



生化学講座

生物物理化学

上海水產學校圖書館
1961.3.13
藏書章

1

生化学講座

1

編集

赤堀四郎
伊勢村寿三
市原 硬
浮田忠之進
内野仙治
江上不二夫
片桐英郎
佐橋佳一
島 齒 順雄
鈴木友三
田中正三
広畑 竜造
牧野 堅
森 高次郎

生物物理化学



共立出版株式会社

序

生化学は古くより生体の構成成分の研究を主とする静的な生化学と、生体内において生命の営みに関係する化学反応の研究を主とする動的な生化学とを、両翼として発展して来た。その取り扱う研究対象が生体というもっとも複雑なものであるために、物理学などのごとく事象の単純化が困難であり、いきおい記述的科学としての性格が強いことはやむをえぬことであつた。

しかるに近年になって物理学や化学における各種の物質構造や物質の存在状態に関する研究の技術、とくに微量物の定量的研究を可能とするいろいろの手段などの発達は、生化学においても必然的に物理学的手段による生化学の記述的科学よりの脱皮を促進する機運を醸成しつつある。ここに生物学と化学と物理学の 3 者にまたがる境界領域が新しい研究の分野として大きくひらけて来た。これがここで生物物理化学と呼ぶ学問の領域である。すでに海外においてはこの方面に関する成書もいくつかが発刊せられており、物理的生化学 (Physical Biochemistry) とも生物物理的の化学 (Biophysical Chemistry) とも呼ばれていて、新しい科学であるために一般に認められているような学問の体系化にまではいまだ立ち至っていない。それぞれの学者の経歴などによってその取り扱っている範囲や、生物物理化学というものに対する受け取り方も異なっている。ここでは生物学ないし生化学を研究するうえに必要な物理化学という意味で、可及的に生体および生化学系に関連ある物理化学を講述した。いまだ体系のかたまっていない学問であるだけに事項の選択などには取捨その当を得ていないものがあるかもしれない。しかしながら本書によっておおむね今日の生物物理化学の趨勢を察知しうるものと信ずる。

1958 年 10 月

編集担当 伊勢村 寿三

目 次

第 1 章 水

1.1 生体と水	1
A. 生体の構成成分	1
B. 生体の含水量	3
1.2 水の構造	4
A. 水分子の構造	4
B. 水の構造	5
C. 液体の水	6
1.3 水の性質	7
A. 水の多相平衡	7
B. 水の物理的性質	8
C. 水素結合	11
D. イオンの水和	15
1.4 生物の結合水	18
参考文献	20

第 2 章 コロイド

2.1 コロイド	23
A. コロイド状態	23
B. 分散系	24
C. コロイド性の出現と分散度	25
2.2 界面現象	27
A. 表面張力	27
B. 表面張力の測定	29
C. 表面張力の温度による変化	32
D. 界面張力	34
E. 生細胞の表面	35
F. 溶液の表面張力	36

2.3 吸 着	38
A. 吸収, 吸着, 収着	38
B. Gibbs の吸着理論	39
C. Traube の規則と吸着層の単分子性	42
D. 固体表面の吸着	44
E. 多分子層吸着-Brunauer, Emmett, Teller (BET) の吸着理論	48
F. イオン交換	50
G. クロマトグラフィー	52
2.4 不溶性物質の表面薄膜	57
A. 表面圧と分子量の決定	57
B. 極限面積と分子の断面積	63
C. 表面電位	64
D. 表面粘度	67
E. 累積膜	69
F. 油/水界面の単分子膜	70
G. 表面化学反応	71
2.5 コロイドの溶液	74
A. ゾル	74
B. コロイド溶液の精製	76
C. コロイド溶液の性質	80
2.6 コロイド溶液の安定性	86
A. 電気二重層と疎水コロイドの凝析	86
B. 親水コロイドの凝析と離液順列	91
C. 相互凝析と保護作用	94
D. コアセルベーション	98
2.7 電気泳動	101
A. 電気泳動の測定	101
B. 電気泳動図形による定量	110
C. 電気泳動移動度	111
D. 粒子荷電の決定	113
2.8 Donnan の膜平衡	116
A. 膜平衡	116
B. 膜電位差	120

C. 膜の選択透過	121
2.9 ゲル (ゼリー)	123
A. 可逆ゲルと不可逆ゲル	123
B. ゲルの構造	124
C. シキソトロピーとダイラタンシー	126
D. 膨潤と離漿	129
E. ゲルの弾性と剛性	131
2.10 エマルジョンとホウマツ (泡沫)	135
A. エマルジョン	135
B. ホウマツ (泡沫)	139
2.11 ミセル、コロイド	141
A. ミセルの形成	141
B. 可溶化	143
参考文献	146

第3章 溶液

I. 溶液状態論

3.1 溶液の束一性	157
A. 溶液	157
B. 混合の法則	159
C. Raoult の法則	160
D. 凝固点降下	163
E. 浸透圧	165
F. 細胞と浸透圧	169
G. 電解質溶液	172
3.2 浸透圧	177
A. 高分子物質溶液の浸透圧	177
B. 浸透圧の測定	181
C. 数平均分子量	183
3.3 光散乱	184
A. 光の散乱と重畳平均分子量	184
B. 大きい粒子による散乱	186

3.4 粘 度	189
A. 粘性率, 運動粘性率, 流動度	189
B. Einstein の粘度式	191
C. 非球形粒子の溶液の粘度	193
D. 蛋白質溶液の粘度	199
E. 構造粘性	201
3.5 拡 散	203
A. Einstein-Sutherland の拡散式	203
B. 拡散の測定	205
C. 拡散係数の標準値	212
D. 拡散係数と摩擦比	214
3.6 沈 降	217
A. 重力による沈降	217
B. 超速心機	218
C. 沈降速度の測定	219
D. 沈降平衡	219
E. 偏 比 容	223
F. 摩擦比と分子量	225
G. 流体力学的有効体積と水和量	227
H. 沈降による粒子形体の推定	228
3.7 回転の拡散	229
A. 回転の拡散係数	229
B. 流動複屈折	231
C. 電気複屈折	233
D. 回転拡散係数と分子形	235
E. 回転拡散定数と透電率	237
F. ケイ光の偏光解消と回転拡散係数	238

II. 化学平衡論

3.8 化学熱力学大意	240
A. エネルギー	240
B. 熱力学第一法則	241
C. 反 応 熱	243

D. 熱力学第二法則	246
E. 自由エネルギー	249
3-9 生化学反応と自由エネルギー	251
A. Exergonic 反応と Endergonic 反応	251
B. 生成の自由エネルギー	253
C. 平衡定数と自由エネルギー	254
D. 反応の共役	258
E. 高エネルギー化合物	260

III. 反応速度論

3-10 反応の速度	265
A. 化学反応の分類	265
B. 一次反応	267
C. 二次反応	269
D. 三次反応	271
E. 反応次数と反応の分子度	273
F. 反応次数の決定	274
G. 反応速度と温度	275
H. 反応の衝突説	278
I. 絶対反応速度理論	280
J. 蛋白質の変性の速度	285
3-11 酵素反応	288
A. 酵素とその特異性	288
B. 酵素反応と Michaelis 定数	289
C. 酵素反応に対する温度と水素イオン濃度の影響	293
D. 酵素-基質錯合体	294
E. 阻害剤	295
F. バクテリアの分裂	298

IV. pH

3-12 序論	303
A. まえおき	303
B. 酸と塩基	303

C. pH の定義	305
3-13 酸・塩基平衡	306
A. 弱酸、弱塩基の解離平衡	306
B. 塩類の加水分解	309
C. 両性電解質の解離平衡	310
D. 炭酸系	311
3-14 緩衝作用	313
A. 緩衝価	313
B. 弱酸、弱塩基およびその塩の緩衝作用	313
C. 緩衝液	316
D. 解離定数とイオン強度	317
3-15 pH 測定法	320
A. 指示薬法 (比色法)	320
B. 水素電極法	321
C. ガラス電極法	322

V. 酸化還元電位

3-16 序 論	324
A. まえおき	324
B. 酸化と還元	325
3-17 酸化還元電位	327
A. 水素電極	327
B. 酸化還元電位の一般式	328
C. 移動電子数: n	236
D. pH の影響	330
E. 解離の影響: a の変化	331
F. rH_2 の概念	333
3-18 酸化還元電位測定法	336
A. 滴定法	336
B. 電位-時間曲線法	336
C. 平衡定数からの算出法	337
D. 熱力学的な方法	338

3.19	セミキノン説	338
A.	セミキノン	338
B.	セミキノン形成の場合の電位式	340
C.	生成定数 K の意義	341
D.	pH の影響	342
E.	セミキノンの生理的意義	343
3.20	自由エネルギーと酸化還元電位	344
A.	自由エネルギーと酸化還元電位との関係	344
B.	酸化還元反応の自由エネルギー	345
C.	水素および酸素との反応の自由エネルギー	247
D.	rH_2 と自由エネルギーとの関係式	348
3.21	二、三の生化学反応の自由エネルギー論	348
A.	有機リン酸化合物および CoA 化合物の自由エネルギー単位	348
B.	高エネルギー化合物の自由エネルギー測定法	350
C.	解糖過程における自由エネルギーの変化	352
D.	TCA cycle および電子運搬系における自由エネルギーの変化	353
E.	酸化還元電位と反応速度-電子運搬の順序性	355
F.	蛋白との結合による自由エネルギー単位の遷移	357
	参考文献	358
	付 表	368

第 1 章 水

1.1 生 体 と 水

A. 生体の構成成分

およそ自然界に存在する物質は生物であれ無生物であれ、究極は原子および分子によって組み立てられている。原子は原子核とそれを圍繞する電子群とからできている。この電子群の電子数の等しい原子はたとえ原子核の質量数（これは原子核を構成するプロトンの数と中性子の数でまわり、プロトンの数はまわりの電子数に等しい）が異なっても化学的の性質が等しい。このような一群の原子種を元素(element)といい、天然には約 90 種の元素があり、原子種は約 300 種ある。核外電子数の等しい原子は互に同位元素 (isotope) であるという。近年になって原子を人工的に壊変せしめることができるようになったため人工的にも元素がつくられるようになった。それらの元素も加えると 102 種になり、原子種の数もいちじるしくふえた。

しかしながら生体を構成している元素の数は比較的少数に限られている。生体はその半ば以上が水で構成せられているが、乾燥した生体について調べたところによると最も多く含まれているものは、いうまでもなく炭素でありこれに次いで酸素、窒素、水素の順である。これに続いて比較的に多いのがイオウ、カルシウムおよびリンである。更にナトリウム、カリウム、マグネシウムおよび塩素まで加えた 11 種の元素は生体において最も普遍的に存在する成分であって、これらを総計したものは動物においても植物においても全重量の 99.95% 以上に達するので、その他の成分元素の量はきわめて微量であることがわかる。いま人体の全元素組成を分析によって調べたところによると、その 99% までは酸素 (65)、炭素 (18)、水素 (10)、窒素 (3)、カルシウム (2)、リン (1)、の 6 元素で占められ、後の約 1% をカリウム (0.35)、イオウ (0.25)、ナトリウム (0.15)、塩素 (0.15)、マグネシウム (0.05)、鉄 (0.004) でほとん

ど占めてしまい、このほかには極少量のヨウ素、フッ素、銅、亜鉛などが含まれている。

他の動物や植物でも本質的には同一の元素からできているが、いくらかその組成を異にしている。動物と植物において見られるおもなる差異は、植物に比し動物においては窒素およびイオウの含量が目だって多い。またナトリウムとカリウムの含量については植物においては一般に後者が前者に比べて多いのに対し、動物ではちょうどその逆になっている。表 1-1 は生体より見出された諸元素を週期律表に応じて示したものである。表中太い文字で示したものは生体組織の構成にあずかる元素として知られているものであるが、細い文字で示した元素はきわめて微量生体に見出されたものであって、もちろん生体にとって不可欠のものも少なくないが、生体中に偶然混入していたものが見出されたということがないとはいえないであろう。この表を見て興味のあることは生体より見出された元素はモリブデンとヨウ素をのぞくとみな第 4 週期以内で、また第 4 週期以内の元素は希有気体元素をのぞいて一応すべて存在するらしいということである。

表 1-1 生体元素の週期律表

週期	族	族 0		I		II		III		IV		V		VI		VII		VIII		
		a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
1				1H¹																
2				3Li⁷		4Be⁹		5B¹¹		6C¹²		7N¹⁴		8O¹⁶		9F¹⁹				
3				11Na²³		12Mg²⁴		13Al²⁷		14Si²⁸		15P³¹		16S³²		17Cl³⁵				
4	a			19K³⁹		20Ca⁴⁰		21Sc⁴⁵		22Ti⁴⁸		23V⁵¹		24Cr⁵²		25Mn⁵⁵		26Fe⁵⁶		
	b			29Cu⁶³		30Zn⁶⁴		31Ga⁷⁰		32Ge⁷³		33As⁷⁵		34Se⁷⁹		35Br⁸¹		27Co⁵⁹		28Ni⁵⁸
5	a													42Mo⁹⁶						
	b															53I¹²⁷				

生体とくに原形質のなかではこれらの諸元素が、蛋白質、脂肪、炭水化物、その他多くの有機物質をつくるとともに大量の水が若干の無機塩類とともに存在している。

水をのぞいた生体の大部分はさきにも述べたようにいわゆる有機物であるから炭素、水素、酸素、窒素からなり、イオウ、リンなども結合しているが、ま

たカルシウム、マグネシウム、リンは骨および歯を構成している。相当量のリンはまたアデノシン三リン酸エステルなどの形で存在してエネルギー代謝に関係している。一方ナトリウムとカリウムは大部分が重炭酸塩と塩化物の形で存在するが、またかなりの量が蛋白質または他の酸性物質の塩として存在する。ここで興味のあることはカリウムが組織の細胞の中に主として存在するのにナトリウムは細胞外液中に主として見出されることである。マグネシウムが葉緑素の、また鉄はヘモグロビンの構成要素であって、同化や呼吸作用に重要な役割を果たしている。塩素イオンは動物では胃液中に存在するために、他のヨウ素や臭素のイオンに比べるとはるかに多い。ヨウ素は甲状腺のホルモンの構成元素で動物の物質代謝の調節に関係している。

B. 生体の含水量

前節において、すでに指摘したように生体は一般にきわめて大量の水を含んでいるものである。骨格構造をのぞいた生体の組織ではおおむね 70~90% 程度が水であるという。表 1.2 は人体およびウニの水の含有率を他の構成要素

表 1.2 水およびその他の生体構成要素含有率

構 成 要 素	人体 ¹⁾ (%)	ウニの卵 ²⁾ (%)
水	66.0	77.3
蛋 白 質	16.0	15.18
脂肪およびリポイド	13.0	4.81
炭 水 化 物	0.61	1.38
灰 分	5.0	0.36

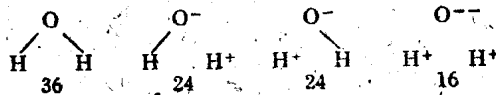
のそれとともに示したものである。ある種の生物ではきわめて高い水の含有率をもっている。たとえば、Vernon³⁾によると櫛クラゲ類 (ctenophora) の *Cetus* は 96.2% の、クラゲの一種 *Rhizostoma* は 96%、被囊類 (tunicate) の *Salpa* は 96.3%、裸鰓類 (nudibranch) の *Tethys* は 96% の水を含有しているといわれる。一方、水含量の少ないものは植物の種子の類と動物では輪虫や緩足類にみられる。これら輪虫などは池や水たまりに住んでいるが、池や水たまりの干上がる乾季においてはほとんど完全に水を失ってしまう。このような完全に水の失われた状態では原形質の活動は完全に停止してしまう。実際に生活現

象、原形質の活性は水の含量に関係している。若い生長しつつある動植物では概して同じものの年老いたものより水の含量が多く活性である。このように生活現象をつぶさに明らかにするためには、水のもつ物理的ならびに化学的の性質を詳細に理解することが必要と考えられる。細胞の中の水の大部分は遊離の状態にあってただ単に溶媒としての役割を演じているが、一部は原形質中の種々の化学成分と化学的に結合して、いわゆる結合水の状態で生化学反応に関与しているものと思われる。まず水の分子構造より述べる。

1.2 水の構造

A. 水分子の構造

気体の状態における水の分子構造は、赤外線吸収によって定めることができる。その結果によると OH の原子間距離は 0.96A であって、酸素の原子価角 $\angle\text{HOH}$ は 105° に相当し $\begin{matrix} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{matrix}$ のとき分子構造をもっている。水の透電率が 80.08 であってその双極子モーメントが 1.847×10^{-18} e.s.u. であることも、この分子が線型でなく上のように折れ曲った構造であることを示唆している。しかし酸素原子の電子構造は $1s^2, 2s^2, 2p^4$ と 8 個の電子をもっているが、水の生成に際し二つの電子 p_x と p_y が水素原子との間で電子を共有して、共有結合をつくるものとするで酸素の原子価角は 90° となるはずである。原子価角が 90° より大きくなるのは水素が他の諸元素に比べて特別な位置にあるためである。すなわち電子 1 個が加わるとヘリウム様の電子殻となり、電子 1 個を失うと原子核そのものとなる。このことが水素を 1 価の陽イオンとしても陰イオンとしても作用せしめることができ、水素化合物の多くのもののイオン性を説明する。それゆえに Pauling は OH の結合には多分のイオン性があって水の正常状態では次の四つの構造が共鳴している。これによると二つの水素原子が正荷電をもつために、クーロンの斥力によって互にはんばつしあうため、酸素の原子価角は理論値の 90° より広がるのである。



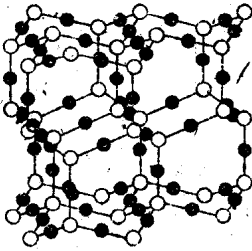
共鳴というのは一つの分子の性質をただ一つの電子的構造で満足にあらわしえない場合に、その物質の性質を同じ程度によく示すと思われる2個またはそれ以上の構造を考え、実際の分子はそれらの構造を兼ねそなえたような性質を帯びることをいう。これは同一分子が異なった構造で存在する互変異性とは異なり、混成せられたただ一つの分子が存在するのみである。いまうへの四つの水の構造における各構造の寄与は Pauling の計算によるとその数字に示したとおりである⁴⁾。

B. 氷 の 構 造

液体の水はただこのような水の分子が凝集したという状態のものではなくかなり複雑な構造をもっている。かつて水はモノヒドロール (H_2O) と、ジヒドロール (H_2O)₂ やテトラヒドロール (H_2O)₄ のような会合体の混合物であると考えられていた⁵⁾。このことは Trouton の定数の異常性や、分子表面エネルギーの Eötvös の定数の異常性からも推測せられた。ところが近年における X 線による研究は液体の水も、氷と似た構造でそれがややくずれた風なものであって、はっきりとした多量体があるわけでないことを示した。そこで構造のよりたやすく明確に定めることのできる氷の構造について、まず述べることにしよう⁶⁾。

X 線を用いて氷の構造を研究し、はじめて手がかりを与えたのは Bragg⁷⁾ 続いて Barnes⁸⁾ であって、その後 Bernal と Fowler によっても実験的にもまた理論的にも詳しく論ぜられた。X 線によって定まるものはその酸素の配列であるが、氷は鱗珪石 (tridymite) 型の酸素原子の格子をつくっていて一つの O 原子は互に他の O 原子4個によって取り囲まれている。その水素の位置は中性子の回折によってうかがうことができる。その結果によると氷の中では水は H_2O なる分子として存在し、OH 間距離 0.99 Å, $\angle\text{HOH}$ 原子価角は $109^\circ 28'$ で、各水分子の酸素のまわりに他の4個の水分子の酸素が四面体的対称をなして配列している。そして全体として図 1.1 に示すような鱗珪石型の六方晶形の対称をもっている。他の水分子の H と O との距離近くに2個の H 原子をもち、これがまわりの4個の O 原子の中の2個とつながって $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ の結

合——いわゆる水素結合 (hydrogen bond)——をつくっている。この H...O 間距離は 1.77 Å, O-O 間隔は 2.76 Å にあたる。



○ O ● H
図 1.1

水の鱗状石型の結晶

しかしながら氷の結晶の中で各水分子が一定形式の方向性をもち、したがって結晶内の原子配列が一義的に与えられるものでないことは、氷が非常に低温においてもなお残余エントロピーを有するという実験的事実によっても知ることができる⁹⁾。

いま 1 mole の水には $2N$ 個の水素核があり、これらは O-O 軸に沿って二つの位置、すなわち第 1 の O 原子に近い位置と第 2 の O-原子に近い位置とを任意にとりうるものとする。総計 2^{2N} 個の配置が可能であるが、各 O 原子が 2 個の水素核を持つべきであるとの条件を入れて、特別な O 原子についてそれとこれを取り巻く 4 個の水素核については 16 個の配置が考えられる。このようにして 1 mole の氷についての可能な配置を総計すると $2^{2N} (3/8)^N$ となり、Boltzmann の式によってエントロピーは $k \ln 2^{2N} (3/8)^N = R \ln (3/2) = 0.806$ エントロピー単位/mole となり、実験値の 0.82 エントロピー単位/mole と一致することは上に仮定せられた水素核が 2 個の結合酸素原子間の非対称的な位置を占めるごとき構造がもっともらしいことを示している。氷の中の個々の水分子がかなりの自由度を保持し、回転の可能であることが、この余剰エントロピーがあることや、氷の比較的に大きい透電率に反映している。

上に述べたように氷では酸素が正四面体的に配列し、稠密に詰まることが困難であるために、氷の構造は割合と隙間の大きいものであって、その密度は比較的に小さい。

C. 液体の水

液体の水はその融点の近傍では氷に準ずる構造すなわち quasi-ice structure をもっている。水では O と O どの間隔は少しく大きくなって 2.90 Å となる。それにもかかわらず水が氷よりも密度が大きいのは構造に不規則性がまして隙間の一部がふさがれるためであろうと思われる。このように水が氷と異な

る点はこれらの分子間の結合が絶えず一方では切断せられるとともに他方では形成せられるのによる。この見解に従って、Pauling は 0°C の水では 15% の水素結合が切断せられているのが温度の上昇とともにその切断の数が次第に増大すると考えている。そして温度が上昇するとともに水の構造に最密充てん性が高くなって来るのは他の一般の液体に見られるのと同じである。このような考えに対して Lennard-Jones¹⁰⁾ らは水素結合の切断の数はむしろ少なく水素結合の屈曲が重大な役割をしていると考えた。一方 Cross ら¹¹⁾ によると水素結合の切断数が 25°C ですでに 40% にも達するという。水には $(\text{H}_2\text{O})_2$ や $(\text{H}_2\text{O})_3$ のように酸素原子の 2 個または 3 個が特に接近した集団が存在しないからさきにも述べたように水の中に特にこのような二量体や三量体の形では存在していないと思われる。

1.3 水の性質

A. 水の多相平衡

アメリカの W. Gibbs¹²⁾ が熱力学的に明らかにしたところによると C 個の成分が P 個の相をなして共存するときには

$$F = C + 2 - P$$

で示される F 個の状態変数 (たとえば温度, 圧力, 濃度など) をわれわれがある範囲内で任意に選ぶことができる。 F を平衡の自由度 (degree of freedom) と呼ぶ。このような関係は相律 (phase rule) といい, 1887 年に Gibbs によって提出せられた多相系の平衡を規定する重要な法則である。いま水のみを成分とする系では $F = 3 - P$ となり, 液体の水, 水蒸気または氷がそれぞれ単独で存在するときには $P = 1$, したがって F は 2 であるのでこの場合, 温度または圧力の両者を任意的に選ぶことが可能である。これに対して水蒸気と水, 水と氷, 氷と水蒸気のようにそれぞれ 2 相よりなる系の場合には, 温度, あるいは圧力のいずれかを定めると平衡の状態では他はおのずから定まってしまう。もし水蒸気と水と氷の 3 者が共存するときには $F = 0$ であって, その平衡の条件をわれわれが恣意的に変化せしめることはできず, 3 者は 0.0075°C , 4.579