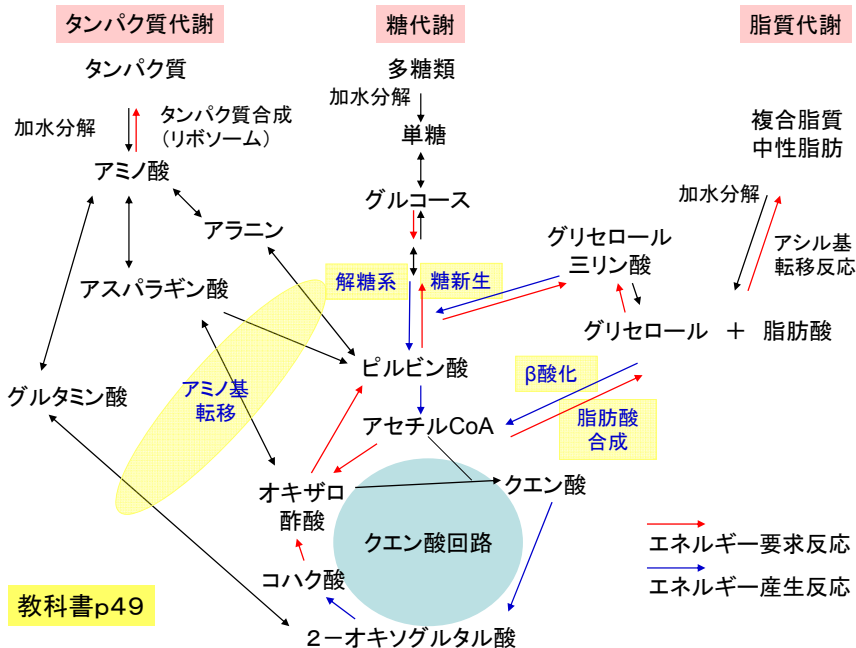
酸化・・・ ① 酸素と結合する反応 (生体外)
② 水素を離す反応 (生体内)
③ 電子を離す反応 (生体内)



細胞内の代謝

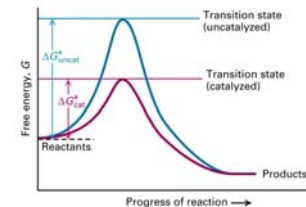
教科書p50〜52

- タンパク質・多糖類・複合脂質は、独立した代謝系で、それぞれ構成単位のアミノ酸・単糖・脂肪酸から合成され、その構成単位に分解
- 糖や脂質・・・構成単位は中間代謝物質を介し、単純な基本代謝物質間で変換
- 基本代謝物質は相互に変換



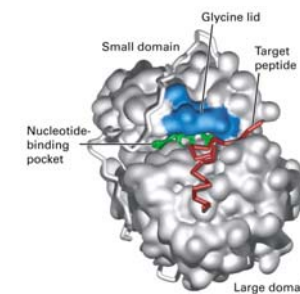
酵素の基本的性質

細胞内のすべての物質変化…酵素による触媒作用

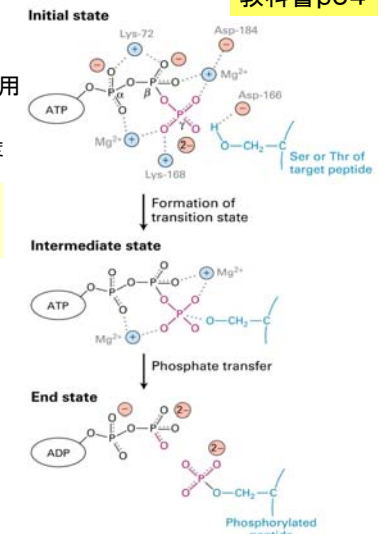


触媒 (catalyst) : 反応の前後で自身は変化なしに反応速度を高める物質

酵素は活性化エネルギー (activation energy) を下げることで反応速度を上げる



プロテインキナーゼAによるペプチドのリン酸化



酵素反応は V_{max} と K_m で特徴付けられる

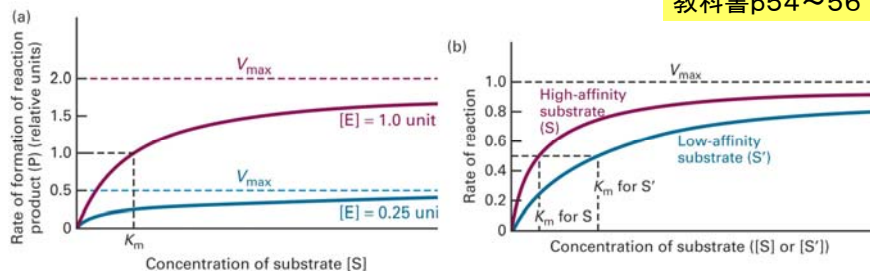
特定の基質 (Substrate) S (濃度[S]) に対する酵素の触媒作用の反応初速度Vは、

$$V = V_{max} / (1 + K_m / [S]) \dots \text{Michaelis-Mentenの式}$$

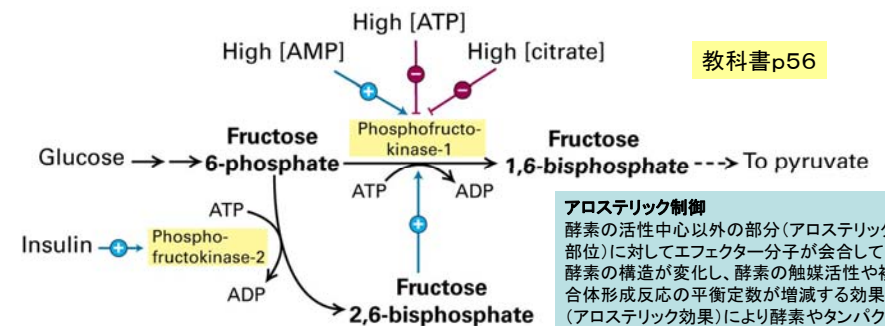
V_{max} は、最大反応初速度

K_m は、酵素と基質の親和性を示すMichaelis定数で、反応速度が最大速度の半分 ($V_{max}/2$) に到達する基質濃度

教科書p54~56



フルクトース6-リン酸の段階で行われる細胞質でのグルコース代謝のアロステリック調節



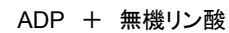
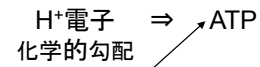
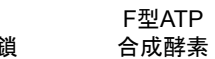
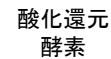
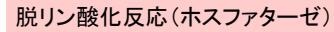
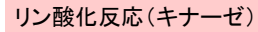
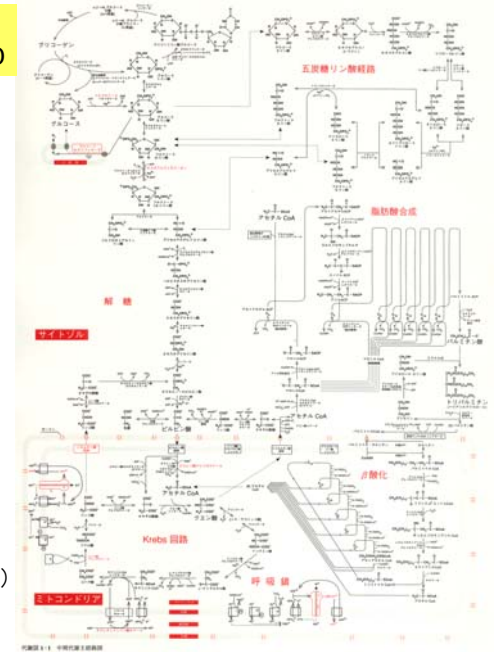
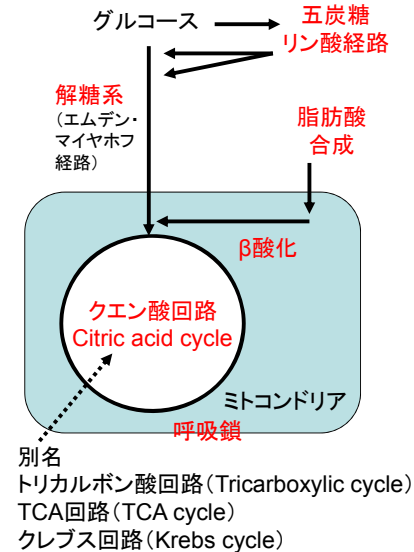
解糖系の調節で主要な役割を果たす6-ホスホフルクトキナーゼは、細胞内のエネルギーの蓄えが減った時に高濃度になるAMPとフルクトース2, 6-ビスリン酸によってアロステリックに活性化される。

アロステリック性 (Allosterity) :

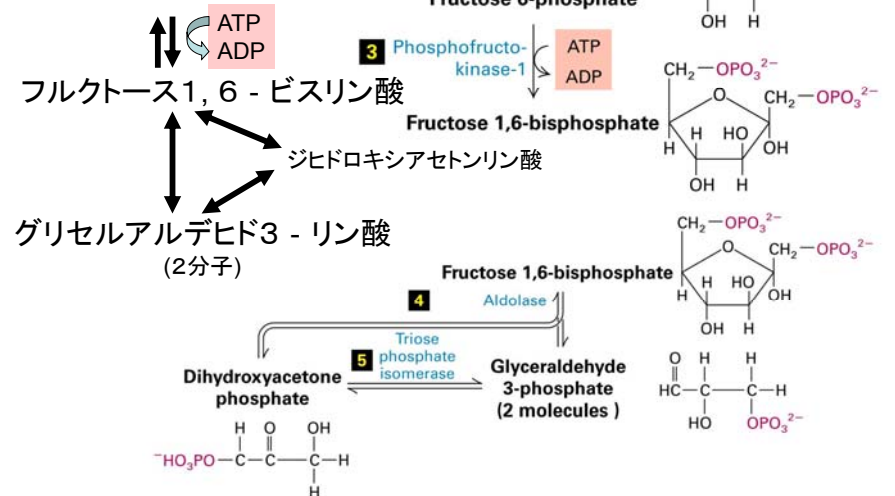
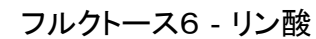
多量体からなる酵素で見られ、活性中心以外のアロステリック部位へのリガンドの結合で引き起こされるタンパク質の協同的立体構造の変化

教科書p193-94

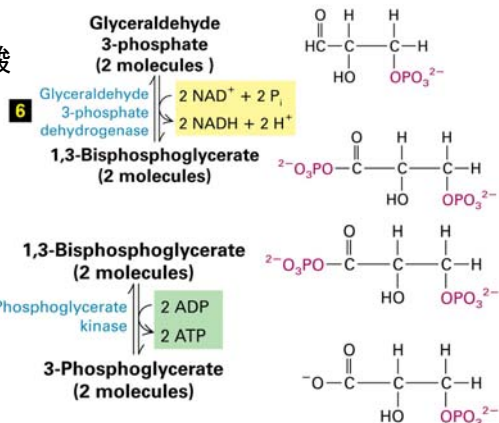
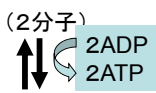
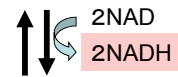
キナーゼ(kinase)

教科書
P194～200

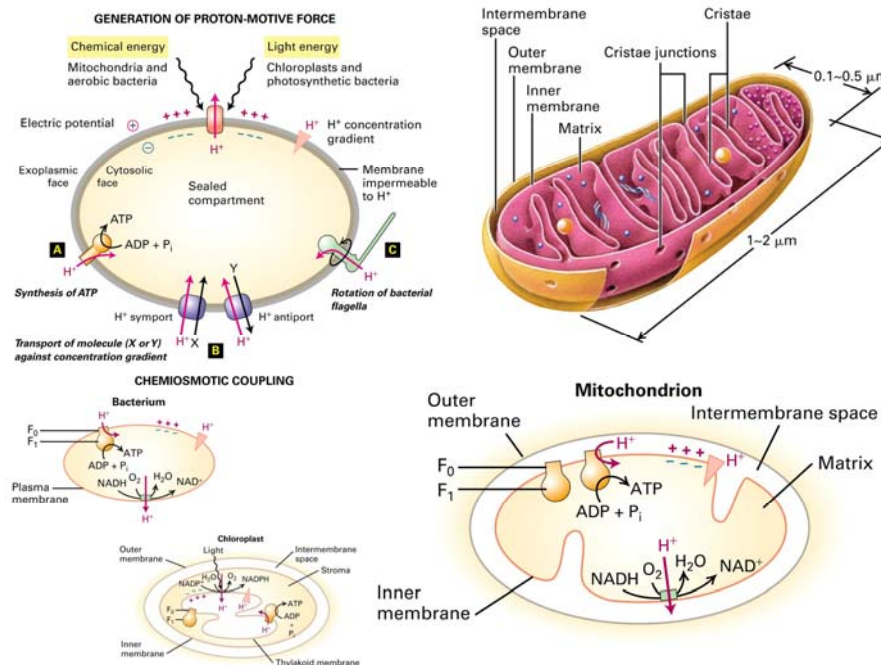
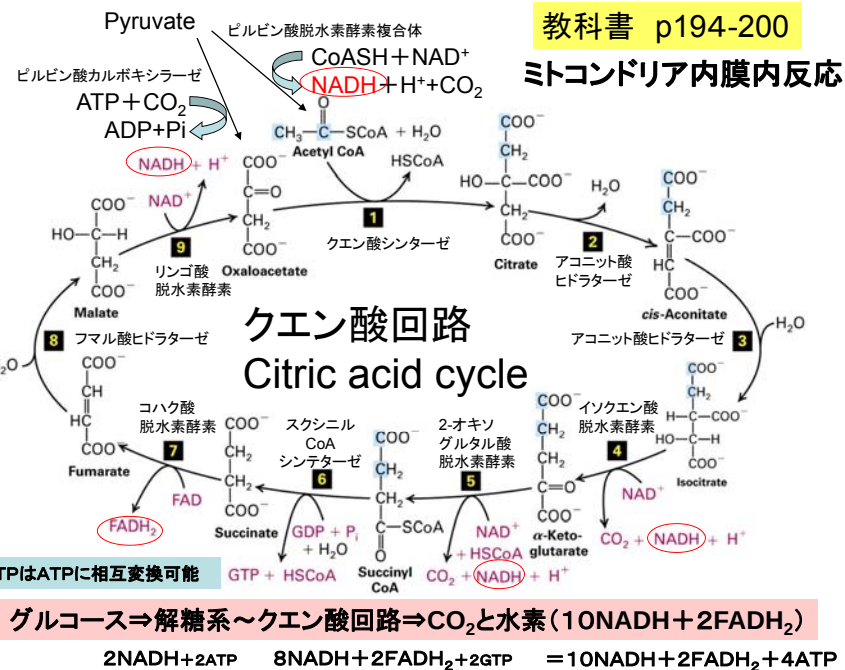
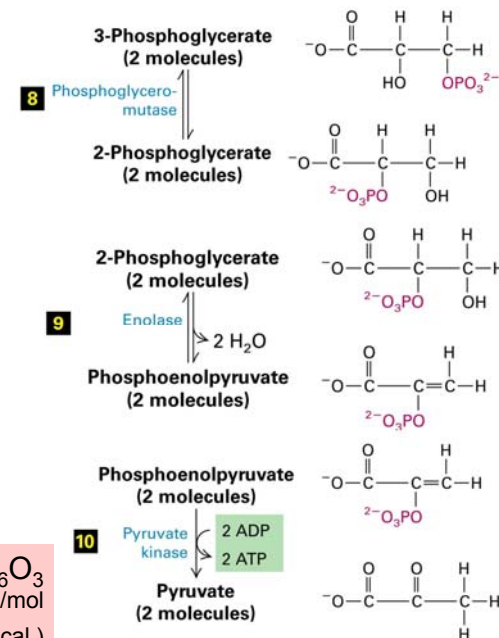
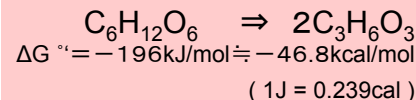
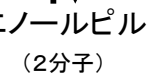
教科書 p194-195

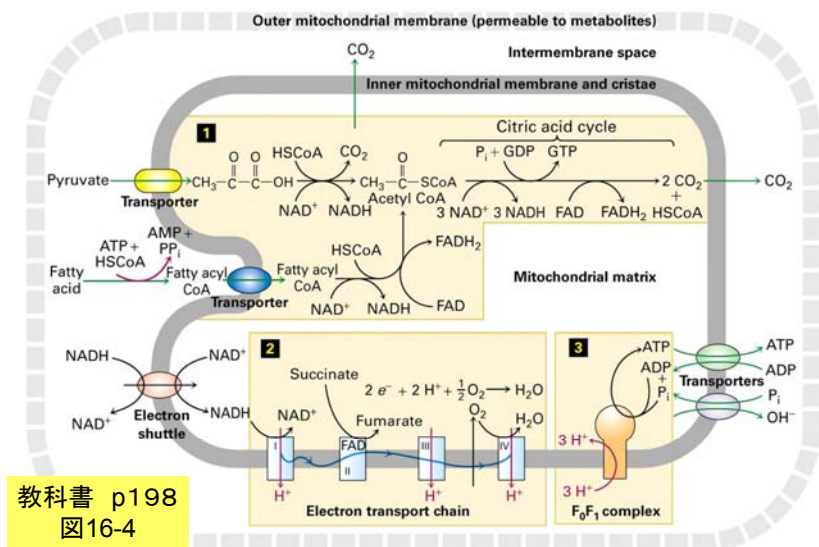


グリセルアルデヒド3 - リン酸
(2分子)



3-ホスホグリセリン酸
(2分子)





- 1 Pyruvate dehydrogenase, citric acid cycle, and fatty acid metabolism
- 2 Electron transport from NADH and FADH₂ to oxygen; generation of proton-motive force
- 3 ATP synthesis by F₀F₁ using proton-motive force

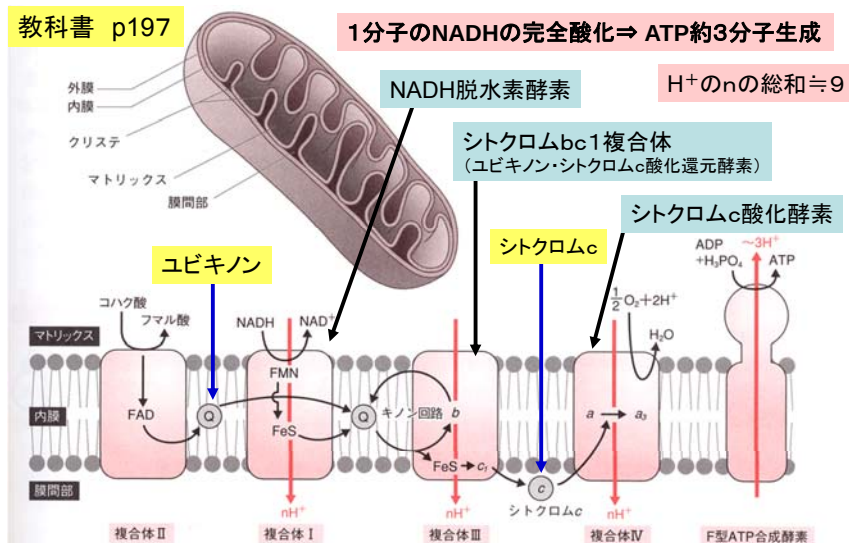
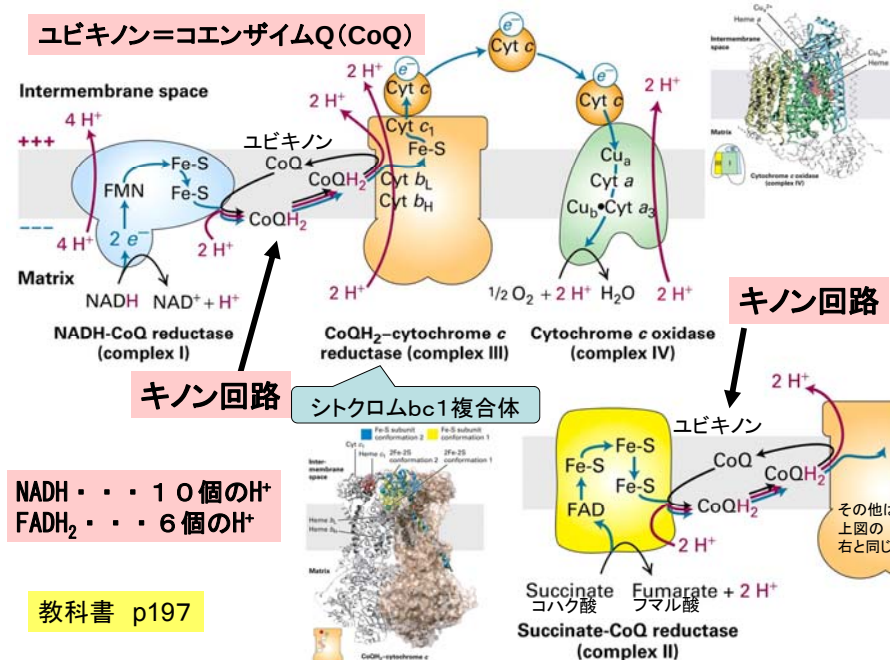
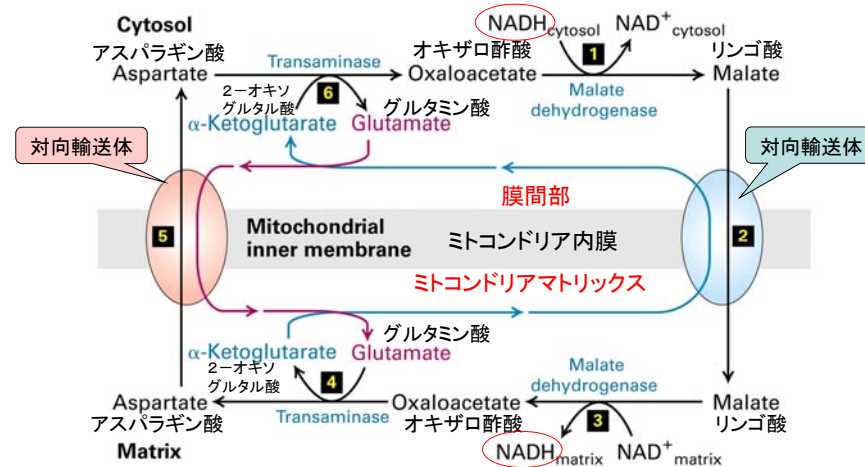


図16-4 ミトコンドリア（上）とミトコンドリア内膜に存在する呼吸鎖とATP合成酵素のタンパク質複合体（下）

電子伝達成分Qはユビキノンを、 c 、 c_1 、 b 、 a 、 a_3 はシトクロムの補因子ヘムを、FeSは鉄硫黄クラスター型補因子を表す。FMNはフラビンモノヌクレオチド、FADはフラビンアデニンジヌクレオチドを表す。複合体Ⅱで作られた還元型Qはユビキノンを経て複合体Ⅲへ電子を渡す。H⁺輸送の実体はまだ充分に解明されていないので、各複合体が輸送するH⁺数はnと記す。全体では、1分子のNADHの完全酸化で約3分の3のATPが合成されるので、ここではnの合計をsとしてく

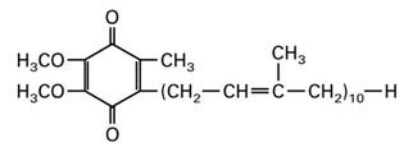
リンゴ酸 - アスパラギン酸シャトル

解糖系で生産されたNADHのミトコンドリア内への輸送
ミトコンドリア内膜はNADHを透過させないので、このシャトルでミトコンドリア内へ

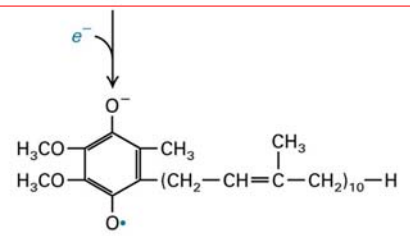


ユビキノ

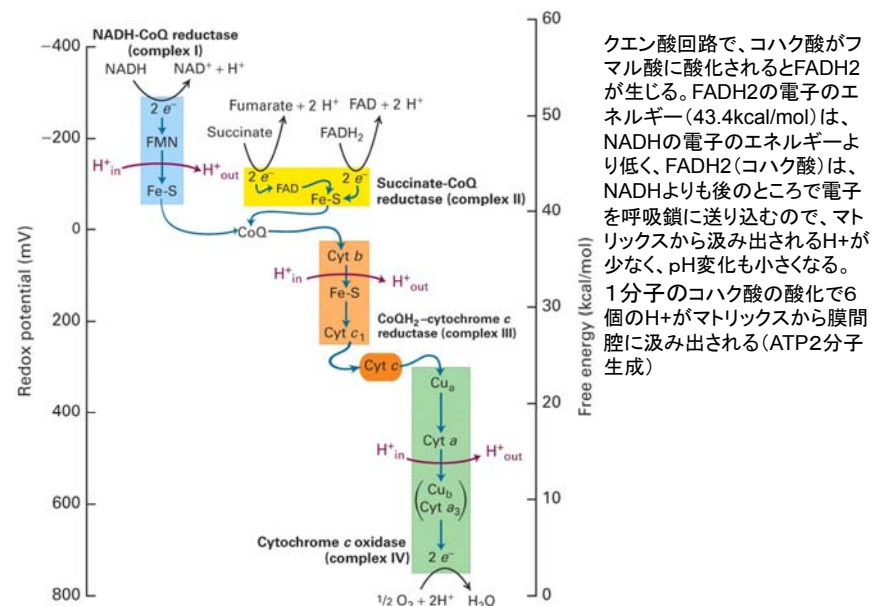
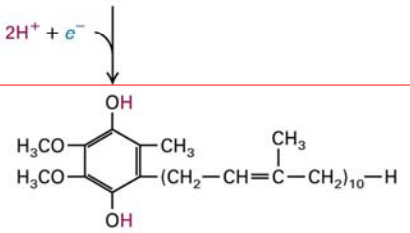
Ubiquinone (CoQ)
(oxidized form)



Semiquinone (CoQ^{•-})
(free radical)



Dihydroquinone (CoQH₂)
(fully reduced form)

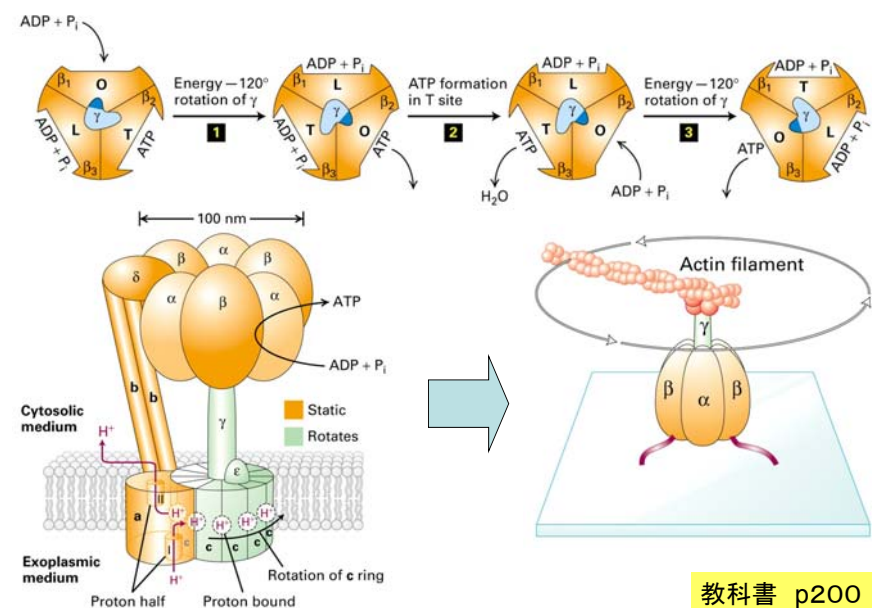
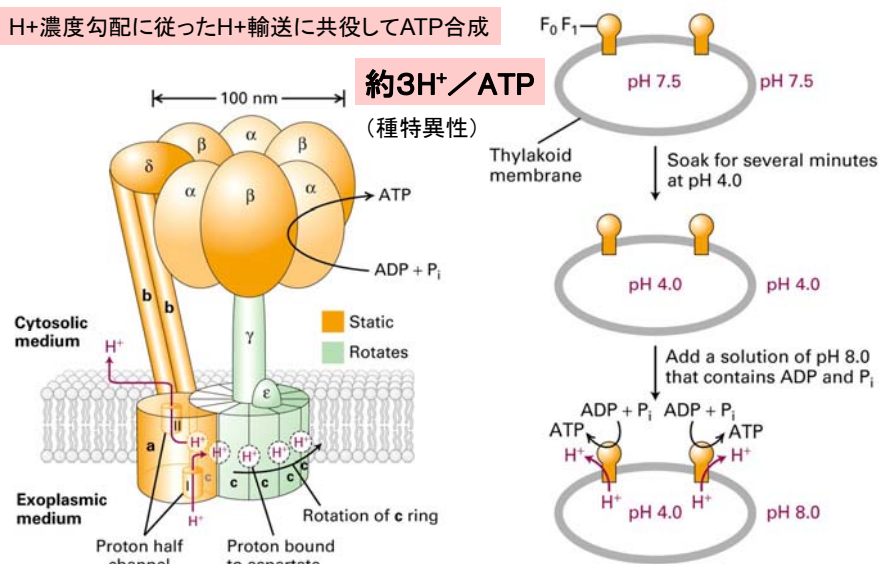


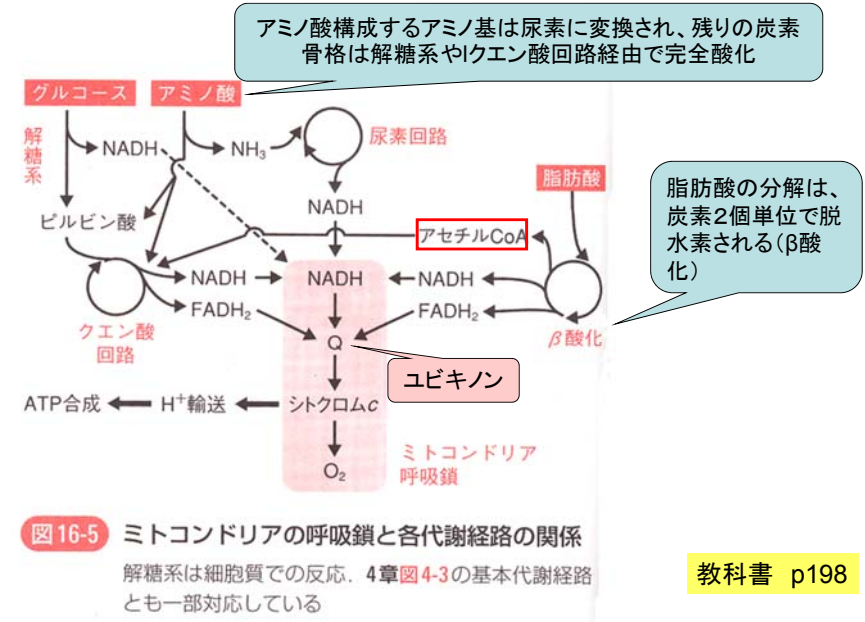
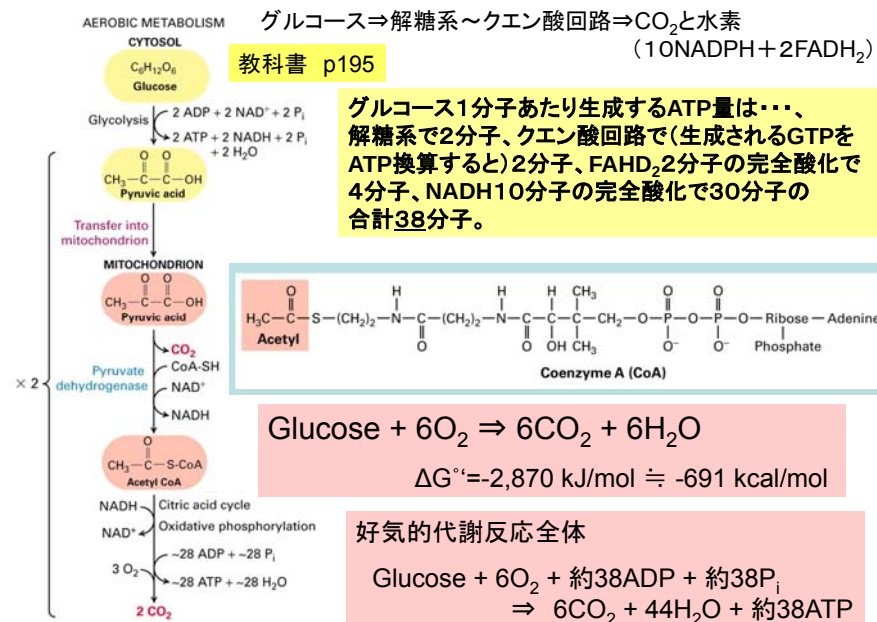
クエン酸回路で、コハク酸がフマル酸に酸化されるとFADH₂が生じる。FADH₂の電子のエネルギー(43.4kcal/mol)は、NADHの電子のエネルギーより低く、FADH₂(コハク酸)は、NADHよりも後のところで電子を呼吸鎖に送り込むので、マトリックスから汲み出されるH⁺が少なく、pH変化も小さくなる。1分子のコハク酸の酸化で6個のH⁺がマトリックスから膜間腔に汲み出される(ATP2分子生成)

F型ATP合成酵素

H⁺濃度勾配に従ったH⁺輸送に共役してATP合成

教科書 p199~200
図16-7、コラム図16-2





練習問題

提出期限: 4月22日(金曜日)
提出場所: 1号館2階南西端 舟橋研究室(1217号室)

- 右上の化合物は何か? このヌクレオチドはDNA、RNAのどちら、または両方に存在するのか?
この化合物はミトコンドリア内の主にどこで合成されるか? 答えよ。
- 糖代謝に関わる経路のうち、ミトコンドリア内で起っている反応は、解糖系、クエン酸回路、電子伝達系(呼吸鎖)のうちどれか、また、これらのうちで酸素を必要とするのはどれか?
- 解糖系で生じた電子は、リンゴ酸 - アスパラギン酸シャトルを利用して呼吸鎖に運ばれると考えられるが、そのシャトルを説明せよ。その際にアミノ酸の果たす役割についても述べよ。
- F型ATP合成酵素は、ミトコンドリア外膜、内膜のどちらに存在するのか? また、NADHから1対の電子が電子伝達系(呼吸鎖)に伝達されると約3分子のATPが合成されるしくみを説明せよ。

