

問題 27 : 翻訳後修飾

自然は多様なタンパク質を作り出すのに20種類のアミノ酸を使っている。しかしながら、20種類のアミノ酸から作られる多様性だけでは不十分な場合があるため、生体内の多くの酵素によって主としてアミノ酸側鎖が修飾されることで、さらに多様な官能基を作り出している。翻訳後修飾(註1)には多くのタイプがあり、それらはタンパク質間、タンパク質とDNA間、タンパク質とRNA間の分子認識に重要な役割を持っている。これらの修飾は、細胞内シグナル伝達として知られる情報伝達のスイッチを入れる(切る)役目に使われる。

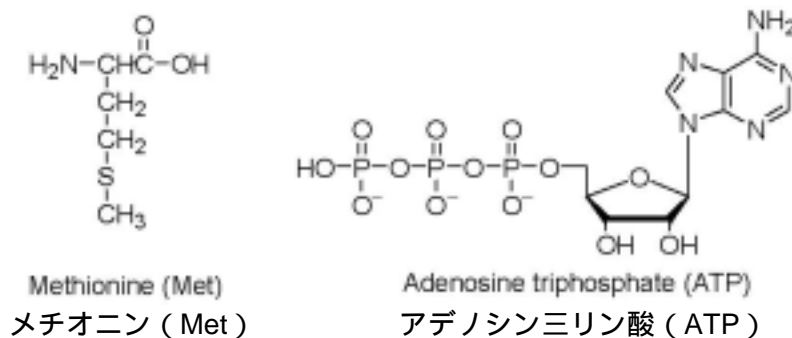
[註1: 翻訳後修飾・・・DNAからメッセンジャーRNAに転写された核酸塩基の配列情報をもとに、タンパク質が合成されることを翻訳と言うが、タンパク質が合成された後に、それを構成しているアミノ酸の側鎖が化学変換(修飾)を受けることがある。これを翻訳後修飾という]

最近、メチル化がリン酸化やグリコシル化(註2)と同じくらい重要な翻訳後修飾であることが分かった。他の修飾と同様、この反応にも脱メチル化という逆反応が存在する。リン酸化やグリコシル化がそうであるように、メチル化と脱メチル化の2つは、生体内でシグナル伝達をオン-オフ(またはオフ-オン)するといった具合に互いに逆にはたらく。しかしながら、天然におけるメチル化と脱メチル化のプロセスは互いにまったく異なる。別の言い方をすれば、これらふたつの反応はそれぞれ酵素によって促進されるが、その機構は、お互いの逆をたどるというわけではない。

[註2: リン酸化やグリコシル化・・・タンパク質の側鎖にある水酸基がリン酸エステルになるのがリン酸化、水酸基などに糖の分子が結合するのがグリコシル化]

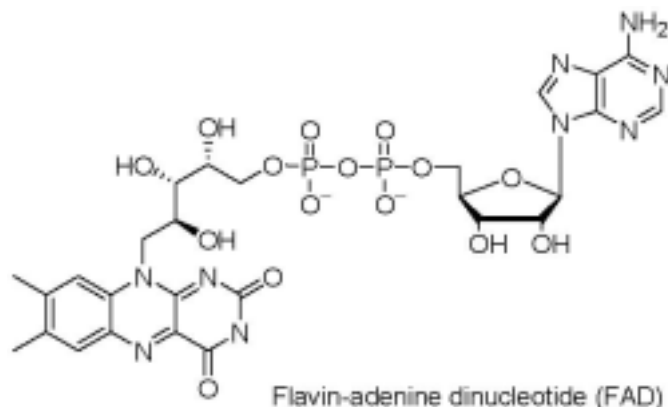
27-1. 20種のアミノ酸のもつ側鎖の官能基がどのようなものかを考えてみた場合に、どの官能基をもったアミノ酸がメチル化-脱メチル化によって多様性を出すのに適しているか? 該当する2種類のアミノ酸を、名前で示せ。

27-2. アミノ酸側鎖のメチル化においては、S-アデノシルメチオニン(SAM)が補因子として使われる。SAMは、メチオニンとATPから作られる。SAMの構造式を書け。



27-3. アミノ酸の側鎖がSAMによってメチル化を受けるメカニズムを示せ。

27-4. 脱メチル化反応は2段階でおこるメカニズムが提唱されている。それにかかわる酵素は、1段階目の反応で補因子としてFADを使う。脱メチル化のメカニズムを示せ。



フラビン - アデニン ジヌクレオチド (FAD)

[訳者註：上記のFADの構造式に間違いがある。左下側の3つの環が連結した部分で、右の環に2つのカルボニル基ではさまれたNがあるが、正しくはNHである]