

補酵素

Devlin "Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations" pp. 538–547

In this chapter

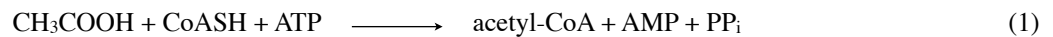
代謝経路では様々な補酵素が利用されるが、この章では、特にこの授業で頻出する補酵素として、ATP、NAD⁺、NADP⁺、および FAD について学ぶ。

ATP

This section — 多くの反応経路でエネルギーの受け渡しに利用されることから、「エネルギー通貨」などと呼ばれることもある。生体で利用されるエネルギーの尺度としての ATP の数え方を理解することを目標とする。

生体内で生産されたエネルギーは、多くの場合 adenosine 5'-triphosphate (ATP) の形で蓄えられる。リボースの 5' 位にエステル結合している 3 個のリン酸のうち、特に末端の 2 つのリン酸基 (β および γ) は高エネルギーリン酸結合を形成している。生体内では通常 Mg²⁺ に配位している (図 1)。ATP の加水分解により ADP と無機リン酸 (P_i) を生じるときの自由エネルギー変化は、標準状態で -7.3 kcal/mol である。

反応経路によっては、ATP が分解された結果、AMP とピロリン酸を生じることがある。例えば、アセチル CoA シンターゼは酢酸からアセチル CoA を合成する反応を触媒するが、その反応は以下のように表される。



この反応では、ATP が分解されて AMP とピロリン酸を生じる。細胞質ゾルには強力なピロホスファターゼが存在するため、ふつうピロリン酸は速やかに加水分解されて 2 個の無機リン酸となる。



通常この反応は不可逆的である。

また細胞内では、アデニンヌクレオチドの総量はほぼ一定に保たれており、アデニル酸キナーゼにより相互変換されている。この反応は可逆的であり、生理的条件下ではほぼ平衡状態にある。

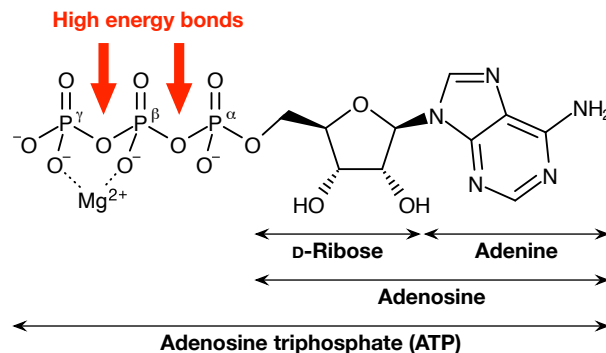
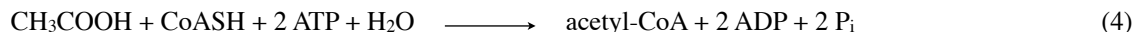


図 1. ATP の構造

(1) ～ (3) 式を足し合わせて両辺の重複する項を整理すると、次の (4) 式が与えられる。



(1) 式だけを見ると、酢酸からアセチル CoA が合成される反応で消費される ATP は 1 分子だけのように思えるが、細胞内では自動的に (2) および (3) 式の反応が生じるため、(1) ～ (3) 式を合わせた (4) 式に表されるように、実際には 2 分子の ATP が消費されるに等しい。

栄養素の異化は、しばしばエネルギーの生産過程として理解される。その時、異化の過程で消費されるエネルギーと獲得されるエネルギーの差し引きにより、正味のエネルギー生産を計算することができる。その際、ATP が消費される反応において、ADP を生じるのか、それとも AMP を生じるのかによって、消費されるエネルギーが異なることに注意する必要がある。

NAD⁺ および NADP⁺

This section — NAD⁺ および NADP⁺ は構造が良く似ているが、役割は正反対である。

異化経路では多くの段階で基質の酸化が行われる。基質の酸化とは、基質から電子が奪われる反応である。多くの場合には同時にプロトンも奪われるため、見かけ上水素原子が奪われるように見える。ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (Nicotinamide adenine dinucleotide; NAD⁺、図 2) は、異化反応において基質から奪われた電子を受け取る役割を持つ。

酸化還元反応においてやりとりされる電子や水素の量を表すのに、還元当量 (reducing equivalents) という抽象的な術語が用いられる。

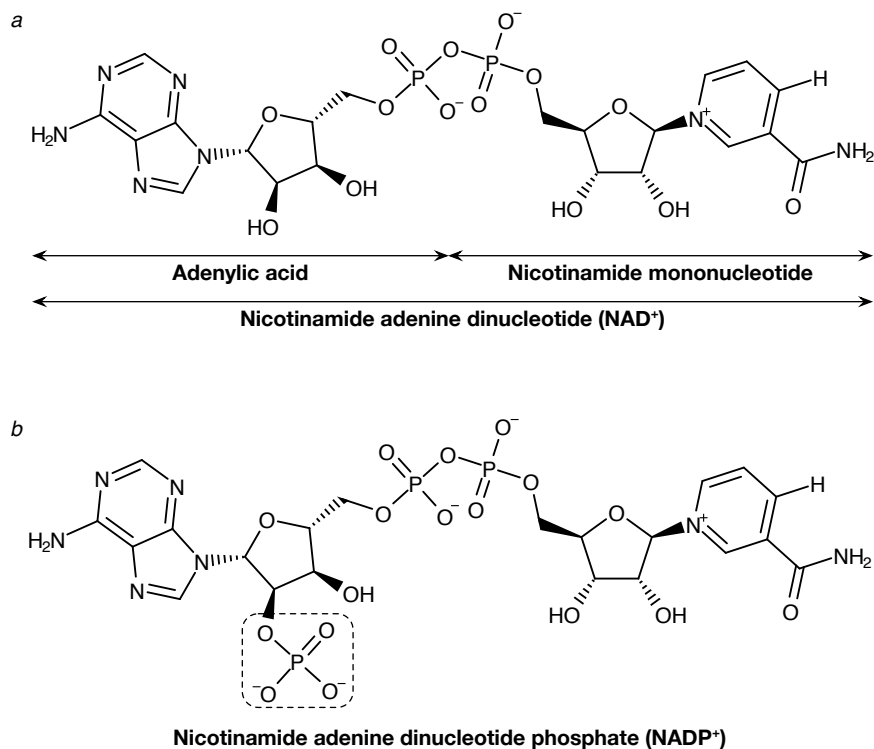


図 2. NAD⁺ と NADP⁺ の構造

a. NAD⁺ の構造を示す。b. アデニル酸に相当する部分のリボースの 2' 位がリン酸化されたものが NADP⁺ である。

基質が酸化されて生じる還元当量は、水素原子の 1s 軌道に 2 個の電子が入った水素の陰イオン、水素化物イオン (hydrode ion) H^- の形で放出され、 NAD^+ に渡されて NADH を生じる (基質からは 2 個の水素が引き抜かれ、そのうち一個が NAD^+ のニコチンアミドの 4 位に付加され、残る一個は H^+ になる) (図 3)。細胞質ゾルで行われる反応によって生じた NADH の還元当量はシャトルシステムによってミトコンドリアマトリクスに送られ、電子伝達系を通じて最終的に O_2 に渡される。

NADP^+ は NAD^+ がリン酸化されたものであり化学構造はよく似ているが (図 2)、代謝経路における役割は全く異なる。同化経路では、多くの段階で基質の還元が行われるが、 NADPH はこのときの還元力として用いられることが多い。 NADPH の大部分はペントースリン酸経路によって生成する。

細胞内の $[\text{NAD}^+]/[\text{NADH}]$ 比は 1,000 程度である。つまり、酸化型が多く準備されており、異化経路で得られる電子を捕獲するのに都合がよい。一方、 $[\text{NADP}^+]/[\text{NADPH}]$ 比は 0.01 程度である。つまり、還元型が常に準備されており、同化経路に還元力を提供するのに都合がよい。

FAD

This section — FAD も酸化還元反応で良く用いられる補酵素である。

フラビンアデニンジヌクレオチド (Flavin Adenine dinucleotide; FAD) は多くの酵素で補酵素として働くフラビン化合物の一つであり、栄養学的にはビタミン B_2 (リボフラビン) の補酵素型の一つととらえることができる。FAD は還元されて FADH_2 となるが、反応中間体としてセミキノン型を生じうる。つまり、一度に電子 2 個を受け渡しする NAD^+ および NADP^+ とは異なり、FAD は電子を一個ずつ受け渡しすることができる (図 4)。FAD を補酵素とするほとんどの酵素は、共有結合か強い非共有結合によって FAD を分子内に保持している。

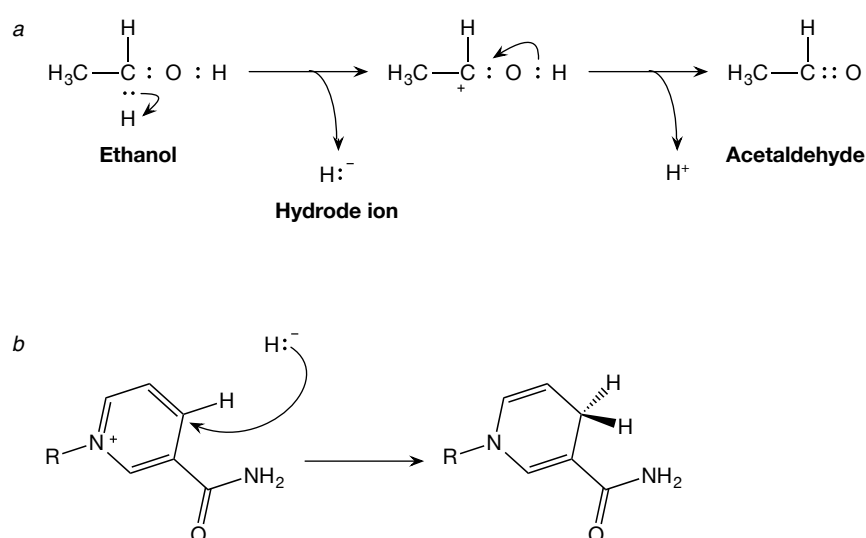


図 3. 基質が酸化されるとき NAD^+ との間の電子の授受

a. NAD^+ が関わる酸化反応の例として、アルコールデヒドロゲナーゼによるエタノール酸化反応機構を示す。b. NAD^+ および NADP^+ が関わる酸化還元反応では、還元力は水素化物イオン (H^-) という仮想のイオンの形で授受されると考えられている。

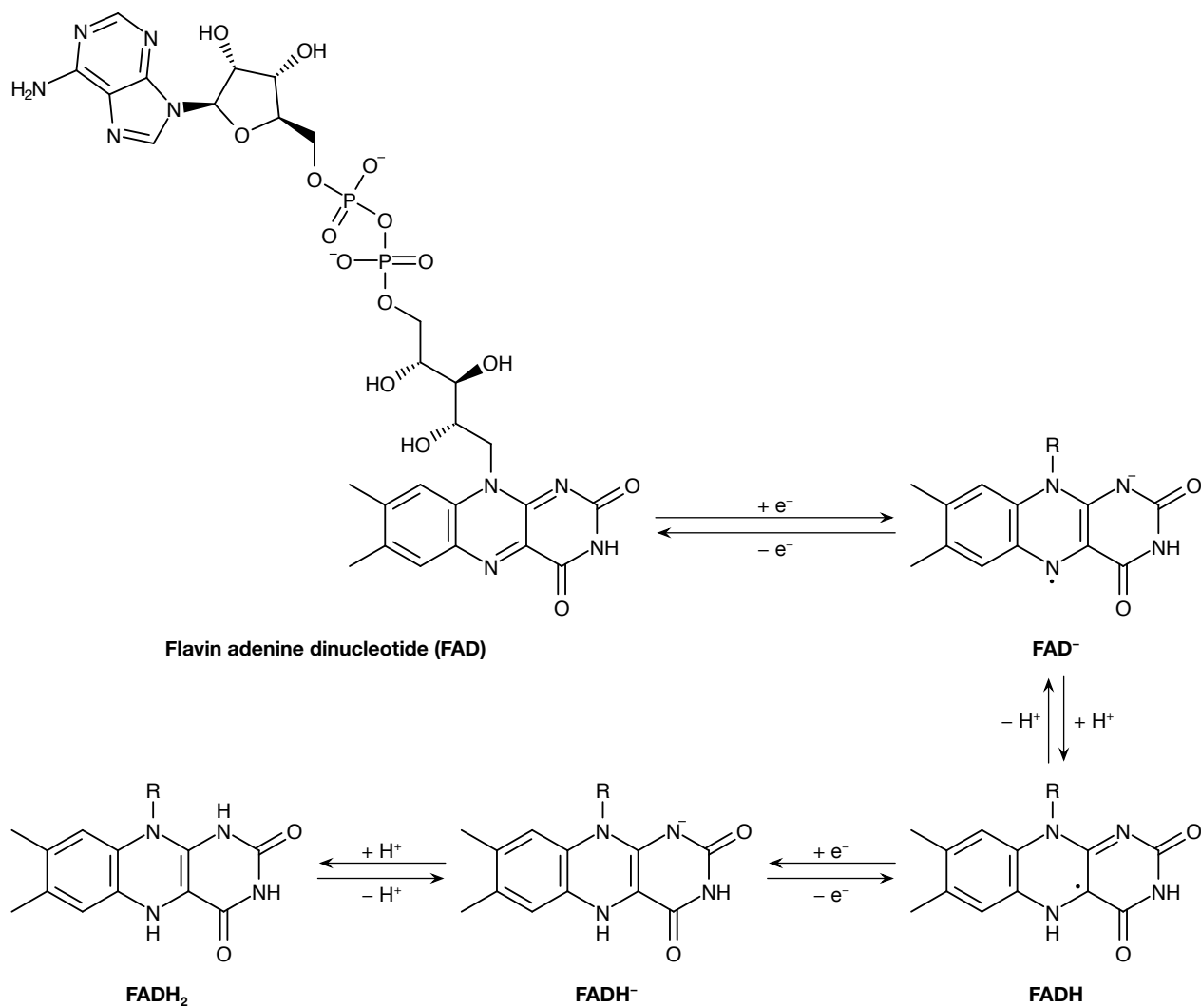


図 4. FAD の構造と電子（水素）の授受

FAD は 2 個の電子（およびプロトン）を受け取って FADH $_2$ となるが、その過程では電子（およびプロトン）を 1 個ずつ受け渡して中間体を生じ得る。Biochemistry 50, 4–16 (2011) から引用。