

生化学 1/2

問題 [1]、[2]、[3]、[4] は、それぞれ別々の解答用紙に答えなさい。

[1] 細胞は細胞膜によって囲まれ、細胞の内部は外環境と直接接触することはない。しかしながら、細胞は外環境の変化をシグナルとして受け取り、そのシグナルに反応しながら生存している。この細胞膜の性質を調べる目的で、細胞を機械的処理によって破碎した後に、密度勾配遠心法によって細胞膜を分離・調製した。ここで調製した細胞膜は種々のリン脂質とタンパク質によって構成されている。

（計15点）

(1) 上記の操作で調製した細胞膜をタンパク質分解酵素によって消化した。細胞膜内に残っているペプチドの性質を述べなさい。また、そのペプチドを構成する代表的なアミノ酸名を3種類挙げなさい。（8点）

(2) これらのアミノ酸からなるペプチドがどのような立体構造をとって膜内に留まるのかを、脂質二重層の構造と性質に言及し、図を用いて説明しなさい。なお、この問いについては、 $\beta$ -バレル構造を考慮する必要はない。（7点）

[2] 核内に存在する転写因子には二量体を形成するものがある。代表的な例について、図を用いて、二量体形成、ならびに DNA との相互作用に寄与する構造とその相互作用の様式（相互作用の仕方）を、それぞれの構造形成に関与するアミノ酸名を挙げながら説明しなさい。（15点）

[3] タンパク質のジスルフィド結合について下記の問いに答えなさい。（計30点）

(1) ジスルフィド結合は、あるアミノ酸残基が2分子間で架橋されたものであるが、その生成物の名称と化学構造を書きなさい。（10点）

(2) リボヌクレアーゼ A を尿素存在下で還元剤を加えて変性させた。その後、透析によりこれらの試薬を除き、酵素活性を測定すると期待される値よりも低かった。そこで、タンパク質ジスルフィドイソメラーゼ (PDI) を添加すると、変性前の酵素活性に回復した。一方、天然と同等の活性を保持しているインスリンに PDI を添加すると、インスリン活性はほとんど失われ、回復することはなかった。以上の実験結果は、リボヌクレアーゼ A とインスリンにどのような変化が生じたことによると推定されるか。2つのタンパク質の構造と機能をもとに説明しなさい。（20点）

生化学 2/2

- [4] 補酵素である NADPH と NADH について述べた以下の文を読み、問いに答えなさい。（計 40 点）
- NADPH と NADH は [ a ] 部分の 2' 位におけるリン酸基の有無により、代謝的役割が全く異なる。NADH は [ b ] の重要な生成物であり、[ c ] されてその自由エネルギーで ATP をつくる [ d ] のときに働く。一方、NADPH は解糖の別経路でもある [ e ] 経路による [ f ] の [ g ] でつくられ、その自由エネルギーを脂肪酸合成、コレステロール合成および光合成などといった [ h ] 的生合成に利用している。[ i ] 的経路（同化代謝）と [ j ] 的経路（異化代謝）に働くデヒドロゲナーゼは補酵素への特異性が高く、NADH と NADPH を厳密に使い分ける。また、細胞内の  $[NAD^+]/[NADH]$  比は 1,000 に近く代謝物質の [ k ] に都合がよいが、 $[NADP^+]/[NADPH]$  比は 0.01 で代謝物質の [ l ] に都合がよい。

- (1) 文中の [ a ] から [ l ] に最もふさわしい語句を以下の中から選びなさい。ただし、同じ語句を何度選んでも構わない。（24 点）

酸化、還元、結合、酸化リン酸化、グルコース、クエン酸サイクル、Cori サイクル、  
ペントースリン酸、グリオキシル酸、尿素サイクル、ニコチンアミド、リボフラビン、  
アデノシン、グルコース 6-リン酸

- (2) 下に示した動物由来の（ア）から（オ）の酵素を、①  $NAD^+$  または NADH を補酵素とするもの、②  $NADP^+$  または NADPH を補酵素とするもの、③ 両者共に必要としないが他の補酵素を必要とするもの、以上の 3 グループに分類し、①～③の記号で答えなさい。また、③に分類した酵素については必要とする補酵素名を 1 つ挙げなさい。（16 点）

- （ア）コハク酸デヒドロゲナーゼ (succinate dehydrogenase)  
（イ）HMG-CoA レダクターゼ (3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase)  
（ウ）リンゴ酸デヒドロゲナーゼ (malate dehydrogenase)  
（エ）エノイル-CoA レダクターゼ (enoyl-CoA reductase)  
（オ）グリコーゲンホスホリラーゼ (glycogen phosphorylase)