

生物化学

【問 1】以下の文章を読み、設問に答えよ。必要であれば表 1 を参照せよ。

ユニークな生理活性を示す未知のタンパク質 X をある生物から単離した。このタンパク質 X を還元カルボキシメチル化したのちトリプシンを作用させたところ、多数のペプチド断片が生成した。トリプシンはペプチド・タンパク質のリシン残基またはアルギニン残基のカルボニル側のペプチド結合を切断する。これらのペプチド断片をクロマトグラフィーにより精製単離し、(i)それぞれのアミノ酸配列を決定した。これらのペプチドのうち、ペプチド T1, T2, T3, T4, T5 のアミノ酸配列は、アミノ酸の 3 文字表記にて記載すると以下のとおりであった。

ペプチド T1: Ala-Ser-Phe-Gly-Asn-Lys

ペプチド T2: Gly-Arg

ペプチド T3: Trp-Glu-Val-Asp-Ser

ペプチド T4: Val-Gly-Gln-Ala-Asn-Ser-Ser-Phe-Lys

ペプチド T5: Trp-Ser-Ala-Arg

表 1 いくつかのアミノ酸の側鎖の構造

アミノ酸の名称 (略号)	側鎖
グリシン (Gly)	-H
アラニン (Ala)	-CH ₃
バリン (Val)	-CH(CH ₃) ₂
フェニルアラニン (Phe)	-CH ₂ C ₆ H ₅
トリプトファン (Trp)	3-indolylmethyl-
セリン (Ser)	-CH ₂ OH
アスパラギン (Asn)	-CH ₂ CONH ₂
グルタミン (Gln)	-CH ₂ CH ₂ CONH ₂
アスパラギン酸 (Asp)	-CH ₂ COOH
グルタミン酸 (Glu)	-CH ₂ CH ₂ COOH
リシン (Lys)	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂
アルギニン (Arg)	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ NHC(NH)NH ₂

- 1) 下線部 (i) について、ペプチドのアミノ酸配列を決定する方法を 1 つあげ、その名称を記せ。
- 2) ペプチド T1, T2, T3, T4, T5 のなかで、等電点が最も低いものはどれか。
- 3) このタンパク質 X の C 末端アミノ酸は何か。
- 4) このタンパク質 X の全アミノ酸配列を決定するために、タンパク質 X の残されたサンプルを用いてさらに行うべき実験を説明せよ。

【問2】以下の文章を読み、設問に答えよ。

酵素では、アミノ酸が脱水縮合して形成したポリマーが適切な立体構造へ折りたたまれることによって、基質特異性と反応特異性を示す活性部位が構築される。一般的な酵素の基質濃度に対する反応初速度はミカエリス・メンテンの式で記述することができ、基質濃度が低いときには **ア** 的な変化を示すが、基質濃度が高いところでは **イ** 的に変化する。酵素反応は溶液の pH に影響を受け、反応特性を変化させることがある。乳酸からピルビン酸を生成する⁽ⁱ⁾乳酸デヒドロゲナーゼの酵素反応は、中性条件では乳酸の生成へ平衡が偏っているが、塩基性へ変化させるとピルビン酸の生成へ偏る。また、乳酸やピルビン酸に構造が似ている⁽ⁱⁱ⁾オキサミン酸は阻害剤として働く。

酵素の中には、基質との結合によって反応活性が変化するアロステリック酵素があり、反応初速度は基質濃度に対して **ウ** 的に変化する。アスパラギン酸カルバモイル転移酵素(ATCアーゼ)では⁽ⁱⁱⁱ⁾シチジン三リン酸(CTP)が阻害剤として働くが、酵素の活性部位とは異なった領域に結合する。

- 1) 空欄 **ア** , **イ** , **ウ** に入る最も適切な語句を下の語群からそれぞれ選び、答えよ。

<語群>

0次関数, 一次関数, 二次関数, 三次関数, 指数関数, 対数関数, ガウス関数, シグモイド関数, ステップ関数

- 2) 下線部(i)における乳酸デヒドロゲナーゼの活性部位ではヒスチジン残基が重要な役割を果たしている。その役割についてヒスチジン側鎖の化学構造を使って説明せよ。ただし、電荷をもたないときのヒスチジン側鎖の化学構造は下図に示す。

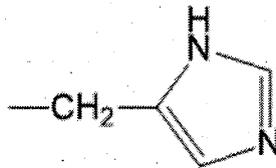


図 電荷をもたないときのヒスチジン側鎖の化学構造

- 3) 下線部(ii)について、オキサミン酸は競合阻害剤として働く。オキサミン酸を添加したとき、見かけ上のミカエリス定数と触媒定数はそれぞれどのように変化するか、答えよ。
- 4) 下線部(iii)について、CTP が酵素の活性部位とは異なった領域に結合してアロステリック的な阻害剤として働く機序を説明せよ。

【問3】 以下の設問に答えよ。

- 1) 脂質二重層内における脂質分子の運動は、同一層内の側方拡散と比べて垂直方向の移動（フリップ・フロップ）の方が起こりにくい。脂質分子のフリップ・フロップが起こりにくい理由について、どのようなエネルギー障壁があるかに着目し説明せよ。
- 2) 脂質分子における双性イオンについて説明せよ。
- 3) グリセロリン脂質やスフィンゴ脂質の構造に関する以下の説明文 i ~ v のそれぞれについて、A) グリセロリン脂質のみ、B) スフィンゴ脂質のみ、C) グリセロリン脂質とスフィンゴ脂質の両方、の説明としてあてはまるものを1つ選び記号 A) ~ C) で答えよ。
 - i. 親水部（頭部）にホスホリルコリン基 $(-\text{O}-\overset{\text{O}^-}{\underset{\text{O}}{\parallel}}{\text{P}}-\text{O}-\text{O}-(\text{CH}_2)_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3)$ をもつ分子がある。
 - ii. 炭化水素鎖尾部と頭部の境界に $\text{C}=\text{C}$ 二重結合がある。
 - iii. 炭化水素鎖尾部と頭部の境界にアミド結合がある。
 - iv. 炭化水素鎖尾部と頭部の境界にエステル結合がある。
 - v. 炭化水素鎖尾部に $\text{C}=\text{C}$ 二重結合が含まれる場合がある。
- 4) 生体膜の中（あるいは近傍）に膜タンパク質が存在する形態は主に3つの型に分類できる。その3つの型の名称をすべて答えよ。
- 5) 膜タンパク質を含まない純粋なグリセロリン脂質二重層における膜透過性について、以下の4種の物質について膜透過係数の大きい順に並べよ。

グルコース, 窒素, Na^+ , 水

【問4】以下の文章を読んで、設問に答えよ。

1) 下記の i) ~ iv)の反応を触媒する解糖に関する酵素を語群 (A~J) の中から選び、それぞれ記号で答えよ。ただし、解答は1つとは限らない。また、語群の酵素は、複数回選択してもよい。

- i) グルコースにリン酸基を付与する。
- ii) 六炭糖を2つの三炭糖に分解する。
- iii) NADH を生産する。
- iv) 基質レベルのリン酸化にかかわる。

<語群>

- A. アルドラーゼ
- B. エノラーゼ
- C. グルコース-6-リン酸イソメラーゼ
- D. グリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ
- E. トリオースリン酸イソメラーゼ
- F. ピルビン酸キナーゼ
- G. ヘキソキナーゼ (グルコキナーゼ)
- H. ホスホグリセリン酸キナーゼ
- I. ホスホグリセリン酸ムターゼ
- J. 6-ホスホフルクトキナーゼ

2) 嫌気性細菌などでは、オキサロ酢酸を初発物質とするクエン酸回路の逆方向となる還元的な酵素反応が起こる。この酵素反応の役割を説明せよ。

3) グリオキシル酸経路には、クエン酸回路と重複する酵素反応がいくつかあるが、両代謝経路の役割は異なる。それぞれの役割について、その違いがわかるように説明せよ。