

問 1

- | | |
|---------------------------------------|-----------------------------|
| (1) フルクトース 1,6-ビスリン酸→フルクトース 2,6-ビスリン酸 | |
| (2) HMG-CoA シンターゼ→HMG-CoA レダクターゼ | |
| (3) LDL→HDL | (4) ゴルジ体→小胞体 |
| (5) GLUT2→GLUT4 | (6) ○ |
| (7) パントテン酸→ビオチン | (8) ジヒドロ葉酸レダクターゼ→チミジル酸シンターゼ |
| (9) cAMP→AMP | (10) 電位依存性→ATP 依存性 |
| (11) アスパラギン酸→グルタミン酸 | (12) β 酸化→合成 |

問 2 (1) 同化 (2) 同化 (3) 同化 (4) 異化

問 3 (1) 不活性化 (2) 不活性化 (3) 活性化 (4) 不活性化

問 4

(1) 激しい運動時には、血流中の赤血球による酸素供給が追いつかなくなり、骨格筋などは低酸素状態になる。このような状況では酸化リン酸化が起こりにくいので、骨格筋などにおける ATP 産生は解糖に頼ることになる。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) 反応では、 NAD^+ の NADH への還元が起こる。この NADH は、酸素供給が十分な時には、酸化リン酸化に伴って NAD^+ に戻るが、低酸素状態ではこの反応が進行しにくい。細胞内の NAD^+ プールはもともと小さいので、低酸素状態では NAD^+ が枯渇し、GAPDH 反応が進行しにくくなり、解糖経路全体も進行しにくくなる。そこで、乳酸発酵で解糖の最終産物であるピルビン酸を乳酸に還元するのに伴って NADH から NAD^+ への再生が起こる。この乳酸が血中に出るので、乳酸濃度が高くなる。その後の休息時には、この乳酸は肝臓に運ばれて、ピルビン酸を経てグルコースに変換されるので、乳酸濃度は次第に低下する。

(2) 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。

(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。

(4) 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。この結合はホスホリパーゼ A_2 (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、その後様々なプロスタグランジン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。非ステロイド性抗炎症薬であるアスピリンは COX を阻害する。アスピリンは活性中心にある Ser 残基の OH 基をアセチル化することによって COX を阻害することで PG の合成を阻害する。したがって、アスピリンは解熱・鎮痛作用を示す。