

# 強者の戦略

森 上総です。先週の問題いかがだったでしょうか。少し目新しい切り口の、酵素に関する問題でしたが、落ち着いて処理すればさほど難しい問題でもなかったかもしれませんね。

それでは、まずは前回の問題の解答・解説です。

-----  
<解答>

問 1

カルボキシ基

問 2

[考察 1]

1 (酵素 A と E1)

[考察 2]

6 (E2 と E3)

[考察 3]

9 (E3 と E6)

[考察 4]

12 (E3 と E4 と E10)

問 3

120 番目のアスパラギンをグルタミンに入れ替えても他の位置のアスパラギンをグルタミンに入れ替えたときの酵素活性には影響を与えないことが E1~E10 までの結果より分かる。したがって、E11 は 250 番目と 420 番目のアスパラギンをグルタミンに入れ替えた人工タンパク質と同じ酵素活性を示すと考えられる。よって、40%と予想される。

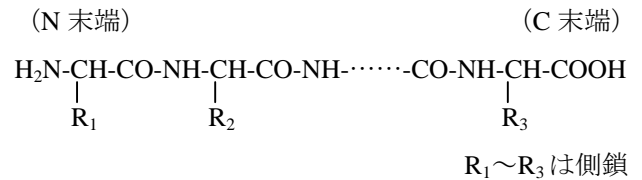
問 4

(3) 20 種類

-----  
<解説>

問 1

ポリペプチドはアミノ酸が縮合重合した構造の化合物である。鎖状ポリペプチドにはアミノ基が遊離している末端 (N 末端という) とカルボキシ基が遊離している末端 (C 末端という) が存在する (次図)。



問 2

[考察 1]

120 番目のアスパラギンをグルタミンに入れ替えたもの (すなわち E1) と入れ替えていないもの (すなわち酵素 A) とを比較すればよい。

[考察 2]

250 番目のアスパラギンをグルタミンに入れ替えたもの (すなわち E2) と 350 番目のアスパラギンをグルタミンに入れ替えたもの (すなわち E3) とを比較すればよい。

[考察 3]

350 番目のアスパラギンがグルタミンに入れ替わっているもののうち、120 番目のアスパラギンをグルタミンに入れ替えたもの (すなわち E6) と入れ替えていないもの (すなわち E3) とを比較すればよい。

[考察 4]

350 番目のアスパラギンがグルタミンに入れ替わっているもの (すなわち E3) , 420 番目のアスパラギ

# 強者の戦略

ンがグルタミンに入れ替わっているもの（すなわち E4）と、これら両方のアスパラギンをグルタミンに入れ替えたもの（すなわち E10）を比較すればよい。

## 問 3

考察 1 に加え、E2 と E5、E3 と E6、E4 と E7 の比較より 120 番目のグルタミンをアスパラギンに置き換えても全く酵素活性に影響を与えないことが分かる。したがって、E9 と同様の酵素活性を示すと予想される。

## 問 4

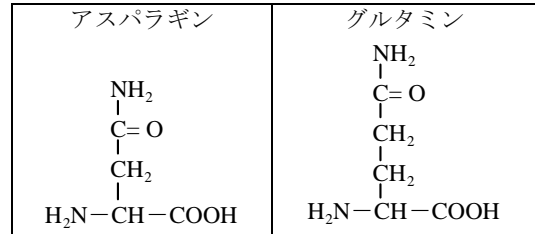
単にアミノ酸や  $\alpha$ -アミノ酸というと無数の構造が考えられるが、そのうち、タンパク質を構成しているアミノ酸は約 20 種類である。

-----

いかがだったでしょうか。問 2 の考察 3 は落ち着いて解かないと誤ったものを選んでしまいそうです。あと、問 3 の解答の仕方は難しいです。ある程度、本問のポリペプチドの高次構造について何らかの知見があるなら、120 番目のグルタミンが酵素活性に与える影響はその他 2 か所以上のグルタミンを置き換えたときにも、無いものと考えられるので、本問の結果からだけでは、これは推測の域をでません（だからこそ「予想されるか」なのでしょう）。ここでは、エイヤッと答えてやるしかないでしょう。

ただ、さすがに私がこのレベルでは非難されそうですので、もう少しだけ推測に信憑性を与えられるようにアレコレ考えてみましょう。

まず、今回の主人公であるアスパラギンとグルタミンですが次のような構造をしています。



似ていますね！アスパラギンはアスパラギン酸という酸性アミノ酸の側鎖のカルボキシ基にアンモニアが縮合した構造をしており、グルタミンもまたグルタミン酸という酸性アミノ酸の側鎖のカルボキシ基にアンモニアが縮合した構造なので、同じ構造をもつわけです。

次に、タンパク質の構造を思い出してもらいたいと思います。タンパク質は高分子が適切に折りたたまれて（フォーミングといいます）、初めてその機能を発揮することができるようになります。この際、ある一定の規則のもとで折りたたまれます。生体内は水に取り囲まれているので、なるべく親水性の部分が外側に出てくるように、疎水性の部分が内側に入り込んでいくように折れ曲がって行きます。さらに、分子内で水素結合やジスルフィド結合（まれにシスチン結合なんていうらしいですね）などの結合が正しい位置で形成され、その立体構造が強固なものとなり、と同時にタンパク質としての決まった働きができるようになります。酵素ならば触媒活性を示すようになるわけですね。こうして複雑な立体構造の酵素分子ができ、その中に触媒活性を示す活性中心ができます。この活性中心に基質がはまり、酵素基質複合体が形成されることで基質は反応を触媒されることとなります。

さて、これらを踏まえて本問の酵素 A の話に戻りましょう。酵素 A の 120 番目のアスパラギンをグルタミンに入れ替えても酵素活性は変わりませんでした。もしかしたら 120 番目のアスパラギンはその側鎖の先端のアミノ基の親水性で、グッと外側の方に出てきていた部位だったのかもしれませんが。同様の親水性はグルタミンでも示しますので、酵素 A の立

# 強者の戦略

体構造は全く変わりません。一方、350番目や420番目のアスパラギンはグルタミンに入れ替えると酵素活性が大きく変化しました。もしかしたら、これらは活性中心付近に位置していて、たった1つのメチレン基-CH<sub>2</sub>-が、基質がはまる「鍵穴」の形を大きく変化させてしまっていたのかもしれない。以上、推測の域をでませんが（苦笑）。

この機会にせっかくですので、タンパク質の構造についての理解を、ぜひ深めておいてください！