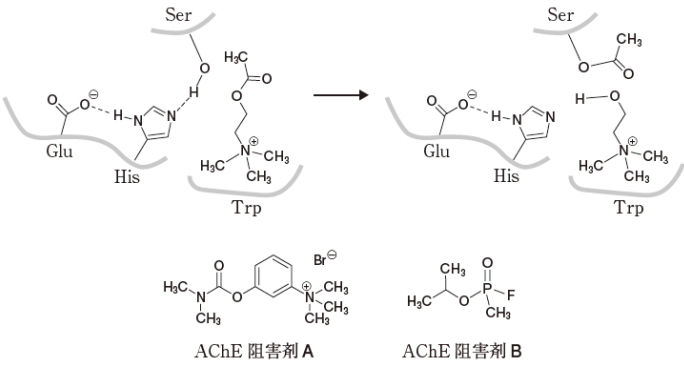


105-106

問題文

図は、アセチルコリンエステラーゼ(AChE)によってアセチルコリンが加水分解される際の初期段階の反応機構と2種類のAChE阻害剤A、Bの構造を示したものである。以下の記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。



1. グルタミン酸－ヒスチジンの相互作用により、ヒスチジンのイミダゾリル基の塩基性が高くなる。
2. グルタミン酸－ヒスチジン－セリンの三つのアミノ酸残基間の相互作用によって、セリンのヒドロキシ基の求電子性が高くなる。
3. アセチルコリンはトリプトファンとイオン結合している。
4. AChE阻害剤Aはセリンのヒドロキシ基を不可逆的にアミド化する。
5. AChE阻害剤Bはセリンのヒドロキシ基を不可逆的にリン酸化する。

解答

1, 5

解説

選択肢 1 は妥当な記述です。
イミダゾリル基の塩基性が高まります。グルタミン酸側に 負電荷を有する O があるため、「イミダゾリル基の NH の H が抜ける方向の相互作用」と考えると判断できると考えられます。H が抜ける方向なので、N の孤立電子対が顕わになるような相互作用であるため、塩基性が高くなるということです。

選択肢 2 ですが
セリンの OH 基の O が、右側ではトリプトファンの C=O 基に「求核攻撃」しているため「求核性」が高くなっていると考えられます。よって、選択肢 2 は誤りです。

選択肢 3 ですが
阻害薬が「セリン残基を修飾」して作用する という点から「トリプトファン と イオン結合」ではないと判断するとよいと考えられます。選択肢 3 は誤りです。

選択肢 4 ですが
阻害剤 A は「ネオスチグミン臭化物」です。これは読み取れる必要があります。すると「可逆的阻害薬」なので「不可逆的に」ではありません。よって、選択肢 4 は誤りです。

選択肢 5 は妥当な記述です。

以上より、正解は 1,5 です。

類題