

問題 2 3 興味深い翻訳

ある非環式のオリゴペプチド **X** は、タンパク質を構成する（標準的であり、コードされた）2つのアミノ酸残基 **A** と **B** から構成される。pH 4.7 の水溶液において **X** は主としてイオン型をとり、25 個の原子からなる。

1. **X** に含まれるアミノ酸残基の数を決定せよ。

日本語版ウィキペディアの情報において本問題で対象とする 21 種類のアミノ酸がリストアップされている。（生化学系の教科書を見てもよいが、21 種類すべて記載されているとは限らない。）この 21 種類のアミノ酸について、あわせて pK_a 値が記載されている。一部、アミノ酸側鎖の pK_a 値も記載されている（英語版では側鎖の pK_a 値の表記に誤りがあるので、日本語版を見てください）

<http://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%82%BF%E3%83%B3%E3%83%91%E3%82%AF%E8%B3%AA%E3%82%92%E6%A7%8B%E6%88%90%E3%81%99%E3%82%8B%E3%82%A2%E3%83%9F%E3%83%8E%E9%85%B8>

2. 上記の情報に一致するポリペプチドは何種類考えられるか。なお、アミノ酸は上記 21 種類から選んで使用するものとする。

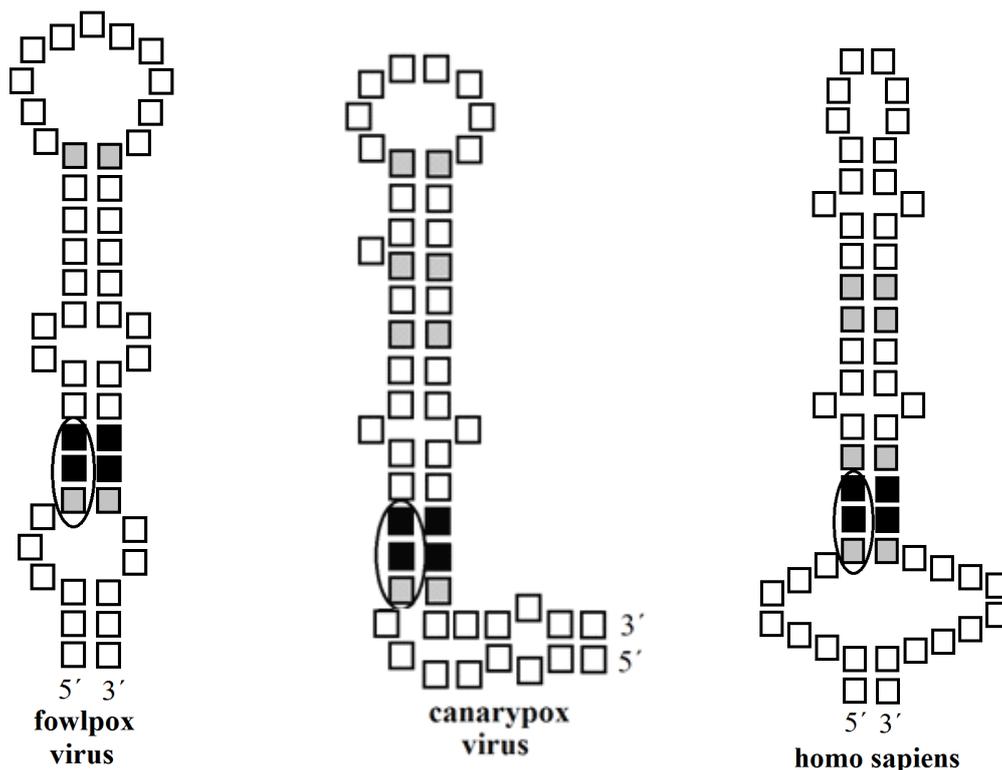
1.000 g の **X** を十分な酸素の下で燃焼させたあと、反応生成物を十分な水酸化カルシウム水溶液に吸収させると、3.273 g の沈殿が生成された。濾過した沈殿物を 10% 塩酸の中にすべて移したところ、0.496 L の気体が放出された。ただし、STP（標準温度と圧力、温度 273.15 K、気圧 1 bar）における体積である。

3. 適切な計算を行って、**X** の構造を立体化学がよくわかるように描け。**X** の立体中心の絶対配置(*R,S*)を図中に明記せよ。
4. **B** と異なり、なぜ **A** は生きた細胞内に遊離のアミノ酸として存在しないか説明せよ。

翻訳中の伸長しているポリペプチド鎖へのアミノ酸 **A** の導入は、メッセンジャーRNA(mRNA)の二次構造が特定の塩基配列（モチーフ） (**Element X**)となっている場合のみ可能である。

訳者注：英文中では **motive** となっているが、**motif**（特徴的な塩基配列）の間違いと考えられる。

Element X は約 60 個のヌクレオチドからなる 2 つのループをもつヘアピン構造である。異なる生物においてグルタチオンペルオキシダーゼの一部の合成を決定しているこの 3 種類のモチーフが以下に模式的に示されている。左から右に、鶏痘ウイルス（ポックスウイルス）に感染した宿主細胞、カナリア痘ウイルス（ポックスウイルス）に感染した宿主細胞、ヒト細胞である。



図中のそれぞれの四角形はヌクレオチド残基を表している。ここに示されたヌクレオチド残基は標準的な窒素塩基であるアデニン (A)、グアニン (G)、ウラシル (U)、シトシン (C) のうちいずれかである。相補性の原理（シャルガフの法則）に基づいて、向かい合う塩基の間に水素結合が形成される。

訳者注：シャルガフの法則とは、どんな生物の細胞由来の DNA でも A と T、G と C の量の比が 1:1 になるという法則であり、それ自体は塩基間の水素結合に直接言及しているわけではない。

以下はその例外である。

- ・灰色の四角で示されたヌクレオチド：塩基対は 2 つのピリミジン塩基から形成されるか、A-C や G-U といった普通でないペアである。
- ・黒い四角で示されたヌクレオチド：塩基対は 2 つのプリン塩基から形成される。
- ・上部のループの中間にあり、ヘアピン構造だから互いに近くに見えるヌクレオチド（水素結合があるのではなく、鎖として連続している。）

異なる生物の mRNA の配列の一部（断片）が以下の表に任意の順で示されている。これらの配列は上図で描かれた **Element X** を含む。

№	ヌクレオチド配列 (5'→3')
1	...GCUGCUAAUGAAGAAAUGACUAUAAUAGAUGGGUCAUGCCUGACACGCAAAG...
2	...AGGCACUCAUGACGGCCUGCCUGCAAACCUUGCUGGUGGGGCAGACCCGAAAAUCCCAC...
3	...GACGAGAUAAUGAAGAAAUGGUCCUAAACAGAUGGGUCGUUCCUGACACCCCGG...

5. ヌクレオチドの一文字記号を用いて 2 ページ目に示した 3 つの構造すべての図の四角を埋めよ。図と mRNA の部分配列を結びつけよ。表に示された配列は **Element X** に該当する部分より少し長いことに注意せよ。

6. ヘアピン構造に見られる普通でない塩基対であるグアニンとウラシルの構造を描き、水素結合を書き示せ。

7. ポックスウイルス（ヒトではなく）の場合における楕円で囲まれたコドンの役割は何か。その次のトリプレットが伸長中のポリペプチド鎖への次のアミノ酸の導入を決定することに注意せよ。答えを以下から一つ選べ。

No	答え
1	アミノ酸 A のトランスポート RNA (tRNA) と相互作用する。
2	リボソームにおけるウイルスのポリペプチドの生合成を終止させる。
3	下流にあるループの「土台」になるという純粹に構造的な役割を果たす。
4	アミノアシル tRNA とは相互作用することはできない。よってリボソームはそのコドンを見逃し次のコドンに基づいてアミノ酸の付加を続ける。
5	特別な特徴のない普通のコドンである。

RNA を含むウイルスは変異頻度が高いのが特徴で、環境変化への適応性が高い。

8. それぞれのウイルスの配列について、翻訳にもグルタチオンペルオキシターゼの機能にも影響しないと推定される変異（単塩基置換）を提案せよ。以下の日本語 URL で示されたページにあるコドン表（表 1）を利用せよ。

<http://ja.wikipedia.org/wiki/%E3%82%B3%E3%83%89%E3%83%B3>