細 胞 生 物 学

生命を作り上げる化学結合

大阪大学 博士研究員 大西真駿

生命の主な特徴

最小構成単位である細胞から構成される。

自己複製能を持つ。遺伝物質を有する。

代謝反応を行い、エネルギーを獲得する。

外部からの刺激に応答し、反応する。

定常開放系である。

階層構造を有している。

・・・などなど。



生命の主な特徴

最小構成単位である細胞から構成される。

自己複製能を持つ。遺伝物質を有する。

代謝反応を行い、エネルギーを獲得する。

外部からの刺激に応答し、反応する。

定常開放系である。

階層構造を有している。

・・・などなど。



最小構成単位である細胞から構成される。

細胞の中では、途方もないほどの種類の化学反応が起こっている。 例. DNA合成反応、タンパク質翻訳反応、タンパク質分解、リン酸化などの翻訳後修飾・・・

最小構成単位である細胞から構成される。

細胞の中では、途方もないほどの種類の化学反応が起こっている。 例. DNA合成反応、タンパク質翻訳反応、タンパク質分解、リン酸化などの翻訳後修飾・・・

- ▶ 生命現象は、元を辿れば生化学的な反応の集まりである。
- ▶ 生命の仕組みを知るためには、細胞内で起こる生化学的な反応を 理解する必要がある。
- ▶ 生化学的な反応には化学結合の変化が伴う。新しい結合ができたり、 今まで存在した結合が破壊されたりする。
- ▶ 生化学的な反応を理解するには、まず原子同士がどのように化学結合 を作り上げるかを理解する必要がある。

最小構成単位である細胞から構成される。

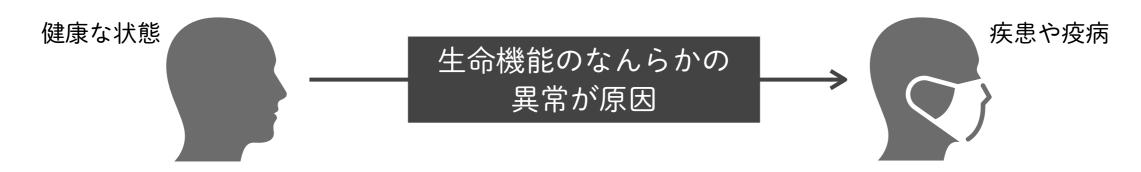
細胞の中では、途方もないほどの種類の化学反応が起こっている。 例. DNA合成反応、タンパク質翻訳反応、タンパク質分解、リン酸化などの翻訳後修飾・・・

細胞内で起こる化学反応(化学結合の変化)について知ることは、 生命の仕組みを知ることにつながる。

最小構成単位である細胞から構成される。

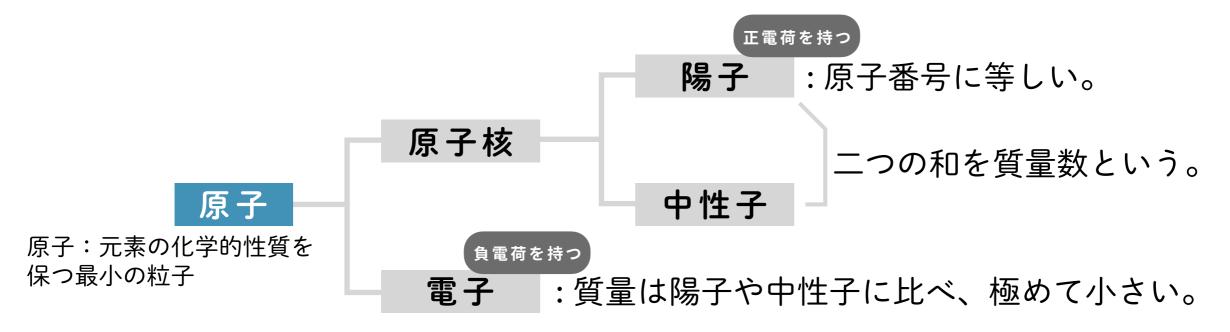
細胞の中では、途方もないほどの種類の化学反応が起こっている。 例. DNA合成反応、タンパク質翻訳反応、タンパク質分解、リン酸化などの翻訳後修飾・・・

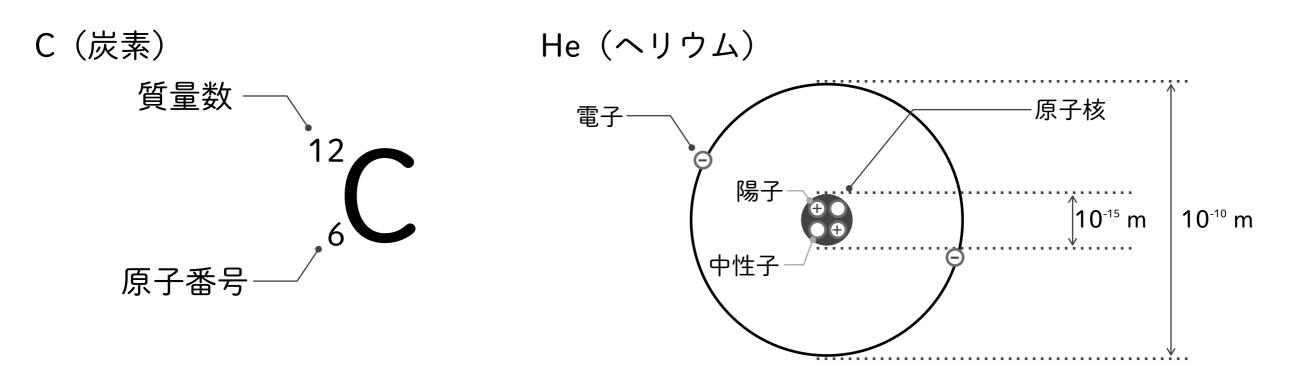
細胞内で起こる化学反応(化学結合の変化)について知ることは、 生命の仕組みを知ることにつながる。



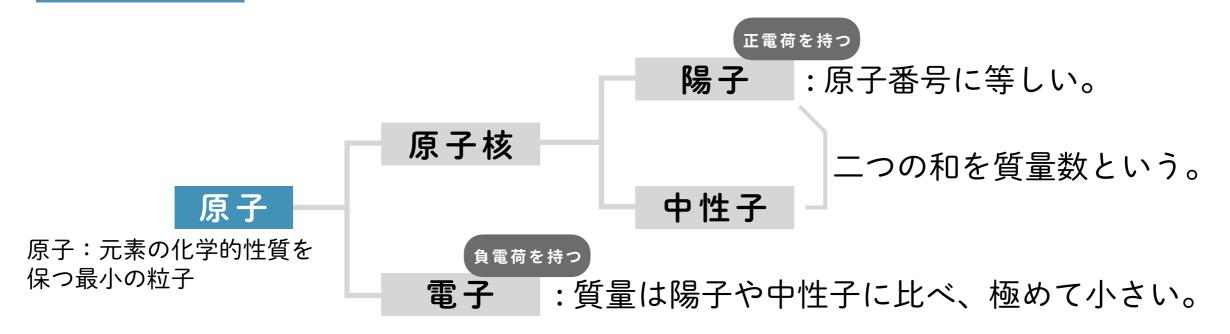
疾患や疫病を克服・共存してよりよく生きるため、生命の仕組みを 知ることが重要である。

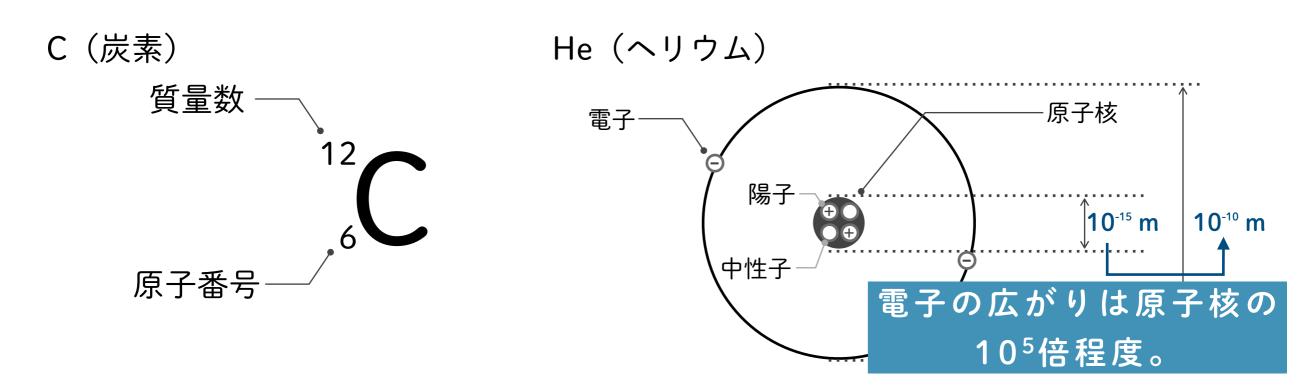
原子の構造 原子は、電子とそれに囲まれた小さく高密度の原子核からできている。



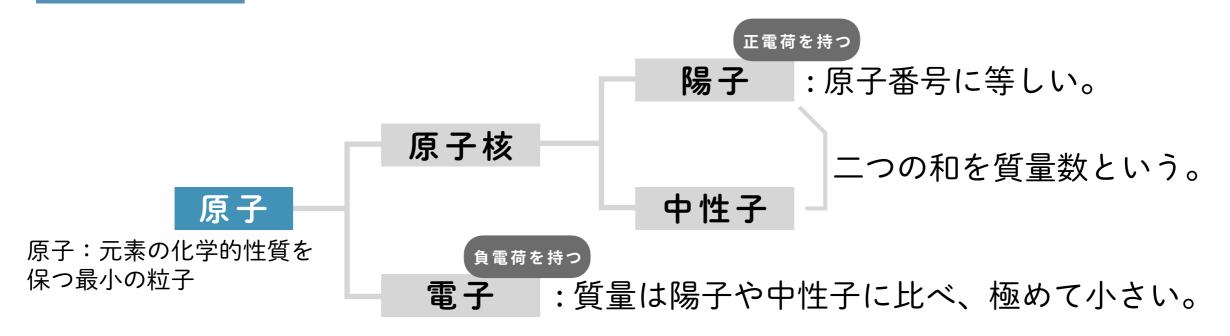


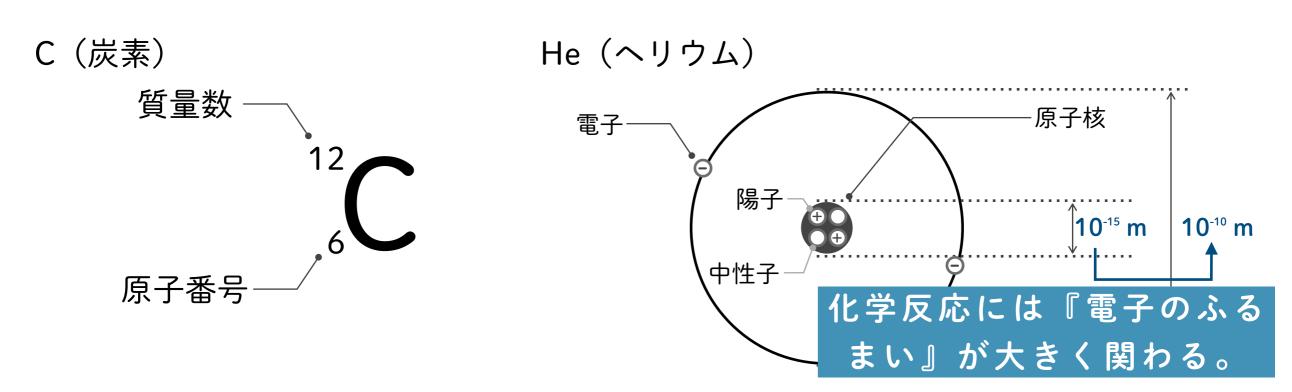
原子の構造 原子は、電子とそれに囲まれた小さく高密度の原子核からできている。



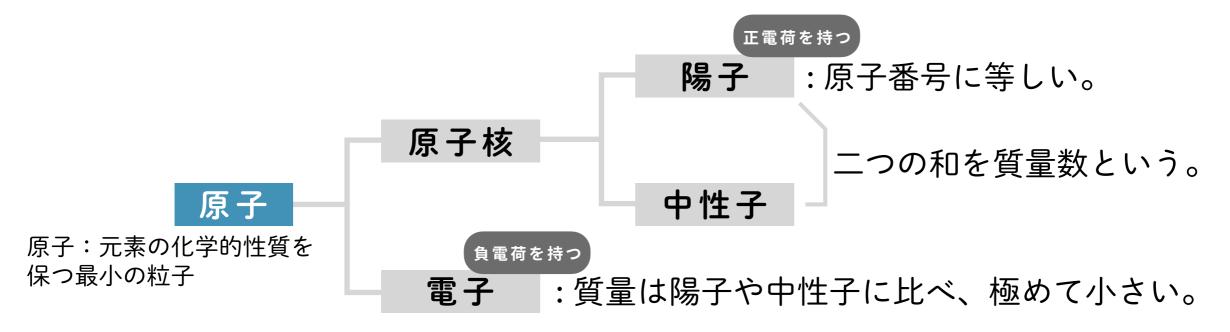


原子の構造 原子は、電子とそれに囲まれた小さく高密度の原子核からできている。





原子の構造 原子は、電子とそれに囲まれた小さく高密度の原子核からできている。



分子の形成 原子同士が様々な結合様式で集まり、分子を形成する。

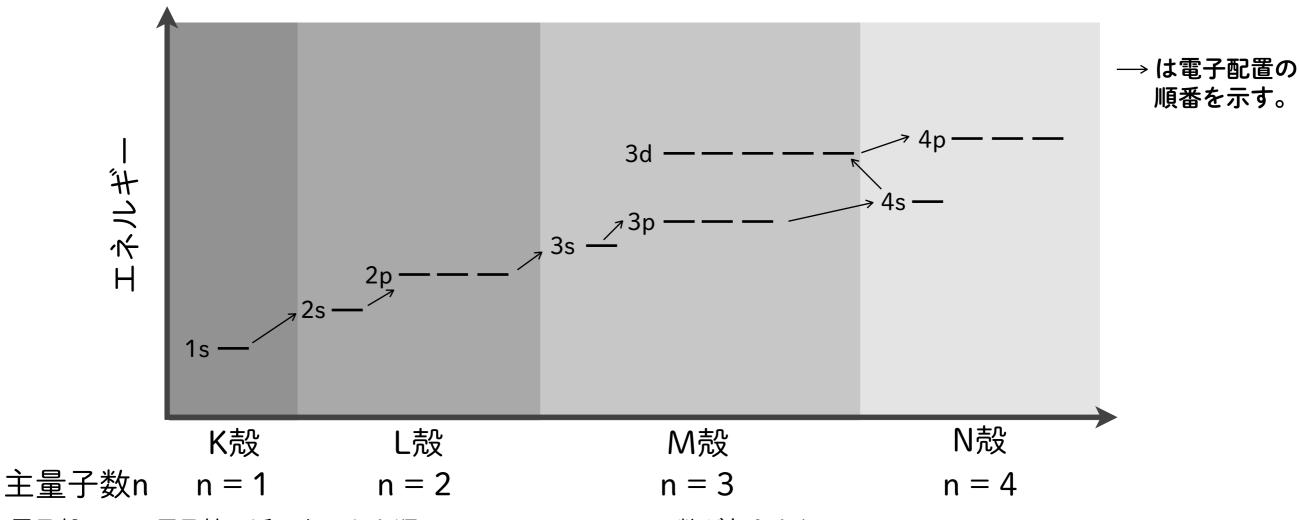
共有結合とイオン結合

物質が含む原子の種類、それらが分子を形成するときの 結合の様式により、物質の特性が決まる。

電子が存在できる軌道

原子軌道

1 3 5 7
Atomic orbital: AO, 電子軌道とも呼ばれる。**s**, **p**, **d**, **f**, ・・・で表記される。電子は、原子核の周りの**電子殻**と呼ばれる一定の空間に存在する。



電子殻には、原子核に近いものから順に $n = 1, 2, 3, 4 \cdot \cdot \cdot$ の数が与えられている。同じnの値を持つ全ての軌道は同じ電子殻に属する。

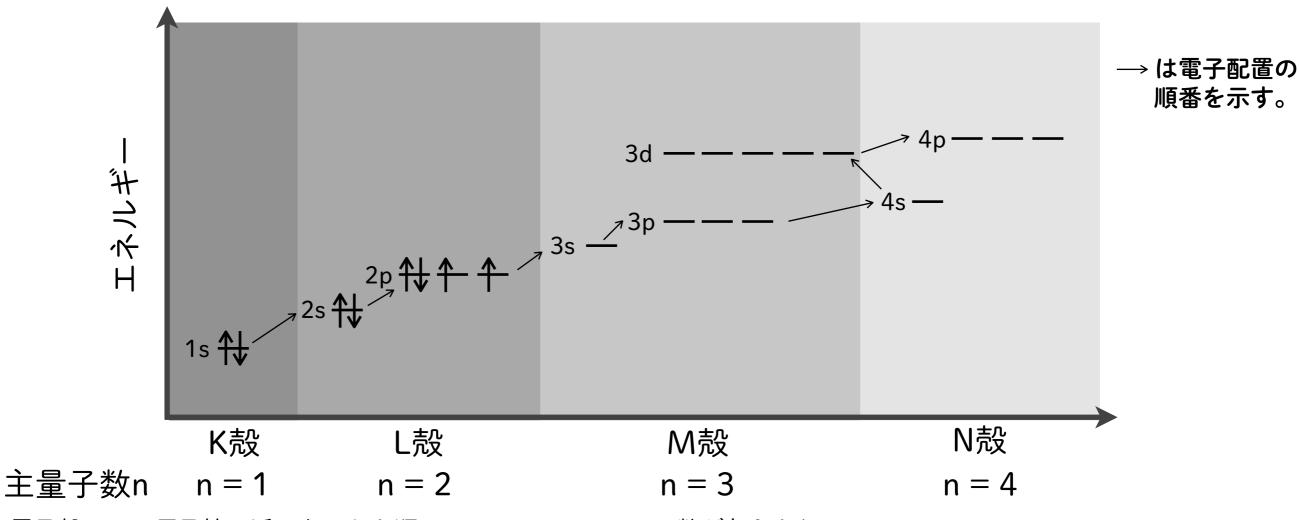
参考:Mark Weller他著 シュライバー・アトキンス無機化学(上)

電子が存在できる軌道

酸素原子の例

原子番号(電子数):8。

まず、1s, 2s軌道に2個ずつ電子が入る。続いて、2p軌道に1個ずつ電子が分かれて入る。最後、2p軌道の一つに追加で電子が入る。



電子殻には、原子核に近いものから順に $n = 1, 2, 3, 4 \cdot \cdot \cdot$ の数が与えられている。同じnの値を持つ全ての軌道は同じ電子殻に属する。

参考:Mark Weller他著 シュライバー・アトキンス無機化学(上)

電子が原子軌道に収容されるときの法則

積み上げの原理

構成原理とも呼ばれる。 電子は、低いエネルギー準位の軌道から順番に満たされる。

パウリの排他原理

どの軌道も2つまでしか電子を収容できない。 さらに、同じ軌道内の電子スピンは逆でなければならない。

フントの規則

縮重軌道(エネルギー準位の同じ電子軌道)では、まず同じ向きのスピン を持つ電子が別々の軌道に入り、その後逆向きスピンの電子が入る。

参考: Mark Weller他著 シュライバー・アトキンス無機化学(上)

原子の安定性とイオン結合、共有結合

原子の傾向

最外殻が満たされた原子は特に安定であり、そのため化学的反応性に 乏しい。

電子で満たされていない電子殻は不安定であるため、電子を与えたり、 **電子を受け取ったり、共有したりする**ことで安定な状態を達成しようとする。



- ・電子が別の原子に完全に移動。 イォン結合
- 電子を原子同士で共有。 共有結合



最外殻の状態によって結合様式が変化。 結合様式は元素の化学的性質を決める。



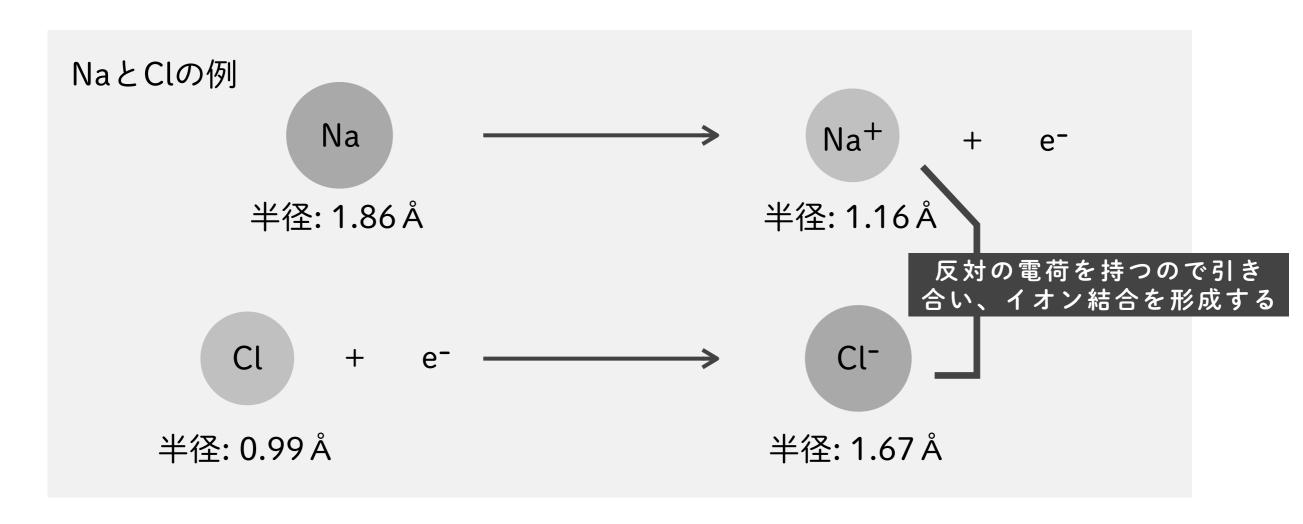
性質の類似した元素が**周期的**に現れる。 周期表の誕生

イオン結合は電子のやり取りで形成される

イオン結合

静電引力の一つ。

電子がある原子から別の原子に移動する場合に形成される。



一般に、原子が陽イオンになると元の原子よりも小さくなり、原子が 陰イオンになると元の原子より大きくなる。 なぜ?

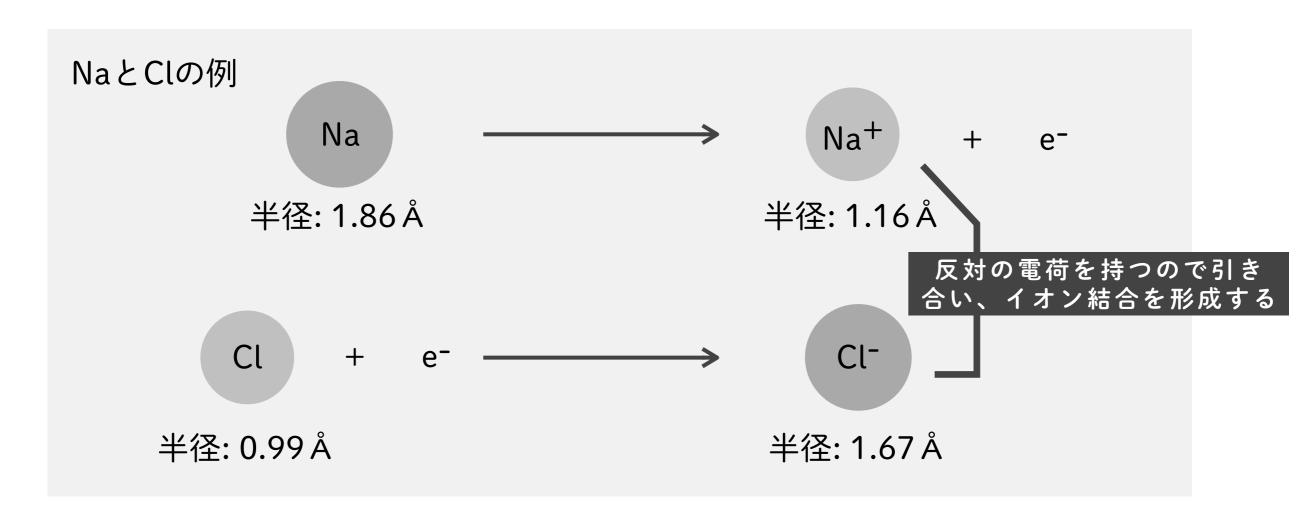
参考:卜部 吉庸著 理系大学受験-化学の新研究

イオン結合は電子のやり取りで形成される

イオン結合

静電引力の一つ。

電子がある原子から別の原子に移動する場合に形成される。



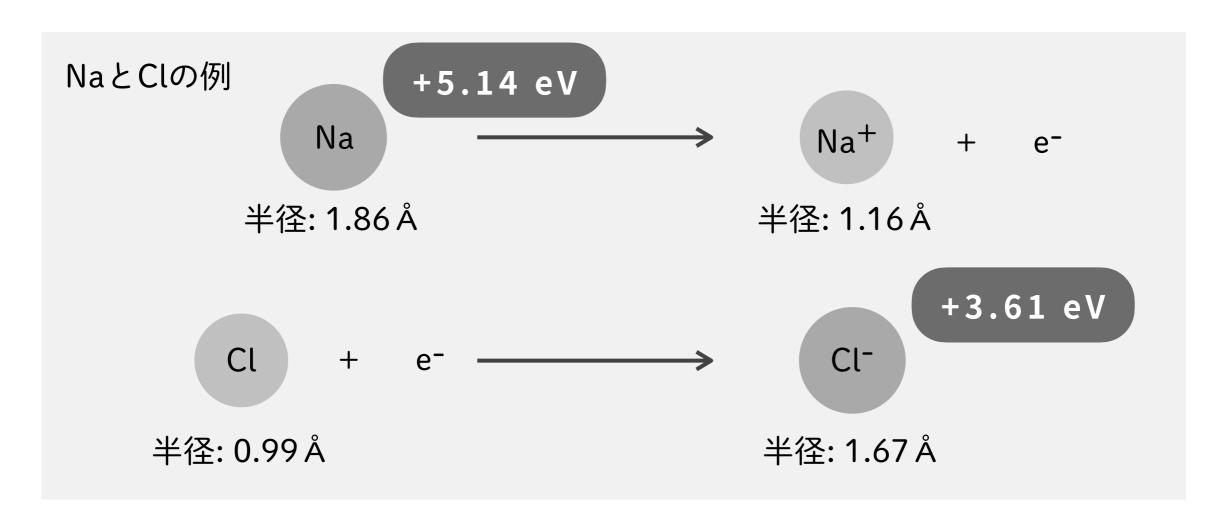
原子が陰イオンになると、新しく加わった電子と既存の電子の間に反発力が働き、元の原子半径よりも大きくなると考えられている。

参考:卜部 吉庸著 理系大学受験-化学の新研究

イオン化エネルギーと電子親和力

イオン化エネルギー

原子から電子を一つ取り去って一価の陽イオンにするのに 必要な最小のエネルギー



電子親和力

原子に電子を一つ付加し一価の陰イオンを生成するときに放出される エネルギー

参考:Mark Weller他著 シュライバー・アトキンス無機化学(上)

共有結合は電子を共有して形成される

共有結合

電子が完全には移動せず、原子間で共有される。 電気的陰性、陽性の両性質があまり強くない、あるいは同程度の電気 陰性度を持つもの同士の間で形成されることが多い。



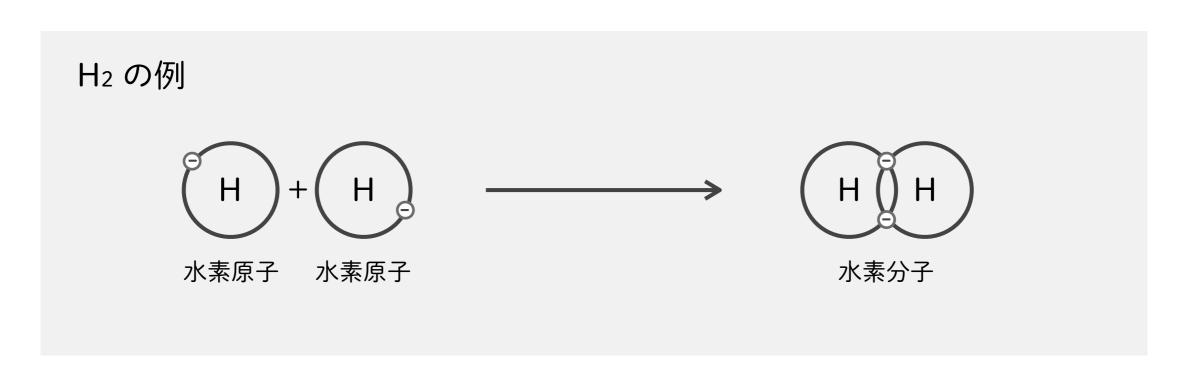
共有された電子対(負電荷を持つ)は両方の原子核(正電荷を持つ)に引きつけられている。この引力に対する反発力との間に平衡が保たれており、**結合距離**という一定範囲の中で振動している。

参考: Mark Weller他著 シュライバー・アトキンス無機化学(上)

共有結合は電子を共有して形成される

共有結合

電子が完全には移動せず、原子間で共有される。 電気的陰性、陽性の両性質があまり強くない、あるいは同程度の電気 陰性度を持つもの同士の間で形成されることが多い。



共有結合は非共有結合(ファンデルワールス力、静電的相互作用、水素 結合など)に比べると非常に強い。そのため、共有結合の生成と切断は **酵素**が担う。

参考:Mark Weller他著 シュライバー・アトキンス無機化学(上)

共有結合の種類とその特徴

単結合

:2個の原子から1個ずつ提供された電子2個を共有してできる。

自由な回転が可能である。例:水素分子

二重結合

:2個の原子から**2個**ずつ電子を出し合い、共有してできる。

単結合より短く、強力である。例:酸素分子

重要

原子の配置に自由度が少ないため、多くの巨大分子の三次元形状に 大きく影響する。→ タンパク質の立体構造などに影響。

三重結合

:2個の原子から3個ずつ電子を出し合い、共有してできる。

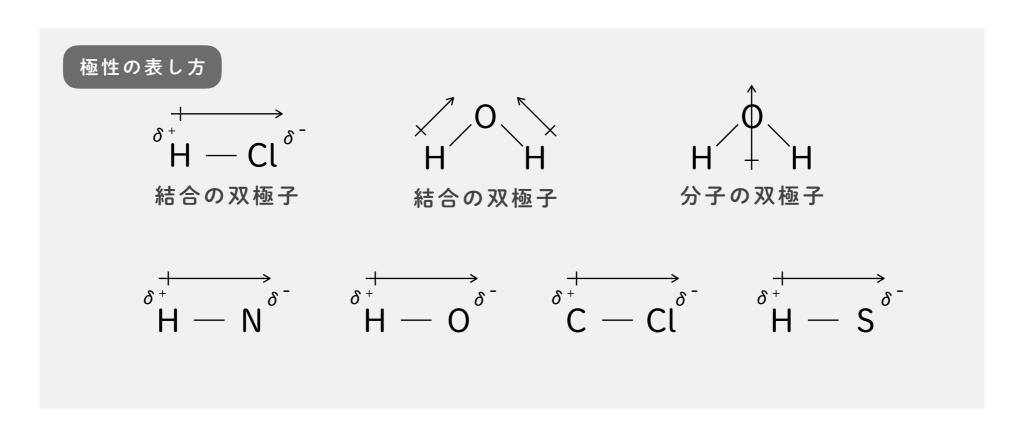
例:窒素分子

参考: Mark Weller他著 シュライバー・アトキンス無機化学(上)

極性を持つ共有結合

極性結合

共有結合している二つの原子の電気陰性度に差があるとき、 共有電子対に**電子の偏り**が生じている(**分極**している)という。



極性を持つ共有結合は、分子が電気的な力で相互作用するときの基礎となる。 タンパク質のような大きな分子は、表面の電荷の分布がちょうど反対になる ような相手と相互作用する。

参考: Mark Weller他著 シュライバー・アトキンス無機化学(上)

生体分子の構造に重要な(弱い)相互作用の様式



生体分子の構造に重要な(弱い)相互作用の様式

ファンデルワールスカ

電子の瞬間的な非対称分散による相互作用。 電子がゆらいで偏った分布をするために起きる。

電子のゆらぎが原因で、分子に部分的に陽と陰の末端が生じる。 この一時的に分極した分子は、隣接した分子を一時的に分極させ、分子同士 は一時的に弱く引き合うことになる。

極性相互作用

正電荷と負電荷を帯びたアミノ酸などの分子の間で生じるイオン的な吸引力。

$$H_3C - C \bigcirc H_3N - R \quad H_3C - C \bigcirc H_2N \\ O \quad H_2N \\ C - NH - CH_2 CH_2 CH_2 - CH_2N \\ O \quad H_2N \\ O \quad H_2N \\ C - NH - CH_2 CH_2 CH_2 - CH_2N \\ O \quad H_2N \\$$

参考:ハロルド ハート他著 ハート基礎有機化学

生体分子の構造に重要な(弱い)相互作用の様式

水素結合

水素原子を介して形成される弱い結合。

電気陰性度の高い原子が水素原子と共有結合し、水素原子の電子が引きつけられ水素原子の電子密度が低くなる。

- ▶ 水素原子は部分正電荷を帯び、部分負電荷を持つ原子と静電相互作用する。
- ▶ 水素結合の形成。

$${\stackrel{\circ}{\mathsf{N}}} - {\stackrel{\circ}{\mathsf{H}}} - {\stackrel{\circ}{\mathsf{M}}} - {\stackrel{\circ$$

疎水結合

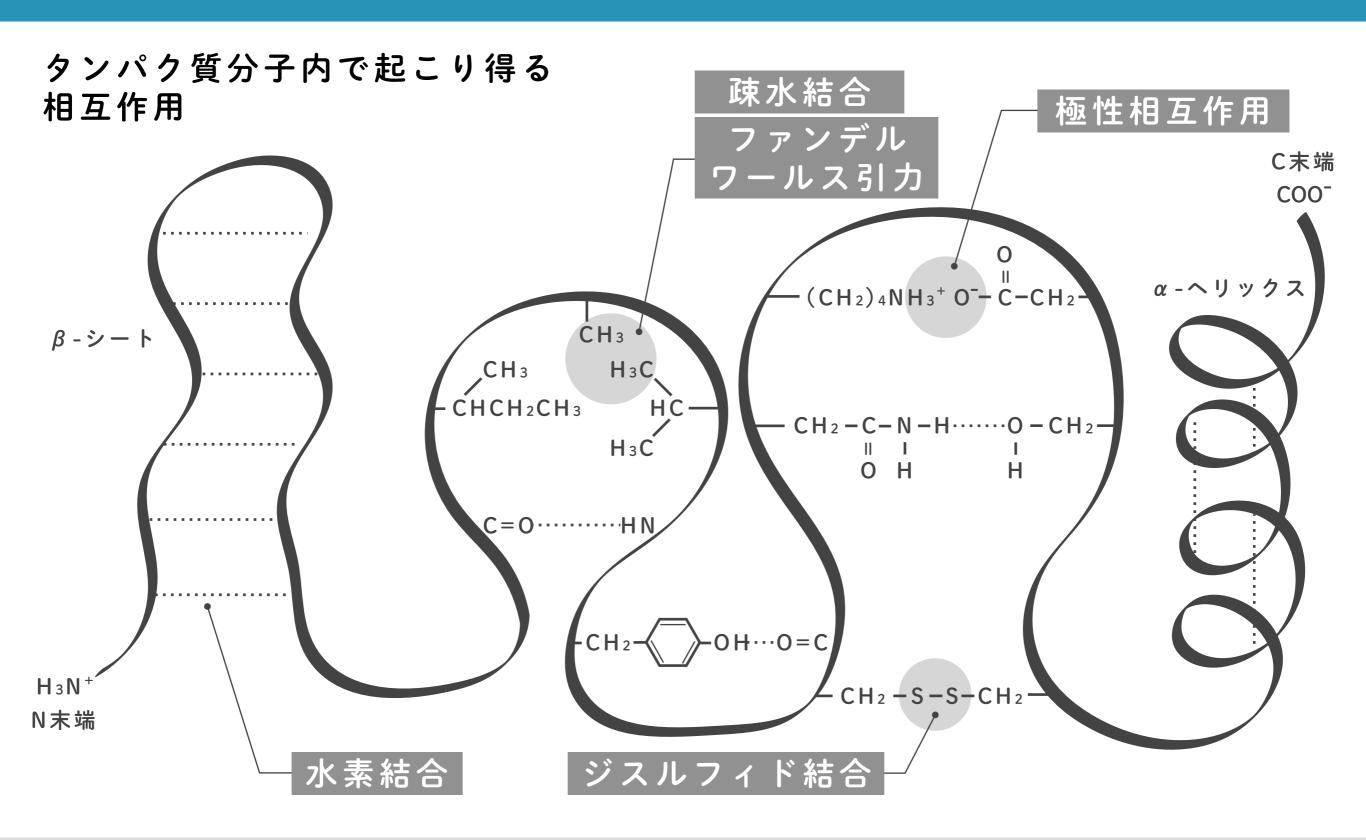
明確な結合ではなく、見かけ上の結合である。

極性の低い分子(中性アミノ酸など)は水素結合を形成できず、水分子の集団(水素結合のネットワーク)から排除される。

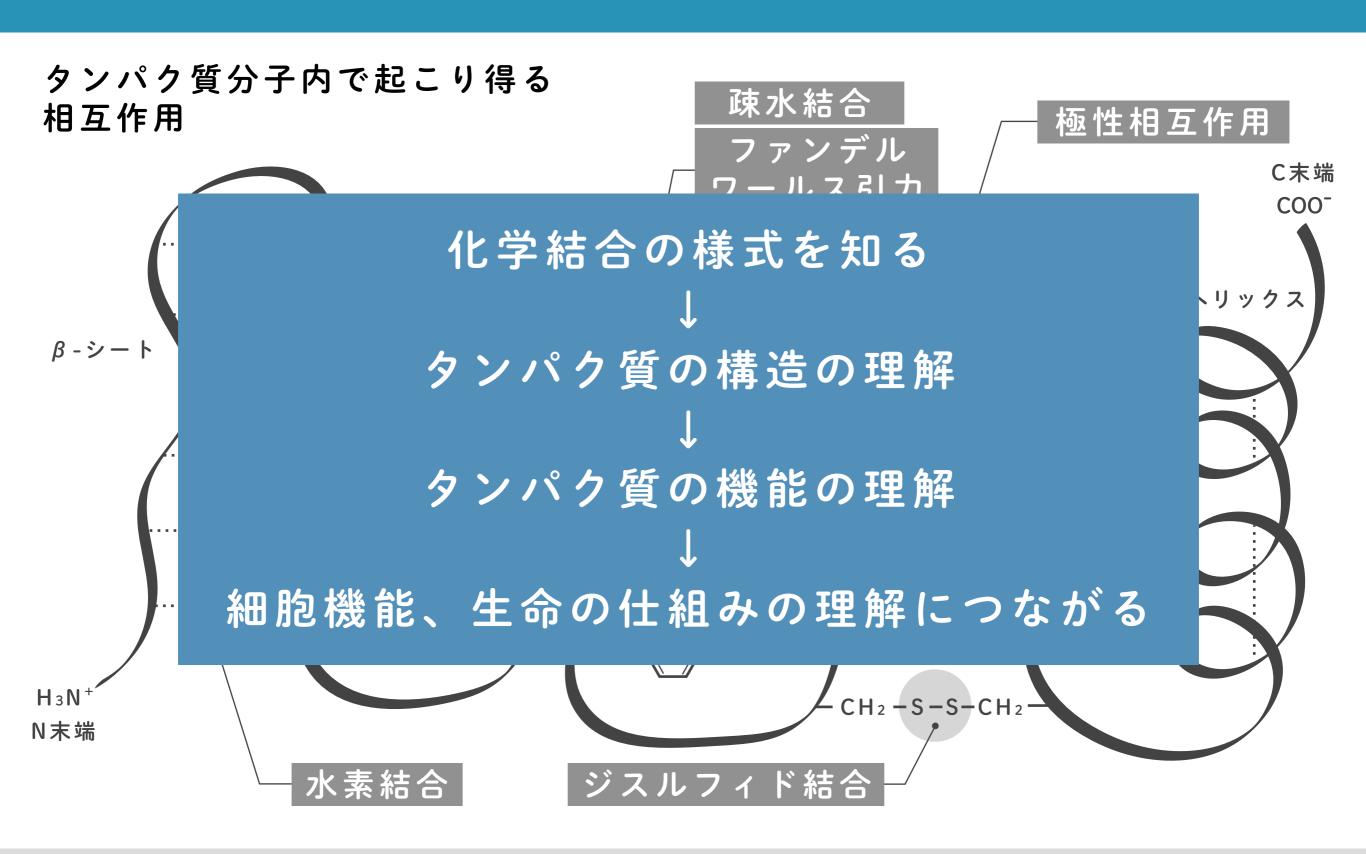
▶ 疎水性分子同士が結合しているように見える。脂質膜の形成時などに見られる。

参考:ハロルドハート他著ハート基礎有機化学

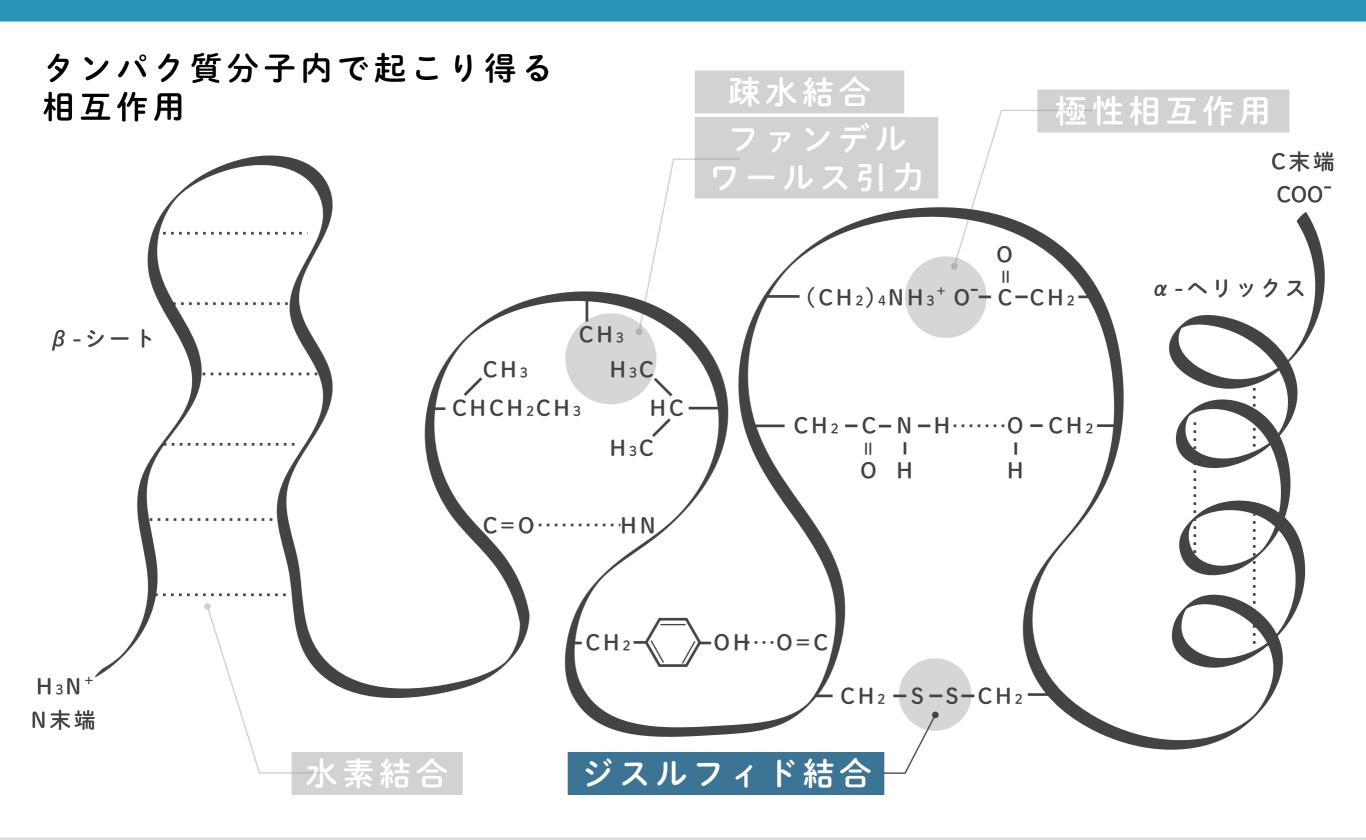
タンパク質の形を作る相互作用



タンパク質の形を作る相互作用



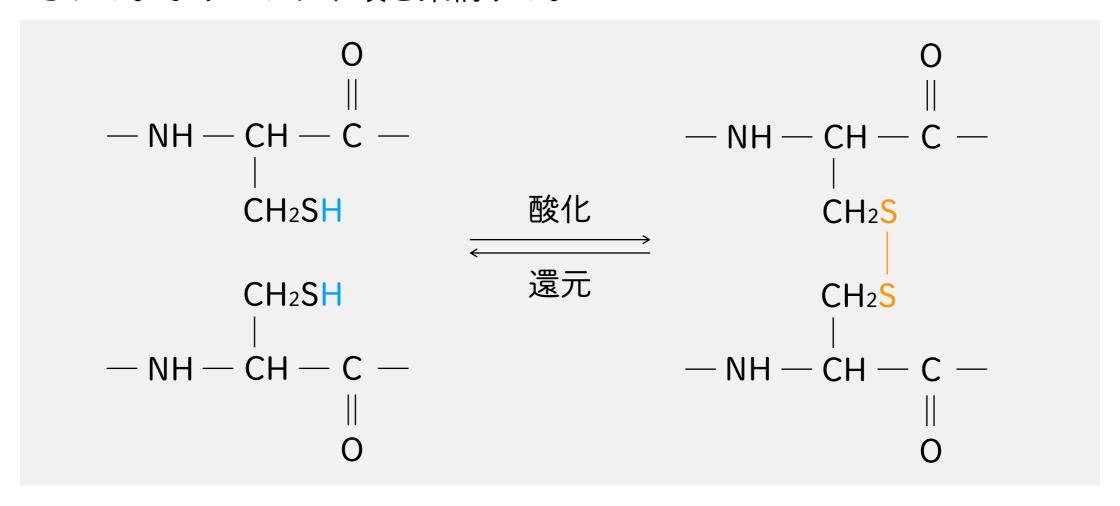
タンパク質の形を作る相互作用



ジスルフィド結合は酸化反応により形成される

ジスルフィド結合

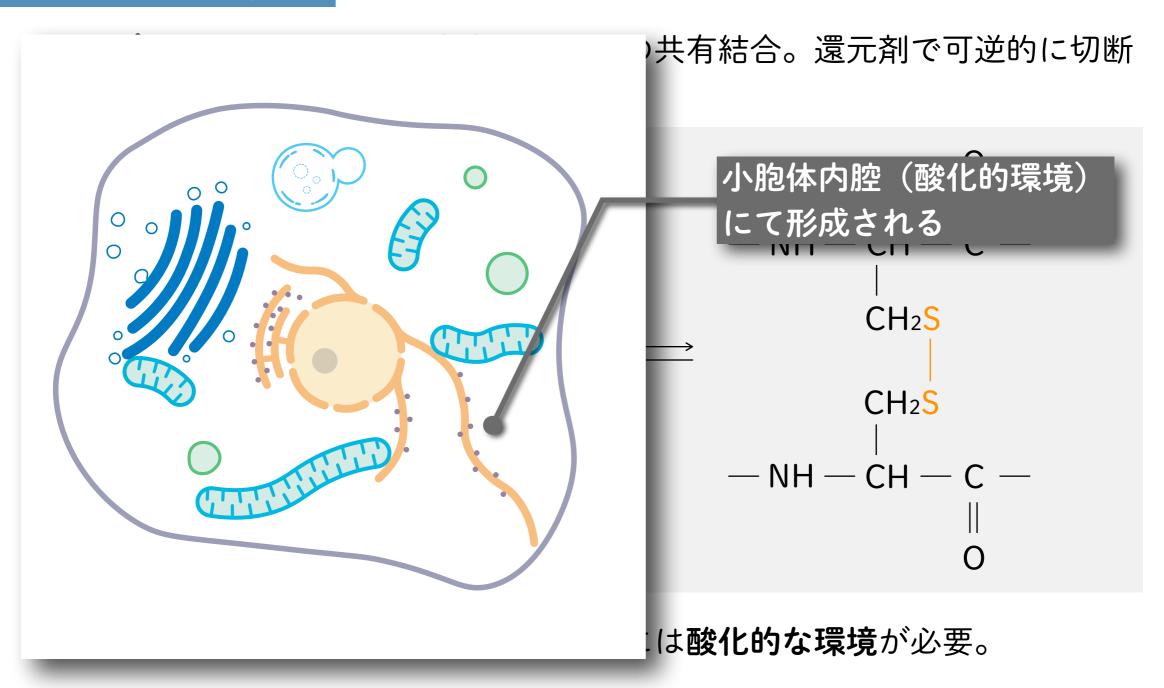
ペプチドやタンパク質に存在する唯一の共有結合。還元剤で可逆的に切断 される。ポリペプチド鎖を架橋する。



酸化反応により形成されるので、形成には酸化的な環境が必要。

ジスルフィド結合は酸化反応により形成される

ジスルフィド結合



タンパク質が変性するとき

タンパク質の変性

熱、酸、アルカリ、有機溶媒、重金属イオンなどによってタンパク質の 高次構造が壊れ、タンパク質が機能を失うこと。

熱をかけると・・・

分子運動が大きくなって原子間の弱い結合によって形成されていた高次構造 が壊れる。

酸、アルカリ、重金属イオンに晒されると・・・

イオン結合や水素結合が破壊される。

有機溶媒に晒されると・・・

タンパク質内部の疎水性基が無理に露出され、露出した部分同士が集合する ことで凝集する。

タンパク質変性と金属アレルギー

タンパク質の変性

熱、酸、アルカリ、有機溶媒、重金属イオンなどによってタンパク質の 高次構造が壊れ、タンパク質が機能を失うこと。

熱をかけると・・・

分子運動が大きくなって原子間の弱い結合によって形成されていた高次構造 が壊れる。 タンパク質が変性

免疫システムに異物

として認識される

アレルギー反応を

引き起こす

酸、アルカリ、重金属イオンに晒

イオン結合や水素結合が破壊される

有機溶媒に晒されると・・・

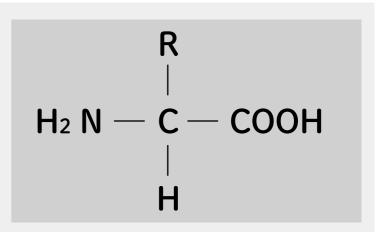
タンパク質内部の疎水性基が無理に露出され、露出した部分同士が集合する ことで凝集する。

アミノ酸の反応性とタンパク質の合成

アミノ酸

定義

分子内に $-NH_2$ (アミノ基、塩基性)と-COOH(カルボキシル基、酸性)を同時にもつ分子。



働き

タンパク質の構成単位。隣り合ったアミノ酸と共有結合し一定方向に重合することで、 ポリペプチド鎖を作る。

エネルギー源としても重要。欠乏すると細胞は特定のシグナル分子を介してアミノ酸不足を 検出する。それ自身特殊な生理作用を持つものも多い。

アミノ酸の反応

アミノ基に含まれる窒素原子の非共有電子対が、**中性~塩基性の条件下で反応**する。酸性条件ではプロトン化されてアンモニウムイオンとなり、反応性がない。 (プロトン化すると求核性を喪失するため)

0. 有機反応の基本:極性反応とラジカル反応

[ラジカル反応]

1電子ずつの動きでラジカルを生成したり、ラジカル同士で結合電子対を再形成したりするような反応。

$$\bigcap$$
 ラジカル RO \bigcap OR \bigcap RO \cdot + \cdot OR

極性反応

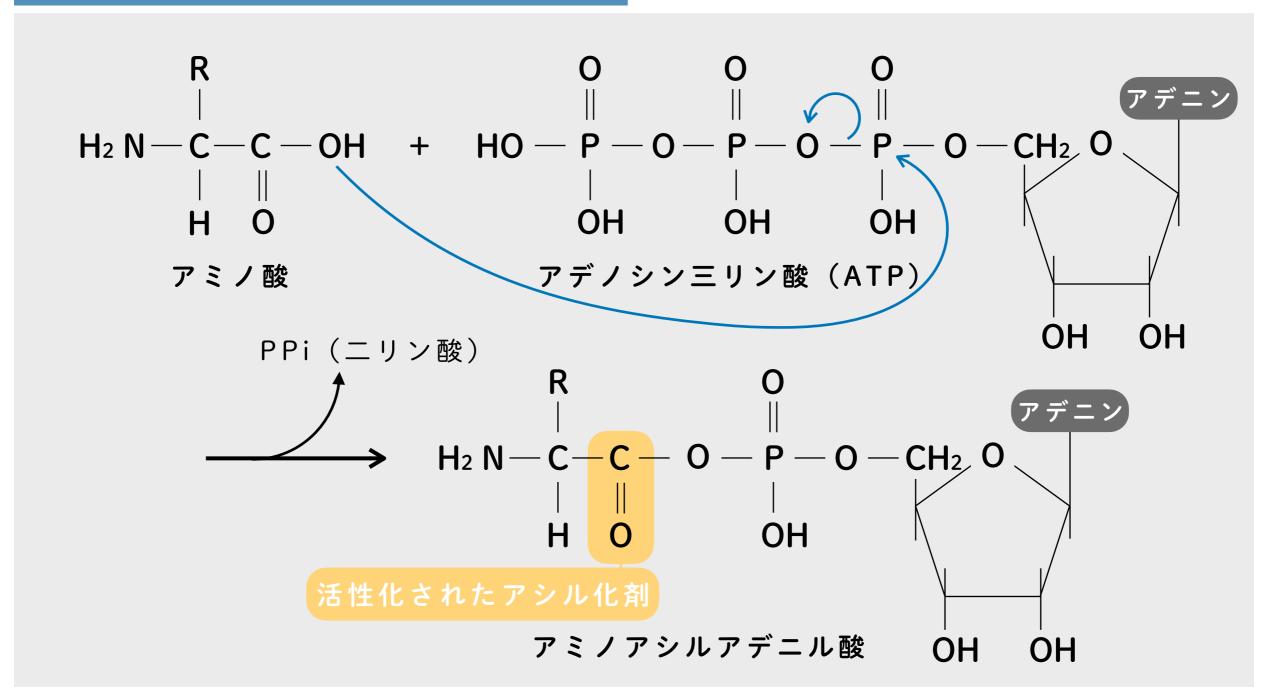
電子対の移動によって結合が切断され、逆に電子対の移動によって結合が生成するような 反応。大部分の有機反応がこちらに相当する。

「-phile]:〜を好む。 電子対を供与するもの・・・求核種(nucleo<u>phile</u>):電子が豊富。 δ ^{・ ギリシャ語 philos に由来。 電子対を受け入れるもの・・求電子種(electro<u>phile</u>):電子不足。 δ ⁺}

▶ これらの静電的な相互作用がきっかけで反応が開始する。

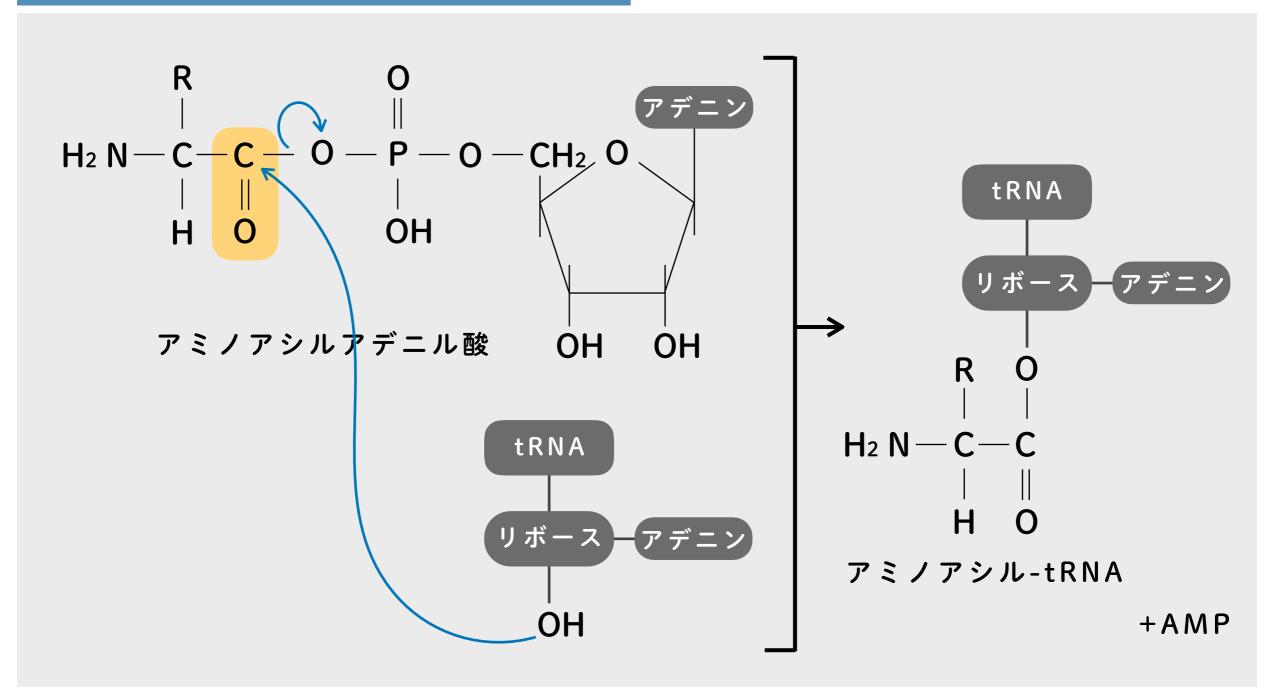
参考:Jonathan Clayden, Stuart Warren他著 ウォーレン有機化学

1.アミノアシルアデニル酸の生成 ATPを使用する。

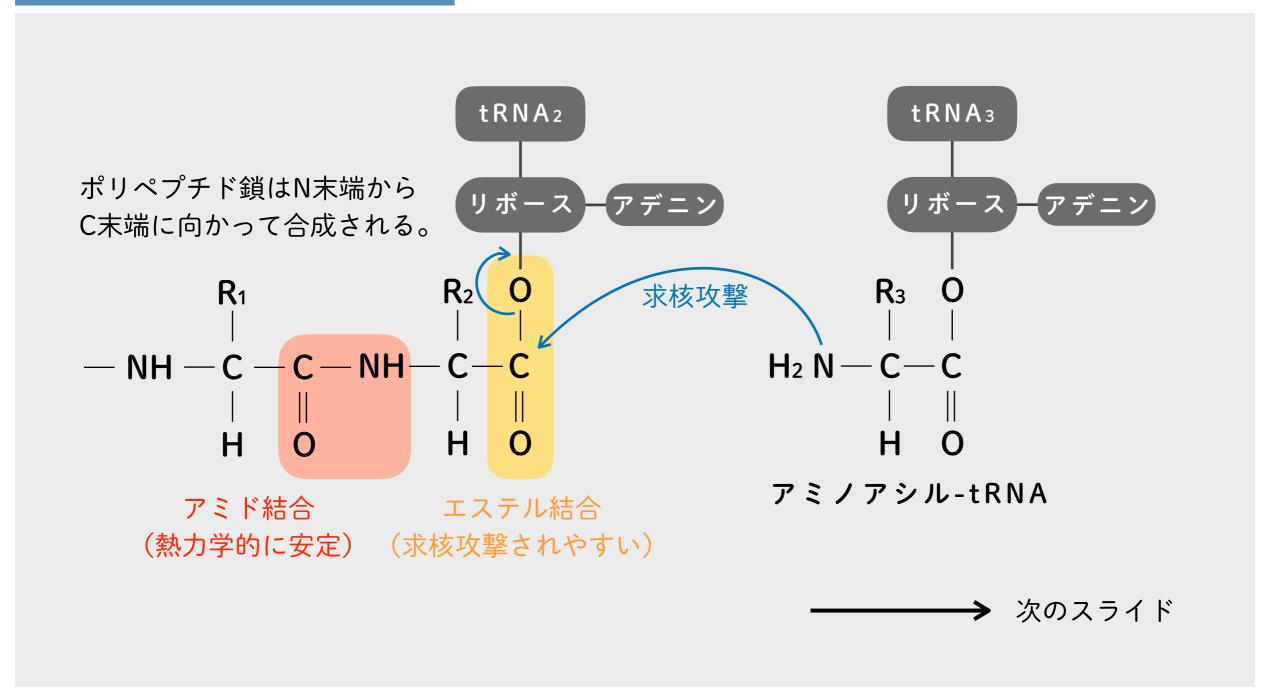


2. アミノアシル-tRNAの合成

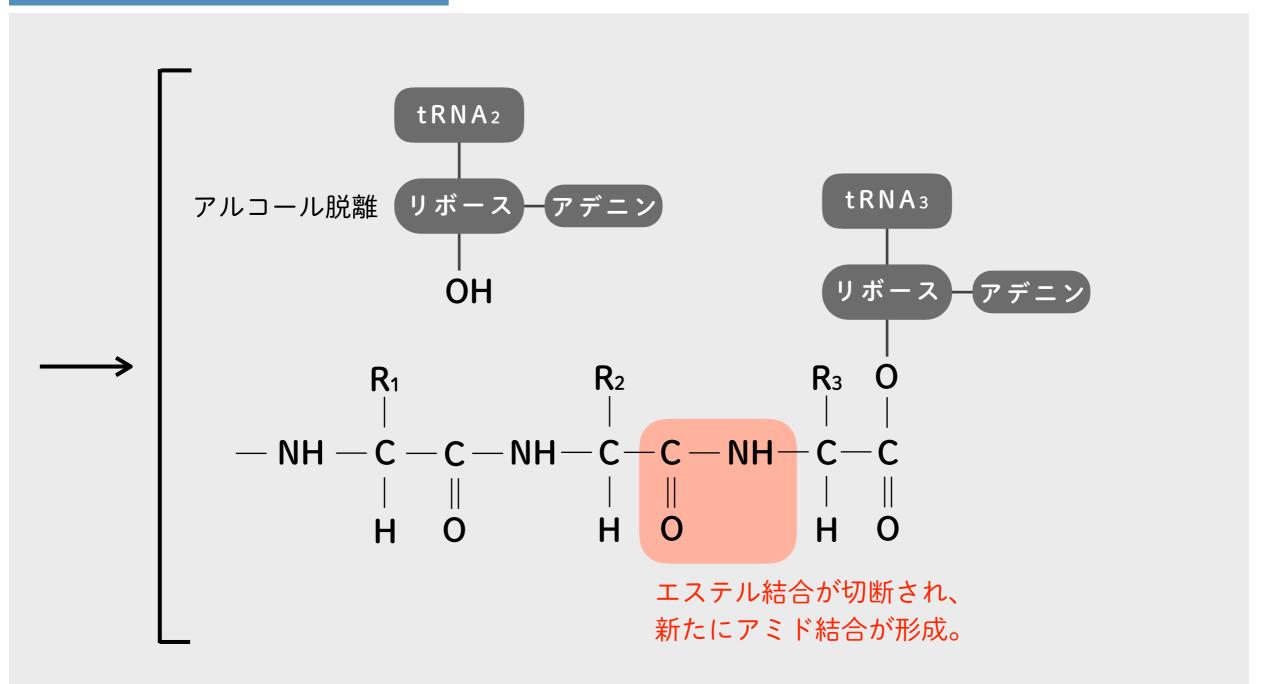
アシル化剤とtRNAの反応。



3. タンパク質の翻訳反応 伸長中のポリペプチド鎖に新たなアミノ酸が付加される。



3. タンパク質の翻訳反応 伸長中のポリペプチド鎖に新たなアミノ酸が付加される。



- 次構造から四次元構造へ



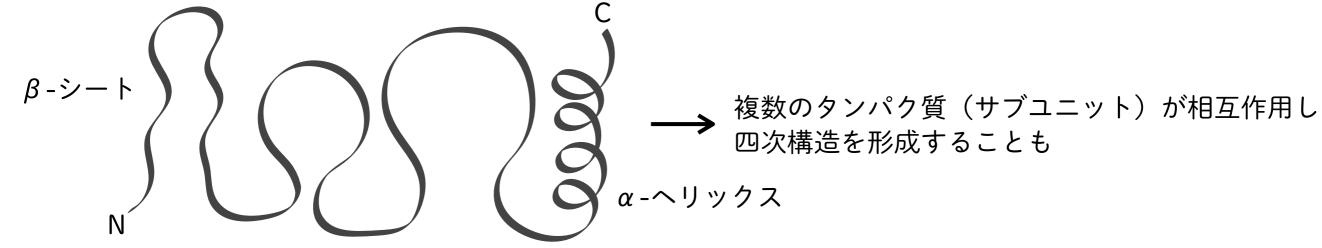
単量体 (アミノ酸)

長さを色々変えることで、多様な形状を持つ高分子を作り出せる 途中で枝分かれが起きると、より複雑な構造を持つものが出来上がる (オリゴ糖、多糖類)

単量体が共有結合によっていくつも重合



折りたたまれて特定の構造をとる



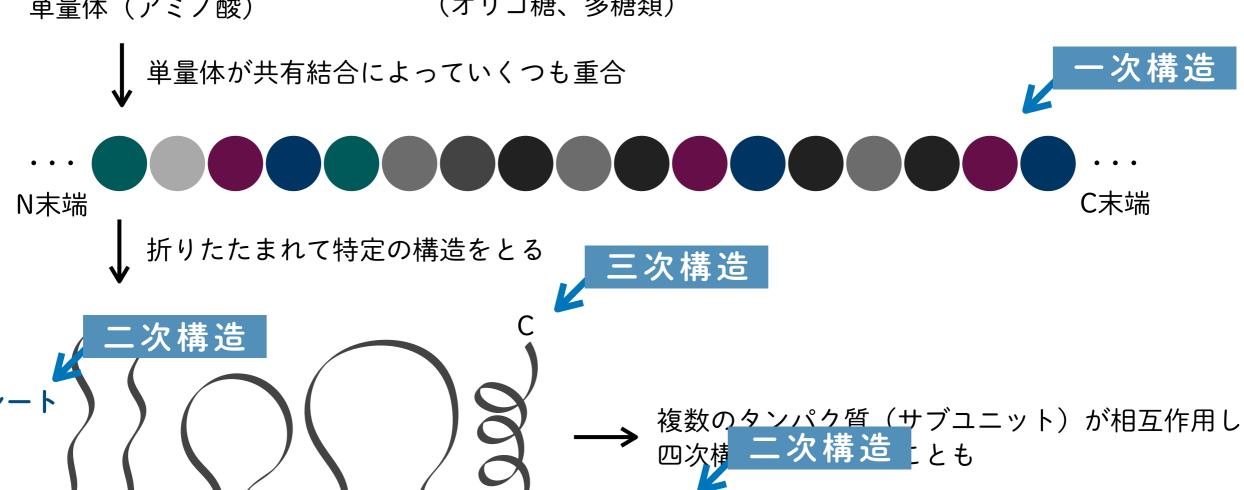
グルコースや核酸も、共有結合により重合し高分子を形成する

・次構造から四次元構造へ



単量体 (アミノ酸)

長さを色々変えることで、多様な形状を持つ高分子を作り出せる 途中で枝分かれが起きると、より複雑な構造を持つものが出来上がる (オリゴ糖、多糖類)



グルコースや核酸も、共有結合により重合し高分子を形成する

参考文献

ジョナサン・ルーク、ティナ・オーバートン、マーク・ウェルラー、フレイザー・アームストロング 著シュライバー・アトキンス無機化学(上)

ハロルド ハート、デービッド・J. ハート、レスリー・E. クレーン 著 ハート基礎有機化学

卜部 吉庸 著

理系大学受験- 化学の新研究

デイビッド・サダヴァ 著 丸山 敬、石崎 泰樹 訳 カラー図解 アメリカ版 大学生物学の教科書 第1巻 細胞生物学

David Sadava, <u>David Hillis</u>, H Heller 著

Life: The Science of Biology

Bruce Alberts, Julian Lewis, Martin Raff, Peter Walter, Keith Roberts, Alexander Johnson

Molecular Biology of the Cell 5th edition