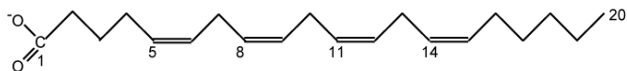


2018. 8. 2 平成 30 年度前期学部試験問題

問 1 (誤りの書き出しは省略) (1) F26BP (2) HDL (3) メバロン酸 (4) ○ (5) 基質レベルのリン酸化 (6) グルコース 6-ホスファターゼ (7) ○ (8) メチル末端 (9) アラキドン酸 (10) インスリン (11) ジヒドロ葉酸レダクターゼ (12) アラニン (13) プリンヌクレオチド (14) AMP (15) ATP 依存性 (16) グルタミン酸 (17) 合成 (18) 不活性化 (or 低い)

問 2



問 3 (1) 肝細胞膜に存在する主要なグルコース輸送体の GLUT2 は受動輸送体であり、肝細胞内外のグルコース濃度を平衡化するように機能するので、血中グルコース濃度が高い時にはグルコースを細胞内に取り込み、血中グルコース濃度が低い時には細胞外へグルコースを放出する。肝細胞のサイトゾルに存在するヘキソキナーゼの アイソザイム の一種であるヘキソキナーゼ IV の K_m 値は約 6 mM であり、血中グルコース濃度に平均値に近い。酵素活性は、反応速度が最大反応速度の 2 分の 1 となる K_m 値の前後の基質濃度で変化しやすいので、ヘキソキナーゼ IV は GLUT2 によって伝えられた血中グルコース濃度の変化に応じて活性を変化させることができる。

(2) DNA 合成の原料の一つであるチミジル酸 (dTMP) は、チミジル酸シンターゼが触媒するデオキシウリジル酸 (dUMP) の メチル化によって生成する。5-FU (正確には 5-FU に由来する 5-FdUMP) は、dUMP のかわりにチミジル酸シンターゼに取り込まれることによって、dTMP の生成を抑制する。がん細胞のように増殖の速い細胞では DNA 合成が活発に行なわれることから、5-FU はその原料となる dTMP の供給を絶つことによって抗がん剤として作用することができる。しかし、5-FU は 毛母細胞のような増殖の速い正常細胞の DNA 合成も抑えてしまうので、副作用として脱毛が起こる。

(3) ミトコンドリアマトリックス内で起こるクエン酸回路に由来する NADH は、マトリックス側から複合体 I に電子 ($2e^-$) を渡す。その後、この電子が ユビキノ (Q)、複合体 III、シトクロム c、複合体 IV を介して伝達され、最終的に O_2 に渡されて H_2O が生成する。その間に、複合体 I で $4H^+$ 、複合体 III で $4H^+$ 、複合体 IV で $2H^+$ 、合計で $10H^+$ がマトリックスから膜間腔へと排出される。一方、解糖による NADH 生成はサイトゾルで起こり、NADH はミトコンドリア内膜を通過できないので、複合体 I に電子を渡すことはできない。骨格筋や脳では、この NADH 由来の電子は、グリセロール 3-リン酸シャトル機構を介して、ミトコンドリア内膜の膜間腔側に存在するグリセロール 3-リン酸デヒドロゲナーゼによって FAD を $FADH_2$ に変換する反応に用いられる。この $FADH_2$ に由来する電子は、複合体 I を経ることなしに Q に渡される。したがって、複合体 IV で O_2 に電子を渡すまでに $6H^+$ が排出される。ATP シンターゼによる 1 分子の ATP の生成には約 $4H^+$ が必要なので、クエン酸回路由来の NADH は約 2.5ATP に、解糖由来の NADH は約 1.5ATP に相当する。

問 4 (がん細胞の増殖に比べて毛細血管の新生がおいつかず、酸素供給が十分ではなく酸化的リン酸化が進行しにくいので、) がん細胞では主に解糖に依存して ATP を生成する。解糖による ATP 産生効率は、酸化的リン酸化に比べてはるかに低いため、多くの腫瘍ではグルコースの取り込みおよび解糖が正常組織に比べて約 10 倍の速さで進行する。この性質は、がんの診断に有用である。グルコースのアナログである ^{18}F で標識された FdG を投与すると、グルコース輸送体によってがん細胞により多く取り込まれる。取り込まれた FdG は、ヘキソキナーゼによって 6-phospho-FdG に変換されるが、その後の解糖経路によって代謝されない。したがって、がん細胞では、 ^{18}F で標識された 6-phospho-FdG が蓄積するので、 ^{18}F 崩壊による陽電子を検出することで (PET 検査によって)、がん組織部位を特定できる。