

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。

問題[1]と[2]はそれぞれ別の答案用紙に解答すること。

[1] 膜タンパク質に関する以下の問いに答えなさい。(計 50 点)

(1) 以下の文章の [1] から [8] の中に入る適当な数字または語句を答えなさい。(各 2 点、計 16 点)
膜タンパク質は細胞あるいはオルガネラの生体膜に埋め込まれているか、または付着しているタンパク質分子の総称である。真核生物ではゲノムがコードする全タンパク質の [1] %程度を占めている。膜タンパク質の中で最大のスーパーファミリーを形成しているのが G タンパク質共役受容体 (GPCR) である。GPCR は膜内に [2] 回膜貫通ヘリックスドメインを、細胞外にリガンド結合部位、細胞内にヘテロ [3] 量体である G タンパク質が結合する部位を有して、細胞外からの刺激を細胞内に伝達する機能を有し、創薬のターゲットとして注目されている。

膜タンパク質が生体膜に結合するメカニズムは複数ある。膜貫通型タンパク質では生体膜と直接結合している部位の立体構造が、 α ヘリックスを形成している場合と β バレルの場合がある。 β バレルとは複数の [4] が組み合わさって樽 (たる) のような形になった構造を指す。 β バレル型は真正細菌、 [5] および葉緑体の [6] 膜に見られる。上記のメカニズム以外で生体膜に付着している膜タンパクの場合、膜と結合するメカニズムの1つとしてタンパク質の翻訳後修飾がある。

膜貫通型膜タンパク質を生体膜から機能を保ったまま抽出するために、 [7] を使うことが多い。この場合、その濃度は [8] よりも高くして、膜タンパク質を可溶化する必要がある。精製した膜タンパク質を SDS ゲル電気泳動を用いて分析すると、予想とは異なる位置にバンドが見られることが多い。

(2) 上記の文章中の下線を付した文に関して、以下の問いに答えなさい。(計 19 点)

(a) 下線 a について、膜結合のメカニズムとなるタンパク質の翻訳後修飾の例を 1 つ挙げて説明しなさい。(9 点)

(b) 下線 b について、膜タンパク質に限らず一般的に、電気泳動の移動度がアミノ酸配列から予想される分子量とは異なる原因として考えられる理由を 2 つ挙げなさい。(10 点)

(3) 真核生物の細胞膜は主にリン脂質からなり、スフィンゴ脂質や少量のコレステロールを含んでいる。脂質分子は 2 重層構造 (lipid bilayer) を形成し、厚さ方向に親水部-疎水部-親水部の 3 層構造をとっている。膜の厚みは文献により様々な値が記載されているが、ここではタンパク質が存在しない脂質 2 重層の厚さとして 50 \AA (5 nm)、疎水部の厚さは 30 \AA (3 nm) と考える。 α ヘリックス型の膜貫通型タンパク質の場合、アミノ酸配列中のどの部分が膜貫通 α ヘリックスになるのかを予測することは比較的容易である。膜貫通ヘリックスの位置を予測するためのアミノ酸配列の特徴を説明しなさい。その際に、 α ヘリックス構造は右巻きらせん構造で、1 残基あたりらせんの軸の方向に 1.5 \AA 進むとして、アミノ酸の残基数を推測しなさい。(15 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] 以下の文を読み、問いに答えなさい。(計 50 点)

マウスの肝臓をすりつぶした後、複数の細胞分画法により A、B、C の画分を得ることができた。次に、それぞれの画分に含まれる酵素活性を測定したところ、グルタミン酸デヒドロゲナーゼは A に、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル-CoA (HMG-CoA) レダクターゼは B に、そして、乳酸デヒドロゲナーゼは C の画分にそれぞれ最も多く回収されていることがわかった。つまり、画分 A は (ア) を、画分 B は (イ) を、画分 C は (ウ) を最も多く含むと考えられる。これらの画分を用いて以下の実験を行った。

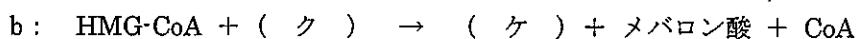
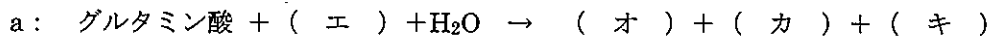
【実験：阻害剤を用いて電子伝達系のしくみを調べる】

ATP 生産に必要な自由エネルギーは、2 種の電子供与体を電子伝達系で酸化して得ることができる。酸素電極を用いて、画分 A から C の液中の酸素濃度を測定したが、画分 A では NADH を加えることにより酸素濃度の低下が観察された。この酸素消費はバルビツール酸誘導体であるアミタールを加えると阻害されたが、同じ反応液に コハク酸を加えると酸素濃度は再び低下し始めた。この反応液に、さらに抗生物質のひとつであるアンチマイシン A を加えると酸素消費は再び阻害された。

(1) 文中の (ア) から (ウ) に最もふさわしい語句を以下の中からひとつずつ選び、答えなさい。(9 点)

核、ペルオキシソーム、小胞体、ミトコンドリア、細胞質

(2) 下線 a および b の酵素が触媒するそれぞれの反応を下に示した。(エ) から (ケ) に最もふさわしい物質名を以下に挙げた中からひとつずつ選び、これらの反応式を完成させなさい。また、下線 b の酵素に対する阻害剤の名前を 1 つ挙げなさい。なお、この阻害剤は高コレステロール血症の治療に使われる。(21 点)



オキサロ酢酸、 α ケトグルタル酸、2NADPH、NADH、NAD⁺

2NADP⁺、NH₄⁺、CO₂、O₂、アスパラギン酸

(3) 嫌氣的条件下では、筋組織の下線 c の酵素はピルビン酸から乳酸が生じる反応を触媒する。こうして生じた乳酸が再び筋組織でグルコースとして利用されるための代謝サイクルについて、簡潔に説明しなさい。(10 点)

(4) 阻害剤を用いた電子伝達系の実験に関する記述において、下線 d で示した反応が起きた理由を答えなさい。(10 点)