

生物化学

【問1】以下の文章を読み、設問に答えよ。

タンパク質の構造は、一次、二次、三次、四次構造という四つの階層で説明することができる。一次構造とは、タンパク質のアミノ酸残基の配列のことである。また、タンパク質の立体的な構造は、二次構造、三次構造、四次構造によって記述される。これらの立体的な構造を維持している力は基本的には非共有結合である。二次構造とは、ポリペプチドの **ア** の **イ** と **ウ** の間の **エ** で維持される、局所的な規則性のある **オ** のことである。主な二次構造としては、 α ヘリックスと β シートがある。一般的に、 α ヘリックスは **カ** らせん構造をとる。理想的な α ヘリックスでは、らせん一回転に要するアミノ酸残基の数は **キ** であり、N末端側から n 番目のアミノ酸残基の **ウ** が、 **ク** 番目のアミノ酸残基の **イ** と **エ** を形成する。 β シートは、ほぼ完全に伸びたポリペプチドである **ケ** が複数並列配置されることにより形成される。三次構造とは完全に折り畳まれたポリペプチド鎖の形であり、主にポリペプチドの **コ** の間の非共有結合で安定化されている。

1) 空欄 **ア** ~ **コ** に入る最も適切な語句を、それぞれ対応する語群から選んで答えよ。

ア	の語群： α 炭素、N末端、C末端、主鎖、側鎖
イ	の語群： 解離基、アミノ基、アミド水素、カルボキシ基、カルボニル酸素
ウ	の語群： 解離基、アミノ基、アミド水素、カルボキシ基、カルボニル酸素
エ	の語群： 疎水性相互作用、ジスルフィド結合、イオン結合（塩橋形成）、水素結合、ファンデルワールス力
オ	の語群： コンホメーション、ランダムコイル、ジアステレオマー、コンフィギュレーション、二次元構造
カ	の語群： 二重、左巻き、右巻き、ランダム
キ	の語群： 2.3, 3.6, 4, 5.2, 6.7
ク	の語群： $n+2$, $n+3$, $n+4$, $n+5$, $n+6$
ケ	の語群： α ストランド、 β ストランド、 β ターン、ランダムコイル、ループ
コ	の語群： α 炭素、N末端、C末端、主鎖、側鎖

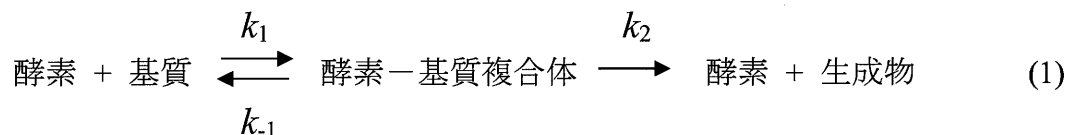
2) タンパク質の四次構造について100字程度で説明せよ。

【問2】以下の文章を読み、設問に答えよ。

基質濃度に対する反応初速度は、酵素活性を評価するときに用いられる。反応初速度がミカエリス・メンテンの式で記述できる酵素の場合、基質濃度と反応初速度の関係から、(i)ミカエリス定数 (K_m) と基質濃度が無限大のときの反応初速度 (V_{max}) が酵素の機能を示す指標として求められ、(ii) V_{max} が同じ酵素の場合、 K_m が ものほど、酵素の触媒効率は高い。また、(iii)酵素溶液への阻害剤の添加はこれら指標を見かけ上変化させることがある。

一方、アロステリック酵素における基質濃度と反応初速度の関係はシグモイド型の曲線になる。これは(iv)基質濃度が低いときは不活性型の立体構造をとっていたものが、基質濃度が高くなるにつれて活性型の構造へ変化するためである。また、酵素によっては、ポリペプチド鎖の一部が共有結合修飾されることで活性が調節されているものがある。この調節の速度はアロステリック制御と比較して ものが多い。

- 1) 下線部(i)について、酵素反応が下記の式(1)で記述できる場合、速度定数 k_1 , k_{-1} , k_2 を用いて、ミカエリス定数を書け。



- 2) 下線部(ii)について、空欄 に入る適切な語句を下の語群から選び、酵素の機能特性に対するミカエリス定数の解釈を説明しつつ、酵素の触媒効率が高くなる理由を答えよ。

<語群>

大きい, 小さい

- 3) 下線部(iii)において、下記の変化を与える阻害剤の条件を答えよ。

- a) 見かけ上, K_m を上げる
b) 見かけ上, V_{max} と K_m を下げる

4) 下線部(iv)を説明するモデルとして、オリゴマータンパク質を対象とした協奏理論と逐次理論がある。下記のうち、協奏理論にあてはまるものをすべて選び、記号で答えよ。

- ① 1つのオリゴマータンパク質中のすべてのサブユニットが基質に対して親和性が高い状態であるものと、その逆にすべてが低親和性な状態のもの二状態のみが存在する。
- ② 1つのオリゴマータンパク質中に、基質に対して親和性が高いサブユニットと親和性が低いサブユニットが同時に存在する状態がある。
- ③ 基質と結合したサブユニットは、まだ基質が結合していないサブユニットの基質親和性を変化させなくてよい。
- ④ 基質と結合したサブユニットの構造変化は、まだ基質が結合していないサブユニットの基質親和性を変化させるが、その変化量は各サブユニットに平等ではない。

5) 空欄 に入る適切な語句を下の語群より選び、答えよ。

<語群>

速い, 遅い, 変わらない

【問3】生体膜に関する以下の設問に答えよ。

- 1) 脂質二重層の膜透過係数 P (m/s) は、透過する分子の拡散係数 D (m^2/s), 膜/水溶液界面における分配係数 K (-), 膜厚 d (m) で表すことができる。 P を D, K, d を用いて表せ。
- 2) トリアシルグリセロールとグリセロリン脂質の一般構造式を示せ。炭化水素鎖は R_1, R_2, R_3, \dots を用い, グリセロリン脂質の頭部はコリン $(-(CH_2)_2N^+(CH_3)_3)$ とせよ。
- 3) 生体膜中の脂質分子のふるまいについて, 下記 a-e の中で正しい記述のものをすべて選び, 記号で答えよ。
 - a. 脂質分子は, 熱により長軸のまわりを自由に回転する。
 - b. リン脂質の粘度は, 水と比べて2倍程度高い。
 - c. リン脂質分子の親水性頭部と疎水性尾部の大きさの比が二重層の曲率に影響を与える。
 - d. 二重層の脂質分子が片方のリーフレットから他方のリーフレットへ移るフリップフロップは, それぞれのリーフレット内での分子の入れ替わりよりも容易に起こる。
 - e. 細菌細胞の脂質二重層では, 脂質分子が $1 \mu m$ 移動するのに1秒しかかからない。
- 4) コレステロール分子の中で極性を示す官能基はなにか, 答えよ。
- 5) 脂質分子中の炭化水素鎖に含まれる不飽和結合の数と, 二重層中の脂質分子の流動性の関係について説明せよ。

【問4】以下の文章を読み、設問に答えよ。

(i) クエン酸回路は、アセチル CoA とオキサロ酢酸の縮合反応により始まる多段階のエネルギー代謝経路である。1分子のクエン酸から1分子のオキサロ酢酸に酸化される際に、合計 分子の NADH, 分子の QH₂, 分子の GTP (または ATP) が生産される。一方, (ii) クエン酸回路の中間体は, 様々な合成経路の基質にもなることから, 生体分子の生産経路としての役割も担っている。

- 1) 空欄 ~ に最も適切な数を答えよ。
- 2) 下線部(i)に示す1分子のクエン酸に存在するカルボキシ基の数を答えよ。
- 3) グリオキシル酸経路は、クエン酸回路と類似している。しかし、グリオキシル酸経路では、クエン酸回路にみられるイソクエン酸デヒドロゲナーゼと 2-オキシグルタル酸デヒドロゲナーゼ複合体による酵素反応は生じない。この違いによってもたらされるグリオキシル酸経路の特徴をクエン酸回路と比較して説明せよ。
- 4) 下線部(ii)に示すように、クエン酸回路の中間体が基質として使われた時に生じるアナプレロティック反応を説明せよ。
- 5) クエン酸回路の酵素または酵素複合体の中で、ミトコンドリア内膜で機能する酵素または酵素複合体の名称を答えよ。