

[生物化学]

以下の問 (1) ~ (5) に答えよ。

ヒトの血中で肺から組織に酸素を運搬するヘモグロビンは、主にらせん状<sup>①</sup>高次構造から構成される四量体タンパク質である。ヘモグロビンの<sup>②</sup>構造は、M. Perutz の不断努力によって、1959 年に結晶構造解析により初めて明らかにされた。ヘモグロビンは<sup>③</sup>ヘム基を四つ持ち、酸素分子と可逆的かつ<sup>④</sup>協同的に結合する。例えば4番目に結合する酸素分子の親和性は、1番目のそれよりも100倍大きい。また、ヘモグロビンは<sup>⑤</sup>D-2,3-ビスホスホグリセリン酸 (BPG) などの化合物と複合体を形成すると、酸素親和性が変化する。ヒトは酸素濃度の低い高所に適応すると、赤血球中の BPG 濃度が上昇することが知られている。

(1) 下線部①について、他の生体高分子である DNA や糖鎖も、B 型 DNA やアミロースなどの高次構造を形成する。これに関連して、以下の問(a)~(c)に答えよ。

(a) 図1に核酸塩基の化学構造式を示す。B 型 DNA を形成する Watson-Crick 塩基対について、水素結合を明示しながらアデニン-チミンもしくはグアニン-シトシンどちらかの塩基対の化学構造式を記せ。

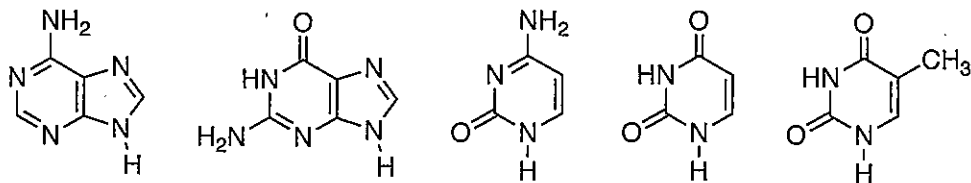


図1. 核酸塩基の化学構造式

(b) アミロースは、図2に示す $\alpha$ -D-グルコピラノースが $\alpha(1\rightarrow4)$ 結合を介して連結した高分子である。 $\beta$ -D-グルコピラノースが $\beta(1\rightarrow4)$ 結合を介して連結した高分子の名称を記せ。また、 $\beta$ -D-グルコピラノースの化学構造式を記せ。

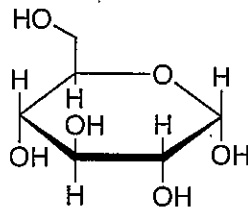


図2.  $\alpha$ -D-グルコピラノース

(c) ペプチド鎖の可能な構造範囲を表す Ramachandran ダイアグラムについて、以下の語句を全て用いて簡潔に説明せよ。

[ペプチド結合], [ $\alpha$ 炭素], [二面角 $\phi$ ], [二面角 $\psi$ ], [グリシン]

(2) 下線部②について、タンパク質の立体構造を解析する分析手法を以下に示す。この中から二つ選択して、タンパク質の立体構造解析における長所・短所について触れながら、その二つの分析手法についてそれぞれ150字以内で説明せよ。

[単結晶 X 線回折法], [核磁気共鳴分光法], [円二色性分光法], [質量分析法]

(3) 下線部③について、以下の問(d)~(f)に答えよ。

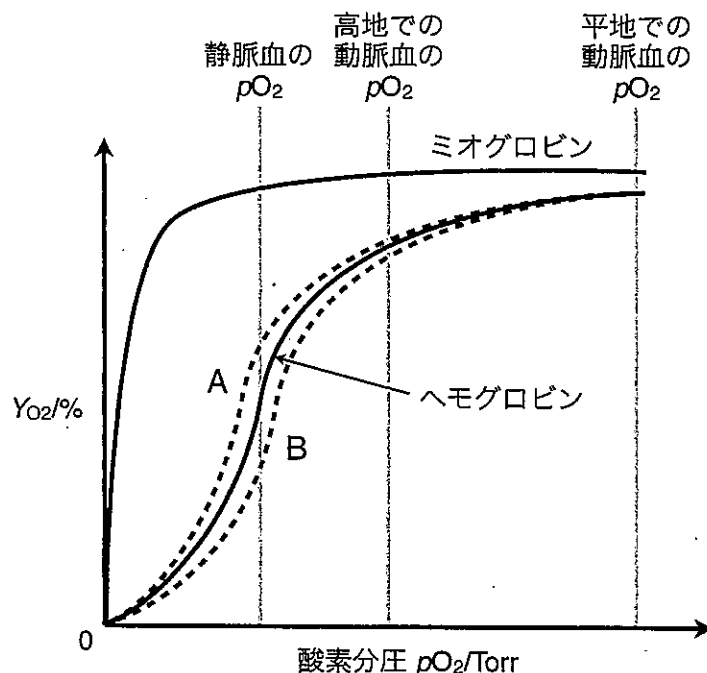
(d) ヘモグロビンのヘム基が正常に酸素を運搬する状態において、酸素分子と結合した鉄原子の酸化数と配位数を記せ。

(e) シトクロム *c* オキシダーゼもヘム基を含む酵素であり、結合した酸素分子を水分子へと還元する。O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, H<sup>+</sup>, e<sup>-</sup>を用いて、この化学反応式を記せ。またシトクロム *c* オキシダーゼは、以下の三つの代謝過程のうちどの過程で働くか答えよ。  
[好気呼吸] , [アルコール発酵] , [乳酸発酵]

(f) イカなどの青い血液をもつ軟体動物は、ヘモグロビンではなくヘモシアニンによって血中で酸素を運搬するが、ヘモシアニンにおいて酸素と結合する金属元素名を記せ。

(4) 下線部④について、ヘモグロビンとミオグロビンの酸素結合曲線を図3に示す。ミオグロビンは筋肉中に存在する酸素結合単量体タンパク質であり、酸素分子との結合に協同性はない。これに対してヘモグロビンは、血中で酸素を効率的に運搬するために酸素分子と協同的に結合する。酸素結合協同性がなぜ効率的な酸素運搬に必要なか、図3の酸素結合曲線に基づいて50~150字程度で説明せよ。

(5) 下線部⑤について、図3の破線Aではヘモグロビンの酸素親和性が上がり、Bでは下がっているが、どちらがBPG濃度上昇時におけるヘモグロビンの酸素結合曲線か示せ。また、そのように考えた理由を図3に基づいて50~100字程度で説明せよ。



$Y_{O_2}$ : ミオグロビンもしくはヘモグロビンのO<sub>2</sub>結合部位のうち、O<sub>2</sub>が結合したものの割合

図3. 酸素結合曲線