

## [生化学・分子生物学I(基礎)] (全3 題)

### [問題 1]

以下は、哺乳類における窒素代謝の過程について説明したものである。文中の【a】-【g】に適切な言葉を入れよ。

オルニチン回路、もしくは【a】回路と呼ばれる代謝経路は肝臓に存在し、【a】を生成する。その代謝源はタンパク質であり、摂取したタンパク質が分解されアミノ酸より遊離された有害な【b】を無害な【a】に転換して解毒する機構である。一方核酸は、アデニンと【c】の【d】塩基と、チミン・【e】・ウラシルの【f】塩基で、別々に代謝される。【d】塩基は最終的にキサンチンオキシダーゼにより分解され、【g】が生成される。痛風は、【g】のナトリウム塩が関節腔などに沈着することにより発症する。

### [問題 2]

文中の【a】-【k】に適切な言葉を入れよ。ただし、【d】、【e】、【j】にはヌクレオチドを形成するリボースの炭素の番号を記入すること。

DNA の複製は、様々なタンパク質からなる複製装置が二本鎖 DNA 上に複製フォークを形成することから始まる。複製装置では、まず【a】と呼ばれる酵素が【b】の加水分解のエネルギーを利用して DNA 二重らせんをほどき、その後【c】が鋳型鎖の塩基配列にしたがって相補的な複製を行う。しかしながら、【c】は【d】から【e】へ向かって一方向にしか DNA 合成を伸張することが出来ない。従って、【f】鎖では連続的に DNA 合成が行われるが、【g】鎖では不連続的に DNA 合成が行われる。このとき【g】鎖上に形成される DNA 断片を【h】断片(フラグメント)と呼び、それらは最終的に【i】によって結合され、一本の連続した DNA 鎖となる。サンガー法は、この生体内で起きる DNA 複製反応を巧みに利用した塩基配列決定法である。DNA はその名の由来通りリボースの【j】炭素のヒドロキシル基を欠いているが、サンガー法では【e】炭素のヒドロキシル基も欠いたジデオキシヌクレオチド誘導体を適量用い、上記の DNA 複製反応を試験管内で行う。その結果、重合したジデオキシヌクレオチド誘導体以降にヒドロキシル基とリン酸基との間に新たな共有結合、即ち【k】結合が形成できないため、重合度の異なった DNA 鎖ができることを利用している。

[問題 3]

下記の文章を読んで問いに答えよ。

ヒトを含むほとんどの生物の遺伝情報は DNA に保存されている。遺伝子の発現は、まず DNA から【A】に情報が転写され、続いて転写された【A】上の情報がコドンと呼ばれる【n】塩基を単位に翻訳されペプチド鎖が合成されることによっておこる。ペプチド鎖の合成は【ア】残基をコードする開始コドンを起点に始まり、3 種類の終始コドンの 1 つで終わる。終始コドンはアミノ酸をコードしない。

このようにして合成されたポリペプチド鎖は、安定なコンフォメーションをとることでタンパク質分子としての機能を発現する。【B】や【C】などと呼ばれる二次構造は、タンパク質分子の構造安定化の鍵となる構造として非常によく見られる。このほかに2 つの【イ】が【D】結合を介して高次構造を安定化するような作用も見られる。

安定なコンフォメーションをとったタンパク質分子は、それを構成するアミノ酸残基の性質によって多種多様な性質を持つ。【A】がコードするアミノ酸は【m】種類であるが、たとえばそのうちの【ウ】や【エ】は酸性、【オ】や【カ】は塩基性を示す。【キ】【ク】【ケ】などは側鎖に芳香環を持ち、付近に疎水的な環境を作り出す。【コ】は芳香環の一つイミダゾール環を側鎖に持ち、塩基性溶液中で正に帯電する。

また安定なコンフォメーションをとったあとに、何らかの修飾を受けることで活性状態になるタンパク質分子も存在する。たとえばセリンやスレオニン残基をはじめとした残基は、プロテインキナーゼ(protein kinase)と呼ばれる酵素によって、【E】が付加されることがある。【E】は大きな負電荷を持つので、これを元にコンフォメーション変化が誘発され活性状態となる。

大学院生 Y 君は、上述したように多種多様な性質を持つタンパク質を扱う研究に取り組んでいる。ある日 Y 君はこれらのタンパク質の分子量を分析するため SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動(SDS-PAGE)を試みた。

問 A 【A】から【E】に当てはまる言葉を述べよ

問 B 【n】、【m】に当てはまる数字を答えよ

問 C 【ア】から【コ】に当てはまるアミノ酸の名前を答えよ。同じアミノ酸を重複して答えてはならない。

- 問 D SDS とは Sodium Dodecyl Sulfate (ドデシル硫酸ナトリウム)の略称である。この試薬は SDS-PAGE でのタンパク質分析の際に、何の目的で加えられるのか。100 文字程度で述べよ。
- 問 E SDS-PAGE で分析するサンプルを調製する際には、 $\beta$ -メルカプトエタノールを加える場合が多いが、その目的を 100 文字程度で述べよ。なお $\beta$ -メルカプトエタノールの構造は  $\text{CH}_2(\text{OH})\text{-CH}_2(\text{SH})$ である。
- 問 F SDS-PAGE では分子量の大きいものと小さいものうち、どちらの泳動度が大きいかを答えよ。
- 問 G 問 D, E をふまえて、SDS-PAGE で分析したタンパク質試料はその生理活性を残しているかどうか、100 文字程度の理由とともに答えよ。