

生体情報化学

【問1】イオンチャネルに関する以下の文章を読み、設問に答えよ。

絶対温度 $T = 298 \text{ K}$ における動物細胞の膜電位 $\Delta\phi_m$ が、式 (1) で示したゴールドマン・ホジキン・カツツ (Goldman-Hodgkin-Katz) の式により与えられる場合を考える。

$$\Delta\phi_m = 0.059 \log \left\{ \frac{P_K[K^+]_{\text{out}} + P_{\text{Na}}[Na^+]_{\text{out}} + P_{\text{Cl}}[Cl^-]_{\text{in}}}{P_K[K^+]_{\text{in}} + P_{\text{Na}}[Na^+]_{\text{in}} + P_{\text{Cl}}[Cl^-]_{\text{out}}} \right\} \quad (1)$$

ここで、 $[I]_{\text{in}}$ と $[I]_{\text{out}}$ は細胞内と細胞外のイオン I のモル濃度を表す。また、 $\Delta\phi_m$ は膜電位 [V] を表し、細胞内の電位 ϕ_{in} と細胞外の電位 ϕ_{out} の差で定義される ($\Delta\phi_m = \phi_{\text{in}} - \phi_{\text{out}}$)。 $P_K, P_{\text{Na}}, P_{\text{Cl}}$ はそれぞれ、 K^+, Na^+, Cl^- の膜透過係数を表す。

なお、 K^+, Na^+, Cl^- の濃度は以下のとおり表されるものとし、イオンチャネルの開閉に起因する細胞内外のイオンの濃度変化は無視できるものとする。

各イオンの濃度：

$$[K^+]_{\text{out}} = 4.0 \text{ mM}, [Na^+]_{\text{out}} = 150 \text{ mM}, [Cl^-]_{\text{in}} = 4.0 \text{ mM},$$

$$[K^+]_{\text{in}} = 140 \text{ mM}, [Na^+]_{\text{in}} = 12 \text{ mM}, [Cl^-]_{\text{out}} = 120 \text{ mM}$$

- 1) 静止電位発生時の各イオンの膜透過係数が $P_K : P_{\text{Na}} : P_{\text{Cl}} = 1.0 : 0.040 : 0.45$ であるとき、静止電位を求めよ。
- 2) イオンチャネルの開閉により膜電位が静止電位の値からさらに負の方向に変化するとき、膜電位の変化を表す語句として最も適切なものを下記の選択肢から選び答えよ。

< 選択肢 >

脱分極 過分極 再分極

- 3) 下記の選択肢①～⑤について、イオンチャネルのイオン選択性と開閉の変化に着目し、変化の前後で膜電位が正の方向に変化する場合をすべて選び、答えよ。

<選択肢>

- ① 閉じていた Na⁺チャネルが開いたとき
- ② 開いていた Na⁺チャネルが閉じたとき
- ③ 閉じていた Cl⁻チャネルが開いたとき
- ④ 開いていた Cl⁻チャネルが閉じたとき
- ⑤ 閉じていたカチオン選択性チャネルが開いたとき

- 4) 式 (1) の常用対数項 (log) の分数部分について、カチオンとアニオンでは細胞内外の濃度の項の寄与が分子と分母で逆向きになることが示唆される。イオンの符号に着目してその理由を簡潔に説明せよ。

- 5) イオンチャネルの物質輸送における駆動力はなにか、答えよ。

【問2】Gタンパク質に関する以下の文章を読み、設問に答えよ。

Gタンパク質共役型受容体 (GPCR) は、三量体のGタンパク質と共役する タンパク質である。GPCR がリガンドと結合すると、Gタンパク質が活性化され、さらに情報伝達経路の下流に位置する の活性が変化する。ほぼすべての場合 は、 を生成する酵素であるか、または膜に結合したイオンチャネルであるか、のいずれかである。

Gタンパク質の三量体はα、β、γサブユニットからなる。グアニンヌクレオチド結合部位をもつ サブユニットは、 結合型が不活性状態となり、 結合型が活性状態となる。 サブユニットおよび サブユニットは、アンカー型膜タンパク質である。

- 1) 空欄 ～ にあてはまる最も適切な語句を以下の選択肢からそれぞれ選び、答えよ。

<選択肢>

- | | | | |
|-------|---------|-----------|-------------|
| アゴニスト | アンタゴニスト | エフェクター | セカンドメッセンジャー |
| 膜貫通型 | 膜表在性 | トランスデューサー | |

- 2) 空欄 ~ にあてはまる最も適切な語句を以下の選択肢からそれぞれ選び、答えよ。空欄には選択肢から同じ語句を複数回選択してもよい。

<選択肢>

GDP GTP α β γ

- 3) GPCR ファミリーに含まれるものとして最も適切な語句を以下の選択肢から選び、答えよ。

<選択肢>

核内受容体 嗅覚受容体 サイトカイン受容体
上皮成長因子受容体 プロテインキナーゼ

- 4) G タンパク質の α サブユニットの制御下にある酵素の例として、アデニル酸シクラーゼが知られている。アデニル酸シクラーゼが活性化状態にあるときに進行する酵素反応について、反応物と生成物をそれぞれ答えよ。
- 5) G タンパク質の $\beta \gamma$ サブユニットの制御下にあるイオンチャネルの例として、 K^+ チャネルが知られている。GPCR がムスカリン性アセチルコリン受容体である場合に、 K^+ チャネルが閉状態から開状態になるまでの K^+ チャネル-G タンパク質間の相互作用について簡潔に説明せよ。
- 6) 下記の選択肢①~④について、GPCR が G タンパク質を活性状態にする機構として最も適切なものを選び答えよ。

<選択肢>

- ① グアニンヌクレオチド結合部位から GDP を解離させる
- ② 空になったグアニンヌクレオチド結合部位に GTP を結合させる
- ③ GTPase 活性を上昇させ GTP 結合状態の時間を短縮させる
- ④ GTPase 活性を低下させ GTP 結合状態の時間を延長させる