

生化学 (1 / 2)

(注意) 問題 [1] [2] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[1] タンパク質は通常折りたたまれて特定の三次構造を取ることによって機能を発揮する。タンパク質の構造および折りたたみの仕組みについての以下の文章について、下の設問 (1) ~ (4) に答えなさい。(計 50 点)

タンパク質はアミノ酸が (ア) 結合によりつながった直鎖状重合体であり、通常 (イ) 種類のアミノ酸から構成される。アミノ酸であるグリシンとグルタミンが (ア) 結合によりつながると、^(a)Gly-Gln というアミノ酸配列に対応する (ア) になる。

タンパク質のアミノ酸配列は対応する遺伝子の (ウ) 配列により決定される。この対応関係は原則としてすべての生物種に共通であることを利用して、ヒトのタンパク質を大腸菌などの他の生物種を用いて発現させることができる。この時、大腸菌などで発現させたタンパク質が本来のタンパク質と同等の機能を保持していることも多い。^(b)これは原則として、タンパク質の三次構造がアミノ酸配列のみによって規定されるためである。

タンパク質の三次構造は多くの場合、 α ヘリックスや β シートなどの二次構造が組み合わさって形成される。二次構造の形成においては、タンパク質の主鎖中の 2 つの官能基である NH 基と (エ) 基の間に形成される非共有結合性の結合である (オ) 結合が重要な役割を果たすが、^(c)NH 基を持たないアミノ酸も存在する。

通常水溶性タンパク質の表面には (カ) 性の、内部には (キ) 性の側鎖を持つアミノ酸が多く含まれる。これは (キ) 性相互作用によりタンパク質の高次構造が安定化されるためである。生体が高温条件にさらされるとタンパク質は変性し、タンパク質内部の (キ) 性アミノ酸が外部に露出し、本来の機能を果たさなくなると同時に、変性したタンパク質が凝集し、生体に悪影響を与えることも多い。生体内には変性したタンパク質に結合し、凝集体の形成を妨げ、タンパク質が再度正しく折りたたまれるのを助ける (ク) と呼ばれる一群のタンパク質が存在する。

(1) 文中の (ア) ~ (ク) に入る適切な語句または数字を答えなさい。(24 点)

(2) 下線(a)で示した分子の中性 pH 溶液における構造式を書きなさい。(9 点)

(3) 分子内ジスルフィド結合を持ち、酵素活性を有する球状タンパク質について、その立体構造が下線(b)の原理にしたがって形成されることを証明するためには、どのような実験を行えばよいと考えられるか、2 つの試薬名 (総称でも可) を挙げて簡潔に説明しなさい。(14 点)

(4) 下線(c)に対応するアミノ酸の名称を答えなさい。(3 点)

生化学 (2 / 2)

(注意) 問題 [1] [2] はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[2] 肝臓の代謝機能について述べた以下の文章を読み、下記の問いに答えなさい。(計 50 点)

肝臓はグルコースを血液から取り込んだり、または血液へ放出することで血中グルコース濃度の変動を防ぐ。食事後に血中グルコース濃度が約 6 mM に達すると、肝臓はグルコースを取り込みグルコース-6-リン酸(G6P)に変える。これを触媒する酵素である (ア) は、骨格筋などに存在して同様の反応を担う (イ) よりもグルコース親和性が低く、その活性は G6P で (ウ) されない。また、G6P は酵素である (エ) の作用でグルコースに分解され、血液で末梢組織に送られる。さらに、G6P は解糖系と (a) ピルビン酸デヒドロゲナーゼ の作用を経てアセチル CoA にまで代謝され、ATP だけでなく脂肪酸や (オ) の合成に使われる。(オ) は肝臓で胆汁酸に変えられ、脂肪の消化と吸収に必要な乳化剤として働く。一方、G6P はペントースリン酸経路でも分解されて (カ) と (キ) を生じる。(カ) は脂肪酸合成などに、そして (キ) はヌクレオチド合成に使われる。脂肪酸は細胞内のミトコンドリアで酸化され、サイトゾルで合成されるが、エネルギー需要が低いと脂肪酸はトリアシルグリセロールに合成され、(ク) として血中に分泌された後に脂肪組織へ吸収される。肝臓ではアミノ酸も重要な代謝燃料であり、まずアミノ基転移で α ケト酸に変えられる。つまり糖原性 (糖生成) アミノ酸は (ケ) または (コ) に変えられて (b) 糖新生 の原料となる。(c) 肝臓のグリコーゲン貯蔵量は不十分であり、グルコース需要をまかなえなくなれば糖新生からグルコースを供給する必要がある。その際、骨格筋のタンパク質分解で生じるアミノ酸は (サ) またはグルタミン酸の 2 種のアミノ酸に変えられて肝臓まで輸送されることで糖新生の原料になるとともに、アミノ基の輸送も担う。

- (1) 文中の (ア) から (サ) に最もふさわしい語句を答えなさい。(33 点)
- (2) 下線(a)で示した酵素は多酵素複合体を形成しているが、働きの異なる複数の酵素がそのような構造を形成する意義について簡潔に解説しなさい。(6 点)
- (3) 下線(b)は解糖系における 3 カ所の不可逆反応をバイパスする必要があるが、その不可逆反応を担う解糖系の 3 種の酵素名を答えなさい。(6 点)
- (4) 下線(c)に関連して、動物において脂肪はグルコース生成の材料となり得ないが、その理由を説明しなさい。(5 点)