

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。

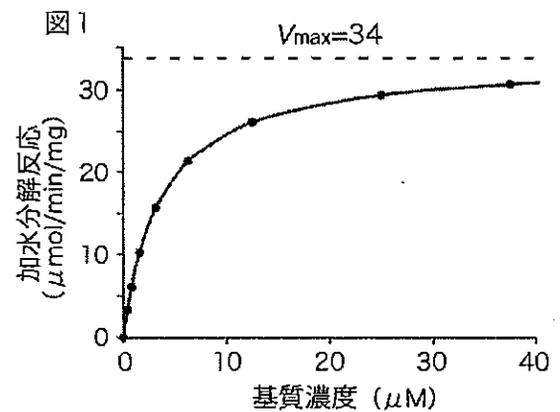
[1] セリンプロテアーゼ (serine protease) は活性残基としてアミノ酸のセリン (serine) を使うプロテアーゼ (タンパク質分解酵素) の総称である。真核生物由来のセリンプロテアーゼ A について以下の設問に答えなさい。(計 50 点)

(1) セリンプロテアーゼ A はペプチド基質中のアルギニン残基やリジン残基の C 末端側のペプチド結合を選択的に加水分解する。この特異性はアミノ酸側鎖のどのような性質に基づいているかを答えなさい。(5 点)

(2) 真核生物の組織から調製したセリンプロテアーゼ A の分子量と、大腸菌を宿主とした組換えセリンプロテアーゼ A の分子量が異なっていた。その原因は様々な種類の翻訳後修飾である。どのような翻訳後修飾がありうると考えられるか、例を 3 つ挙げなさい。(9 点)

(3) 大腸菌組み換え体セリンプロテアーゼ A の濃度 12 mg/ml のタンパク質溶液のモル濃度 (mM, mmol/L) を計算しなさい。ただし、セリンプロテアーゼ A は 400 残基のアミノ酸からなり、アミノ酸 1 残基あたりの平均分子量を 120 とする。(6 点)

(4) 図 1 は酵素 E の一定濃度において、ペプチド基質 S の濃度を変化させた場合の加水分解反応の初速度 v の変化を示している。この曲線の形は $v = k_{cat}[S][E] / (K_m + [S]) = V_{max}[S] / (K_m + [S])$ というミカエリス・メンテンの式で記述することができる。ここで $[E]_t$ は全酵素濃度を表し、 $[E]_t = [E] + [ES]$ である。



(a) ペプチド基質の加水分解反応を測定したとき、求めた速度が初速度になるにはどのような条件を満たす必要があるかを文章で簡潔に答えなさい。(4 点)

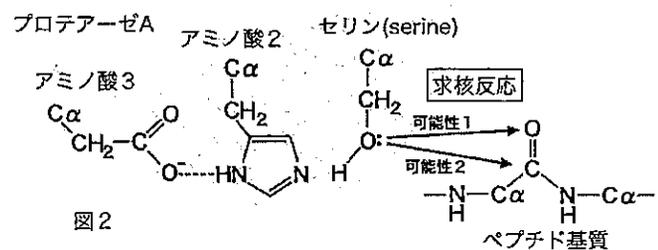
(b) 図から K_m の値を推定しなさい (目分量でよい)。また、その時用いた方法を作図で説明しなさい。(4 点)

(c) 酵素の触媒効率を表すのに k_{cat} / K_m が使われる。これは基質濃度 $[S]$ のどのような状態の反応速度に対応しているのかを答えなさい。(4 点)

(5) セリンプロテアーゼ A の活性部位を図 2 に示す。活性残基のセリン以外に 2 つのアミノ酸残基の側鎖がかかわっている。これを活性残基の三つ組み (catalytic triad) と呼ぶ。

(a) アミノ酸 2 とアミノ酸 3 の名称を日本語と 3 文字表記でそれぞれ答えなさい。(4 点)

(b) 触媒反応はセリンの側鎖の酸素原子にある孤立電子対 (小さな 2 つの点で表す) が、ペプチド結合の原子を攻撃して、求核置換反応を起こすことから始まる。この求核反応はカルボニル基の酸素原子 (可能性 1) あるいは炭素原子 (可能性 2) のどちらで起こるかを答えなさい。また、その理由を述べなさい。(6 点)



(6) プロテアーゼ A はペプチド基質が L 型アミノ酸のみからなっているときは加水分解できるが、D 型アミノ酸のみからなっているときは加水分解できない。その理由を説明しなさい。(8 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。

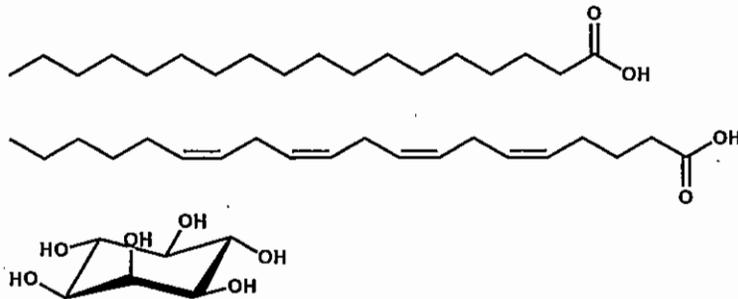
[2] 脂質に関する以下の問いに答えなさい。(計 50 点)

脂質の機能は以下に示す機能 A, B および C に大別される。

- A. 脂質分子は水溶液中において (a) を形成し、生体膜の基本成分となる。
- B. 細胞内の代謝において、炭化水素鎖をもつ脂質は (b) としての役割を持つ。
- C. 内分泌系や神経系において、細胞内、細胞間の (c) に関与する。

(1) 空欄 (a)、(b)、(c) に適語を入れなさい。(各 4 点、計 12 点)

(2) (a) を形成する脂質分子のなかで、下図のステアリン酸、アラキドン酸、イノシトールが結合したホスファチジルイノシトールの構造式を示しなさい。(7 点)



(3) 上記脂質の機能 B に関連して、生体内では脂肪酸の好氣的酸化により大量の ATP がつくられている。1 分子のステアリン酸から何分子の ATP が合成されるか計算式を示して答えなさい。なお、アセチル CoA 1 分子より 10 分子の ATP、 FADH_2 1 分子より 1.5 分子の ATP、NADH 1 分子より 2.5 分子の ATP が生成するとして計算しなさい。(8 点)

(4) (3) のステアリン酸の場合とは異なり、オレイン酸のような不飽和脂肪酸の酸化には、 β 酸化系酵素以外の酵素が必要である。どのような反応を触媒する酵素が必要か、その理由も含めて答えなさい。(8 点)

(5) (2) のリン脂質が酵素 X により加水分解され機能 C に関連する生理活性脂質の一種であるエイコサノイド (イコサノイド) の前駆体となる化合物 Y が生成する。加水分解を触媒する酵素 X と生成化合物 Y の名称を答えなさい。また、化合物 Y から生成するエイコサノイドの名称を 1 つ答えなさい。(各 5 点、計 15 点)