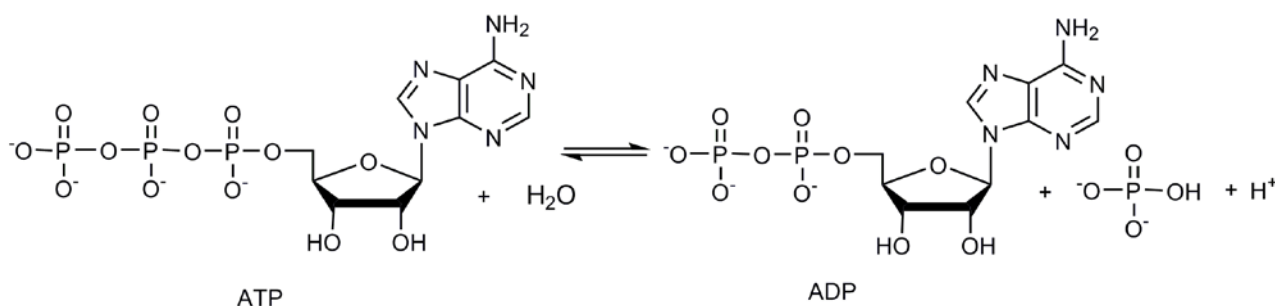


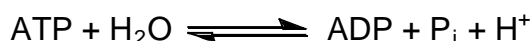
問題 29 : クレアチンキナーゼ

運動に対する体の応答を理解したり、心臓病や筋肉疾患の生理学的影響を決定したりする上で、筋肉中でのエネルギー生産を支配する因子は重要である。

細胞は分子のエネルギー通貨として、アデノシン三リン酸 (ATP) を用いる。ATP のアデノシン二リン酸 (ADP) への加水分解は、しばしば他の化学反応と対になって進行する。



生化学の教科書では、この反応を以下のように記述することが多い。



生化学反応の自由エネルギー計算を単純化するため、pH 7.0 における標準自由エネルギー変化 $\Delta_r G^\circ$ を用いることとする。pH 7.0 における平衡定数は K' とする。この場合、ATP加水分解反応における $\Delta_r G'$ と各物質の濃度との関連は次のようになる。

$$\Delta_r G' = \Delta_r G^\circ + RT \ln \left(\frac{[\text{ADP}][\text{P}_i]}{[\text{ATP}]} \right)$$

37 °C において、ATP から ADP への加水分解に対する K' の値は 138000 となる。

- a) 37 °C で pH 7.0 の緩衝液を用い、10 mM の ATP 溶液を作ったとする。平衡時における ATP、ADP、 P_i の濃度はそれぞれいくらになるか？
- b) 37 °C における $\Delta_r G'$ の値はいくらになるか？

運動後の疲労とは、ATP に対する ADP の濃度が上昇することで ATP 加水分解の $\Delta_r G'$ 値が増加し、通常 of 細胞の代謝に必要な $\Delta_r G'$ 値の範囲を外れてしまうことである、という説がある。

体内の ATP および P_i の濃度は ^{31}P NMR を測定することにより求められる。残念ながら、ADP の濃度は低過ぎて ^{31}P NMR で測定することはできない (記者注: ^{31}P NMR = リン原子の同位体 (^{31}P) の核磁気共鳴測定のこと。サンプル中のリン原子の種類や相対的な量を見積もることができる)。そのため、ADP の濃度は、 ^{31}P NMR で測定され

るホスホクレアチンの濃度、ならびにクレアチンキナーゼ酵素の K' 値を使い、間接的に決定しなければならない。クレアチンキナーゼは次の反応を触媒する。



creatine: クレアチン

phosphocreatine: ホスホクレアチン

細胞内でこの反応は、 K' 値 0.006 で平衡状態になっていると近似することが出来る。また細胞内では、クレアチンとホスホクレアチンの濃度の和が $42.5 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ に保たれていることが知られている。

治験者の上腕筋の ^{31}P NMR スペクトルを、一定時間安静にした後、2通りの異なる負荷で運動（ゴムボールを握る）をした後、の計3通りの条件で測定した。これらのスペクトルを使い、以下のリン酸類の濃度を計算した。

条件	[phosphocreatine] / mol dm^{-3}	[ATP] / mol dm^{-3}	[P _i] / mol dm^{-3}
安静時	38.2×10^{-3}	8.2×10^{-3}	4.0×10^{-3}
軽い運動	20.0×10^{-3}	8.5×10^{-3}	22×10^{-3}
激しい運動	10.0×10^{-3}	7.7×10^{-3}	35×10^{-3}

運動の間、細胞の pH は pH 7.0 で一定であると仮定する。

- c) 三つの条件それぞれについて、ADP の濃度を計算せよ。
- d) 三つの条件それぞれについて、ATP加水分解の $\Delta_r G'$ 値を計算せよ。
- e) これらのデータが、「運動後の疲労は、ATP加水分解の $\Delta_r G'$ 値が上昇することによるものである」という説を支持するか否かを述べよ。