

2008 年度生化学

問 1 次の文の下線部の正誤を [] 内に ○× で示し、× の場合は誤っている箇所を訂正しなさい。

1. [] 二重鎖 DNA を構成する核酸塩基対やペプチドの α -ヘリックスの側鎖は、イオン結合で結ばれている。
2. [] RNA 転写の際のスプライシング以上でおこる血液の遺伝病の例として、鎌状赤血球貧血症があげられる。
3. [] 二重鎖 DNA はadenine と cytosine、guanine と thymineの相補的結合からなる。
4. [] プロモーターは、遺伝子の上流にあり、DNA ポリメラーゼと結合し、転写がどこで始まるべきか決める塩基配列である。
5. [] 一つの酸素分子がヘモグロビンに結合すると、残りの部位が酸素と結合しやすくなる。これをミカエリ・メンテン効果といって、酸素飽和度の調節に重要である。
6. [] 抗生物質ストレプトマイシン、エリスロマイシン、カナマイシン、ペニシリンのうちで最近の蛋白合成阻害剤として機能しないものはエリスロマイシンである。
7. [] 酸素の触媒能力は、反応の pH、無機イオン、基質濃度、温度によって左右される。
8. [] タンパク合成に必要な 4 つの基本的要素は、合成酵素を除くとリボソーム、transfer RNA、ribosomal RNA、アミノ酸である。

問2 ()内をうめよ。

5' - AUGCGGUC - 3' の mRNA に相補的な 2 本鎖 DNA の塩基配列は () である。

問3 ホルモンによるエネルギー消費の調節経路について述べた文である。適当な言葉を入れよ。

興奮したり、疾走したりする時における筋肉グリコーゲンの分解は、副腎髄質から分泌される(1)によって開始される。この物質は、筋肉細胞膜に到達するとそれ自身に特異的な(2)に結合し、G 蛋白を介して(3)という酵素を活性化する(3)はヌクレオチド(4)からピロリン酸を除いて(5)という低分子シグナル伝達物質「その機能上(6)とも呼ばれる」を生成する反応を触媒する。(5)は、プロテインキナーゼ(7)に結合して活性化し、ホスホリラーゼ b キナーゼをリン酸化する。この活性化は、シグモイド曲線を描くので、この調節後式は(8)調節と呼ばれる。リン酸化されたホスホリラーゼ b キナーゼは、ホスホリラーゼ b をリン感化して活性型の(9)に変える。この(9)が、筋肉細胞内にたくわえられてある(10)をグルコース 1 リン酸へ分解する。このグルコース 1 リン酸はさらにリン酸部位を変えた(11)へ転化し、解糖系代謝回路に送り込まれる。ホルモンから出発してこの 10^4 倍にもなる一連の情報伝達の増幅は(12)と呼ばれる筋肉が激しい運動状態にあるため、十分な(13)が供給されないので、pyruvate は還元されて(14)として蓄積され、疲労の原因となる。この過程は(15)条件下の呼吸とよばれる。これに対して筋肉が休止状態にあると、十分な(13)が筋肉細胞に運ばれ、pyruvate は、pyruvate dehydrogenase によって酸化されて補酵素(16)となる。このアデニンを含む化合物は、その後(17)サイクルに入り、まず、(18)という酸に転化され、最終的に酸化されて(19)を発生し、(19)は肺から排泄される。(16)は、グルコースだけでなく栄養源である蛋白質や(20)からも供給されるエネルギー生成の共通の中間体である。次に、このサイクルで生じた補酵素(21)と(22)は、ミトコンドリアの(23)という場で呼吸酵素(24)を経て、最終的に(25)へ電子を渡すが(電子伝達系)、これと共役して高エネルギー結合を含むヌクレオチド(26)を形成する。消費されるグリコーゲンの備蓄を支配するホルモン(27)は、血中のグルコース濃度が高まった時、脾臓の(28)から分泌され、筋肉や(29)組織細胞へのグルコースの吸収を細胞内輸送分子(30)を使って促進する。それと相反する働きをするホルモンが(31)である。(31)の受容体は(5)を必要とせず、リン酸化酵素である(32)活性を介して機能する点で、(1)や(27)と異なる。(32)を使う細胞増殖因子の代表例として(33)があり、その情報伝達の活性化変異は癌の原因となる。(31)の機能不全は、代謝病(34)の原因となる。

問 4 (1) 次の蛋白に関する記述において、誤っているものはどれか、考えられる数だけ ○ をつけよ。

- A. 一次構造は四次構造を決定する。
- B. 血球蛋白は、一般的にコンパクトである。
- C. 蛋白には、炭水化物や脂肪が結合しているものがある。
- D. 非極性のアミノ酸側鎖は一般的に細胞表面にある。
- E. 蛋白質はペプチド結合によって結合したアミノ酸からなる。

(2) 仮定として、タイピングの際、指を動かすために消費するグルコース量が、 10^{-3} mol/分であるなら、1 秒間あたりに使用される ATP 総数はいくらか（グルコース 1 分子から、32 個の ATP が形成されるとせよ）。適切なものを選べ。

- 1. 3×10^{12}
- 2. 3.6×10^{22}
- 3. 1.9×10^{26}
- 4. 3×10^{20}
- 5. 1.8×10^{22}

(3) What benefits for humankind might be realized by recombinant DNA technology?
日本語で 2 例書け。

問 5 GTP 結合蛋白 Ras は、正常細胞では、細胞増殖のシグナルトランスダクションを媒介する重要な調節因子であるが、この蛋白の機能が異常になると、細胞を癌化する癌遺伝子として作用する。それを下記の言葉を使いながら、説明せよ。（図を使ってもよい）

点突然変異、Ras、GTP、GDP、GTPase 活性、エフェクター、持続性活性化（Constitutive activation）

問 6 下線部に注目し、以下の文の正誤を [] 内に ○× で示し、× の場合は誤っている箇所を訂正せよ。

- 1. [] ヘムは肝細胞で分解され、ビリベルジンを経てピルビン酸となり、グルクロン酸抱合をうけ胆管へ排泄される。
- 2. [] コレステロールは細胞膜の構成成分を成すとともに、胆汁酸、グルカゴン、副腎皮質ホルモン、ビタミン A などの前駆体となる重要な脂質である。
- 3. [] フェニルアラニンからアラニンへの変換に働くフェニルアラニンヒドロキシラーゼの遺伝的欠損はフェニルケトン尿症をひき起こす。
- 4. [] ガラクトース 1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼの遺伝的欠損はガラクトース 1-リン酸の蓄積をおこし、ガラクトース血症の原因となる。
- 5. [] 遺伝子治療用のレトロウイルスベクター（8200 塩基対）を 6 塩基認識の制限酵素で切断しようとしたときの、確率論的な切断箇所は 1367である。
- 6. [] アセチル-CoA を基材に de novo 合成された脂肪酸はミトコンドリアやペルオキシゾームでω-酸化によってアセチル-CoA まで分解される。
- 7. [] ペントースリン酸回路の生理的意義として、(i) ヌクレオチド (dNTPs, NTPs) の de novo 合成に必要な グルコース 6-リン酸の供給、(ii) 脂肪酸の合成やグルタチオンの還元に必要な NADPH の供給があげられる。
- 8. [] 糖新生は (i) 解糖系で生成される乳酸由来のピルビン酸、(ii) アミノ酸由来のピルビン酸、オキサロ酢酸など TCA サイクルの中間体からグルコースまたはグリコーゲンが合成される経路である。
- 9. [] 細胞表面のインテグリンは細胞間接着に、カドヘリン、CAM、セレクチンは細胞外マトリックスへの接着に関わる。
- 10. [] 多価不飽和脂肪酸は過酸化反応を受けやすいので、生体では ビタミン E や グルタミン酸 がこれを阻止するために機能している。

11. [] ビタミン C はプロリンヒドロキシ化の補酵素として働き、アクチンフィラメントの3重らせん形成に必要である。欠乏すると壊血病をひきおこす。
12. [] リン脂質二重層とタンパク質からなる細胞膜は、(i)浸透圧調整、(ii)物質輸送、(iii)情報伝達、(iv) 細胞間および (v) 細胞-マトリックス相互作用に関わる。
13. [] グリコーゲンはグルコースの α -1,4 結合による直鎖が所々で α -1,6 結合による分子構造をとる高分子多糖体で、グルコキナーゼによって分解される。
14. [] グリセロールにリン酸3分子がエステル結合したトリアシルグリセロールは、生体のエネルギー貯蔵物質となっている。
15. [] ビタミン Aは Ca 結合タンパク質の生合成に関与し、欠乏するとくる病、骨軟化症をひきおこす。
16. [] アセチル-CoA の関与する生体内反応には、(i)アセチルコリン/グルコサミンの生成、(ii)脂肪酸の生合成、(iii)TCA サイクル、(iv)テルペン（イソプレノイド）の生合成などがある。
17. [] 細胞外マトリックスは、(i) 構造タンパク質（アクチンフィラメント、エラスチン）、(ii) 特殊機能タンパク質（中間フィラメント、ラミニン）、(iii) プロテオグリカンで構成される。
18. [] アミノ酸は代謝分解されると、アミノ酸は最終的には尿酸となり、炭素骨格部分はピルビン酸あるいはアセチル-CoA を経て TCA サイクルで利用される。
19. [] イオンチャンネル、リセプター、G タンパク質、Ras タンパク質、カドヘリンなど膜タンパク質は長い親水性アミノ酸配列または共有結合したN-グリコシド型糖鎖によってリン脂質二重層に埋め込まれている。
20. [] プリンヌクレオチドが過剰に産生されたり、サルベージ回路がうまく働かないと、高尿酸血症、痛風、Lesch-Nyhan 症候群の原因となる。
21. [] ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) による特定 DNA 配列の増幅では、(i) 微量の鋳型 DNA、(ii)耐熱性 DNA リガーゼ、(iii)1 組のプライマー、(iv)dNTPsが必要である。
22. [] アデノシンデアミナーゼ欠損症、色素性乾皮症、壊血病、フルクトース尿症、家族性高コレステロール血症は遺伝子の異常に起因する遺伝病である。
23. [] 非必須アミノ酸チミジンからの代謝誘導体にはメラニン、ドーパミン、アドレナリン、チロキシンなど重要な生理活性物質がある。
24. [] アラキドン酸に代表される高度不飽和脂肪酸からは局所ホルモンともいうべき生理活性をもったプロスタグランジン、トロンボキサン、ロイコトリエンが生成される。
25. [] アクチンフィラメント、微小管、フィブロネクチンからなる細胞骨格系は (i) 細胞の形を保ち、(ii) 細胞質を構築し、(iii) 細胞の運動に関わる。
26. [] ビタミンの1種であるパントテン酸の活性型は NAD と NADP であり、クエン酸回路やペントースリン酸回路に関わる酸化還元酵素の補酵素として働き、欠乏するとペラグラをひきおこす。
27. [] アセチル-CoA $\rightarrow$ $\rightarrow$ メバロン酸 $\rightarrow$ $\rightarrow$ グラニルピロリン酸 $\rightarrow$ ファネシルピロリン酸 $\rightarrow$ スクアレン $\rightarrow$ $\rightarrow$ コレステロールと続く生合成経路の律速酵素はNADPH オキシダーゼである。高脂血症治療薬スタチン（メバロチン）がその阻害剤である。
28. [] 血液脂質の異常は血漿リポタンパク質の異常が原因であり、家族性高リポタンパク質血症、家族性 LCAT 欠損症、無リポタンパク質血症などがある。
29. [] 分枝鎖ケト酸デヒドロゲナーゼの遺伝的欠損は、ロイシン、イソロイシン、バリンの分枝鎖ケト酸の蓄積をひきおこし、尿が甘い芳香を放つフルクトース尿症の原因となる。
30. [] ビタミン E誘導体は網膜桿細胞でのロドプシンの生成に必須で、欠乏すると夜盲症をひきおこす。