

学科 _____ 学籍番号 _____ 氏名 _____

問1 次の各問に答えよ。

(1) 次の文章の () に適切な語句を入れよ。

リガンドとの結合に伴うタンパク質のコンフォメーション変化は、リガンド結合部位とその近傍にのみ誘起されるとは限らず、結合部位から離れた場所にコンフォメーション変化が引き起こされ、結果としてタンパク質の機能に変化をもたらされる場合がある。この現象を‘立体構造上異なる’という意味から、アロステリック効果とよぶ。アロステリック効果を示すタンパク質は、多くの場合いくつかの (ア) からなる。ひとつの (ア) に対してリガンドが結合した場合、他の (ア) に高次構造変化が引き起こされて、その機能が変調を受けることを狭義のアロステリック効果という。

歴史的に最も研究が進んでいるアロステリックタンパク質は (イ) である (図1)。(イ) は2つの α 鎖と2つの β 鎖からなる4量体タンパク質であり、それぞれの (ア) はグロビンフォールドをとっている。(イ) の各 (ア) はポルフィリンの鉄イオン錯体である (ウ) を一つずつ共有結合しており、酸素と可逆的に結合することができる。(イ) の酸素飽和度と酸素分圧との関係は (エ) 型の曲線 (酸素解離曲線) で表される (図2)。このことは、酸素の結合していない (イ) にひとたび酸素が結合し始めると、酸素が1~3個だけ結合した中間状態にはとどまらず4個の酸素が結合した状態になりやすい。逆に4個の酸素が結合した (イ) から一つの酸素が解離すると残りの酸素もいっせいに解離しやすいことを意味する。すなわち、(イ) と酸素の結合は (オ) を示す。(カ) プロットにおける勾配は (カ) 係数と呼ばれ、リガンド結合部位の間の (オ) の強さを示す。一方、(イ) と同じくグロビンフォールドからなる (キ) の酸素解離曲線は単純な双曲線となる。

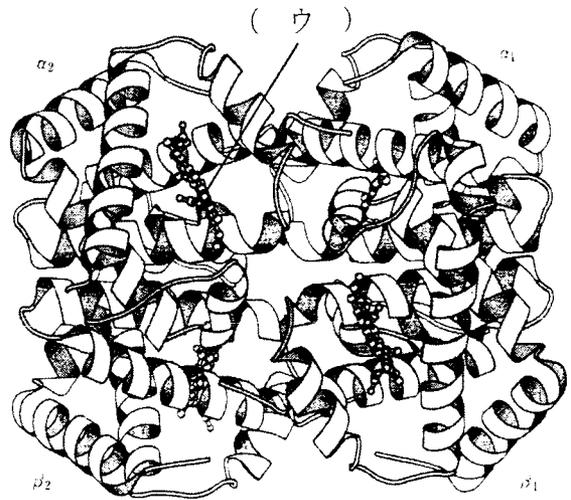


図1 (イ) の立体構造

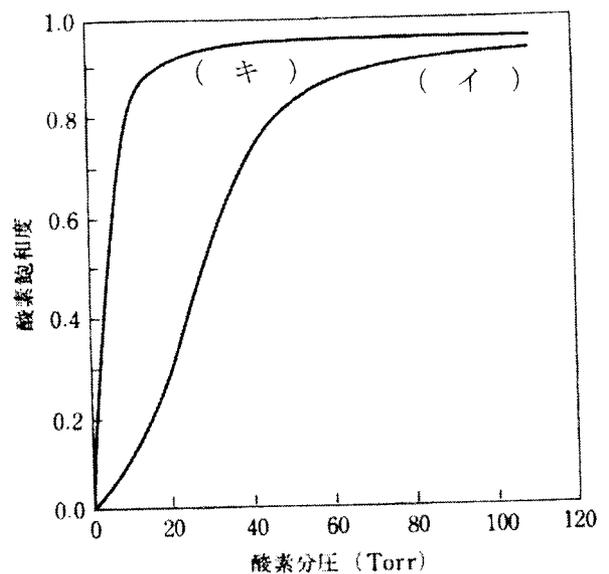


図2 (イ) と (キ) の酸素解離曲線

ア _____ イ _____
 ウ _____ エ _____
 オ _____ カ _____
 キ _____

(2) アロステリック効果を説明する代表的な理論として対称モデル (Monod-Wyman-Changeux model) と逐次モデル (Koshland-Némethy-Filmer model) がある (図3)。いずれのモデルにおいても各 (ア) は R と T の2つのコンフォメーションを可逆的にとることができ、隣接する (ア) 間に相互作用が存在することを仮定している。R 状態は T 状態よりもリガンドに対する親和性が高いが、おのおのの状態におけるサブユニットのリガンドに対する微視的結合定数 k_R と k_T は一定であるとする。対称モデルでは、リガンド (S) が存在しないときの R と T の平衡定数 $L = [T_0]/[R_0]$ および $\alpha = k_R [S]$, $c = k_T / k_R$ を用いて飽和度 Y は次のように表される。

$$Y = \frac{\alpha(1+\alpha)^{n-1} + L\alpha(1+\alpha)^{n-1}}{(1+\alpha)^n + L(1+\alpha)^n} \dots \textcircled{1}$$

$L = 1000$, $C = 0$, $n = 4$ の場合の①のグラフを図に示している。以下の (i) (ii) の場合、①はそれぞれどのグラフになるか、図中の(a)・(c)から選べ。

- (i) $L = 100$, $C = 0$, $n = 4$
- (ii) $L = 1000$, $C = 0.1$, $n = 4$

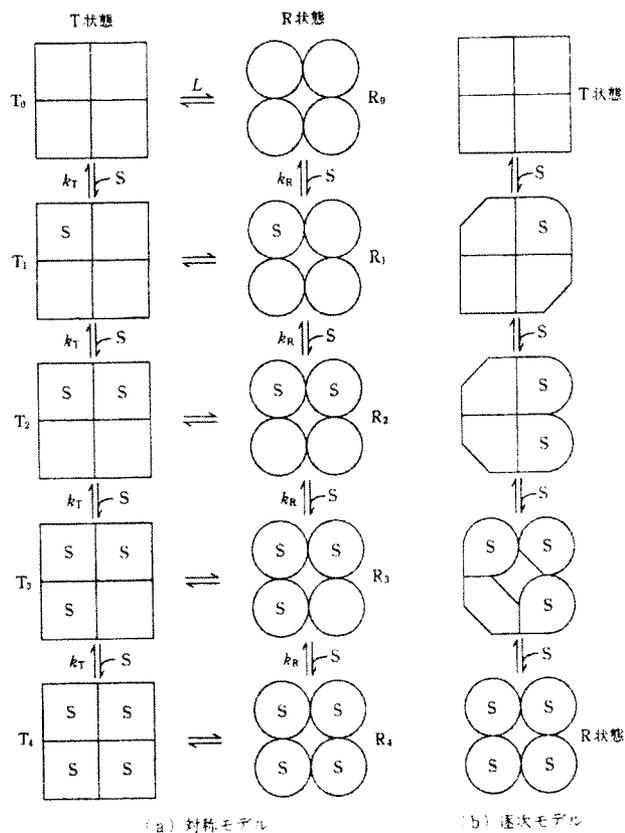
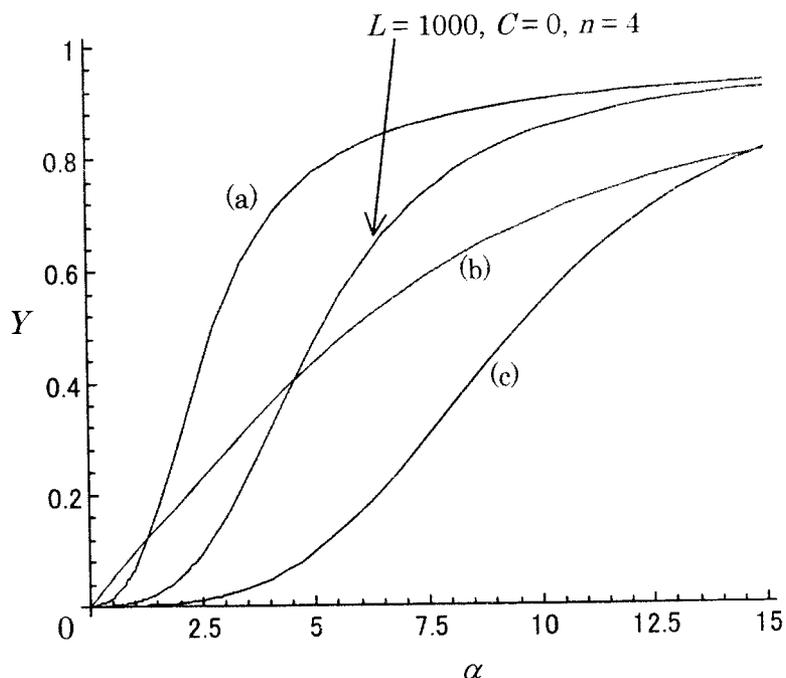
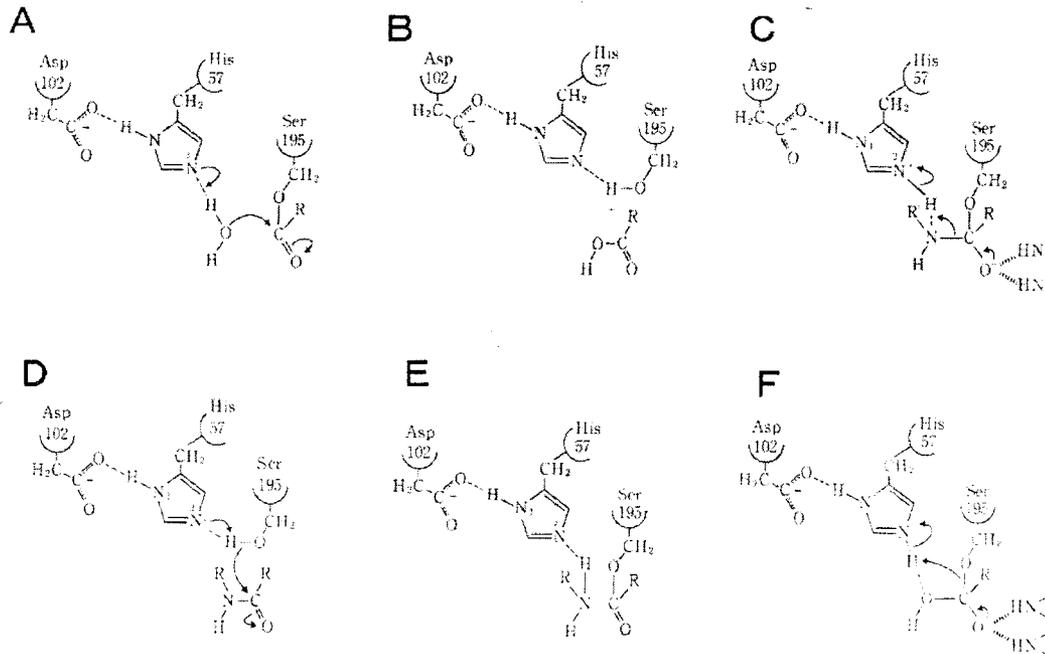


図3 対称モデルと逐次モデル



(i) _____ (ii) _____

問2 以下の6つの図A-Fはキモトリプシンの触媒機構を模式的に示したものである。以下の間に答えよ。



(1) 図A-Fは順序がでたらめである。正しい順番を示せ。

(2) 図Cおよび図Fに見られる遷移状態を何と呼ぶか。

(3) 図Eの状態を何と呼ぶか。

(4) 図Dの状態を何と呼ぶか。

(5) キモトリプシンの触媒機構について説明せよ。

問3 センチニクバエ幼虫の産生する抗菌ペプチド sarcotoxin IA は以下の 23 残基からなるアミノ酸配列を含んでいる。

GWLKKIGKKIERVVGQHTRDATIQ

この 23 残基のペプチドは脂質と結合すると α ヘリックスを形成する傾向がある。

(1) これらのアミノ酸残基の中で側鎖に不斉炭素原子を有するアミノ酸残基をすべて挙げ、その側鎖の構造式を記せ。



(2) これらのアミノ酸残基の中で、中性条件下において側鎖に正電荷あるいは負電荷を有する可能性のあるものをそれぞれ1つずつ挙げて、それらの側鎖の構造式を記せ。



(3) これらの 23 残基が完全に α ヘリックスを形成しているとするとその長さはいくらになるか。



問4 タンパク質の高次構造を研究する上で NMR (核磁気共鳴) 法がもたらす情報について知るところを述べよ。

