

生物化学

【問1】以下の文章を読み、設問に答えよ。

タンパク質の合成において、リボソームで合成された新生ポリペプチドは自発的に折りたたまれる。ここで、(i) ペプチド結合の C-N 結合の回転は自由ではなくペプチド原子団は平面性を示すため、折りたたまれたポリペプチドの ア の大部分は、ペプチド原子団の両端の イ 原子の2つの結合の回転角 (ϕ と ψ) によって記述できる。この角度はポリペプチドを構成するアミノ酸残基の側鎖の性質と空間配置によって決まるため、タンパク質の立体構造は一次構造で規定されるといえる。折りたたまれたポリペプチドの ア は、(ii) 加熱、pH 変化、化学的処理などで容易に破壊される。これに関する実験例として、4 個の (iii) ジスルフィド結合 を有するウシ由来リボヌクレアーゼ A を (iv) $8 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ の尿素および $10 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3}$ の 2-メルカプトエタノールを含む溶液中で放置したところ、酵素の触媒活性が完全に失われた。次いで、(v) 透析によりこの溶液から尿素と 2-メルカプトエタノールの両方を徐々に除去したところ、酵素の触媒活性はほぼ完全に回復した。

1) 空欄 ア , イ に入る最も適切な語句を、それぞれ対応する語群から選び答えよ。

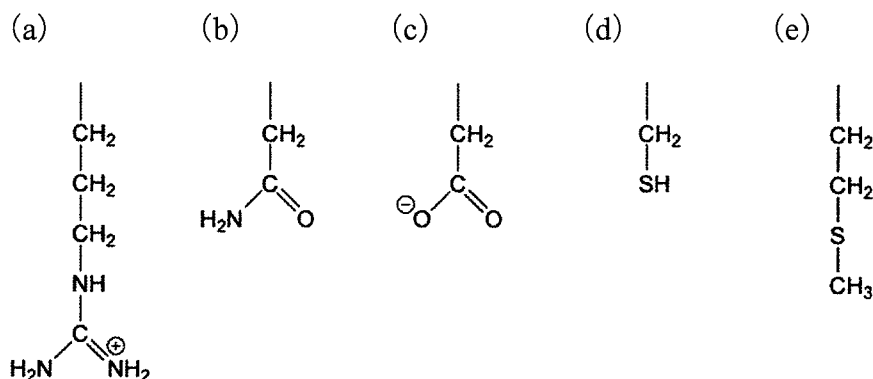
ア の語群：コンホメーション、コンポジション、コンフィグレーション、ランダムコイル

イ の語群：カルボニル酸素、カルボニル炭素、 α 炭素、アミド窒素

2) 下線部(i)について、C-N 結合の回転が自由ではなくペプチド原子団は平面性を示している理由を述べよ。

3) 下線部(ii)について、この状態変化を一般に何とよぶか答えよ。

4) 下線部(iii)について、この結合の形成に寄与するアミノ酸残基の側鎖の構造を次の選択肢から1つ選び答えよ。



- 5) 下線部(iv)について、この実験における尿素と 2-メルカプトエタノールの役割をそれぞれ答えよ。
- 6) 下線部(v)について、この操作の代わりに、まずこの溶液から 2-メルカプトエタノールのみを除去し、次に尿素を除去するという二段階の透析処理を行ったところ、酵素の活性はほとんど回復しなかった。この理由を述べよ。

【問2】以下の文章を読み、設問に答えよ。

酵素では、ポリペプチドが立体構造を形成することで、(i)触媒作用に必要なアミノ酸の側鎖が活性部位へ配置される。パパイヤの果実から単離されたプロテアーゼであるパパインの活性部位には、アミノ末端から(ii)25番目のシステイン残基(Cys-25)と159番目のヒスチジン残基(His-159)が含まれ、(iii)パパインの活性は溶液のpHに影響を受ける。また、(iv)パパインの活性はロイペプチンによって阻害される。

1) 下線部(i)について、活性部位に配置されるアミノ酸の側鎖の特性について述べよ。

2) 下線部(ii)について、システインとヒスチジンの側鎖の酸解離反応式を書け。ただし、電荷を持たないときのヒスチジン側鎖の化学構造は右図とする。

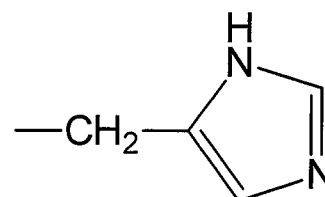


図 電荷を持たないときの
ヒスチジン側鎖の化学構造

3) 下線部(iii)について、パパインの活性部位における Cys-25 と His-159 の側鎖の酸解離定数 pK_a はそれぞれ 3.4 と 8.3 であり、求核攻撃による共有結合作用とプロトン供与による酸塩基触媒作用によって基質ペプチドが加水分解される。パパインが最も高い活性を示すときの Cys-25 と His-159 の側鎖のイオン化状態を書け。

4) 下線部(iv)について、下記を読んで、a), b)に答えよ。

パパインの酵素触媒反応の初速度は、基質濃度が増加するにつれて増加するが、ある基質濃度を超えるとほぼ変化せず一定値になる。パパインの活性部位に可逆的に結合して活性を阻害するロイペプチンを少量加えた場合も、(v)反応初速度は基質濃度が増加するにつれて増加し、最終的にほぼ変化しなくなり(vi)一定値になる。

a) 下線部(v)について、ロイペプチンを加えない場合と比較して、反応初速度の増加率はどうなっているか。下記の語群1から最も適切なものを1つ選び答えよ。

<語群1>増加, 減少, 変化なし

b) 下線部(vi)について、ロイペプチンを加えない場合と比較して、変化しなくなった反応初速度の一定値はどうなっているか。下記の語群2から最も適切なものを1つ選び答えよ。

<語群2>増加, 減少, 変化なし

【問3】以下の文章を読み、設問に答えよ。

単糖は $(\text{CH}_2\text{O})_n$ と表記できる。D-グルコースは六炭糖 ($n=6$) であり、1位の炭素原子のアルデヒド基と5位の炭素原子のヒドロキシ基が反応すると、六員環ができる。1位の炭素原子のヒドロキシ基の配置の違いにより(i) α -および β -アノマー体が 1:2 の割合で存在する。室温の水溶液中における平衡状態において、開環構造の存在割合は極めて低い(1%以下)、必ずヘミアセタール結合の切断を経由して α -および β -アノマー体の環状構造どうしの交換が起きている。

二糖は、単糖がグリコシド結合により連結された分子である。ラクトース(乳糖)の場合、単糖として ア と イ を含む。グリコシド結合によりアノマー炭素の立体配置が固定されるのは、ア のほうである。ラクターゼ(乳糖分解酵素)は、加水分解によりラクトースの ウ 結合を切断する。スクロース(ショ糖)は、自然界に最も豊富に存在する二糖であり、構成する単糖が2つのアノマー炭素どうしでグリコシド結合をつくる。この場合、両方のアノマー炭素の立体配置が固定される。このような糖質は エ に分類される。

- 1) 空欄 ア ～ エ に当てはまる最も適切な語句、または記号を以下の語群3から選び、答えよ。

<語群3> ガラクトース, グルコース, マンノース, リボース, 還元糖, 非還元糖,
 α -(1→1), α -(1→4), α -(1→6), β -(1→1), β -(1→4), β -(1→6)

- 2) 下線部(i)について、六員環構造のD-グルコースのうち、 β -アノマー体のほうが安定に存在する理由を簡潔に述べよ。
- 3) D-グリセルアルデヒドは三炭糖 ($n=3$) に分類される。この分子のカルボニル炭素が還元されてできたグリセロールは、どの糖誘導体に属するか。最も適切な語句を以下の語群4から選び、答えよ。

<語群4> アミノ糖, 糖アルコール, 糖酸, 糖脂質, 糖リン酸, デオキシ糖

- 4) 1分子のグリセロールに対して脂肪酸が3分子エステル結合した分子の名前を記せ。

【問4】以下の文章を読み、設問に答えよ。

血糖値が低下すると膵島細胞からグルカゴンが分泌されて、(i)肝細胞ではグリコーゲンの分解が生じる。このとき生産される (ii)グルコース 1-リン酸は解糖系によりピルビン酸に分解される。

1) グリコーゲンの分解に関与する酵素を下記の語群5から1つ選び答えよ。

＜語群5＞ グリコゲニン，グリコーゲンシンターゼ，
グリコーゲンホスホリラーゼ，グリコーゲンキナーゼ

2) 下線部(i)の肝細胞がグルカゴンを認識することができる理由を述べよ。

3) 下線部(ii)のグルコース 1-リン酸が，グルコースと比べてATP生産の点でどのような特徴があるのか，説明せよ。

4) 五炭糖を生産することを目的の1つにしている経路がある。その経路の名前を記せ。