生物化学２小テスト模範解答

2012.6.21

問１（ア）同化　（イ）同化

問２（ア）アイソザイム（イソ酵素）　（イ）基質レベルのリン酸化

問３　このような骨格筋では、赤血球による酸素供給が十分ではない。したがって、このような低酸素状態の骨格筋では酸化的リン酸化を行なうことができず、ATP 産生を解糖に頼る状態になる。解糖のグリセルアルデヒド 3-リン酸デヒドロゲナーゼ（GAPDH）の反応では、NAD^+の NADH への還元が起こる。酸素供給が十分な状態ならば、この NADH は酸化的リン酸化に伴って NAD^+へと再生されるが、嫌気的な状況ではこの再生が起こらず、もともとの NAD^+細胞内プールは少ないので、すぐに枯渇してしまう。すると解糖全体が進行せず、ATP 産生も止まる。そこで、解糖の最終生成物であるピルビン酸を乳酸へと還元するのに伴って NADH から NAD^+を再生して、GAPDH 反応、ひいては解糖全体が進行できるようにする。

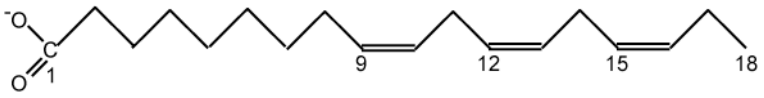
問４　グルカゴンが肝細胞表面のグルカゴン受容体に結合すると、共役している三量体 G タンパク質 Gs の α サブユニットに結合している GDP の GTP への交換を促進する。すると、Gsα は βγ サブユニットから解離してアデニル酸シクラーゼを活性化し、ATP からの cAMP の産生が促進される。cAMP は PKA の調節サブユニットに結合して触媒サブユニットを解離させることによって、PKA をアロステリックに活性化する。この PKA はグリコーゲンシンターゼをリン酸化して不活性化することによって、グリコーゲン合成を抑制する。その一方で、PKA は、グリコーゲンホスホリラーゼキナーゼをリン酸化して活性化し、これが次にグリコーゲンホスホリラーゼをリン酸化して活性化することによってグリコーゲン分解が促進される。グリコーゲン分解によって生成した G1P はグルコース 6-リン酸（G6P）になる。肝細胞膜にはグルコースの受動輸送体の GLUT2 が発現しており、血糖値が低い時には肝細胞内のグルコース濃度も低くなる。この状態では、Km 値の大きなヘキソキナーゼ IV の活性は低く、相対的に G6Pase の活性が高くなって G6P からグルコースへの変換が起こる。このグルコースは GLUT2 を介して血中に出て、全身に供給される。

2012.7.12

問１（a）サイトゾル　（b）ミトコンドリア内膜のマトリックス側

（c）ミトコンドリアマトリックス

問２



問３　脂肪酸が合成されるためには、まずサイトゾルでアセチル CoA がアセチル CoA カルボキシラーゼ（ACC）によってマロニル CoA へと変換されなければならない。このマロニル CoA が原料となって脂肪酸合成酵素複合体による脂肪酸合成が進行するが、ACC が合成全体の律速酵素であり、様々な調節を受ける。一方、脂肪酸の β 酸化はミトコンドリアのマトリックス内で起こるが、その基質であるアシル CoA はサイトゾルで合成される。しかし、アシル CoA はミトコンドリア内

膜を通過できない。そこで、外膜に存在するカルニチンアシルトランスフェラーゼ１（CAT1）によって一旦アシルカルニチンに変換されてから内膜を通過し、マトリックス内で CAT1 のアイソザイムである CAT2 によってアシル CoA に戻される。このアシル CoA をもとにしてβ酸化が進行するが、β酸化全体の律速酵素は CAT1 である。この CAT1 はマロニル CoA によって阻害される。脂肪酸合成が盛んな時にはマロニル CoA の濃度が高いと考えられ、CAT1 が抑制されてβ酸化全体も抑制される。このようにして、脂肪酸の合成とβ酸化が同時に起こる無益回路が防止される。

問４　ミトコンドリアのマトリックス内で起こるα-ケトグルタル酸デヒドロゲナーゼ複合体の反応に由来する NADH は、複合体 I に電子（$2e^-$）を渡す。その後、この電子がユビキノン（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 $1/2O_2$ 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、コハク酸デヒドロゲナーゼは内膜に埋め込まれた複合体 II そのものであり、この反応で生成する $FADH_2$ 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。

2012.7.19

問１（ア）HMG-CoA レダクターゼ　（イ）競合　（ウ）メバロン酸

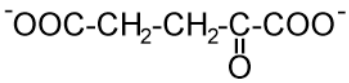
問２（ア）＞　→　＜　（注：全員正解扱いにしています）（イ）６個　→　５個　（ウ）○

（エ）アミノ基　→　カルボキシ基　（オ）グルタミン酸　→　グリシン

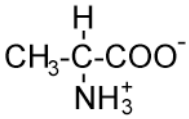
問３　甲状腺ホルモン、ビタミン B1

問４

（ア）



（イ）



（ウ）アラニン

問５　プロスタノイドの原料となるアラキドン酸は、細胞膜などに存在するグリセロリン脂質の C-2 位にエステル結合していることが多い。この結合は PLA_2 によって加水分解されてアラキドン酸が遊離する。このアラキドン酸は、プロスタグランジン H_2 シンターゼ（通称：シクロオキシゲナーゼ（COX））によって PGH_2 に変換され、その後様々な PG 類やトロンボキサンへと変換される。これらのうちで主として PGE_2 には発熱、発痛作用がある。イブプロフェンなどの NSAID は、基質結合部位に結合することによって COX を競合阻害する。その結果、PGH_2 の産生、ひいては PGE_2 の産生を低下させることから、NSAID は解熱鎮痛作用を示す。