

生体情報化学

【問1】 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ポンプについて以下の文章を読み、設問に答えよ。ただし、気体定数 $R = 8.31 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$ 、絶対温度 T 、ファラデー定数 $F = 9.65 \times 10^4 \text{ C}\cdot\text{mol}^{-1}$ とせよ。

$\text{Na}^+\text{-K}^+$ ポンプは、 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ ともよばれ、1モルの ATP を ADP に分解するごとに3モルの Na^+ を細胞内から細胞外に輸送し、2モルの K^+ を細胞外から細胞内に輸送する。図1には、哺乳動物細胞における、細胞内外の主要なイオンの濃度および膜電位を示した。この細胞内外の Na^+ と K^+ の濃度と、 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ポンプのはたらきによりイオンが移動する向きとの関係性から、 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ポンプは輸送体の分類では ア に帰属される。

以下では、 Na^+ と K^+ の輸送過程で変化するギブズ自由エネルギーを計算する。1モルのイオン M^{z+} が細胞外から細胞内へ輸送される場合のギブズ自由エネルギー変化 $\Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{out}\rightarrow\text{in}}$ は、次式で表される。

$$\Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{out}\rightarrow\text{in}} = \Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{c, out}\rightarrow\text{in}} + \Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{m, out}\rightarrow\text{in}} \quad (1)$$

ここで、ギブズ自由エネルギー変化のうち、濃度勾配の項と膜電位の項をそれぞれ $\Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{c, out}\rightarrow\text{in}}$ と $\Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{m, out}\rightarrow\text{in}}$ で表す。

$$\Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{c, out}\rightarrow\text{in}} = 2.303 \times RT \log \left(\text{イ} \right) \quad (2)$$

$$\Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{m, out}\rightarrow\text{in}} = zF\Delta\phi_{\text{m}} \quad (3)$$

ここで、 $[\text{M}^{z+}]_{\text{out}}$ と $[\text{M}^{z+}]_{\text{in}}$ は細胞内と細胞外のイオン M^{z+} の濃度を表す。また、 $\Delta\phi_{\text{m}}$ は膜電位を表し、細胞外の電位 ϕ_{out} を基準とし、細胞内外の電位差 $\Delta\phi_{\text{m}} = \phi_{\text{in}} - \phi_{\text{out}}$ で定義される。

逆に、1モルのイオン M^{z+} が細胞内から細胞外へ輸送される場合のギブズ自由エネルギー変化は、

$$\Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{in}\rightarrow\text{out}} = -\Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{out}\rightarrow\text{in}} \quad (4)$$

であり、前述の場合と同様に濃度勾配の項と膜電位の項をそれぞれ $\Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{c, in}\rightarrow\text{out}}$ と $\Delta G(\text{M}^{z+})_{\text{m, in}\rightarrow\text{out}}$ として表すことができる。

さらに、1モルの ATP を加水分解する反応のギブズ自由エネルギー変化は、細胞内の ATP、ADP、無機リン酸の濃度をそれぞれ $[\text{ATP}]_{\text{in}}$ 、 $[\text{ADP}]_{\text{in}}$ 、 $[\text{P}_i]_{\text{in}}$ とし、

$$\Delta G_{\text{ATP} \rightarrow \text{ADP}} = \Delta G_{\text{ATP} \rightarrow \text{ADP}}^{0'} + 2.303 \times RT \log \left(\boxed{\text{ウ}} \right) \quad (5)$$

で表されるものとする。ここで、 $\Delta G_{\text{ATP} \rightarrow \text{ADP}}^{0'}$ は ATP の加水分解反応の標準ギブズ自由エネルギー変化に相当する。イオンの移動の向きと ATP の加水分解反応を踏まえ、 Na^+ - K^+ ポンプがはたらく過程でギブズ自由エネルギー変化 ΔG_{All} は、

$$\Delta G_{\text{All}} = \boxed{\text{エ}} \times \Delta G(\text{Na}^+)_{\text{in} \rightarrow \text{out}} + \boxed{\text{オ}} \times \Delta G(\text{K}^+)_{\text{out} \rightarrow \text{in}} + \boxed{\text{カ}} \times \Delta G_{\text{ATP} \rightarrow \text{ADP}} \quad (6)$$

となる。

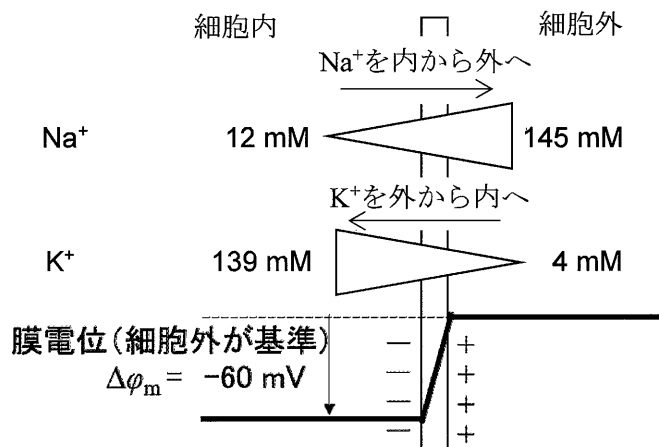




図1 細胞内外のイオン濃度と膜電位の設定値。()と()は、それぞれのイオン濃度の大小関係を表す。

- 1) 空欄 にあてはまる語句の組み合わせとして最も適切なものを以下の A) ~ F) から選び、記号で答えよ。

<語句の組み合わせ>

- A) アンチポーターかつ1次能動輸送体
- B) アンチポーターかつ2次能動輸送体
- C) シンポーターかつ1次能動輸送体
- D) シンポーターかつ2次能動輸送体
- E) ユニポーターかつ1次能動輸送体
- F) ユニポーターかつ2次能動輸送体

- 2) 空欄 , にあてはまる組み合わせとして最も適切なものを以下の A)~D) から選び, 記号で答えよ。

	<input type="text" value="イ"/>	<input type="text" value="ウ"/>
A)	$\frac{[M^{z+}]_{in}}{[M^{z+}]_{out}}$	$\frac{[ADP]_{in}[P_i]_{in}}{[ATP]_{in}}$
B)	$\frac{[M^{z+}]_{out}}{[M^{z+}]_{in}}$	$\frac{[ADP]_{in}[P_i]_{in}}{[ATP]_{in}}$
C)	$\frac{[M^{z+}]_{in}}{[M^{z+}]_{out}}$	$\frac{[ATP]_{in}}{[ADP]_{in}[P_i]_{in}}$
D)	$\frac{[M^{z+}]_{out}}{[M^{z+}]_{in}}$	$\frac{[ATP]_{in}}{[ADP]_{in}[P_i]_{in}}$

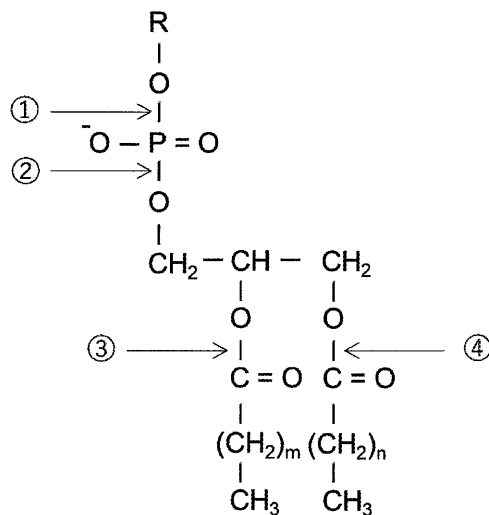
- 3) 空欄 ~ の係数をそれぞれ記せ。

- 4) i) $\Delta G(Na^+)_{c, in \rightarrow out}$, ii) $\Delta G(Na^+)_{m, in \rightarrow out}$, iii) $\Delta G(K^+)_{c, out \rightarrow in}$, iv) $\Delta G(K^+)_{m, out \rightarrow in}$ の符号 (>0, <0, =0) をそれぞれ記せ。ただし, Na^+ と K^+ の輸送過程でイオンの濃度と膜電位は図 1 の条件から変わらないものとする。
- 5) $\Delta G_{ATP \rightarrow ADP}$ を求めよ。ただし, $T = 293 \text{ K}$, $\Delta G_{ATP \rightarrow ADP}^{0'} = -32.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ とし, $[ATP]_{in}$, $[ADP]_{in}$, $[P_i]_{in}$ はそれぞれ 3.4 mM, 1.3 mM, 4.8 mM とせよ。
- 6) $\Delta G_{ATP \rightarrow ADP}^{0'}$ における生化学的な「標準状態」の定義について, pH に関する条件を説明せよ。
- 7) $T = 293 \text{ K}$ における ΔG_{All} を求めよ。ただし, 導出過程も記述せよ。また, ΔG_{All} の値から, Na^+ - K^+ ポンプがはたらく過程で起こる変化が自発的なものかどうかについて説明せよ。このとき, Na^+ と K^+ の輸送過程でイオンの濃度と膜電位は図 1 の条件から変わらないものとする。また, $\Delta G_{ATP \rightarrow ADP}^{0'} = -32.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, $[ATP]_{in} = 3.4 \text{ mM}$, $[ADP]_{in} = 1.3 \text{ mM}$, $[P_i]_{in} = 4.8 \text{ mM}$ とせよ。

【問2】ホスホリパーゼ C が関わるシグナル伝達経路について以下の文章を読み、設問に答えよ。

ホスホリパーゼ C (PLC) は脂質分子であるホスファチジルイノシトール 4,5-二リン酸を基質とし、イノシトール 1,4,5-三リン酸 (IP₃)とジアシルグリセロール (DAG) に分解する。分解によって得られた IP₃ と DAG はそれぞれ細胞内情報伝達物質として機能する。この 2 個のセカンドメッセンジャーによって生じるシグナル伝達経路を IP₃/DAG 経路とよぶ。

1) PLC が切断する結合について、下図の矢印① ~ ④ で示す脂質分子内の結合のなかから最も適切なものを選び記号で答えよ。



2) セカンドメッセンジャーである IP₃ と DAG はプロテインキナーゼ C (PKC)の活性を制御する。その機構を説明せよ。

3) IP₃ の細胞内濃度を下げるはたらきをする酵素名とその作用について説明せよ。