

応用生物化学

【問1】次の文章 (a) ~ (g) のなかで、ヒトにおける脂質の輸送と蓄積に関する記述として正しいものはどれか。3つ選んで記号で答えよ。

- (a) 食餌中のトリアシルグリセロールは水に溶けないので小腸で油滴のまま吸収され、油滴として血液中に現れ体内を循環する。
- (b) 食餌中のトリアシルグリセロールは、胆汁酸とミセルを形成して小腸上皮細胞に取り込まれ、そのままリポタンパク質の構成成分となる。
- (c) キロミクロンは小腸で合成され、超低密度リポタンパク質 (VLDL) と高密度リポタンパク質 (HDL) は肝臓で合成される。
- (d) キロミクロン, VLDL, 中間密度リポタンパク質 (IDL), 低密度リポタンパク質 (LDL) の脂質組成を比較すると、トリアシルグリセロールはこの順番で含量が小さくなり、コレステロールはこの順番で含量が大きくなる。
- (e) 脂質の過剰摂取により LDL が血液中に蓄積し始める。アテローム性動脈硬化症は、この蓄積した LDL の酸化 (変性) が引き金となる。
- (f) コレステロールはアテローム性動脈硬化症の原因となるので、できるだけ摂取しない方がよい。
- (g) 脂肪細胞内の貯蔵トリアシルグリセロールが分解されることにより生成した長鎖脂肪酸は、すべてリポタンパク質に取り込まれて血液中を移動し、周辺組織に運ばれる。

【問2】次の文章 (a) ~ (g) のなかで、脂肪酸の代謝に関する記述として正しいものはどれか。3つ選んで記号で答えよ。

- (a) ヒトにおいて、長鎖脂肪酸由来のアシル CoA のアシル基は β 酸化を受ける前にオルニチンに転移され、アシルオルニチンとしてミトコンドリア内膜を通過する。
- (b) 脂肪酸の β 酸化では、アシル CoA のアシル基のメチル基側から順に C_2 単位が切り離されてアセチル CoA を生成する。
- (c) 脂肪酸の生合成における炭素鎖の延長は、アシルキャリアタンパク質に結合したマロニル基が、酵素の活性部位に結合したアシル基に求核付加するかたちで進行する。
- (d) ヒトにおいて、アセチル CoA とマロニル CoA からパルミチン酸を生成するために必要な 6 種類の酵素機能とアシルキャリア機能は、単一ポリペプチド鎖が担っている。
- (e) ヒトにおいて、脂肪酸の生合成はすべて細胞質ゾルでおこる。
- (f) 植物はアセチル CoA とマロニル CoA を出発材料にして n-3 および n-6 系列の不飽和脂肪酸を合成できるが、ヒトはそれらを合成できない。
- (g) エイコサノイドは、リノール酸や α -リノレン酸のような炭素数 18 の高度不飽和脂肪酸の酸化によって生合成される生理活性脂質の総称である。

【問3】 ヒトにおけるアミノ酸の異化に関する次の文章を読み、設問に答えよ。

アミノ酸の分解経路は複雑であるが、一般には以下のように述べることができる。通常、アミノ酸の異化はアミノ基の除去から始まる。除去されたアミノ基の窒素原子は **a** 回路により処理され **a** 分子に組み込まれたかたちで排出される。一方、アミノ酸の炭素骨格部分は分解を受けて7種類の代謝生成物を生じる。それらのうちの6種類は解糖系やクエン酸回路の代謝中間体であり、残りの1種類はアセトアセチル CoA である。ヒトは代謝上の必要性に応じて、これらの代謝生成物を **b** や脂肪酸の合成もしくはエネルギー生産のために用いる。分解されて **c** やアセトアセチル CoA を生じるアミノ酸は、脂肪酸あるいはケトン体に変換されうるために、**ア** とよばれる。一方、あるアミノ酸は異化により **d** やクエン酸回路の中間体を与え、**b** の合成に利用されうるので **イ** とよばれる。アミノ酸によっては **ア** であり、かつ **イ** であるものもある。

- 1) 空欄 **a**, **b**, **c**, **d** に当てはまる最も適切な化合物名をそれぞれ記せ。
- 2) 空欄 **ア** と **イ** に当てはまる最も適切な語句をそれぞれ記せ。
- 3) 文中の下線で示される、アミノ酸からのアミノ基の除去反応は2つある。それら2つの名称とそれらに関わる補酵素の名称をそれぞれ記せ。

【問4】 メトトレキサート (メトトレキサート Methotrexate) は白血病等の悪性腫瘍の治療に用いられる化学療法剤である。この薬剤は核酸の生合成を阻害することによりがん細胞の増殖を抑制する。次の設問に答えよ。

- 1) この薬剤は核酸の生合成に関わるどのような反応をどのような仕組みで阻害するのかを説明せよ。
- 2) 核酸の合成は正常細胞でも起こるにもかかわらず、この薬剤がなぜ正常細胞よりもがん細胞に対して大きい効果を示すのかを説明せよ。