

生命の基礎化学 講義ノート 鹿児島大学共通教育

著者	早川 勝光
ファイル（説明）	講義用教材
URL	http://hdl.handle.net/10232/00001206

生命の基礎化学 講義ノート

鹿児島大学共通教育

鹿児島大学理学部
早 川 勝 光

1 章 生体分子の構造と特性

1. アミノ酸とタンパク質

<分子構造> R:側鎖

○ 疎水性側鎖: Gly (G), Ala (A), Val (V), Leu (L), Ile (I), Pro (P)

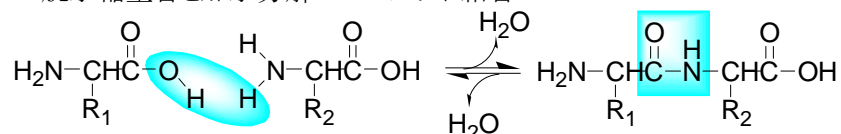
○ 芳香族側鎖: Phe (F), Trp (W), Tyr (Y)

○ 酸性側鎖: Asp (D), Glu (E), Cys (C) [Tyr (Y)]

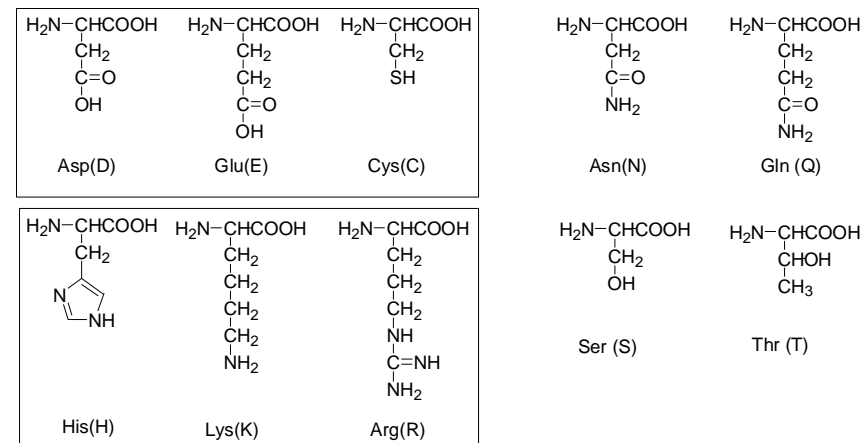
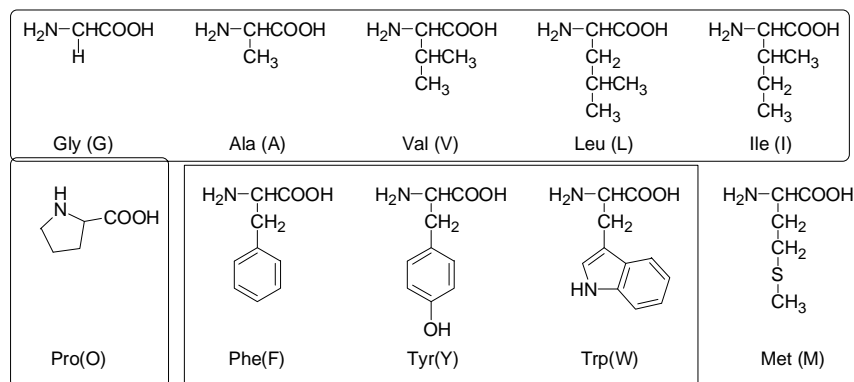
○ 塩基性側鎖: His (H), Lys (K), Arg (R)

○ その他: Ser (S), Thr (T), Asn (N), Gln (Q), Met (M), CySSCy

<脱水縮重合と加水分解> ペプチド結合

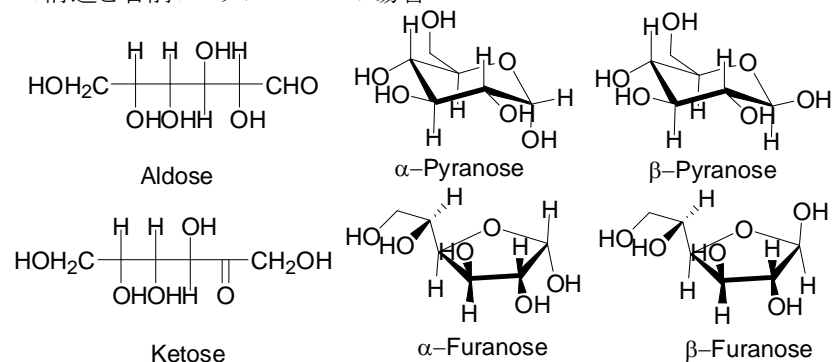


Q: R₁ に COOH や NH₂ をもつアミノ酸を重合した場合の可能な生成物を示せ。

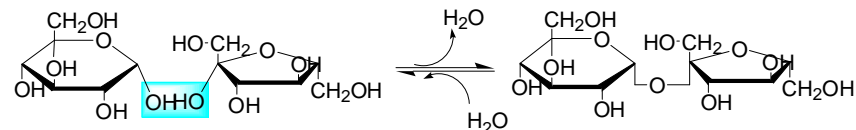


2. 糖

<構造と名前> グルコースの場合



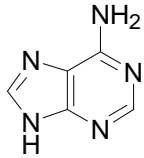
<脱水縮重合と加水分解>



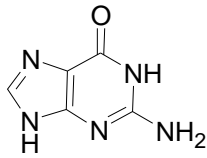
Q: それぞれ 5 個の OH グループをもつとき、何種類の二糖が可能か?

3. ヌクレオチドと核酸

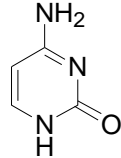
- (リン酸+糖+塩基) → ヌクレオチド:脱水縮合
- アデニン(A)、グアニン(G)、シトシン(C)、チミン(T, DNA)、ウラシル(U, RNA)



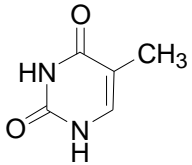
Adenine (A)



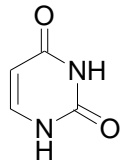
Guanine (G)



Cytosine (C)

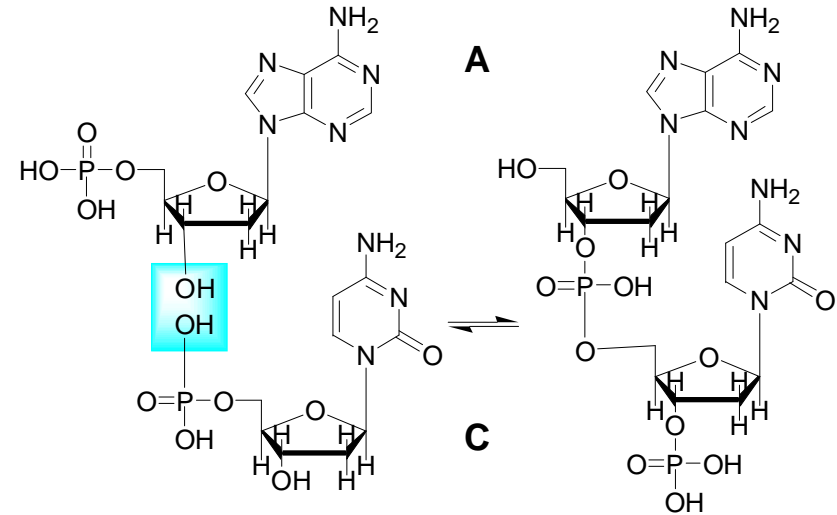
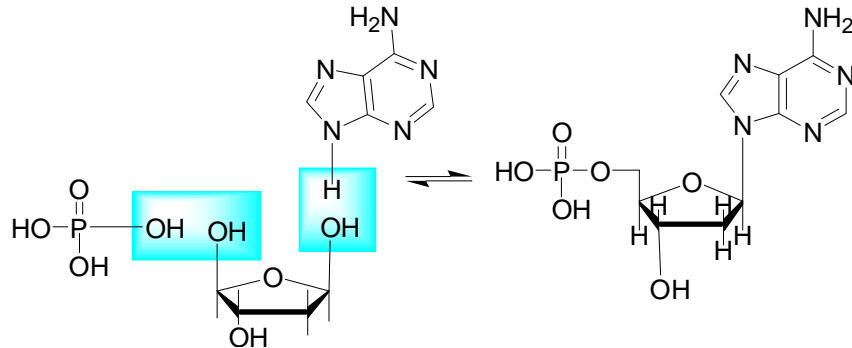


Thymine (T)



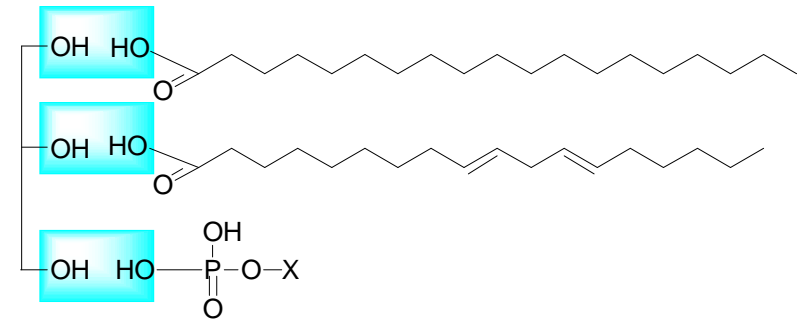
Uracil (U)

- ヌクレオチドの重合:脱水縮合



4. 脂質

- (グリセロール+脂肪酸) → 脂質: アルコールと酸の脱水縮合(エステル反応)



X: -H; -C-C-NH₂; -C-C-N(CH₃)₃⁺; -C-C(NH₂)COOH; -C-C(OH)-C-OH

2章 水溶液中における分子

2.1 分子間相互作用

- イオン間: 静電(クーロン)相互作用 $U(R) = \frac{z_1 z_2 e^2}{4\pi\epsilon_0 \epsilon_r R}$ $z_1 z_2 > 0$ 斥力、

$z_1 z_2 < 0$ 引力

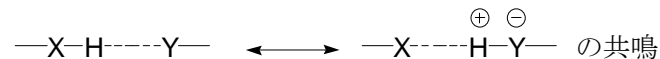
- イオンと極性分子: 静電引力(イオンの水和)

- 中性分子間: van der Waals 力(引力) $U(R) = -\frac{A}{R^6}$

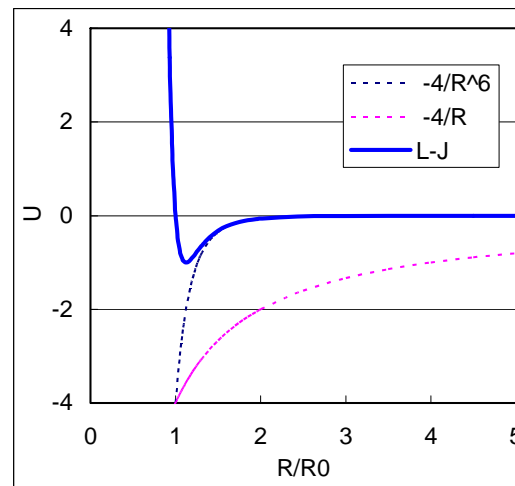
- Lennard-Jones Potential: 中性分子間の相互作用

$$U(R) = 4\epsilon_0 \left\{ \left(\frac{R_0}{R} \right)^{12} - \left(\frac{R_0}{R} \right)^6 \right\}$$

- 水素結合: 電気陰性度の高い原子(X,Y)間に存在するH原子を介した結合 $X-H \cdots Y$



- 疎水性相互作用: 水素結合していた水分子間に疎水性分子が割り込んできると、まわりの水分子の水素結合が強化され、疎水性分子を排除しようとする。その結果、水溶液中で疎水性分子あるいは疎水基同士が集まる。



L-J potential

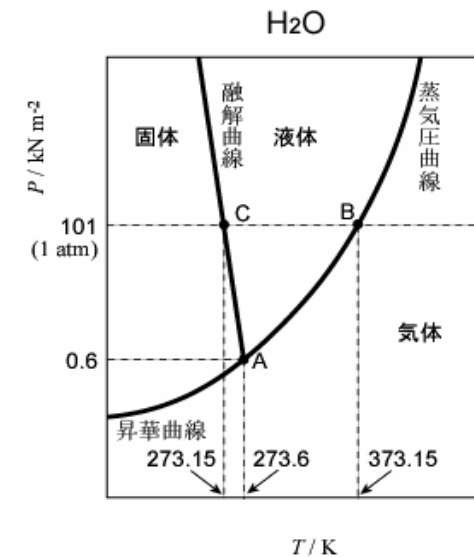
$$U = 4/R^{12} - 4/R^6$$

2.2 水の特異性

- 沸点、融点が高い
- $V(\text{水}) < V(\text{氷})$
一般には、
 $V(\text{固体}) < V(\text{液体})$

なぜなら、個体は密に詰まった規則構造を形成するが、液体は分子が移動できるために隙間の多い不規則構造をもつ。

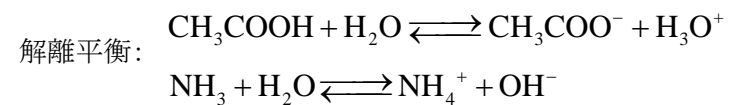
- 加圧: 氷→水(アイススケート)、高圧下の深海で液体(生命の存在、化学反応の促進)
- 相図(P,T の関数としての物質の状態)における固体-液体境界線(融解曲線)の傾きが負



2.3 水溶液と水和

<水中での状態>

- イオン結晶(NaCl , NH_4NO_3 など) イオンに完全解離して溶解
- 強酸・強塩基(HCl , NaOH , HNO_3 など) イオンに完全解離して、 H^+ や OH^- を放出
- 弱電解質または弱酸・弱塩基(CH_3COOH , NH_3 など) イオンへの解離が不完全

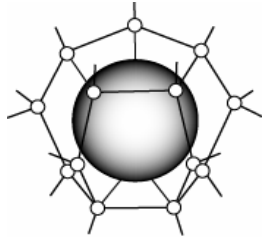


<水和>

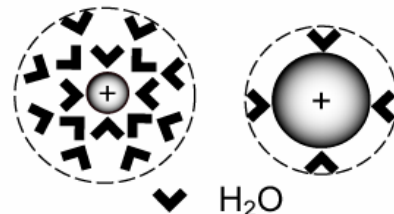
- イオンの水和: イオンと極性水分子との静電引力

水中でのイオンの移動度: $\text{Li}^+ < \text{Na}^+ < \text{K}^+$ (水和によりイオンのサイズが原子サイズと逆転)

- 疎水性水和: 疎水性分子のまわりの水分子が水素結合を強化して取り囲む、すなわち、**かご構造の形成**による水和



疎水性水和



イオンの水和

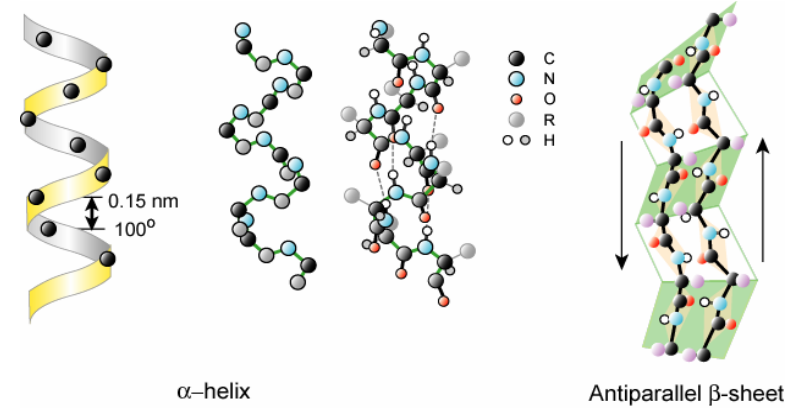
2.4 タンパク質の立体構造

<タンパク質の構造の表示>

- 一次構造: アミノ酸の配列順序: 化学(ペプチド)結合
- 二次構造: 局所的な規則構造: 水素結合
- 三次構造: ポリアミノ酸 1 分子の三次元構造
シスチン結合、疎水相互作用、配位結合(金属タンパク質)など
- 四次構造: 複合タンパク質の三次元構造

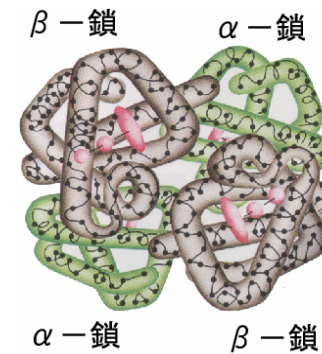
<立体構造の決定因子>

- シスチン結合: 線状ポリアミノ酸の特定部位を結びつける
- 水素結合: 柱状のヘリックス部分、平面上の β -シート部分など規則構造を形成
- 疎水相互作用: 水溶液中では、疎水性アミノ酸部分を内部に集合させて球状タンパク質を形成する。

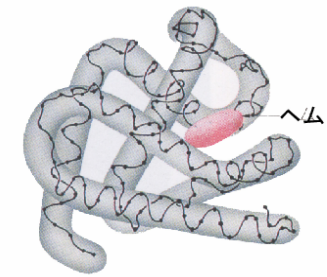


α -helix

Antiparallel β -sheet



ヘモグロビン
(四次構造)



ミオグロビン
(三次構造)

3章 エネルギーの保存

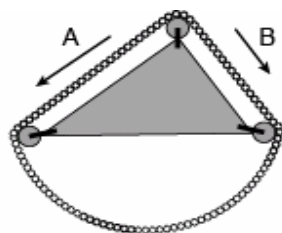
1. 熱力学の基本法則

- 1, エネルギー保存則
エネルギーの補給なしに働き続ける機関(エンジン)は存在しない。
エネルギーの出入りは釣り合う
エネルギーは生成も消滅もしない
第一種永久機関は存在しない
- 2, エントロピー増大則
変化はエントロピー生成を伴う
宇宙のエントロピーは増大し続ける
第二種永久機関は存在しない
- 3, 絶対エントロピーの定義
 $T \rightarrow 0 \text{ K}$ でエントロピーは 0 となる。

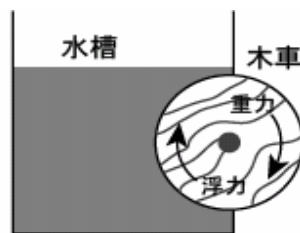
「法則」は理論ではなく、経験的事実の最も基本的な本質を抽象的にまとめたものである。
「理論」は経験的事実に基づく現象を仮説やモデルによって説明するものである。
「熱力学の法則」は高度に抽象化されたもので、事象をエネルギーの観点で説明する。

2. エネルギー保存則

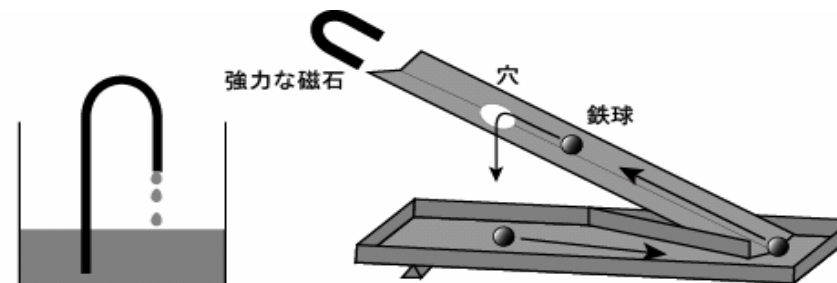
- 永久機関: エネルギーの補給なしに働くエンジン



(a) $A > B$ のため鎖は左へ回転?



(b) 浮力で回転?



(c) 毛管現象によって水滴は循環? (d) 永久磁石による引力によって鉄球は循環?

これらは永久に運転または循環し続けるか?

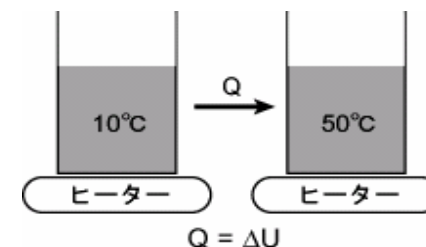
3. エネルギーの釣り合い

- 熱エネルギー Q と仕事エネルギー W が系に加えられると、系の「内部エネルギー U 」の変化 ΔU は、
$$\Delta U = Q + W \quad (1)$$

系の外部から加えられたエネルギーの総和の分だけ系のエネルギーが内部に蓄えられる。

系(システム): 取り扱う対象

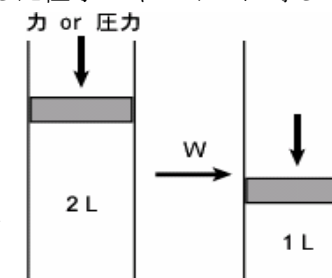
- 例1 10℃の水に熱 Q を加えると 50℃の水になる。



$$Q = \Delta U$$

- 例2 20℃で1気圧の気体(2 L)を圧縮して1 Lにした。気体の内部エネルギーの増加は、圧縮するのに要した仕事エネルギーに等しい。

$$\Delta U = W \left(= - \int_{2L}^{1L} P dV \right)$$

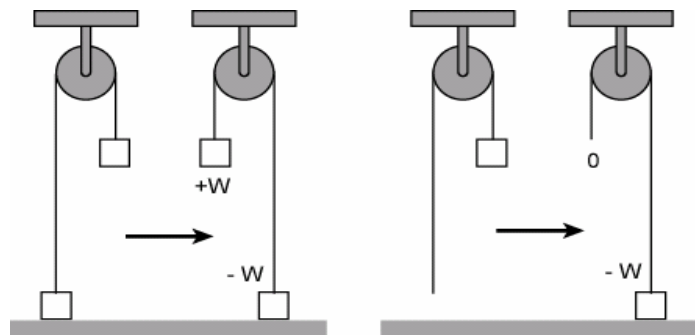


$$W = \Delta U = - P \Delta V$$

- 疑問

- ・ 滑車を使った荷物の引き上げ
- ・ 氷を加熱して水にすると、温度変化は伴わない。熱 Q は何に変化したのか? つまり「潜熱」とは何か?

$$W = -P \Delta V; \quad Q = T \Delta S \quad (2)$$



4. エンタルピー：大気圧（一定圧力）条件でのエネルギー変化

例1. ピストンの中の気体を加熱すると、 ΔV だけ体積が増大

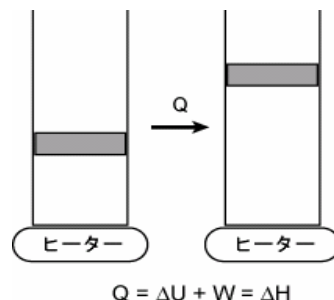
- ピストンの移動分だけの仕事を伴う：外部に仕事エネルギーを放出
- 気体の温度の上昇：気体の内部エネルギーが増大

「大気圧下での変化は体積変化に基づく仕事を伴う。」

総エネルギー変化は、 $\Delta H = \Delta U + P\Delta V$
ここで、

$$H = U + PV \quad (3)$$

で定義し、「エンタルピー」と名付ける。



5. 物質の状態変化に伴うエンタルピー変化 ΔH

○ 蒸発エンタルピーと融解エンタルピー

物質	融点/K	融解エンタルピー kJ/mol	沸点/K	蒸発エンタルピー kJ/mol
H ₂ O	273.1	6.01	373.1	40.66
O ₂	5		5	6.82
CO ₂			90.19	25.23
			194.6	
CH ₄		5.02	8	8.18
C ₂ H ₅ OH		11.7	(昇)	38.6

CH ₃ COOH	158.6	9.837	華)	24.4
C ₆ H ₆ (ベンゼン)	289.7		111.67	30.8
	7		351.7	
	278.6		391.4	
	9		353.2	
			5	

6. 生成のエンタルピー

○ 化合物を構成元素の単体から生成するときのエンタルピー変化

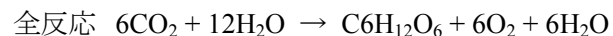
H ₂ + (1/2)O ₂ → H ₂ O (gas)	-241.82 kJ/mol
C + O ₂ → CO ₂ (gas)	-393.51 kJ/mol
2C + 3H ₂ + (1/2)O ₂ → C ₂ H ₅ OH (liquid)	-277.69 kJ/mol
6C + 3H ₂ → C ₆ H ₆ (liquid, ベンゼン)	49.0 kJ/mol
6C + 6H ₂ + 3O ₂ → C ₆ H ₁₂ O ₆ (solid, グルコース)	-1268 kJ/mol

U, H は状態関数。状態を指定したらその物理量は決まっている。

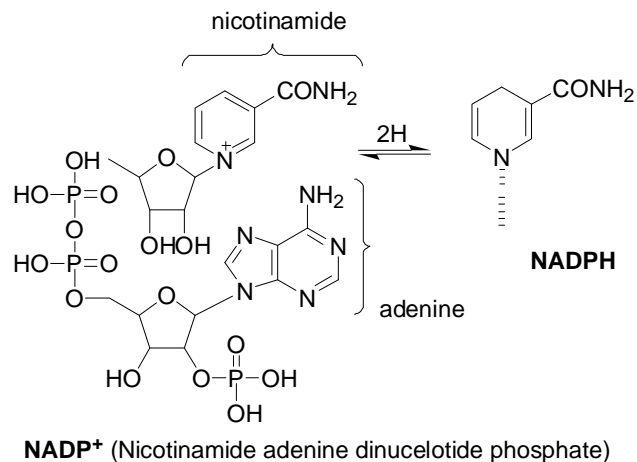
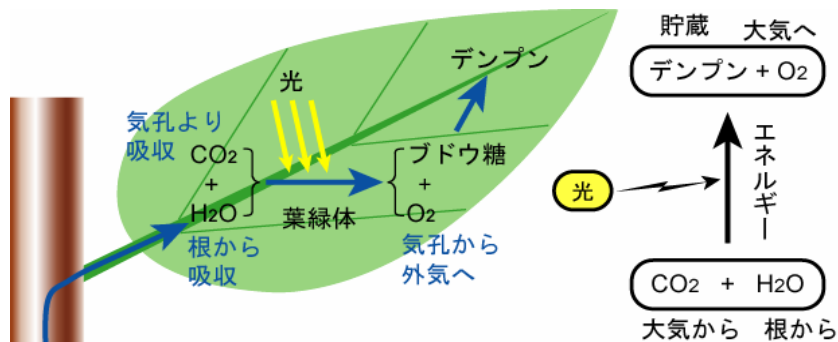
4章 生物系のエネルギー獲得

1. 光合成

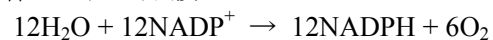
- 光エネルギーを炭水化物などの物質エネルギーに変換貯蔵



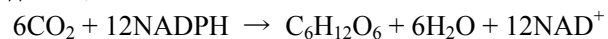
- その仕組み



葉緑体のチラコイド膜

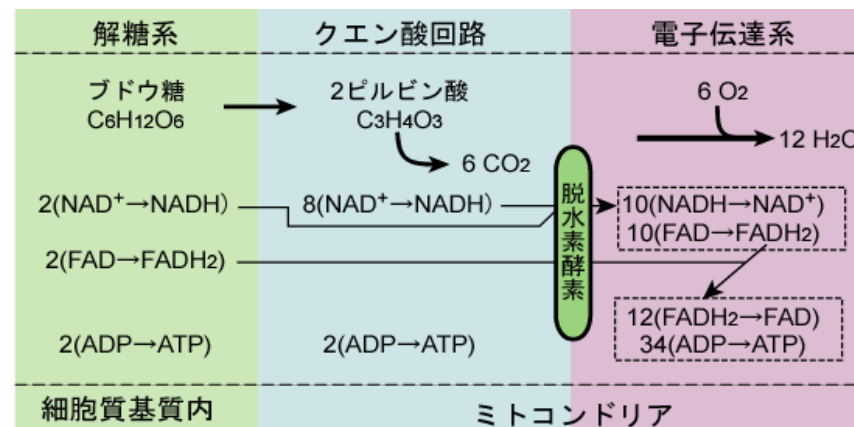


葉緑体のストロマ



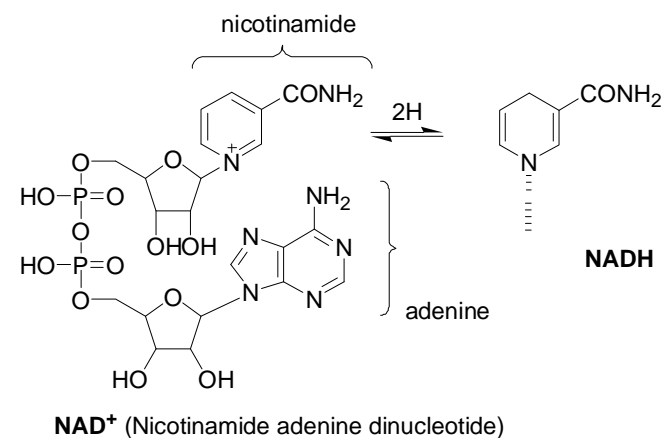
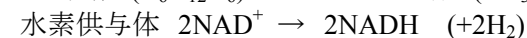
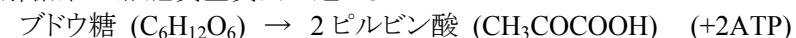
2. 呼吸系

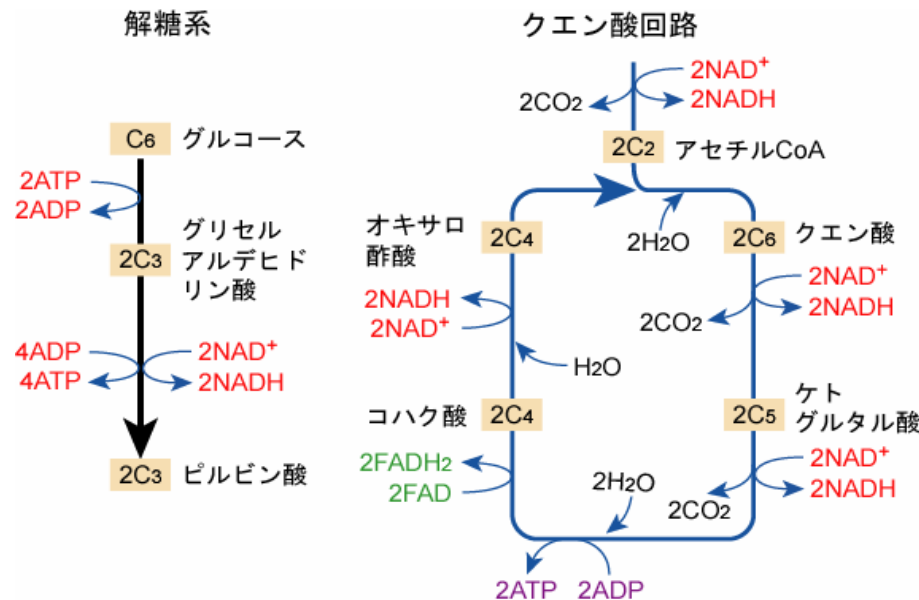
- 炭水化物の燃焼エネルギーを ATP に変換貯蔵



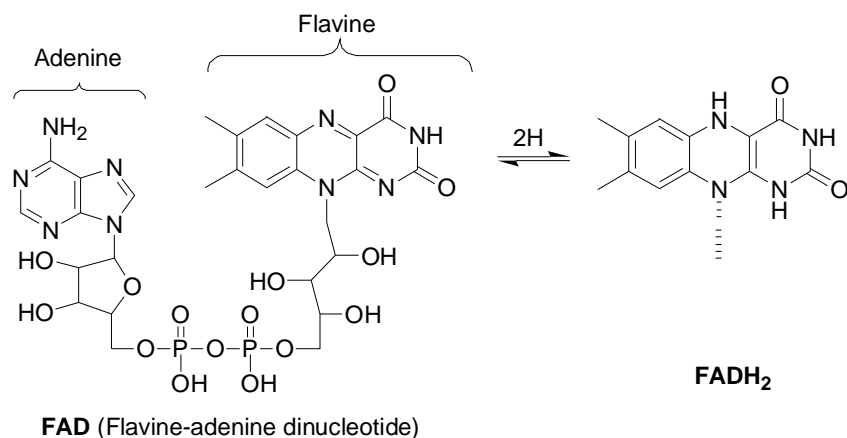
(+38 ATP を生産: エネルギー源 2880 kJ)

- 解糖系: 細胞質基質内で起こる

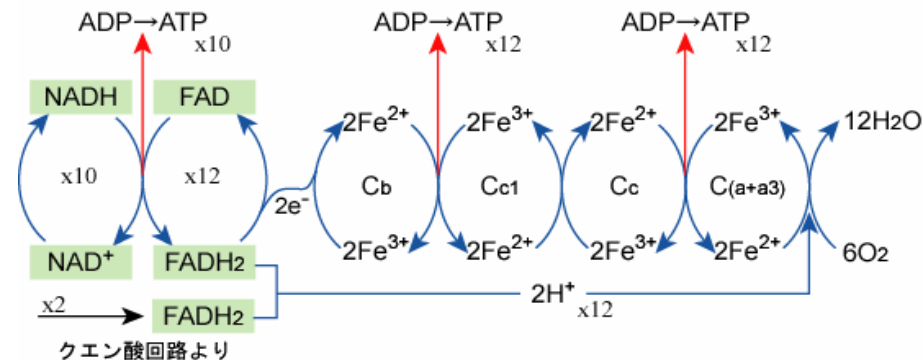




- クエン酸回路: ミトコンドリア (マトリックス) で起こる
 $2 \text{ピルビン酸} + 6\text{H}_2\text{O} \rightarrow 6\text{CO}_2 + 2\text{GTP or 2ATP}$
 水素供与体 $8\text{NAD}^+ + 2\text{FAD} \rightarrow 8\text{NADH} + 2\text{FADH}_2 + 10\text{H}^+$
 FAD: Flavin adenine dinucleotide (酸化型), FADH₂ (還元型)



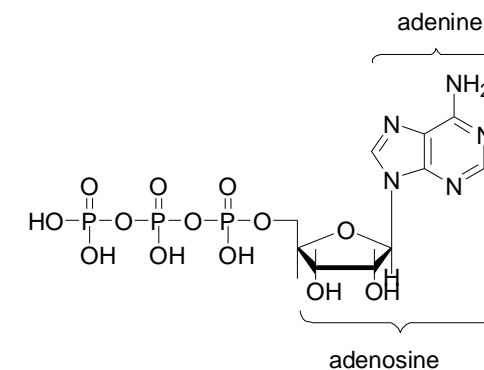
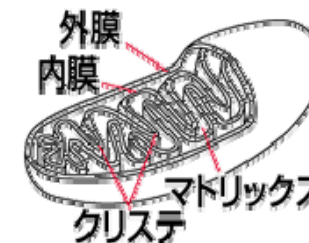
水素(電子)伝達系



- 電子伝達系: クリステ (脂質二重膜) 内で起こる $6\text{O}_2 \rightarrow 12\text{H}_2\text{O} + 34\text{ATP}$
 NADHやFADH₂による還元反応によって酸素分子が水に還元される。この還元反応を触媒するのがシトクロムである。シトクロムはFeを含むタンパク質で、電子の受け渡しによって酸化・還元反応 ($\text{Fe}^{2+} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+}$) を繰り返す。

3. ATP の利用

- 体物質の合成
 グリコーゲン (グルコースの縮重合反応)
 $\text{G} + \text{ATP} \rightarrow \text{G-P}$
 タンパク質の合成 (アミノ酸の縮重合)
 $\text{A-A-A} + \text{A} \rightarrow \text{A-A-A-A}$
- 生物発光
 ルシフェリン → 活性化ルシフェリン
- 能動輸送
 ナトリウムポンプ
 低 $[\text{Na}^+]$ → 高 $[\text{Na}^+]$
- 筋収縮
 弛緩状態 (低エネルギー) → 収縮状態 (高エネルギー)



ATP (Adenosine triphosphate)

5章 エントロピーと Gibbs エネルギー

1. エントロピー

第2法則：エントロピーの増大(変化の方向を予測する)

- 変化はエントロピー生成 ΔS_{prod} を伴う。

$$\Delta S = \Delta S_{\text{out}} + \Delta S_{\text{prod}}; \quad \Delta S_{\text{prod}} \geq 0 \quad (1)$$

$$\text{or } \Delta S \geq \Delta S_{\text{out}}$$

 ΔS_{out} : 外部とやりとりするエントロピー

- 孤立系(熱や物質の出入りのない系)で変化が起こるとき、系のエントロピーが増大する。
- 孤立系では、エントロピーの増大する方向への変化が起こる。

$$\text{エントロピーとは? } Q = T\Delta S_{\text{out}}; \quad \Delta S_{\text{out}} = \frac{Q}{T} \quad (2)$$

“熱エネルギーが加えられたとき、系に起こる変化“

“出入りする熱を「絶対温度 T 」でわったもの“ → その意味は？

<参考> 熱容量 $C = \frac{Q}{\Delta T}$ 出入りする熱を“温度変化 ΔT ”で割ったもの

の→1 K の温度変化を作り出すのに必要な熱

第3法則：絶対エントロピーの定義

$$S = 0 \quad \text{at} \quad T = 0 \text{ K} \quad (3)$$

第2、第3法則より、統計熱力学の考えを使って Boltzmann の関係式が誘導された。

$$S = k \ln W \quad (4)$$

ここで、 k は Boltzmann 定数、 W は状態の数である。1通りしかない状態 ($W=1$) は $S=0 \text{ JK}^{-1}$ となる。すなわち、 $T=0 \text{ K}$ では、各分子は最低エネルギー状態にあって分子集団の状態は1通りしか存在しない。

状態の数 W の計算

- 格子点へ分子を並べる方法

格子点の数	分子数	W (状態の数)	$S=k \ln W, \text{ J K}^{-1}$
1	1	1	0
10	1	10	3.2×10^{-23}
10	10	$10 \times 9 \times 8 \times 7 \times 6 \times 5$ $\times 4 \times 3 \times 2 \times 1$ $= 36,288,020$ $(6 \times 10^{23})!$	20.8×10^{-23}
6×10^{23}	6×10^{23}		461

エントロピー変化

- 統計的エントロピー $S = k \ln W$ (4)

- 熱の出入りに伴うエントロピー変化 $\Delta S_{\text{out}} = \frac{Q}{T}$

- 相変化(融解、蒸発、昇華など)に伴うエントロピー変化

$$\Delta S_{\text{vap}} = \frac{\Delta H_{\text{vap}}}{T_{\text{bp}}}; \quad \Delta S_{\text{melt}} = \frac{\Delta H_{\text{melt}}}{T_{\text{mp}}}; \quad \Delta S_{\text{sub}} = \frac{\Delta H_{\text{sub}}}{T_{\text{sp}}} \quad (5)$$

$\Delta H_{\text{vap}}, \Delta H_{\text{melt}}, \Delta H_{\text{sub}}$: 蒸発熱、融解熱、昇華熱(正しくは熱→エンタルピー)、 $T_{\text{vap}}, T_{\text{melt}}, T_{\text{sub}}$: 沸点、融点、昇華温度

- 体積変化($V_1 \rightarrow V_2$)に伴うエントロピー変化 $\Delta S = R \ln \left(\frac{V_2}{V_1} \right)$ (6)

- 混合によるエントロピー変化 $\Delta S_{\text{mix}} = -R(n_1 \ln x_1 + n_2 \ln x_2)$ (7)

混合: 分子 A を n_1 モル、分子 B を n_2 ル混合。 x_1, x_2 : モル分率。

「混合はエントロピーを増大する」

2. 自由エネルギー(A & G)

2つの自由エネルギー(Helmholtz エネルギーA, Gibbs エネルギーG)を次式で定義する。

$$\left. \begin{aligned} A &= U - TS \\ G &= H - TS = A + PV \end{aligned} \right\} \quad (8)$$

その全微分は

$$\left. \begin{aligned} dA &= dU - TdS - SdT + \mu dN = -PdV - SdT + \mu dN \\ dG &= dA + PdV + VdP + \mu dN = VdP - SdT + \mu dN \end{aligned} \right\} \quad (9)$$

$dN=0$ mol (物質一定; モル数の変化がない) の系が外部になす仕事 ($-W$)

$$-W = -(\Delta U - Q) = -\Delta U + T\Delta S$$

断熱変化 ($Q=0$) では、 $-W = -\Delta U$

等温変化 ($T=$ 一定) では、 $-W = -\Delta(U - TS) = -\Delta A$

等温変化では、内部エネルギーの減少分をすべて仕事に変えることはできない。一部は束縛エネルギー (TS) に費やされる。

等圧変化では、体積変化に伴う仕事がかかるので、

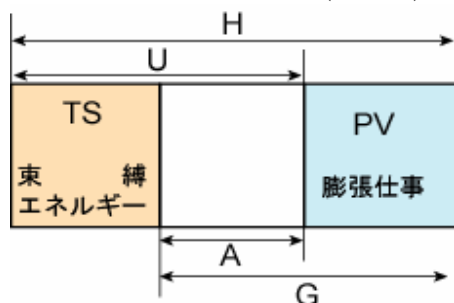
$$-W = -\Delta A - P\Delta V = -\Delta(A + PV) = -\Delta(H - TS) = \Delta G$$

この場合も、エンタルピー変化の一部は束縛エネルギーに費やされる。

ここまでの熱力学関数のまとめ

内部エネルギー	U
エンタルピー	$H = U + PV$
Helmholtz 自由エネルギー	$A = U - TS$
Gibbs 自由エネルギー	$G = A + PV = H - TS$

体積一定での変化	$Q = \Delta U$
体積一定での等温変化	$W = \Delta A = \Delta(U - TS)$
圧力一定での変化	$Q = \Delta H = \Delta(U + PV)$
圧力一定での等温変化	$W = \Delta G = \Delta(H - TS)$



状態関数

U, H, A, G, P, T, S, V などは状態関数あるいは状態量といわれる。

状態量とは、 $A \rightarrow B$ への状態変化に対して、 A, B の状態が指定されれば、変化量 $\Delta(A \rightarrow B)$ の値は一意的に決まってしまって、 $A \rightarrow B$ の変化の道筋によって変化することはない。その変化量は全微分で表すことができる。

$$dU, dH, dA, dG, dP, dT, dS, dV$$

熱 Q と仕事 W は状態量ではなく、変化の道筋に依存する。

<例: 静滑車による荷物の引き上げ>

$$\left. \begin{aligned} dU &= -PdV + TdS + \mu dN - TdS_{\text{prod}} \\ dH &= VdP + TdS + \mu dN - TdS_{\text{prod}} \\ dA &= -PdV - SdT + \mu dN - TdS_{\text{prod}} \\ dG &= VdP - SdT + \mu dN - TdS_{\text{prod}} \end{aligned} \right\} \quad (11)$$

平衡

第2法則: $dS_{\text{prod}} \geq 0$

物質の変化がないとき ($dN = 0$)

$$TdS_{\text{prod}} = -dA - PdV - SdT \geq 0$$

$$TdS_{\text{prod}} = -dG + VdP - SdT \geq 0$$

したがって、体積と温度が一定の時に起こる変化: $dA \leq 0$

また、圧力と温度が一定の条件下で起こる変化: $dG \leq 0$

「自発変化の方向: 自由エネルギーが小さくなる方向」

$dG = 0, dA = 0$ ではいずれの方向の変化も自由エネルギーを増加させるので、もはや変化進行しない: 平衡

<平衡条件>

$$\left. \begin{aligned} dA &= 0 \quad \text{at } V, T = \text{constant} \\ dG &= 0 \quad \text{at } P, T = \text{constant} \end{aligned} \right\} \quad (11)$$

6章 溶液の化学ポテンシャル

5.1 モル自由エネルギー＝化学ポテンシャル

Gibbs 自由エネルギー変化

$$dG = VdP - SdT + \mu dN$$

$dT=0, dN=0$ のとき、理想気体方程式を用いて、1 mol 当たりの Gibbs の自由エネルギーを導くと、

$$\frac{G}{n} = \mu = \mu^* + RT \ln \left(\frac{P}{P^*} \right) \quad (5.1)$$

ここで、 μ^* は標準圧力 P^* (1 atm) のときのモル Gibbs エネルギーである。理想混合気体では、成分 A のモル分率を y_A 、分圧を P_A とすると

$$P_A = y_A^{gas} P$$

ここで y_A^{gas} は A のモル分率、 P は全圧である。したがって、次式を得る。

$$\mu_{A,gas} = \mu_A^* + RT \ln \frac{P_A}{P^*} = \mu_{A,gas}^0 + RT \ln y_A^{gas} \quad (5.2)$$

$\mu_{A,gas}^0$ を標準化学ポテンシャルといい、 $y_A^{gas} = 1$ すなわち、気体 A のみが存在するときのモル当たり Gibbs エネルギーである。モル分率濃度 y_A^{gas} は 1 より小さいのでその対数は、負の値となる。すなわち、モルあたり自由エネルギーはモル分率濃度が小さくなると、混合していない場合より低くなる。

5.2 純液体の気液平衡

純液体の温度 T での蒸気圧を P_A^0 とすると



$$dG = \mu_A^{liq} dn_A^{liq} + \mu_A^{gas} dn_A^{gas} = (\mu_A^{gas} - \mu_A^{liq}) dn_A^{gas} = 0$$

$$\mu_{A,liq}^0 = \mu_{A,gas}^0 = \mu_{A,gas}^* + RT \ln \frac{P_A^0}{P^*}$$

平衡状態では、液体のモル化学ポテンシャルと気体の化学ポテンシャルは等しい。ここで、 $\mu_{A,gas}^*$ は蒸気圧が 1 atm のとき、つまり沸点における気体 A の化学ポテンシャルである。

5.3 溶液の化学ポテンシャル

理想溶液では、その蒸気圧について Raoult の法則が成立する。

$$P_A = P_A^0 x_A \quad \text{Raoult の式} \quad (5.4)$$

ここで x_A は溶液中の成分 A のモル分率、 P_A^0 は純 A の蒸気圧である。

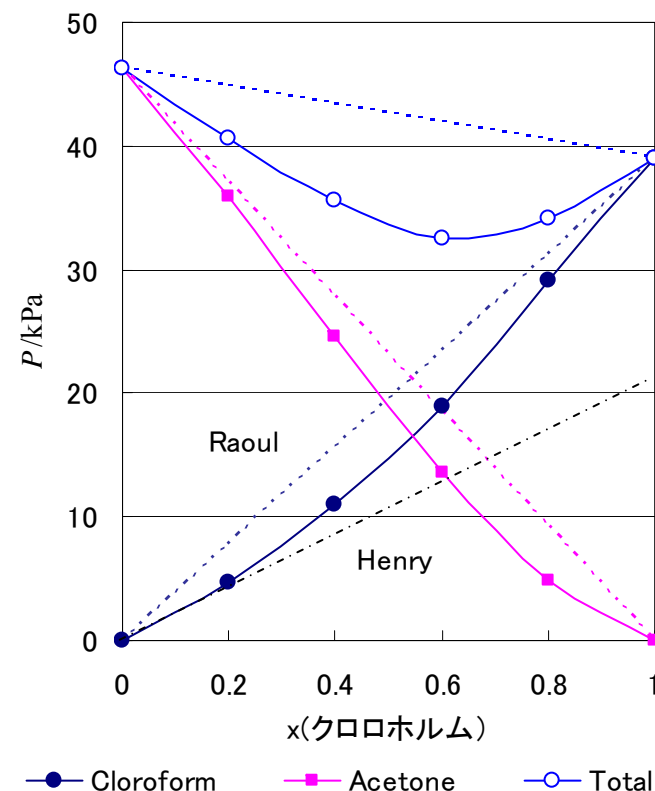


図5.1 混合溶液の蒸気圧
(クロロホルム-アセトン)

平衡では、溶液の成分 A の化学ポテンシャルは気体混合物の成分 A の化学ポテンシャルに等しいので、

$$\mu_{A,soln} = \mu_{A,gas} = \mu_A^* + RT \ln (P_A^0 x_A) = \mu_A^0 + RT \ln x_A \quad (5.5)$$

ここで、 μ_A^0 は溶液中の成分 A の標準化学ポテンシャルといい、 $x_A=1$ のとき、すなわち純粋に A のみが存在するときの値で、 P, T の関数である。

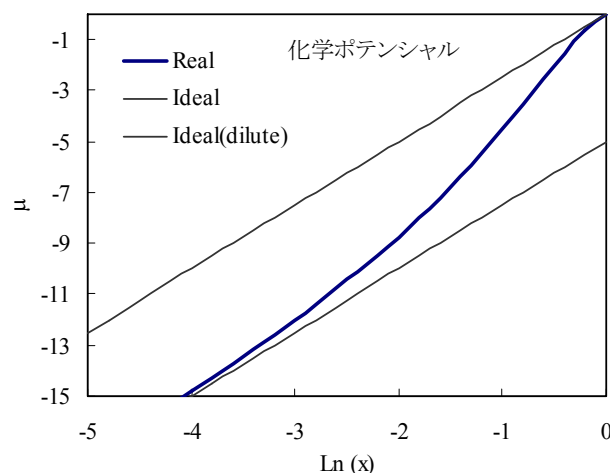
実在溶液の場合、希薄濃度領域では Henry の法則が成立する(経験則, 図 5.1 の1点鎖線)。

$$P_A = k x_A \quad (\text{Henry の法則}) \quad (5.6)$$

ここで k は実測によって定められる定数である。この場合の成分 A の化学ポテンシャルは、

$$\mu_{A,\text{soln}} = \mu_{A,\text{gas}} = \mu_A^* + RT \ln(k x_A) = \mu_A^0 + RT \ln x_A \quad (5.5)$$

標準化学ポテンシャル μ_A^0 の内容は異なるが、式 5.5 と同じ関係が成立することがわかる。しかしながら、Henry の法則は、高濃度溶液や純 A 溶液では成立しないので、 μ_A^0 は $x_A=1$ のときの実際の化学ポテンシャルとは異なることに注意。つまり、数式上は $x_A=1$ のときの μ_A が標準化学ポテンシャルとなるが、それは希薄溶液の μ_A を $x_A=1$ まで外挿したときの「仮想的な」純 A の化学ポテンシャルである(図 5.2)。5.6 式が成立する場合を理想希薄溶液という。



式 5.5 と 5.6 を1つで表して、標準化学ポテンシャルを純物質基準(溶媒の場合)と、希薄溶液基準(溶質の場合)で表す。

$$\mu_A = \mu_A^0 + RT \ln x_A \quad (5.7)$$

(理想溶液) 標準化学ポテンシャル: 純物質基準(溶媒)

(理想希薄溶液) 標準化学ポテンシャル: 希薄溶液基準(溶質)

5.6 応用

<化学平衡> $A \xrightleftharpoons{K} B$ を考える。

$$dG = \mu_A dn_A + \mu_B dn_B = (-\mu_A + \mu_B) dn_B = 0$$

$$\mu_A = \mu_B \quad \mu_A^0 + RT \ln x_A = \mu_B^0 + RT \ln x_B$$

$$K = \frac{x_B}{x_A} = \exp\left(-\frac{\Delta G^0}{RT}\right); \quad \Delta G^0 = \mu_B^0 - \mu_A^0 \quad (5.8)$$

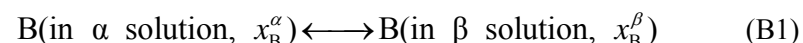
$$\Delta G^0 = RT \ln K$$

<A 溶解度>



$$\left. \begin{aligned} \mu_{B,s}^0 &= \mu_B^0 + RT \ln(x_B)_{\text{sat}} \\ \ln(x_B)_{\text{sat}} &= -\frac{\mu_B^0 - \mu_{B,s}^0}{RT} = -\frac{\Delta G^0}{RT} \end{aligned} \right\} \quad (A2)$$

<B 分配平衡>



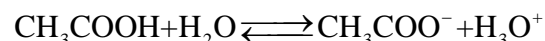
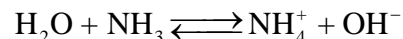
$$\left. \begin{aligned} \mu_{B,\alpha}^0 + RT \ln x_B^\alpha &= \mu_{B,\beta}^0 + RT \ln x_B^\beta \\ \ln \frac{x_B^\beta}{x_B^\alpha} &= -\frac{\mu_{B,\beta}^0 - \mu_{B,\alpha}^0}{RT} = -\frac{\Delta G^0}{RT} \end{aligned} \right\} \quad (B2)$$

7 章 酸解離平衡

1 酸と塩基

ブレンステッド： H^+ のやり取りでの定義

酸：プロトン(H^+) 供与体、塩基：プロトン(H^+) 受容体



酸 塩基 酸 塩基

オキソニウムイオン H_3O^+ を略して水素イオン H^+ と記すが、水溶液中に

H^+ という状態 (水素原子核) が実在するわけではない。

H_2O と OH^- , NH_4^+ と NH_3 , CH_3COOH と CH_3COO^- , H_3O^+ と H_2O を、それぞれ前者を共役酸、後者を共役塩基という。

H_2O は酸にも塩基にもなる (H^+ を供与することも H^+ を受容することもできる)

2 酸解離平衡

水溶液中での弱酸の解離平衡を考える。



Gibbs エネルギーは

$$dG = \mu_{HA} dn_{HA} + \mu_{H^+} dn_{H^+} + \mu_{A^-} dn_{A^-}$$

$$= (-\mu_{HA} + \mu_{H^+} + \mu_{A^-}) dn = 0$$

$$\mu_{HA} = \mu_{H^+} + \mu_{A^-} \quad (2)$$

化学ポテンシャルに対するモル濃度表示の式 $\mu_X = \mu_X^0 + RT \ln [X]$ を適用して式を整理すると平衡定数は、

$$\ln K = \ln \frac{[A^-][H^+]}{[HA]} = -\frac{\Delta G_C^0}{RT}; \quad \Delta G_C^0 = -RT \ln K \quad (3)$$

$$\Delta G_C^0 = \mu_A^0 + \mu_H^0 - \mu_{HA}^0$$

平衡定数の値を求めると、左辺と右辺の Gibbs エネルギーの差 ΔG_C^0 を求めることができる。

\ln を $-\log$ に変えて ($\ln x = 2.30 \log x$, $2.30 = \ln 10$)、解離度 (電離度) を α とすると、(7.3) 式を得る。

$$-\log K = -\log \frac{[A^-]}{[HA]} - \log [H^+] \quad (4)$$

$$pK + \log \frac{\alpha}{1-\alpha} = pH$$

ここで、 $p = -\log$ である。これを Henderson-Hasselbalch の式という。

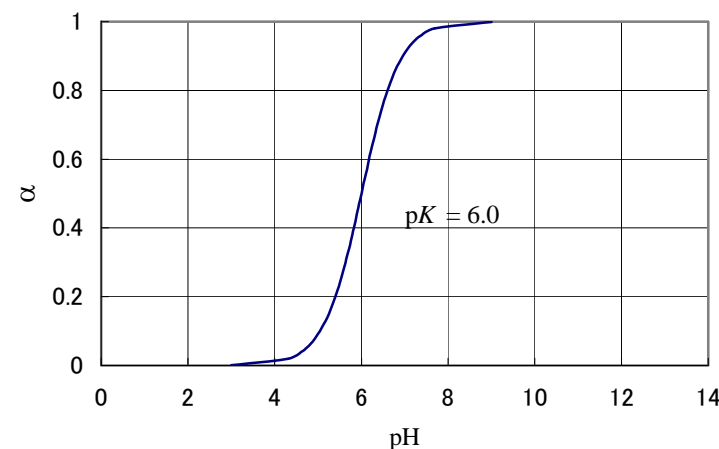


図 7.1 解離度の pH による変化

問1. $pH = pK$ のとき、解離度 $\alpha = 0.5$ となる。すなわち、 $[A^-] : [HA] = 1 : 1$ となる。 $pH = pK + 2$ のとき、 $100 : 1$ となる。これを証明せよ。

7.2 弱酸の酸解離定数

表 7.1 にいくつかの有機化合物の酸解離定数を示す。ここで2つの酸解離グループをもつもの (2塩基酸) はそれぞれの解離定数 (K_1 , K_2 が得られている。

表 7.1 有機化合物の酸解離定数

酸	分子構造	pK ₁	pK ₂
ギ酸	HCOOH	3.75	
酢酸	CH ₃ COOH	4.77	
モノクロロ酢酸	CH ₂ ClCOOH	2.86	
プロピオン酸	C ₂ H ₅ COOH	4.87	
乳酸	CH ₃ CH(OH)COOH	3.85	
シュウ酸	HOOC-COOH	1.27	4.28
マロン酸	HOOC-CH ₂ -COOH	2.85	5.70
コハク酸	HOOC-(CH ₂) ₂ -COOH	4.16	5.61
スベリン酸	HOOC-(CH ₂) ₆ -COOH	4.51	5.32
アゼライン酸	HOOC-(CH ₂) ₇ -COOH	4.55	5.33
アンモニウム	NH ₄ ⁺	9.245	
メチルアンモニウム	CH ₃ NH ₃ ⁺	10.615	
ジメチルアンモニウム	(CH ₃) ₂ NH ₂ ⁺	10.765	
トリメチルアンモニウム	(CH ₃) ₃ NH ⁺	9.791	

問2. 表 7.1 の酸解離平衡を反応式で示せ。

問3. 表 7.1 に対する Gibbs エネルギー変化を計算せよ。

問4. 酢酸とモノクロロ酢酸、プロピオン酸と乳酸の pK の違いを説明せよ。

問5. 二塩基酸の pK₁ と pK₂ の違いを説明せよ。また、メチレン基の数が増すと、pK₁ と pK₂ の差が小さくなることを説明せよ。

7.3 アミノ酸の酸解離とイオン状態

アミノ酸はα位にカルボキシル基とアミノ基が存在するので、それぞれが酸解離する。さらに側鎖にも酸解離するグループを持つので、多くの酸解離平衡を考慮しなければならない。最も単純な構造のグリシンの場合、次の4つの状態の間で酸解離平衡を考えなければならない。

それぞれに酸解離定数が存在するが、表 7.2 の pK の値を考慮すると(0 0)状態は水溶液では存在しない。

問6. 図 7.1 を用いて (0 0) 状態が存在しない理由を説明せよ。

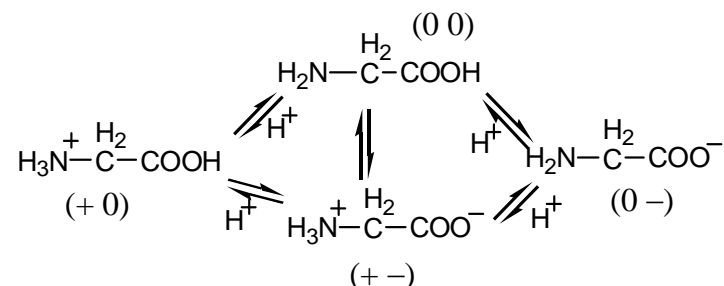


表 7.2 アミノ酸の酸解離定数 (pK)

アミノ酸	α -COOH	α -NH ₃ ⁺	R	pI*
アラニン	2.35	9.69		6.02
アルギニン	2.17	9.04	12.48 (−NH ₂ ⁺)	10.76
アスパラギン酸	2.09	9.82	3.86 (β-COOH)	2.98
システイン	1.71	8.33	10.78 (β-SH)	5.02
グリシン	2.35	9.78		6.04
グルタミン酸	2.19	9.67	4.25 (γ-COOH)	3.22
ヒスチジン	1.82	9.17	6.0 (−NH ⁺)	7.58
ロイシン	2.36	9.60		5.98
リジン	2.18	8.95	10.53 (ε-NH ₃ ⁺)	9.74
メチオニン	2.28	9.21		5.75
フェニルアラニン	1.83	9.13		5.98
トリプトファン	2.38	9.39		5.88
チロシン	2.20	9.11	10.07 (−C ₆ H ₅ OH)	5.65

*pI: 等イオン点(+状態と−状態が等量存在して正味の電荷が0となるpH)

問7. pH=8.33 のときのシステインの主要成分のイオン状態を図示せよ。

問8. 各アミノ酸の pH=7 における主要成分のイオン状態を図示せよ。

8章 協同現象

1 協同現象とは

個々の相互作用は弱くても、それらが協同して働くとき強大な、ときには異常な現象が誘起される。このような協同現象は、昆虫の異常発生、渡り鳥の渡り、人間社会の流行現象、昆虫の変態など、生物界や人間社会でしばしば観察される。物質の世界では、融解、蒸発、液晶生成などの相転移現象に典型的に現れる。水蒸気は、露点に達すると分子間力により小さな会合体を形成し、それが核となってたちまちにして周囲の気体分子を取り込んで巨視的な液体状態（霧・露）が発生する。温度が露点よりわずかに高いと、分子の運動エネルギーが大きいために、弱い分子間力では分子集合体として各分子を束縛する力はないが、露点では微小核の成長が急速に進行する。

協同現象の特徴

1. 弱い相互作用
2. 複数の分子・細胞・組織・個体などが関与
3. 現象は環境変数に対してS-字型応答を示す。

2 ヘモグロビンとミオグロビンの酸素吸着

ヘモグロビンとミオグロビンの酸素吸着曲線を図1に示す。酸素分圧が低いところでもミオグロビンに大量の酸素が吸着している → 酸素の吸着力が大きい。酸素濃度（分圧）に対する応答曲線が、ヘモグロビンではS-字型になっている。つまりヘモグロビンでは酸素分子の協同結合の性質を示す。ミオグロビンは単一のポリペプチドであるが、ヘモグロビンは4つのサブユニットからなる（図2）。これはヘモグロビンのサブユニットへの酸素の結合が、他のサブユニットの酸素の結合を促進するからである。

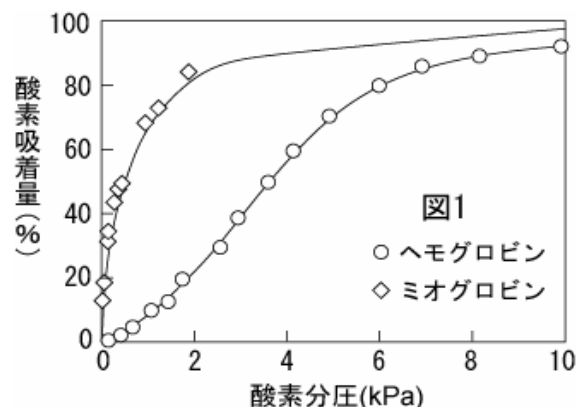
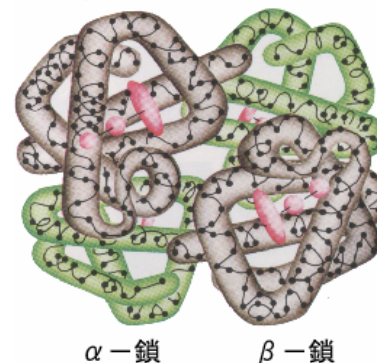
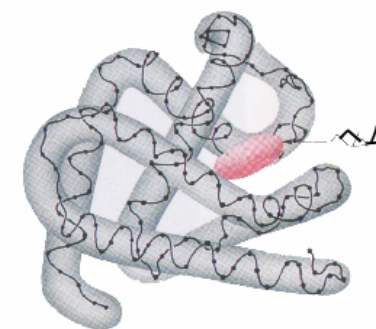


図2 ヘモグロビン
β鎖 α鎖



ミオグロビン

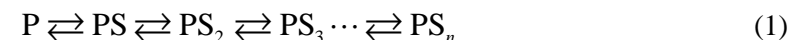


ヘモグロビンの役割は酸素を運搬する、すなわち、酸素濃度の高い(20 kPa)肺で十分の酸素を吸着し、必要な酸素濃度が低い組織で積み下ろすことである。ミオグロビンは、筋肉組織にあつて酸素を貯蔵し運動をとおして酸素が消費されるごとに供給する任務をもつ。図1はそれらの機能を有効に行うのに適した酸素吸着曲線となっている。

<Peruteの結合モデル:アロステリック効果> 1) α鎖に酸素が結合 2) β鎖の結合部位が活性化 3) β鎖への酸素の結合が促進

3 タンパク質による基質の協同結合の取扱

タンパク質 P (最大結合数 n) に複数の基質 S が結合するとき、

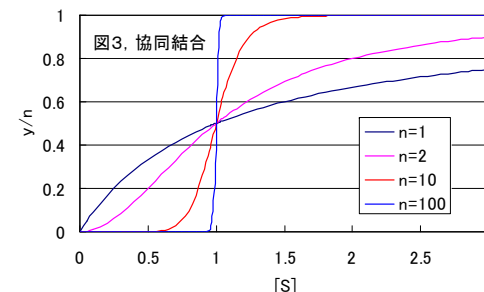


各結合定数が独立しているとき (非協同結合)

$$y/n = \frac{K[S]}{1 + K[S]} \quad (2)$$

ひとつの結合部位に基質が結合したら他の部位にもすべて結合するとき (協同結合)

$$y/n = \frac{(K[S])^n}{1 + (K[S])^n} \quad (3)$$



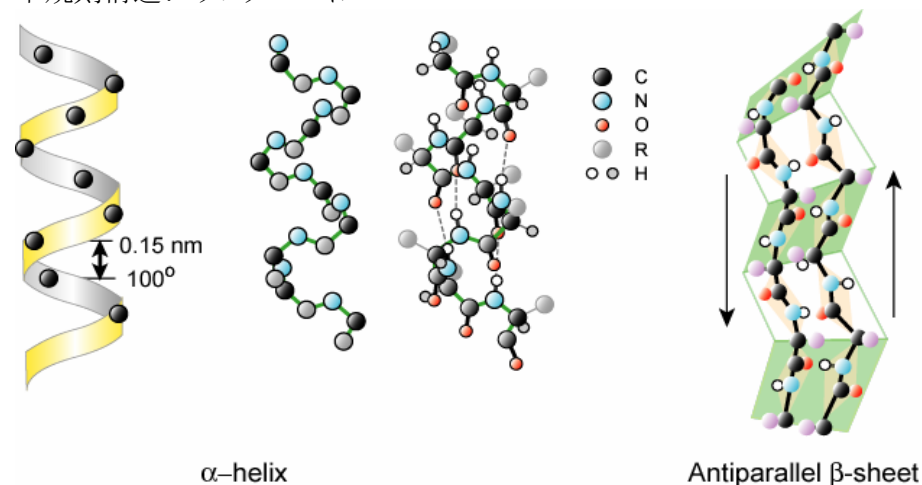
図に示すように、 n が大きくなると協同性が高くなり、 $n=100$ では "All or

None”タイプの挙動(相転移に類似)を示している。

4. 生体分子のコンホメーション変化

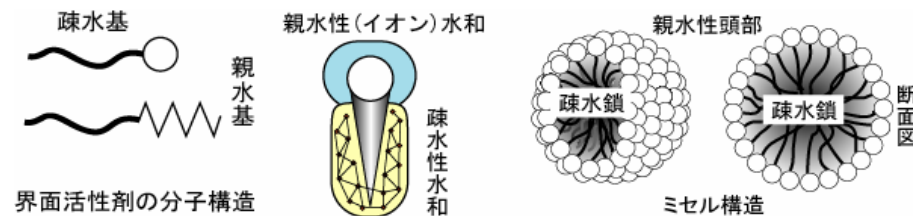
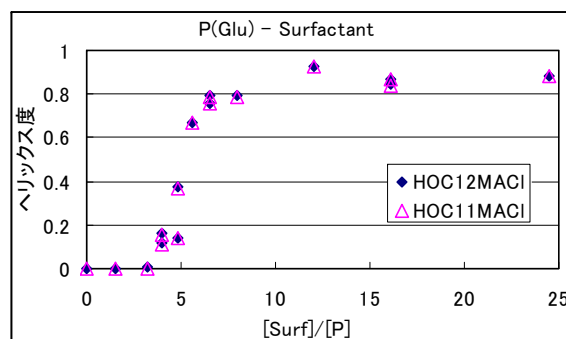
規則構造: α -ヘリックス(棒 or 柱)、 β -シート(平板 or リボン)

不規則構造: ランダムコイル



規則構造の形成は分子内水素結合による。

1つの水素結合の結合エネルギーは弱く、ポリペプチドの鎖の一部にヘリックスが形成されてもその安定度は低い(Gibbs エネルギーが高い)。しかしながら、複数組の水素結合が連続して形成されるとき、十分な安定度を持ち隣のアミノ酸残基をヘリックスに巻き込んで、ヘリックスが成長する。したがって、規則構造の形成は協同現象の性質をもつ。



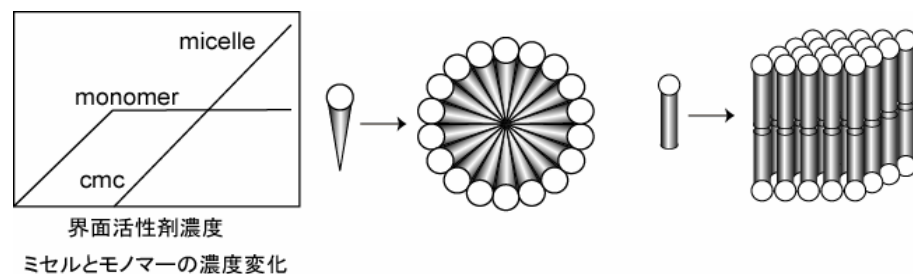
5. 両親媒性分子のミセル形成

疎水性分子(油)を水と混合しても、混合によるエントロピー増加よりも大きな疎水性水和によるエントロピーの減少(Gibbs エネルギーの増加)を引き起こし、溶解度は極めて小さく相分離する。界面活性剤のような両親媒性分子の場合、巨視的な相分離を引き起こさずに、疎水鎖部分が会合して親水基を水との界面に向ける微小な“組織体”(ミセル)を形成することによって、疎水性水和によるエントロピーの減少(Gibbs エネルギーの増加)を緩和する。したがって、見かけ上真溶液とみなされる。

ミセル形成の平衡反応は



と記す事ができる。nが大きいときミセル形成は臨界濃度に達すると急速に増大する。

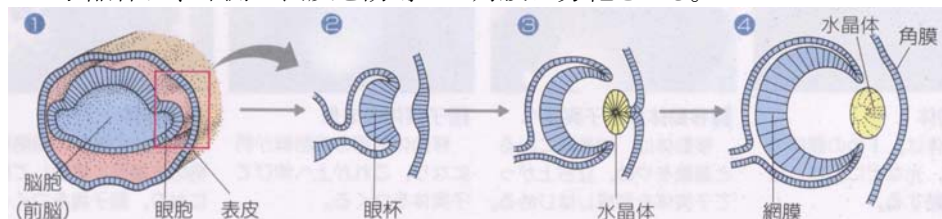


界面活性剤分子の形により、球ミセルを形成したり、ベシクル膜を形成する。

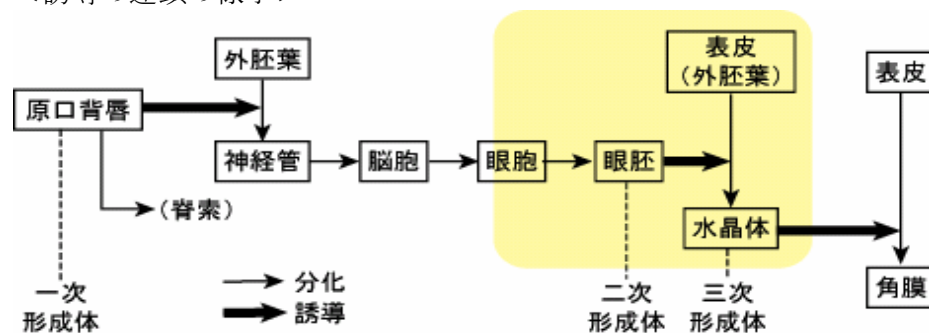
6, 眼の形成

器官の形成は、形成体による誘導(協同現象)の連鎖によって行われる。

1. 原口背唇(形成体)の誘導によってできた神経管の前端は脳胞となり、脳胞の一部に眼胞が分化する。
2. 眼胞は眼胚となる。
3. 眼胚は、表皮を誘導して水晶体に分化させ、自身は網膜になる。
4. 水晶体は、外側の表皮を誘導して角膜に分化させる。

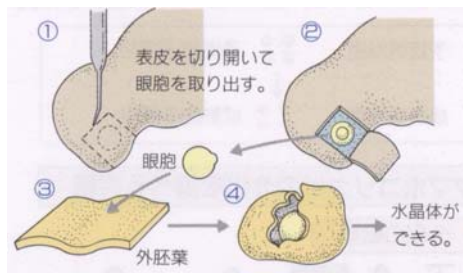


<誘導の連鎖の様子>



<水晶体を誘導する実験>

取り出したイモリの眼胞を外胚葉で包んで培養すると、水晶体が誘導される。



7, 生態系

生物集団の個体数は常に変動しつつは絶滅に至るものも少なくない。個体間に相互作用があるばあい、その相互作用の様式によって個体数は複雑に変化する。単純なモデルで個体数の変化を考える。

1. 個体間に相互作用がない場合

誕生率を m 、死亡率を n とすると、個体数変化は次式で表現できる。

$$\frac{dN}{dt} = (m - n)N \quad (4)$$

2. 競り合いのある場合

個体数が増加すると餌の不足などによって死亡率が増大するとき

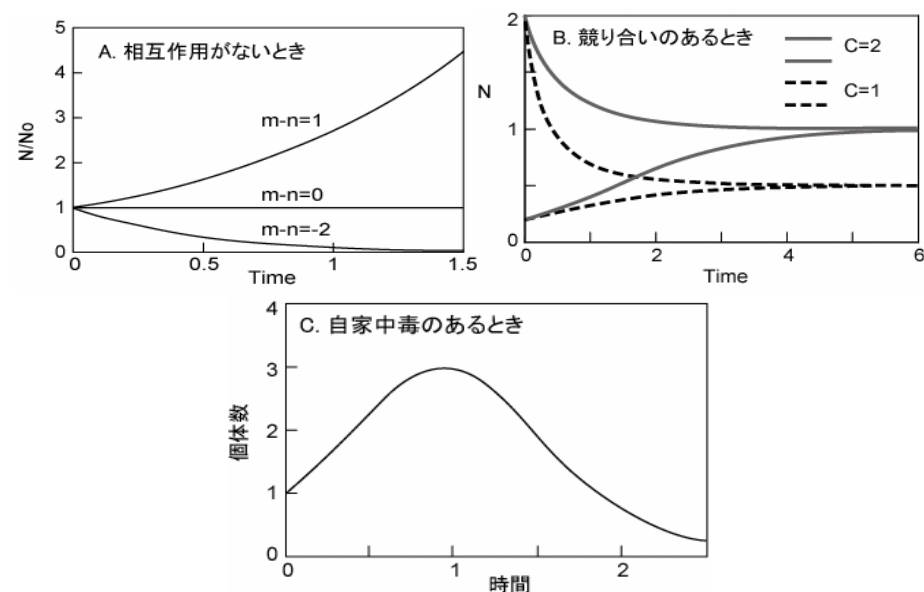
$$\frac{dN}{dt} = (n - m - cN)N \quad (5)$$

3. 自家中毒のある場合

生物集団が生み出す毒性の副産物によって死亡率が増大する場合

$$\frac{dN}{dt} = \left\{ m - n - cN - \int_0^t aN(\tau) d\tau \right\} N \quad (6)$$

それぞれの場合の個体数の変化を図 A, B, C に示す。



9章 物質輸送

1 定常状態系の熱力学

熱力学第2法則:変化はエントロピー生成を伴う

$$dS_{\text{prod}} > 0 \quad (1)$$

定常状態:外界とのやりとりがあるが、系の内部では一定状態を保つ(時間変化がない)、つまり、出入りがバランスしている。

しかしながら、系の内部で変化が起きているのであるから、エントロピー生成が起きている。エントロピー変化についても定常状態を維持する必要がある。エントロピーの時間変化は

$$\frac{dS}{dt} = \frac{dS_{\text{out}}}{dt} + \frac{dS_{\text{prod}}}{dt} = 0 \quad (2)$$

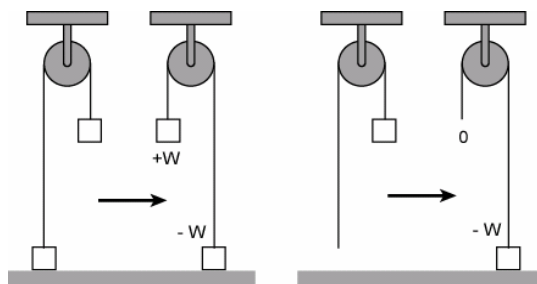
したがって、

$$\frac{dS_{\text{prod}}}{dt} > 0 \Rightarrow \frac{dS_{\text{out}}}{dt} < 0 \quad (3)$$

定常状態を維持するには、“外界から負のエントロピーを供給する”、あるいは、“生成したエントロピーを排出する”ことが必要である。

<ひとくちメモ> 可逆系では $dS_{\text{prod}} = 0$ となる意味

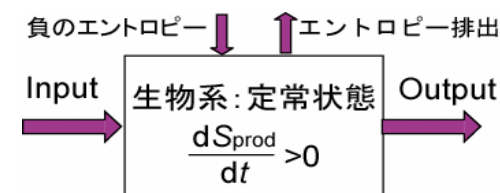
可逆系とは左右への変化がつり合った(平衡)状態であるので、本来変化は起こらない(左側)。左右のバランスの崩れたときに有限の時間内でいずれかへの変化が起こる(右側)。これを不可逆変化という。不可逆変化によるエントロピー生成(束縛エネルギー項)の計算はできないので、“つり合いのとれた状態で変化するとしたとき”という仮定に基づいて熱力学変化を計算する。なぜなら、熱力学量は「状態量」であるので、不可逆的变化でも可逆変化でも計算結果は同じになるからである。



2 生物系における負のエントロピーの供給

生物は寿命をもち、誕生から死へと変化しているシステムであるが、短時間的にはさまざまな物理量は一定値をたもつ。この原理に基づいて、血液検査ではその成分量を測定する事によって健康を測定する。

生物系において定常状態を維持するためには、負のエントロピーの供給が必要である。



<負のエントロピーとは?>

光合成: 光エネルギー → 炭化水素

呼吸系: 炭化水素 → ATP

生合成: ATP → 生成物(タンパク質、核酸 など)

運動: ATP → 筋肉の運動、Na ポンプ、DNA の情報読み取り など

<ひとくちメモ> リサイクルの効用

廃棄物(高エントロピー物質)を低エントロピー物質に変える。

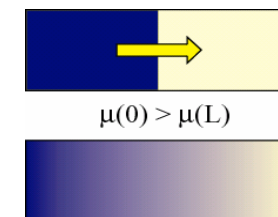
3 拡散

溶液内に濃度差があるとき、高濃度側から低濃度側への物質の拡散が生じる(自発変化:エントロピーの増大、または、Gibbs エネルギーの減少)。熱力学によれば、それは化学ポテンシャルの相違を均一にする作用である。

すなわち、化学ポテンシャルの相違が物質の移動を生み出す。単位時間に単位断面積を通過する溶質分子のモル数(流束:Flux, J)は、

$$J = -bC \frac{d\mu}{dx} = -D \frac{dC}{dx} \quad (\text{Fick の第一法則}) \quad (4)$$

ここで、 C は位置 x での溶質の濃度、 b は比例定数(移動度)。化学ポテンシャルの勾配(微分)は、濃度勾配(微分)に変換でき、その比例定数 D を



拡散係数という。b は溶液の粘性 (η) と移動する分子のサイズ (a) に反比例するので、拡散係数 D は

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta a} \quad (\text{Einstein の関係式}) \quad (5)$$

時間経過に伴う濃度変化は、Fick の第2法則を与える。

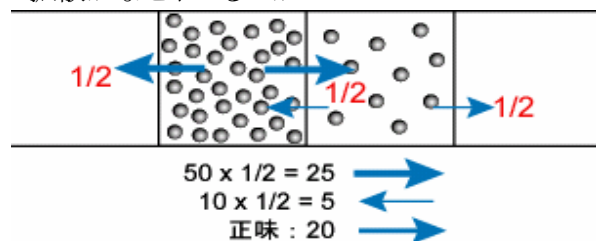
$$\frac{dC}{dt} = D \frac{d^2C}{dx^2} \quad (\text{Fick の第2法則}) \quad (6)$$

Q: 分子に濃度の大小を感知する能力があるのか?

<ブラウン運動と拡散>

ブラウンは、分子がランダムな運動をしていることを顕微鏡下で観察した。個々の分子は方向性をもたないランダムに運動しているのに、高濃度から低濃度への方向性をもつ拡散がなぜ起こるのか?

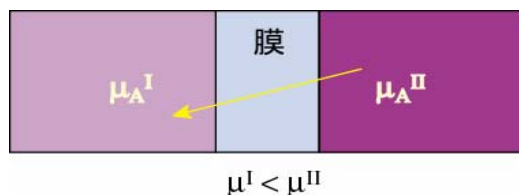
個々の分子がランダムに運動していても、分子集団としては高濃度領域から低濃度領域への正味の分子の移動が生じる。



4. 膜透過: 生体膜を介しての物質輸送

濃度の異なる溶液を隔てる膜が存在する時、膜を通り抜けることができる、すなわち、膜に溶解する分子は拡散する(例: 半透膜における溶媒分子)。

膜透過は、①膜内への溶解性(分配係数)に依存する。②駆動力は、膜の両サイドの溶液中における膜透過性分子の化学ポテンシャル差である。



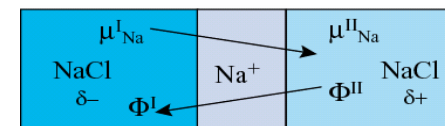
化学ポテンシャル差による自発変化としての膜透過を「受動輸送」という。

生体膜は脂質で形成されているので、無機イオンはほとんど透過しない。しかしながら、無機イオンを有機配位子で取り囲むような錯イオンを形成す

ると膜に溶解し透過することが可能となる。この原理を使ったイオン選択電極が市販されている。これは、化学ポテンシャルの差による拡散がイオンの濃度差を引き起こし、膜の両側に電位差を発生する。この電位差が化学ポテンシャルの差とバランスする。そのとき、電位差は濃度差と次の関係式をもつ。」

$$E = \phi^{II} - \phi^I = \frac{RT}{F} \ln \frac{C^{II}}{C^I}$$

ここで F はファラデー定数で、モルあたりの電気量である。



これは、濃度の異なる溶液を隔てる半透膜が圧力差を引き起こして化学ポテンシャル差とバランスするのに対応している。

<能動郵送> 神経細胞は、膜の内外のイオン濃度差を維持しているので、膜電位が検出される。刺激は、膜内外の濃度差を一時的に消失し、結果として電流を発生する。

このイオン濃度差または電位差を維持するために、膜を貫通し Na や K を選択的に透過できるタンパク質(イオンチャネル)が、濃度の低い方から高い方へイオンを汲み上げる(ポンプ)作用を行っている。これを「能動輸送」という。これは、自発変化でなく $dG > 0$ の変化であるので、ATP の消費を伴う。

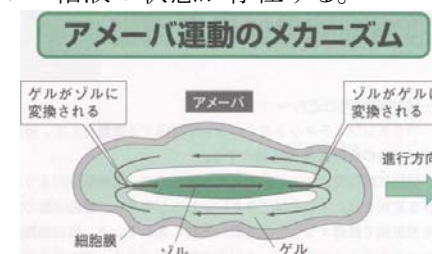
5. 粘液: 液体と固体の両性

液体の特徴は、粘性(流れる)である。固体の特徴は、弾性(復元力)である。多くの物質は両方の性質(粘弾性)をもつ。

生体構成物質には、この両特性(粘弾性とも大きい)をもつ物質が多い。それぞれの特性に対応して、ゾル・ゲル・粘液の状態が存在する。目のレンズ、生体膜物質(脂質)、多くの分泌物

アメーバは細胞内液のゾルーゲル変化によって移動する。

<観察>スライムの粘弾性



10章 酵素反応速度

1 化学反応の速さの表現

次の化学反応の速度



A の減る速さ(時間微分)か、B の増える速さで表すことができる。

$$R_A = -\frac{d[A]}{dt} \quad \text{or} \quad R_B = \frac{d[B]}{dt}$$

しかしながら、1 mol の A が減ると 2 mol の B が増えるので、同じ反応なのに R_B は R_A の2倍になる。したがって、一般的には次のように表す。

$$R = -\frac{d[A]}{dt} = \frac{1}{2} \frac{d[B]}{dt} \quad (2)$$

2 反応速度に影響する因子

<濃度>

反応(1)を考えた場合、反応分子数が多ければ単位時間あたりに生成物 B になる分子数も増加すると考えられる。したがって、

$$R = k[A] \quad (3)$$

ここで、比例定数 k を反応速度定数という。また、この式で表すことのできる反応を一次反応いい、 k を一次反応速度定数という。

$A+B \rightarrow C$ の反応を考えた場合、A と B の出会いがなければ反応は起らない。したがって、A, B 分子の衝突(出会い)頻度に比例すると考えられる。A, B 分子の衝突頻度は、単位体積あたりの各分子の数(濃度)の積に比例する。したがって、

$$R = k[A][B] \quad (4)$$

この速度は反応物濃度の2乗に比例するので二次反応という。

<温度>

温度が高くなると分子運動が激しくなり、反応槽中での単位時間での移動速度も大きくなる。単位時間に移動する距離が増せば、その間に他の分子と衝突する頻度が大きくなる。気体分子の運動速度は \sqrt{T} に比例するので反応速度も増加する。しかしながら、実測結果は、多くの反応が 10°C だけ

昇温すると速度が2倍になることが分かった。したがって、温度の影響は分子運動を増すことによるのではなく、高エネルギー分子の割合が増加するためと考えられた。 E_a より大きなエネルギーをもつ分子の割合は

$$\frac{N_{E_a}}{N} = \exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right)$$

で表されるので、反応速度は

$$R = C[A][B]\exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right) \quad \text{or} \quad k = C\exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right) \quad (5)$$

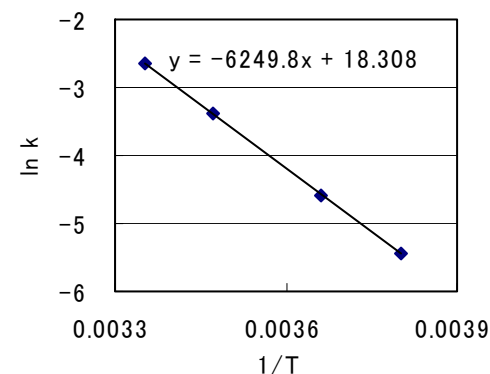
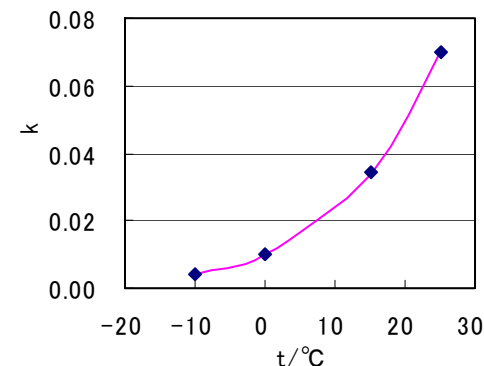
この第2式をアーレニウスの式という。 E_a を活性化エネルギーと言い、このエネルギー以上の激しい衝突でないと反応に至らないと考えられている。

第2式の両辺の対数をとると

$$\ln k = \ln C - \frac{E_a}{R} \frac{1}{T} \quad (6)$$

したがって、 $\ln k$ 対 $1/T$ プロットが直線となれば、その傾きは $-E_a/R$ に等しく、活性化エネルギーを求めることができる。

図 酢酸ベンジルの塩基加水分解反応



3 一次反応

(3)式を A の減少速度で表すと $-\frac{d[A]}{dt} = k[A]$ 。

この微分方程式を解くと A 濃度の時間変化に関して

$$[A] = [A]_0 \exp(-kt) \quad \text{or} \quad \ln[A] = \ln[A]_0 - kt \quad (7)$$

を得る。 $[A] = [A]_0/2$ となる時間を半減期 $t_{0.5}$ 、 $[A] = [A]_0/e$ となる時間を寿命

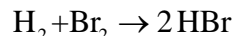
あるいは緩和時間 τ という。それらは初期濃度に依存せず定数となる。

$$t_{0.5} = \ln 2/k; \quad \tau = 1/k \quad (8)$$

放射性物質の崩壊は一次反応速度式で表されるので、半減期は物質固有の定数となる。多くの現象がこの速度式で表される。

4 複合反応

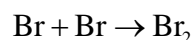
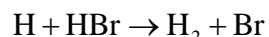
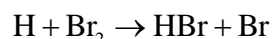
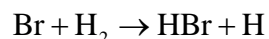
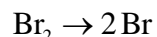
反応次数は反応式から予測することはできない。例えば、



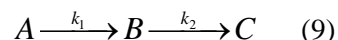
の反応速度は、次に示す複雑な式で表される。

$$\frac{d[\text{HBr}]}{dt} = \frac{k[\text{H}_2][\text{Br}_2]^{3/2}}{[\text{Br}_2] + k'[\text{HBr}]}$$

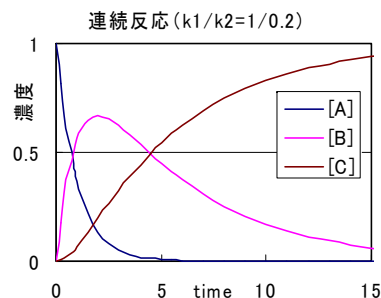
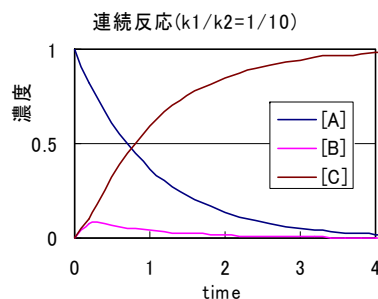
実際の反応過程は次に示す反応が組み合わさったものである。



5 連続反応

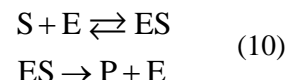


と中間体 B を経て最終生成物 C を与える反応を考える。これは、前段反応の速度定数 k_1 と後段反応の速度定数 k_2 の比によって中間体 B の濃度変化は大きく異なる。後段反応速度が大きく中間体 B の濃度が低い時には濃度 B の時間変化は小さく定常状態が維持されると近似できる。



5 酵素反応モデル：ミカエリスメンテンの式

多くの酵素反応は大変複雑な複合反応であるが、酵素が関与するため最低次のような過程を経ると考えた。



ここで S は基質、 E は酵素、 P は生成物である。第1段の反応は酵素と基

質が結合する反応である。その後、基質が生成物に変化すると酵素はフリ

ーとなって、他の基質の反応に利用される。

この単純なモデルから P の生成速度に対して次式を得る。

$$R = \frac{d[P]}{dt} = \frac{R_{\max} [S]}{K_m + [S]} \quad (11)$$

(Michaelis-Menten の式)

K_m をミカエリス定数という。この式を変換すると次式を得る。

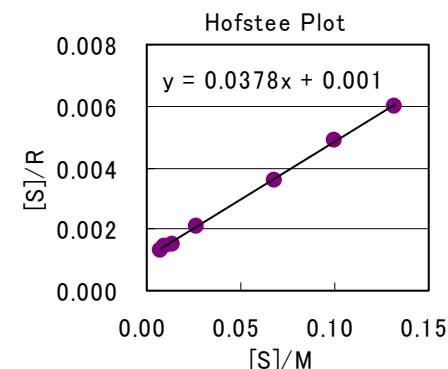
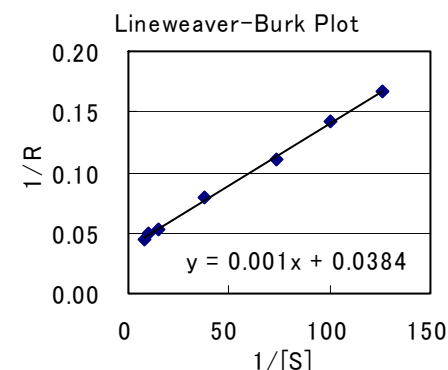
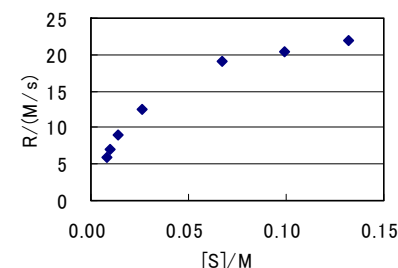
$$\frac{1}{R} = \frac{K_m}{R_{\max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{R_{\max}} \quad (12)$$

(Lineweaver-Burk Plot)

$$\frac{[S]}{R} = \frac{K_m}{R_{\max}} + \frac{1}{R_{\max}} [S] \quad (13)$$

(Hofstee Plot)

ショ糖分解酵素によるショ糖の加水分解反応速度の基質濃度変化とデータを解析して K_m や R_{\max} を算出するためのプロットを図示する。直線関係の図の傾きと切片から K_m や R_{\max} を求めることができる。



1 1 章 生物情報

1 DNA : 情報源

＜生産における設計の意義＞ 建築、工業生産、農業生産などから、個人レベルでの工作、公式戦対策、発表など、すべての出来事には、設計あるいは仕事の段取りが必要である。生命体は、構造的にも時間発展においても緻密な建築物である。周到な設計図(デザイン)が、この緻密で健全な仕組みを維持することを可能にしている。その設計情報を担うのが DNA である。

＜DNA の情報量＞ DNA は4種類のヌクレオチドが線状に繋がったものである。アルファベットは 26 文字で人間のコミュニケーションに必要なすべての情報を組み立てることができる。 m 個のヌクレオチドの並びからどれほどの異なった情報を造り出すことができるのだろうか？これは順列の問題である。各位置に4種類のヌクレオチドを配置できるのだから、区別できる状態量 W は

$$W = 4^m$$

タンパク質合成を考える時、ヌクレオチドの3つの並びが1つのアミノ酸に対応するので、アミノ酸の並びで考えると少し小さくなる。

$$W = 4^{m/3}$$

m が 300000 のときの状態量は、 $\log W = 60200$ だから、60000 桁の数値となる。DNA は2本鎖からなるが、各鎖は 1:1 対応しているので、状態量は1本の並びによって決定される。

＜情報エントロピー＞ 情報量 I は区別できる状態量 W の対数で表される。

$$I = p \ln W$$

ここで、 p は比例定数である。これは熱力学エントロピーに関する Boltzmann の式に対応している。

＜一口メモ＞ コンピュータの中央演算素子(CPU)は 0 と 1 の2種類の状態の並びで情報を操作する。8、16、32、64 ビット素子は、アクセスできるメモリー数はいくらか？

$$W = 256, 65.5k, 4.3G, 18 \times 10^{18}$$

2 らせん構造：情報アクセス

テープは一次元に記された情報を巻き取ることによって、非常に小さな体積に多くの情報を書き込むことができる。しかしながら、情報にアクセスする時には、テープを巻き戻さなければならないので頭出しまでに多くの時間を要する。

ディスクは円盤表面に情報が書き込まれているので、中心からの距離 r と角度 θ を指定すれば直ちに情報にたどり着くことができる。読み取りに光を使用することによって高密度記録された状態から情報の読み取りが可能になって広く利用されている。この場合高速読み取りが可能であるが、そのためにディスクを常時回転する必要がある。

DNA はらせん状の棒がさらにらせんを巻いたスーパーヘリックスとなっている。テープのように高密度に保存されることはないが、1つのアミノ酸情報はナノメートルサイズの3つのヌクレオチドで記されているので高密度を実現している。また、らせん構造であるために散在する情報に容易にアクセスできる。

3 暗号解読表：コドン

3つのヌクレオチドの並びが1つのアミノ酸に対応する。4種のヌクレオチドで形成されているから、作成可能な異なった状態量は

$$W = 4^3 = 64$$

実際に使用するアミノ酸は 20 数種にすぎないので、余分の状態が存在している。表1に示すとおり同一のアミノ酸を指定する塩基並びが複数個存在している。コドン表をよく観察すると、Leu, Ser, Pro, Arg, Thr, Val, Ala, Gly は、それぞれ、CU*, UC*, CC*, CG*, AC*, GU*, GC*, GG*の前方2つの塩基並びで決定されることがわかる。一方、Trp, Met はただひとつの塩基並びのみが対応している。

およそ 20 種類のアミノ酸を指定するのに 64 とおりの情報源をもつことはかなり情報の無駄遣いをしているように思われるが、この冗長度は情報伝達には極めて重要なことである。コンピュータで計算する時1文字の入力ミスは計算を不可能にしてしまう。日本語変換辞書も冗長度がないとき、完全に正確な読みを入力しないとまちがった変換を行うが、最近の変換辞書は、冗長度をあげることによって小さな入力ミスは修正してくれる。会話によるコミュニケーションでは、不正確な文法配列でも結構たたくコミュニケーション

ションしている例は多い。

表1 コドン(DNA の塩基並びとアミノ酸の対応)表を示す。

	U		C		A		G	
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys
	UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys
	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	ter	UGA	ter
	UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	ter	UGG	Trp
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg
	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg
	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser
	AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser
	AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg
	AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly

ter は終始コドン

4 情報伝達：神経細胞

神経細胞内外のイオン濃度(mM)は

イオン	細胞間濃度	細胞内濃度
Na ⁺	145 mM	12 mM
K ⁺	4.1 mM	150 mM
Cl ⁻	116 mM	3.9 mM

このような濃度差を維持するためには、細胞内外に供給されるイオンを濃度の低いところから濃度の高いところへ汲み上げることが必要である(能動輸送)。そのために必要な Gibbs エネルギーは Na⁺を汲み出す場合、

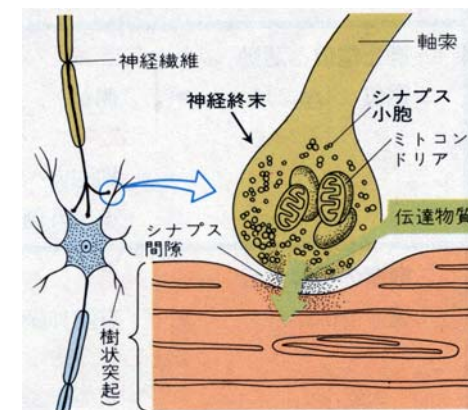
$$\Delta G = RT \ln \frac{145}{12} = 2.5RT = 6.4 \text{ kJ}$$

である。

定常状態でこの濃度が存在するため、神経に刺激が与えられ興奮が生じるとその部位の膜内外の電位が逆転し、隣接する部分との間に電位差が生じてイオンの拡散がおこり、電流が発生する(活動電流)。これが電気信号となって細胞内を伝播する。

この電気信号が神経細胞の軸索末端に到達すると、シナプス小胞から伝達物質(コリンなど)が放出される。隣接する神経細胞の樹状突起に伝達物質が伝わるとその細胞の興奮が始まる。

このように、神経細胞における情報伝達は、細胞内では電気信号として、細胞間では伝達物質の授受によって行われる。



刺激の大小は最初アナログ物理量を引き起こすが細胞間での信号授受ではデジタル信号変換が行われ、インパルス列として電気信号が伝わっていく。刺激が大きい時インパルスの数が増大する。

