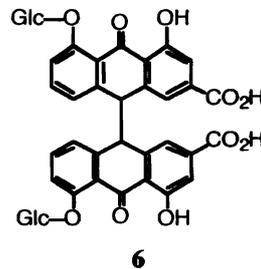
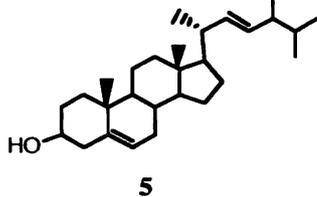
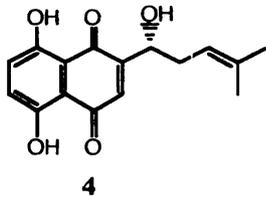
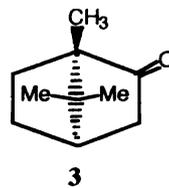
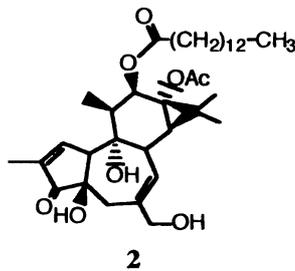
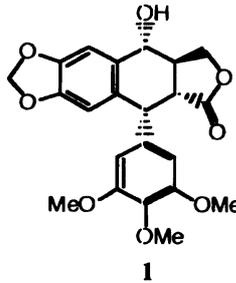


下の各設問に答えなさい。

問題 1-1 下の構造式の化合物 1~6 の各々について、各々が生合成される経路の名称を A 群から、各々のような生合成的・構造的特徴を持つ化合物群の名称を B 群から選び、記号で解答しなさい。(各 1 点)



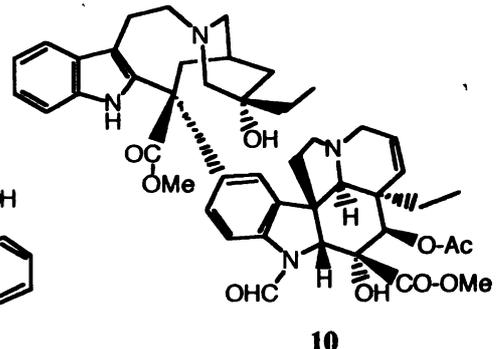
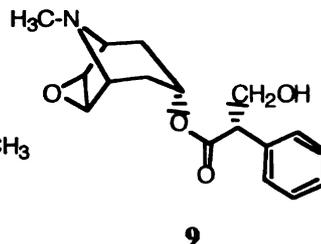
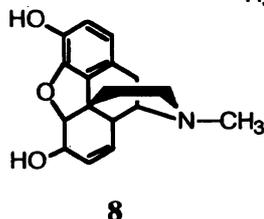
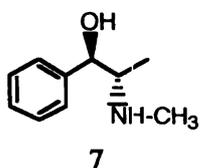
A 群 あ：メバロン酸経路  
(or 非メバロン酸経路)  
い：シキミ酸経路  
う：酢酸マロン酸経路  
え：複合経路  
お：アミノ酸経路

B 群 ア：モノテルペン  
イ：ジテルペン  
ウ：トリテルペン  
エ：セスキテルペン  
オ：セスタテルペン  
カ：ステロイド  
キ：カロテノイド  
ク：アントラキノン  
ケ：ナフトキノン  
コ：フェニルプロパノイド  
サ：フラボノイド  
シ：リグナン  
ス：脂肪酸  
セ：プロスタノイド

問題 1-2

(1) 下の構造式のアルカロイド 7~10 の各々について、各々が生合成される起源となるアミノ酸の名称を C 群から、化合物の名称を D 群から選び、記号で解答しなさい。(各 1.5 点)

(2) そもそもアルカロイドとはどのような化合物の総称か、簡潔に書きなさい。(3 点)



C 群 な：グリシン  
に：フェニルアラニン  
ぬ：チロシン  
ね：トリプトファン  
の：アルギニン  
は：リジン  
ひ：アスパラギン  
ふ：オルニチン  
へ：メチオニン  
ほ：システイン

D 群 ナ：インドメタシン  
ニ：モルヒネ  
ヌ：ベルベリン  
ネ：エフェドリン  
ノ：スコポラミン  
ハ：フィソスチグミン  
ヒ：ピンクリスチン  
フ：アジマリン  
ヘ：アコニチン  
ホ：アセトアミノフェン



問題6 文中の空欄 (A~Y) に適切な語句を入れなさい (50点)。

- 1) タキソールは西洋 ( A ) の樹皮から単離された抗腫瘍活性を示すジテルペンで ( B ) の重合を促進、安定化することにより ( B ) の脱重合を抑制する。その結果、細胞の分裂を阻害し、抗腫瘍活性を示す。特に、タキソールは乳癌、( C ) 癌などに有効である。
- 2) 白樺の樹皮から単離されたベツリン酸は ( D ) 経路で生合成させる天然物で、( E ) 細胞、神経芽腫瘍細胞に対して選択的な細胞毒性を示し、ビンクリスチンの in vivo での抗腫瘍・抗 ( F ) 活性を増強させる。
- 3) ウルソール酸はジセノシド-Rgl と同様に ( G ) の機能的リガンドであるとともに、( H ) に結合することにより、( H ) の構造を変化させ、TGF- $\beta$ 1 の受容体への結合を阻害することが見出された。その結果、ウルソール酸は線維芽細胞の ( R2 ) 産生を抑制し、腎炎、肝硬変などの線維化が原因となる疾患に有用である可能性が考えられた。
- 4) ( I ) は PAF の特異的アンタゴニストであり、アレルギー、アナフィラキシー、炎症などの進展を抑制する。
- 5) ( J ) は平滑筋、心筋などの興奮性細胞の膜興奮を抑制する作用を有し、高血圧、過敏性膀胱炎の治療薬、脳虚血時の神経障害予防薬としての開発が期待される。
- 6) テルペノイドには生化学研究に試薬として用いられている物が多く、cAMP 合成酵素 (アデニルシクラーゼ) を直接活性化する ( K )、真核細胞由来 DNA ポリメラーゼ  $\alpha$ 、 $\delta$ 、 $\epsilon$  の特異的阻害剤である ( L )、細胞内のカルシウム濃度を上昇させる ( M )、蛋白質リン酸化酵素 C を活性化させる、発癌プロモーターである ( N ) が知られている。
- 7) キサントフィルは ( O ) やカルボニル、エーテル結合など酸素官能基を持ったカロチノイドで、そのひとつであるルテインは ( P ) に有効であるという証拠が示されている。また、 $\beta$ -カロチンの摂取は動脈硬化、癌などの抑制に有効であるといわれてきたが、最近の研究で、 $\beta$ -カロチンには ( Q ) の発症率を減少させる効果はないと報告された。
- 8) 抗マラリア薬として使用されていた柳の樹皮より解熱鎮痛薬として ( R ) が単離された。しかし、( R ) は消化器への副作用が強く、アセチル化されたアスピリンが合成され、優れた消炎鎮痛薬として愛用されるようになった。その作用機序は当初、( S ) の合成阻害によると考えられたが、最近、( T ) による遺伝子の転写を阻害することにより抗炎症作用を示すことが明らかにされた。
- 9) 強心配糖体は、( U ) を阻害することにより、細胞内の Na の増加させ、そして、増加した Na と細胞外の Ca との交換反応により最終的に細胞内の Ca を増加させ、心筋の収縮を引き起こすと考えられている。
- 10) 大黃、センナに含まれる瀉下成分であるセンノシドは、経口投与することにより、大

腸内の ( V ) が産生する酵素により糖が加水分解され、さらに、還元酵素により瀉下作用の活性本体である ( W ) に代謝される。同様に、C 配糖体である ( X ) も腸管内で代謝を受け、活性を有するアロエエモジンアンスロンが生成され、緩下作用を示す。

- 1) フラボノイドの多くの活性は、それらが有する抗酸化作用に依るところが大きいが、化合物特異的なフラボノイドの作用も知られており、その一つに 3,5,6,7,8,3',4'-Heputamethoxyflavone のホスホジエステラーゼ活性阻害に基づく選択的 ( Y ) 産生抑制作用がある。

問題 7 薬用資源として植物を利用する際に遭遇すると考えられる問題点について述べなさい (10 点)。