

9・1 タンパク質, ペプチド

C1 C α まわりの結合は単結合のため自由回転できるのに対し, ペプチド結合は安定なトランス型の共鳴平面構造をとるため自由回転は制限されている.

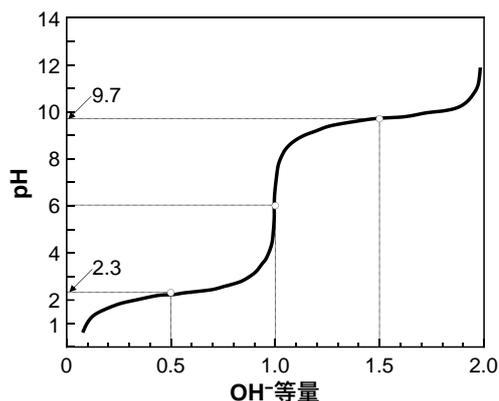
C2 190 nm 付近に強い紫外吸収 (モル吸光係数 (ϵ) $\sim 7000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), 220~230 nm 付近に弱い紫外吸収 ($\epsilon \sim 100 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) を示す. 主として C=O 伸縮振動に由来する赤外吸収が $1600\text{--}1700 \text{ cm}^{-1}$ (amide I 帯) に, 主として N-H 変角振動に由来する赤外吸収が $1500\text{--}1600 \text{ cm}^{-1}$ (amide II 帯) に観測される.

C3 1) アミノ酸側鎖を R とする.



2) たとえば, pH 1.0 では $\text{NH}_3^+\text{CHR}\text{COOH}$, pH 2.3 では $\text{NH}_3^+\text{CHR}\text{COOH}$ および $\text{NH}_3^+\text{CHR}\text{COO}^-$ が等量ずつ存在, pH 6.0 では $\text{NH}_3^+\text{CHR}\text{COO}^-$, pH 9.7 では $\text{NH}_3^+\text{CHR}\text{COO}^-$ および $\text{NH}_2\text{CHR}\text{COO}^-$ が等量ずつ存在, pH 12.0 では $\text{NH}_2\text{CHR}\text{COO}^-$.

3)



4) 1) の平衡式を便宜的に, $\text{R}^+ \rightleftharpoons \text{R}^\pm + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{R}^- + 2\text{H}^+$ と表す.

$K_1 = [\text{H}^+][\text{R}^\pm]/[\text{R}^+]$, $K_2 = [\text{H}^+][\text{R}^-]/[\text{R}^\pm]$, また, 等電点においては, $[\text{R}^+] = [\text{R}^-]$ であることから,

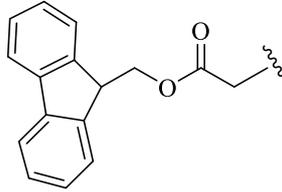
$$K_1 = \frac{[\text{H}^+][\text{R}^\pm]}{K_2 \frac{[\text{R}^\pm]}{[\text{H}^+]}} = \frac{[\text{H}^+]^2}{K_2}$$

$$[\text{H}^+] = (K_1 K_2)^{1/2}$$

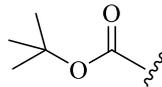
$$\text{pH} = \frac{-\log K_1 K_2}{2} = \frac{2.3 + 9.7}{2} = 6.0$$

C4 1) R. H. Merrifield.

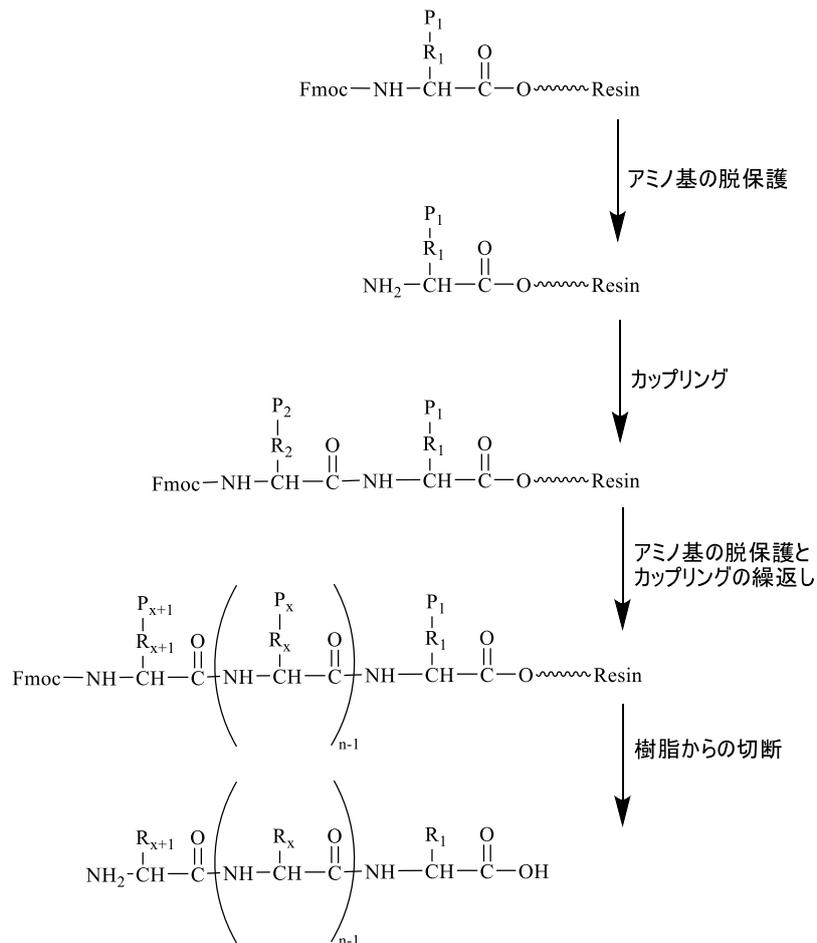
2) たとえば, 9-fluorenylmethyloxycarbonyl 基 (Fmoc 基).



たとえば, *tert*-butoxycarbonyl 基 (Boc 基).



3) たとえば, Fmoc 法の合成スキーム.



4) ペプチド鎖の伸長方向が異なり, ペプチド化学合成では C 末端側から N 末端側に向かって合成される.

C5 タンパク質のアミノ酸残基を N 末端から逐次分解し, 遊離アミノ酸を分析

するエドマン分解法. アミノ酸配列をコードする遺伝子 DNA (RNA) の塩基配列からコドン表を用いて決定する手法.

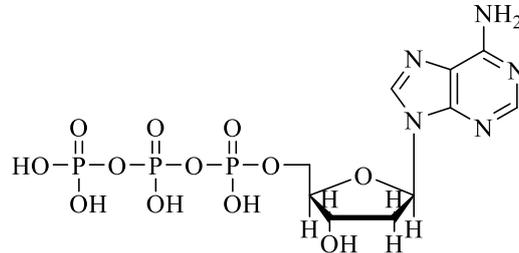
C6 リシン残基の ϵ -アミノ基の pK_a はおよそ 9~11 である. したがって, $pH = 7$ では多くのリシン残基が正に荷電しており, 側鎖間に静電反発が生じることから, ランダムコイルをとる. 一方, $pH = 12$ ではリシン残基は電氣的に中性であり, 静電反発は抑制されていることから, α ヘリックス構造をとる. 測定法: たとえば, 赤外分光法, 円二色性分光法.

C7 グルタミン酸の側鎖カルボキシ基の pK_a は約 4.3 であることから, たとえば, 中性もしくは塩基性条件下ではランダムコイル構造をとる. 一方, 酸性条件では, 側鎖がプロトン化し静電反発が抑えられることから, ヘリックス構造をとる.

C8 A: 足場, B: 細胞成長因子, C: 胚性幹, D: 体性幹, E: コラーゲン, F と G: ポリ乳酸, ポリグリコール酸 (ポリヒドロキシ酢酸).

9・2 核 酸

C1



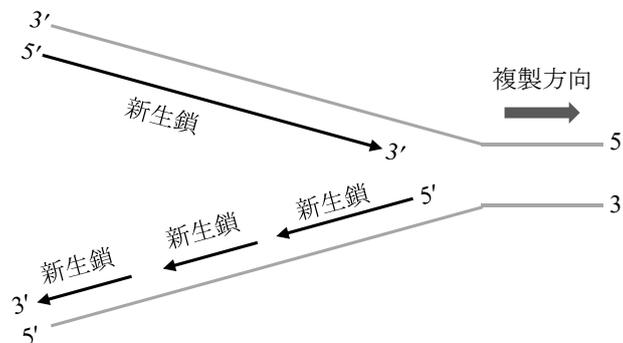
C2 1) 核酸は、ペントースとリン酸で形成されるエステル結合を骨格とするポリヌクレオチド鎖であり、DNA 二重らせんを考える場合は、鎖の方向性も考慮する。互いに逆向きの鎖を考える際に、塩基対が A-T もしくは G-C 塩基対になる組み合わせが多い配列ほど二重らせんを形成する。

2) 相補的な塩基間に生じる水素結合、らせん軸方向の塩基対間に生じる π - π スタッキングを駆動力として、らせん形成が起こる。

3) たとえば、加熱処理やアルカリ処理。温度上昇に伴い、相補的塩基対間の水素結合が切断され、二本鎖が解離（融解）する。また、アルカリ処理では、グアニンとチミンから相補的二本鎖形成に必要な水素原子が解離し、塩基対間の水素結合ができなくなるため融解する。

4) 芳香族性の塩基は 260 nm 付近の紫外光を吸収する。塩基対を形成している状態とそうでない状態ではモル吸光係数が違うことを利用すればよい。

C3 DNA の複製過程では、ヘリカーゼにより二重らせんが部分的にほどかれることで生じる一本鎖を鋳型にして、最初に短い RNA 鎖（プライマー）が合成される。ついで、生成したプライマーの 3' 末端を起点に、DNA ポリメラーゼにより DNA 新生鎖が 5' → 3' 方向に伸長される。DNA 複製が進行中の部位は、その形状から複製フォークとよばれる。



鋳型となる各 DNA 鎖の方向は、複製フォークの進行方向に対して、一方（上図の上側の鎖）は 3' → 5'、他方（上図の下側の鎖）は 5' → 3' と逆になる。した

がって, 新生鎖の方向は, 前者が $5' \rightarrow 3'$ で, 後者が $3' \rightarrow 5'$ になる. DNA ポリメラーゼは $5' \rightarrow 3'$ 方向にのみ鎖を伸長させる酵素であるため, $5' \rightarrow 3'$ の新生鎖は連続的に伸長できるが (連続的複製), $3' \rightarrow 5'$ の新生鎖は連続して伸長できない (不連続的複製). 不連続に合成された短い鎖は, プライマーが除去された後, リガーゼにより連結されることで完全な新生鎖となる.

C4 標的 DNA (二本鎖), 標的 DNA の増幅したい領域の両端に相補的に結合するプライマー-DNA (2種類, ともに一本鎖), および DNA ポリメラーゼにより反応を行う. 1) 加熱により標的 DNA の二重らせんを融解させ (通常 $94 \sim 96^\circ\text{C}$ 程度), 2) 温度を徐々に下げることでプライマーと融解した標的 DNA をアニーリングし (通常 $55 \sim 60^\circ\text{C}$ 程度), 再び温度を上げることで, 酵素による伸長反応を行う (通常 $70 \sim 74^\circ\text{C}$ 程度). 三つの過程を繰り返すことで, 標的 DNA は指数関数的に増幅する. 耐熱性ポリメラーゼは, 至適温度が高く, また高温での DNA 融解プロセスに耐えられることから, PCR 反応の実現を可能にした酵素である.



C5 DNA の遺伝情報 (塩基配列) は, DNA ポリメラーゼにより複製される (問題 C3 参照). 一方, それらは RNA ポリメラーゼの作用により mRNA に転写される. mRNA がリボソームに結合すると, そのコドンに対応して, アミノ酸を担持した tRNA が結合し, アミノ酸間でペプチド結合が形成される. この過程を繰り返すことでタンパク質が生成される. この過程を翻訳とよぶ.

C6 1) $4^3 = 64$ 通り.

2) 20 種類のアミノ酸すべてに, 同数のコドンが割当てられてはいないため.

3) 原核細胞において, リボソーム 30S サブユニットと mRNA で形成される複合体に最初に結合する tRNA は, 開始 tRNA とよばれるメチオニンを担持した tRNA (Met-tRNA) である. mRNA にコードされた開始コドン (AUG) を Met-tRNA が認識し結合すると, ついで, リボソーム 50S サブユニットが結合しタンパク質の合成 (翻訳) が始まる. よって, 生成するタンパク質の N 末端はメチオンンとなる.

C7 たとえば, リボザイムは, 触媒活性をもつ RNA で, RNA を切断することができる. また, siRNA (small interfering RNA) は, 20-30 塩基対程度の低分子二本鎖 RNA であり, タンパク質合成を抑制する RNA 干渉 (RNAi) に関与している.