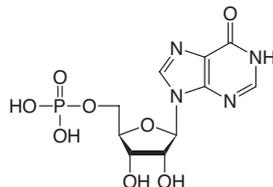


薬と生命を学ぶ人のための
基礎生化学
章末問題解答

1 章

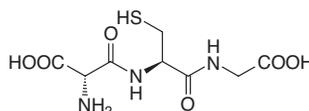
- ①, ⑤
- ②
- 細胞骨格には、アクチンフィラメント、微小管、中間径フィラメントの3種類がある。
- ウイルスは自身の核酸を遺伝情報としてもつが、ATPの合成、核酸の合成などの代謝酵素類はもたない。ウイルスは宿主となる細胞に依存しなければ、自己複製して維持することができない。そのためウイルスは生命ではない。
- ミトコンドリアは独自の環状DNAをもつこと、そのDNA配列が細菌DNAゲノム配列と類似することから、ミトコンドリアは感染して共生が確立した細菌に由来すると考えられる。

4.



- スクロースとインベルターゼを混ぜた。時間とともにインベルターゼがスクロースを分解してグルコースとフルクトースにするので、溶解性が上昇して液体になる。
- ② ホスファチジルコリンは両親媒性なので、表面張力を阻害して肺胞がふくらむのを助ける。「サーファクテン」という医薬品になっている。

7.



2 章

- ① 正
 - 誤：セリンプロテアーゼに代表されるように、タンパク質の構造によってはあり得る。
 - 誤：後者である。
 - 誤： β アノマーのほうが多い。二つのアノマーの比は、それぞれの安定性に依存する。
 - 誤
 - 正
 - 誤：P(プロリン)は違う。
 - 正
 - 誤：両方が結合することはなく、どちらかが結合した糖鎖を両方もっている。
- (1) ホスファチジン酸, セリン (順不同), (2) D-ガラクトース, L-グルコース
- 水が液体のときは、分子間の水素結合を形成したり切断したりしながら比較的すきまの少ない構造をとっている。氷になると4個の水素結合を形成して、すきまの多い構造をとるため、体積が増える。そのため、軽くなる。

3 章

1. ②, ④

- ① 誤：ヌクレオチドの3'のヒドロキシ基に次のヌクレオチドの5'のリン酸がホスホジエステル結合する。
- ③ 誤：DNAの二重らせんは、逆平行二重らせんである。
- ⑤ 誤：ウラシルはRNAを構成する塩基の一つで、DNAを構成する塩基はアデニン、グアニン、シトシン、チミンである。
- ② 1本鎖RNA鎖は、RNA内部で部分的な塩基対を形成することがある。
- ① 細胞分裂期では、二倍体の分裂期の細胞では二つの相同染色体は凝集しているが、細胞分裂後は脱凝集して広がっている。
- DNAからRNAが合成され、RNAからタンパク質が合成されるという遺伝情報の流れ。逆転写酵素を持つ一部のウイルスでは、RNAからDNAを合成する酵素があるが、タンパク質の

情報から DNA や RNA が作られることはない。真核細胞が有するテロメラーゼは、RNA を鋳型に DNA を合成することができるが、決まった短い反復配列を専門に伸長できる特殊な酵素である。

5. プロモーターは遺伝子発現を制御する DNA 領域を指し、転写開始点近傍にある。転写開始点と転写の方向を規定する。エンハンサーは遺伝子発現を制御する DNA 領域でさまざまな転写制御因子が結合し、プロモーターに転写制御因子を介して相互作用する。
6. 真核細胞の遺伝子は、成熟 mRNA となるエクソンと成熟 RNA に含まれないイントロンによって構成されている。mRNA のスプライシングによって、イントロンは切り出され、エクソンがつながって成熟 mRNA となる。また、すべてのエクソンが mRNA に残るわけではなく、選択的スプライシングによって、すべてのエクソンが使われないこともある。

4 章

1. ①, ⑤
 - ② 誤：ジスルフィド結合は側鎖間の共有結合の一つである。
 - ③ 誤；金属結合ではなく、配位結合である。
 - ④ 誤：膜貫通領域は、疎水性のアミノ酸残基が多い。
 - ⑤ 正：SDS や尿素はタンパク質を変性できる。
2. ③, ④
 - ① 誤：ペプチジルトランスフェラーゼのように RNA が酵素活性をもっているものもある。RNA が酵素活性をもつものを総称してリボザイムと呼ぶ。
 - ② 誤：酵素は至適塩濃度がある。
3. ②, ④
 - ① 誤：分子シャペロンが関与することもある。

③ 誤：シャペロンはタンパク質のフォールディングを促進する。

④ 正：リボソームが結合している粗面小胞体内で行われる。

4. $V_{\max} = 23.64 \text{ nmol/min}$
 $K_m = 0.336 \text{ mM}$

5. ②, ⑤

阻害剤 Y は拮抗阻害形式、阻害剤 Z は非拮抗阻害形式をとる。

① 誤：阻害剤 Y は酵素と結合する。

② 正：拮抗阻害では最大速度 V_{\max} は変わらない。

③ 誤：阻害剤 Z は酵素 X 内の基質結合部位と異なる領域に結合し、酵素 X の基質結合領域の構造を変化させるため、酵素 X に基質 S が結合できなくなる。

④ 誤：非拮抗阻害では V_{\max} が低下する。

⑤ 正：非拮抗阻害では K_m 値は変わらない。

6. (例) 酵素の基質結合部位以外の部位にアロステリックモジュレーターが結合することで、酵素の活性部位の構造が変化し、酵素活性が制御される酵素をアロステリック酵素と呼ぶ。

5 章

1. ① 誤：コレステロールは存在しないが、植物ステロールと呼ばれる物質が存在する。
 - ② 誤：主に飽和脂肪酸である。
 - ③ 誤：脂溶性が高いので細胞膜には存在しない。
 - ④ 誤：通常、全く違う。
 - ⑤ 誤：内葉である。
 - ⑥ 正
 - ⑦ 正：流動モザイクモデルが提唱されたのは 1972 年で、セントラルドグマ(1958 年)より 15 年ほど遅い。
 - ⑧ 誤：エキソサイトーシスである。
 - ⑨ 誤：低い。ある程度血糖値が高いときにグルコースを取り込むことがインスリン分泌を誘

導する。

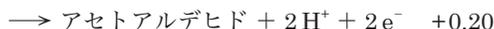
2. (1) スフィンゴミエリン, コレステロール (順不同)
- (2) フリッパーゼ
- (3) グルコース, Na^+ (順不同)
- (4) 電位依存性 Na^+ チャネル, 電位依存性 K^+ チャネル
3. ヒトの細胞にはアクアポリンがあるので, 浸透圧差によってここから水が急激に細胞内に流入し, 破裂する. カエルの卵にはアクアポリンがないので, そのような現象が起きない.
4. コレステロールを細胞から奪うことにより, 脂質ラフト (ホルモンや成長因子の受容体の多くが局在する) が壊れるから.
5. 飽和脂肪酸鎖の割合が増える. 温度が上昇したことによって膜の流動性が液晶化する (溶ける) 方向に向かうので, それに対抗するために融点の高い飽和脂肪酸鎖が増えたほうがよいから.

6 章

1. ③
2. ①, ④, ⑤
3. ②, ⑤, ⑥
 - ① 誤: 約 50 kJ/mol である.
 - ③ 誤: ATP は ADP の 10 倍くらいの濃度である.
 - ④ 誤: ATP のリン酸基転移ポテンシャルは中程度である.
4. ②, ③, ⑤
 - ① 誤: NAD^+ は異化反応に用いられる.
 - ④ 誤: NADH と NADPH の酸化還元電位は同等である.
 - ⑥ 誤: カルボニル基の関係する反応は, 通常 NAD^+ が関与する.

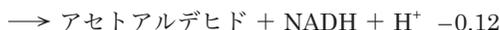
5. 表 6-2 より

エタノール



なので

エタノール + NAD^+



式①に代入して,

$$\begin{aligned} \Delta G^{\circ} &= (-2) \times 96.485 \times (-0.12) \\ &= 2.3 \times 10 \text{ kJ/mol} \end{aligned}$$

7 章

1. ②, ⑤

- ① 誤: アミロペクチンは, マルターゼによりマルトース, マルトリオース, 限界デキストリンに分解される.
- ③ 誤: コンニャク芋の多糖類であるマンナンに対して人体は消化酵素がなく, 腸内細菌による代謝が生じる. 摂取したマンナンはエネルギー源とならない.
- ④ 誤: α アミラーゼは, 摂食した多糖類のうちデンプン (アミロペクチンとアミロース), グリコーゲンを消化分解する酵素である.
- ⑤ 正: 腸内細菌 (主にビフィズス菌) が産生する β ガラクトシダーゼは, ラクトースをガラクトースとグルコースに消化分解する酵素である.

2. ⑤

- ① 誤: 小腸上皮細胞においてグルコースは SGLT1 による能動輸送, フルクトースは GLUT5 による促進拡散機構により吸収される.
- ② 誤: ガラクトースの小腸上皮細胞における吸収にはナトリウムイオン共輸送体 SGLT1 を

經由する。

- ③ 誤：ヒトの小腸粘膜上皮細胞には、単糖類に対する特異的輸送体による吸収機構で構成される。
- ④ 誤：消化吸収された単糖類は、小腸粘膜上皮細胞の GLUT2 を通って血管系(門脈)に輸送される。
- ⑤ 正：吸収されたガラクトースは、グルコース 6-リン酸に代謝されてエネルギー産生に利用される(ルロワール(Leloir)経路)。

3. ②

- ① 誤：摂食した中性脂肪は、主に胆汁酸塩で乳化され膵液に含まれるリパーゼによる加水分解をうける。
- ③ 誤：膵液に含まれるリパーゼは、食事のトリアシルグリセロールを 2-モノアシルグリセロールと脂肪酸に加水分解する。
- ④ 誤：摂取した食品に含まれるリン脂質は、膵液中のホスホリパーゼ A₂ による消化分解を受ける。
- ⑤ 誤：食品に含まれるコレステロールのうち、コレステロールエステルは乳化を受けた後にコレステロールエステラーゼによりコレステロールと脂肪酸に加水分解される。

4. ②, ③

- ① 誤：トリアシルグリセロールは、2-モノアシルグリセロールと脂肪酸に加水分解されて小腸粘膜上皮細胞に吸収される。
- ④ 誤：吸収されたコレステロールは、主に肝臓で胆汁酸の合成に使われる。
- ⑤ 誤：小腸粘膜上皮細胞に吸収された脂質はキロミクロンに取り込まれた形で、リンパ管に放出される。

5. ①, ⑤

- ② 誤：LDL はコレステロールを末梢組織に輸送する作用をもつ。トリアシルグリセロール含有率は約 5% と低い。

③ 誤：HDL は、肝臓で作られて血液中に分泌される構造体である。

④ 誤：HDL が末梢組織から受け取ったコレステロールは、血漿中の酵素である LCAT により脂肪酸アシル化されてコレステロールエステルとして HDL に取り込まれる。

⑤ 正：ApoB-100 に対する受容体は、LDL 受容体とも呼ばれる。

6. ③, ④

① 誤：唾液には、タンパク質消化酵素は含まれない。

② 誤：胃液に含まれるペプシノーゲンは、酸性条件下で自己分解を受けて活性型のペプシンとしてタンパク質を分解する。

⑤ 誤：アミノペプチダーゼは、小腸微絨毛膜に存在するエキソ型のペプチドの分解を担う消化酵素である。

7. 食物繊維とは、食物中の難消化性成分と定義されてきたが、昨今は消化酵素で分解されにくい多糖類の総称として使われる。

血糖値の上昇を抑えることを目的とした特定保健用食品として、難消化性デキストリンがある。難消化性デキストリンは、腸内環境を整える効果の他に糖の吸収を穏やかにする効果が確立されている。そのため、特定保健用食品は原則として加工食品商品毎に消費者庁長官の許可を得る必要があるが、「血糖値が気になる方に適する食品」としての難消化性デキストリンは含有率の規格が基準を満たしていれば、安全確認性試験による承認を受けるだけで商品とすることができる。

8. HDL は、末梢組織の細胞が ABC (ATP 結合カセット) タンパク質により細胞外に放出するコレステロールを ApoA-1 で捕獲する。捕獲されたコレステロールは、血漿酵素であるレシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ (LCAT) によりコレステロールエステルに変換され HDL の内部へ取り込む。全身を循環しながら HDL は末梢組織のコレス

テロールを取り込み運搬し、肝臓や他のリポタンパク質へのコレステロールの受け渡しを行う。

8 章

1. ④

- ① 誤：解糖系に関与する酵素群は、細胞質に局在している。
- ② 誤：ホスホフルクトキナーゼの酵素反応は、ATP 濃度が高すぎるとアロステリックな調節によってむしろ反応速度が低下する。
- ③ 誤：解糖系の酵素反応では、ATP とともに NADH も産生される。グリセルアルデヒド 3-リン酸デヒドロゲナーゼが触媒する反応で NADH が産生される。

2. ④

- ① 誤：コハク酸デヒドロゲナーゼはミトコンドリア内膜上に位置する。
- ② 誤：一連の反応の結果 CO_2 は産生されるが O_2 は消費されない。 O_2 は電子伝達系で消費される。
- ③ 誤：コハク酸デヒドロゲナーゼによる酵素反応の結果、 FADH_2 とともにフマル酸が生成する。
- ④ 正：スクシニル CoA は、クエン酸回路を構成する反応の基質となっている。

3. ②

- ① 誤：NADH から複合体 I へ電子が伝達されると、プロトンがミトコンドリアマトリックスから膜間腔へ運ばれる。
- ③ 誤：ジニトロフェノールは脱共役剤であり、電子伝達系によって構成されたプロトンの濃度勾配を解消してしまう。
- ④ 誤：ATP 合成酵素は、膜間腔側のプロトンを反応に用いてこれをマトリックス側に送る。この際に F_1 の β サブユニットがミトコンドリアマトリックス側で ATP を産生、放出する。

4. ②

- ① 誤：グルカゴンは、肝臓でのグリコーゲン分解を促進する。
- ③ 誤：肝臓でグリコーゲンが分解されると、D-グルコースが全身に供給される。筋肉では自身のエネルギー獲得のためにグリコーゲンを分解する。
- ④ 誤：グリコーゲンホスホリラーゼは、グリコーゲンの非還元末端側に作用する。

5. ①

- ② 誤：フルクトース 2,6-ビスリン酸は、解糖系を促進し糖新生を抑制する。
- ③ 誤：ATP は産生されない。
- ④ 誤：ピルビン酸はそのままでは細胞質側に送られないので、オキサロ酢酸、さらにリンゴ酸に代謝された後に輸送体を經由して細胞質側に送られる。リンゴ酸はオキサロ酢酸に戻されたのちに、ピルビン酸カルボキシキナーゼの作用によって、ホスホエノールピルビン酸に代謝される。

6. ②

- ① 誤：グルコースの酸化反応により、NADPH が産生される。
- ③ 誤：状況によってリボース 5-リン酸からリブローズ 5-リン酸への代謝、またトランスケトラーゼによる七炭糖、三炭糖の産生が可能である。解糖系に戻ることも可能である。
- ④ 誤：肝臓では、NADPH を使用して脂肪酸生合成を行う。

7. ミトコンドリア遺伝子の欠陥に伴い、ミトコンドリアの機能異常によって ATP 産生が妨げられることがある。生体は嫌気性の解糖系によって ATP を産生する必要があるが、この際に、解糖系の反応過程で生じる還元物質 NADH を NAD^+ の形に戻す必要がある。解糖系の最終産物であるピルビン酸を乳酸に変換することにより NADH から NAD^+ の変換が可能となるが、この場合、乳酸が最終産物とし

て蓄積すると、血中乳酸値の上昇を伴う乳酸アシドーシスの原因となる。

9 章

1. ①

- ② 誤：リノール酸は体内で生合成されない，外部から摂取する。
- ③ 誤：二重結合の位置の関係で，*n*-9 系脂肪酸であるオレイン酸から *n*-6 系脂肪酸であるアラキドン酸は生合成されない。
- ④ 誤：アシルカルニチンに変換されると，ミトコンドリア内膜を通過することができる。

2. ③ 誤：糖尿病性のアシドーシスを生じる。

3. ④

- ① 誤：HMG-CoA 還元酵素遺伝子は，コレステロールが十分量得られると発現抑制される。
- ② 誤：コレステロールは， β 酸化によって分解されない。
- ③ 誤：細胞膜のコレステロールは，一般にコレステロール単独である（硫酸化，糖鎖を付加されるケースはある）。

4. 図 9-5 に示すように，トリアシルグリセロールの生合成には脂肪酸（図ではアシル CoA）とともにグリセロール 3-リン酸が必要である。このグリセロール 3-リン酸は，解糖系によって生じるジヒドロキシアセトン還元することによって得ることができる。従って，解糖系の最初の材料分子であるグルコースが必要となる。

5. 補酵素 Q はコレステロールと同様，イソプレノイドという分子群に含まれる（8.3.2, 9.4.2 項を参照）。イソプレノイドは C_5 単位のユニット分子であるイソペンテニル二リン酸やジメチルアリル二リン酸の重合によって生じる。スタチンの投与によってメバロン酸の産生が抑制されると，これらの分子が不足し，イソプレノイド類の生合成が抑制されると考えられる。このため，補酵素 Q を外部からサ

プリメントとして摂取することが薦められる。

6. ①, ④

- ② 誤：シクロオキシゲナーゼ (COX) のアイソザイムである COX2 は，炎症時に発現誘導を受ける酵素である。
- ③ 誤：アラキドン酸とエイコサペンタエン酸は，ともに炭素数が 20 である。
- ④ 正：インドメタシンは，胃の COX1 を阻害し，胃粘膜障害を起こしやすい。これが NSAIDs 不耐症を引き起こすとされる。
- ⑤ 誤：セレコキシブは，COX2 に対する阻害作用の選択性が高く，NSAIDs 不耐症やアナフィラキシーを起こしにくい薬物である。

7. ②, ③

- ① 誤：ラマトロバンは抗アレルギー薬で，血管透過性を亢進させる。本剤は，トロンボキサン A_2 受容体遮断の他，プロスタグランジン D_2 受容体も遮断する。
- ② 正：プラナルカストは，ロイコトリエン受容体のうち CysLT1 を遮断し，気管支収縮を抑制する。
- ④ 誤：ジノプロストンは，プロスタグランジン E_2 受容体を刺激し，妊娠後期の子宮収縮を緩やかに亢進する。

10 章

1. ③

アスパラギン酸はアミノ基転移反応により，対応する α -ケト酸であるオキサロ酢酸を生じる。このオキサロ酢酸がさらに糖新生の経路をたどるとグルコースを生じる。このように，糖新生を起こすことができるアミノ酸を糖原性アミノ酸と呼ぶ。

2. ③

肝臓のミトコンドリアにおいて，グルタミン酸デヒドロゲナーゼの触媒でグルタミン酸と NAD^+ または $NADP^+$ は， α -ケトグルタル酸，アンモニア，

NADH + H⁺ または NADPH + H⁺ を生じる。この酵素反応は可逆的である。

3. ⑤

尿素回路において、L-アルギニンはアルギナーゼにより加水分解され、尿素とオルニチンに変換される。この反応は肝臓の細胞質で行われる。

4. ①, ④

肝臓の尿素回路は、細胞に対して有毒なアンモニアを尿素に変換する。(a) はカルバモイルリン酸シンターゼ I, (b) はアルギノコハク酸シンターゼ, 化合物 A はオルニチン, 化合物 B は尿素である。

- ① 正：(a) の反応は、尿素回路の律速酵素であるカルバモイルリン酸シンターゼ I の作用により、アンモニア、HCO₃⁻ (または二酸化炭素)、および 2 分子の ATP が反応しカルバモイルリン酸が生成する。(b) の反応では、アルギノコハク酸シンターゼの触媒により、シトルリン、アスパラギン酸、および ATP が反応しアルギノコハク酸、AMP と PPi (ピロホスフェート) が生成する。
- ② 誤：尿素回路の律速酵素はカルバモイルリン酸シンターゼ I である。
- ③ 誤：一酸化窒素合成酵素 (NOS) の基質はアルギニンであり、NOS の触媒により一酸化窒素とシトルリンを生成する。
- ④ 正：尿素中の窒素原子の一つはアンモニア由来であり、もう片方の窒素原子はアスパラギン酸由来である。
- ⑤ 誤：尿素回路を触媒する酵素群は、肝臓のミトコンドリアマトリックスと細胞質に存在する。アンモニアと HCO₃⁻ (または二酸化炭素) からカルバモイルリン酸を経てシトルリンが生合成されるまでの反応を触媒する酵素はミトコンドリアマトリックスに存在し、それ以外の反応を触媒する酵素群は細胞質に存在する。

5. ⑤

筋肉で生じたアンモニアは、グルタミン酸を介し、

アラニンアミノトランスフェラーゼの触媒でアラニンに変換されて、肝臓へ運搬される。一方、肝臓や筋肉以外の組織で生じたアンモニアは、グルタミンシンターゼの触媒でグルタミン酸からグルタミンに変換されて肝臓に運搬される。肝臓に運搬されたアラニンやグルタミンからアンモニアが遊離し、アンモニアは尿素回路により無毒化されて尿素となり排泄される。

6. ②

ロイシン、リシンはケト原性アミノ酸である。イソロイシン、フェニルアラニン、チロシンおよびトリプトファンはケト原性と糖原性の両方の性質をもつ。

7. ①

アミノ酸は、脱炭酸反応によりそれぞれ対応するアミンを生じる。ヒスチジンからはヒスタミン、5-ヒドロキシトリプトファンからはセロトニン (5-HT)、ドパからはドパミン、グルタミン酸からはγ-アミノ酪酸 (GABA) を生じる。

8. ③, ⑤

日本における新生児マススクリーニングは 1977 年に始まり、現在はタンデムマス法などを用いて検査が行われている。2018 年度における新生児マススクリーニングの実施率は、ほぼ 100% である。

9. (1) オキサロ酢酸 (2) ピルビン酸 (3) α-ケトグルタル酸

10. アラニンは筋肉におけるアンモニアのアミノ基の運搬に (グルコース・アラニン回路)、グルタミンは肝臓や筋肉以外のアンモニアのアミノ基の運搬に利用されているので。

11 章

1. ①, ③

プリンヌクレオチドの塩基は、グリシン、グルタミン、およびアスパラギン酸を利用して形成される。

2. ③

ピリミジンヌクレオチド合成に必要なアミノ酸は、グルタミンとアスパラギン酸である。20種類のアミノ酸の日本語名のみでなく、構造も覚えておくことが必要である。

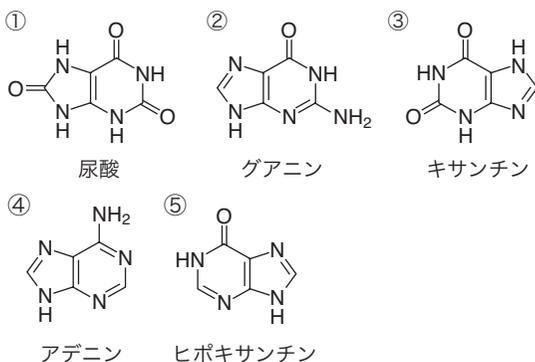
- ① プロリン ② グルタミン酸
③ アスパラギン酸 ④ フェニルアラニン
⑤ グリシン

3. ①

ヒトでは、プリンヌクレオチド分解で、アデノシンデアミナーゼはアデノシンを脱アミノ化しイノシンを生成する反応を触媒する。

4. ⑤

プリン塩基由来のアデニン、グアニン、キサンチン、ヒポキサンチン、尿酸の化学構造を覚えておくことが必要である。



5. ①, ②

- ① 正：*de novo* 経路におけるピリミジン骨格の生合成には、グルタミンとアスパラギン酸が利用される。グルタミンは、カルバモイルリン酸シンターゼ II により ATP, HCO_3^- と反応しカルバモイルリン酸に変換される。
- ② 正：ピリミジンヌクレオチド生合成の調節は、アスパラギン酸カルバモイルトランスフェラーゼ (ATC アーゼ) を介して行われる。ATC アーゼは、アロステリック酵素であり、ATP が正のアロステリックエフェクター、CTP が負のアロステリックエフェクターと

して働く。

- ③ 誤：dUMP から dTMP の生合成は、チミジル酸シンターゼの触媒により、 N^5, N^{10} -メチレンテトラヒドロ葉酸がメチル基供与体として働く。
- ④ 誤：ピリミジンヌクレオチドの分解では β -アラニンや β -アミノイソ酪酸、アンモニアが生じる。アンモニアは、肝臓の尿素回路で尿素となり体外に排泄される。

6. ②, ④

DNA の構成成分であるチミジル酸 (dTMP) の構造である。

- ① 誤：2' 位のヒドロキシ基がない五単糖のデオキシリボースから成る DNA の構成成分である。
- ② 正：チミジル酸は、デオキシウリジル酸 (dUMP) がチミジル酸シンターゼの触媒によりメチル化されて生じる。
- ③ 誤：dUMP から dTMP の生合成は、チミジル酸シンターゼの触媒により、 N^5, N^{10} -メチレンテトラヒドロ葉酸がメチル基供与体として働く。
- ④ 正：*de novo* 合成経路におけるピリミジン塩基部分の生合成には、アスパラギン酸およびグルタミンが利用される。
- ⑤ 誤：ピリミジンヌクレオチドの分解では β -アラニンや β -アミノイソ酪酸、アンモニアが生じる。アンモニアは、肝臓の尿素回路で尿素となり体外に排泄される。
- ### 7. ③, ④
- ① 誤：プリンヌクレオチドの *de novo* 合成では、IMP から AMP 生合成には、GTP が必要である。
- ② 誤：チオイノシン酸 (TIMP) は、イノシン酸 (IMP) と拮抗するため、プリンヌクレオチドである AMP や GMP の合成が阻害される。
- ③ 正：ピリミジンヌクレオチド生合成のネガ

ティブフィードバック機構である。

- ④ 正：チミジル酸シンターゼが N^5, N^{10} -メチレンテトラヒドロ葉酸のメチル基を dUMP に転移させる。
- ⑤ 誤：リボヌクレオチドからデオキシリボヌクレオチドへの変換はリボヌクレオチド二リン酸で行われる。すなわち、リボヌクレオチドリダクターゼによりリボヌクレオチド二リン酸 (NDP) が還元され、デオキシヌクレオチド二リン酸 (dNDP) が生成する。

8. ①, ④

- ① 正：アデノシンをイノシンに変換する酵素であるアデノシンデアミナーゼ (ADA) 欠損症の患者は、重症複合免疫不全症 (SCID) を引き起こす。
- ② 誤：イノシンをヒポキサンチンに変換する反応は、加リン酸分解反応として知られており、無機リン酸を用いて反応が進行する。
- ③ 誤：GMP は脱リン酸化を受けグアノシンとなり、さらに加リン酸分解反応により、グアニンとなる。グアニンは、キサンチンオキシダーゼによる脱アミノ化反応でキサンチンとなり、さらにキサンチンオキシダーゼの触媒で尿酸となる。
- ⑤ 誤：尿酸はそのまま排泄される。ピリミジンヌクレオチド分解系では、二酸化炭素とアンモニアが生じ、アンモニアは肝臓の尿素回路によって、尿素となり体外に排泄される。

9. がん細胞は、細胞増殖が盛んなため、染色体複製に dNTP が大量に必要である。dUMP から dTMP を生合成するチミジル酸シンターゼが阻害されると DNA 構成成分の dTTP を生合成できなくなるため、がん細胞増殖が抑えられる。

10. 化学療法時にかん細胞の急速かつ大量崩壊により、細胞内の代謝産物である核酸、タンパク質、リン、カルシウムなどが血中に大量に放出される腫瘍崩壊症候群と呼ばれる代謝異常がある。その結果、

排泄能を超えた核酸由来の尿酸が体内に溜まり、高尿酸血症をきたす。そのため、尿酸生合成に関与するキサンチンオキシダーゼを阻害することで、腫瘍崩壊症候群の症状を緩和させる。

12 章

1. ③, ⑥

- ③ 誤： H_2O_2 は O_2 が 2 電子還元されたものである。
- ⑥ 誤： $OH\cdot$ は寿命の短いラジカルである。

2. ③, ④, ⑥

3. ③, ④

- ③ 誤：NADPH により再生される。
- ④ 誤： α -トコフェロールは脂溶性の抗酸化物である。

4. NADPH が不足して酸化型グルタチオンが還元型グルタチオンに再生されず、グルタチオンペルオキシダーゼが十分に機能できない。その結果、酸化障害に対する防御が不十分になる。

5. 尿酸の抗酸化作用により長い寿命を獲得する。

6. スーパーオキシドを産生する反応では NADPH を使うので、グルコースを取り込んでペントースリン酸回路で NADPH を供給する。

13 章

1. ①, ④

核内受容体と結合するのはレチノールとして知られているビタミン A と活性化型ビタミン D_3 である $1\alpha, 25$ ジヒドロキシビタミン D_3 である。

2. ③

G タンパク質は、 G_α 、 G_β 、 G_γ のサブユニットからなる三量体構造である。

3. ⑤

G タンパク質共役型受容体 (GPCR) は、7 回膜貫通型受容体である。GPCR と共役する G タンパク

質は、 G_α 、 G_β 、 G_γ のサブユニットからなる三量体構造をもち、 α サブユニットが標的とする効果器(酵素など)の違いから、 G_s 、 G_i 、 G_q 、 G_t に分類される。

G_s タンパク質共役型受容体にリガンドやアゴニストが結合していない状態では、 G_s タンパク質の G_α には GDP が結合し、不活性型である。 G_s タンパク質共役型受容体にリガンドやアゴニストが結合すると、 G_s タンパク質のコンフォメーションが変化し、 G_s タンパク質の G_α から GDP が解離し、GTP が結合して活性型となる。

活性化された G_s タンパク質は、GTP 結合型 G_α が解離し、GTP 結合型 G_α は効果器(酵素など)を活性化する。 G_α は、GTP を GDP に加水分解する GTPase 活性をもつため、この GTPase により GTP 結合型 G_α は GDP 結合型となり、 G_β と G_γ 複合体と再び会合して不活性型の三量体 G_s タンパク質へと戻る。

4. ④

Ras タンパク質は低分子量 G タンパク質であり、GTP 結合型 ras が Raf-MEK-Erk などの MAP キナーゼ系を活性化し、細胞増殖を促進させる。ちなみに、Raf、MEK、Erk はすべてセリン・トレオニンキナーゼ活性をもつ。

5. ④、⑤

- ① 誤： G_i タンパク質共役型受容体であるアドレナリン α_2 受容体などに関する記述である。
- ② 誤：セロトニン 5-HT₃ 受容体は、Na⁺ イオンチャンネル内蔵型受容体であり、細胞内に Na⁺ イオンを流入させ、脱分極させる。
- ③ 誤： G_q タンパク質共役型受容体であるアセチルコリン M₁ またはアセチルコリン M₃ 受容体などのムスカリン性アセチルコリンに関する記述である。ニコチン性アセチルコリン受容体は、Na⁺ イオンチャンネル内蔵型受容体であり、アセチルコリンの結合により Na⁺ の細胞膜透過性が亢進し、細胞内に Na⁺ が流入することで細胞膜の脱分極を起こす。

⑤ 正：AT₁ 受容体は、アンジオテンシン II の結合により G_q タンパク質を介してホスホリパーゼ C が活性化され、PIP₂ から IP₃ および DG の産生を促進し、IP₃ は滑面小胞体上の IP₃ 受容体を刺激し、Ca²⁺ を細胞質内に遊離させる。

6. ①、③

- ① 誤：EGF 受容体は、チロシンキナーゼ活性をその細胞質領域に有している。
- ③ 誤：心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) 受容体は、1 回膜貫通型受容体で、細胞内領域にはグアニル酸シクラーゼ活性ある。
- ④ 正：プロスタグランジンやロイコトリエンなどのエイコサノイドの受容体はすべて 7 回膜貫通型で G タンパク質共役型受容体である。
- ⑤ 正：アドレナリン α_1 受容体は G_q と、アドレナリン α_2 受容体は G_i と結合できる。すべてのアドレナリン β 受容体 ($\beta_1 \sim \beta_3$) は、 G_s と結合する。 G_q はホスホリパーゼ C を活性化、 G_i はアデニル酸シクラーゼ活性を抑制、 G_s はアデニル酸シクラーゼ活性を亢進させる。したがってアドレナリン β 受容体が活性化されると cAMP 濃度が細胞内で一過性に上昇する。

7. ①、④

- ② 誤：インスリン受容体は、酵素内蔵(共役)型受容体である。インスリン受容体は α サブユニット(細胞外)二つと β サブユニット(細胞内)二つからなり、 β サブユニットにチロシンキナーゼ活性がある。
- ③ 誤：ニコチン性アセチルコリン受容体は、Na⁺ イオンチャンネルとして機能するイオンチャンネル内蔵型受容体である。
- ④ 正：アドレナリン β 受容体は G_s タンパク質共役型で、 G_s タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼを活性化する。

- ⑤ 誤：G タンパク質共役型受容体は、7 回膜貫通型のタンパク質単量体である。この記述はイオンチャネル内蔵型受容体の記述である。

8. ⑤

キナーゼ内蔵型受容体の中で、セリン・トレオニンキナーゼ活性をもつのは、TGF- β ファミリーの受容体のみである。TGF- β 以外にアクチビン、BMP が TGF- β ファミリーに属している。EGF 受容体とインスリン受容体は、チロシンキナーゼ内蔵型受容体、ANP 受容体は、グアニル酸シクラーゼ内蔵型受容体、成長ホルモン受容体は、チロシンキナーゼ共役型受容体に分類される。

9. ③

ニトログリセリンは、一酸化窒素 (NO) 供与体であり、体内で脱ニトロ化され NO となり、血管平滑筋細胞の可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化して cGMP の産生を促進させる。ホスホジエステラーゼ III 阻害剤は、心不全時の血管拡張剤として働く。ホスホジエステラーゼ V 阻害剤にはシルデナフィル塩酸塩がある。

10. リン酸化セリン残基やリン酸化トレオニン残基は負の電荷をもつ。グルタミン酸やアスパラギン酸も負に荷電しているため、リン酸化セリン残基やリン酸化トレオニン残基を模倣でき、酵素活性を恒常的に有することができる。

11. 抗体には抗原認識領域が 2 カ所ある。抗体のそれぞれの抗原認識領域が 1 分子の EGF 受容体に結合することで、抗体を介して EGF 受容体が二量体化するため、EGF が存在しない場合でも、EGF シグナルが細胞内に伝わるため、細胞増殖が起こる。

14 章

1. ① 誤：高い再生能力をもつ。
② 正
③ 正

- ④ 誤：二量体である。
⑤ 誤：密着結合している。
⑥ 誤：血管内皮細胞直下にあるコラーゲンに結合する。

2. (1) 骨格筋
(2) ミクログリア
(3) グリシン, プロリン
(4) Ca^{2+}
3. カドヘリンなど、 Ca^{2+} 依存的な接着分子の機能を消失させるため。
4. 血小板凝集を阻害する薬物として使用される。
5. オリゴデンドロサイト：ミエリン鞘を神経細胞の軸索に巻く。

ミクログリア：脳内の不要な物質や死細胞を貪食したり、さまざまな因子を分泌して脳内炎症に関与する。

アストロサイト：神経細胞を構造的に支え、栄養分などを供給する。また神経細胞の機能やシナプス伝達をさまざまな機構を通じて調節する。

15 章

1. ②, ③, ⑤
① 誤：核分裂が先に起こる。
④ 誤：父親由来と母親由来の染色体は別々の細胞へと分配される。
2. ②, ④, ⑤
① 誤：サイクリン依存性キナーゼの量は一定であるが、サイクリンの濃度は細胞周期の進行に伴って変動する。
③ 誤：S 期への進行にはサイクリン D が最初に作用する。
⑥ 誤：外来性の因子による刺激がなければ、R ポイントを越えることはできない。なお、酵母のような単細胞生物では栄養状態がよければ R ポイントを越えることができる。
3. ①, ③, ④, ⑥

② 誤：p53 はリン酸化されるとユビキチン化を免れて安定化する。

⑤ 誤：p53 は DNA 修復酵素の誘導にも関与している。

4. ①, ③, ⑤, ⑥

② 誤：シトクロム *c* は内因性経路で機能する。

④ 誤：ヌクレオソーム部分は DNase の作用から保護されるので、180 ~ 200 bp の単位で残る。

5. (1) アポトーシスを起こした細胞は②, (2) ネクローシスを起こした細胞は③, (3) 生細胞は①. ヨウ化プロビジウムは細胞膜を透過しないので、細胞膜が損傷したときに細胞内に入り込んで DNA を染色する。蛍光標識されたアネキシン V もタンパク質なので細胞膜を透過できない。しかし、アポトーシスに伴ってホスファチジルセリンが細胞膜の内層側から外層側へと移動するとアネキシン V が結合できるようになる。

16 章

1. ②, ④, ⑤

① 誤：悪性腫瘍は浸潤性発育, 良性腫瘍が腫脹性発育をする。

③ 誤：細胞増殖のために生体分子を供給する必要がある。したがって、クエン酸回路への流入は制限されている。

⑥ 誤：免疫チェックポイント阻害剤が有効なことから明らかのように、がん細胞は宿主の免疫攻撃の対象になる。がん細胞は新たな抗原を細胞表面に発現するようになる。

2. ①, ②, ④

③ 誤：GTPase 活性は Ras の活性の抑制的制御機構である。Ras は GTPase 活性が低下することにより恒常活性化型となる。

⑤ 誤：RB は細胞周期の進行を抑制している。

⑦ 誤：TP53 産物の p53 はがん抑制作用がある。

3. ①, ②, ⑤, ⑥

③ 誤：経口投与できるキナーゼ阻害剤は開発されている。

④ 誤：DNA 一本鎖切断の修復阻害に脆弱なのは *BRCA1/2* 欠損細胞である。

4. システインが変異することにより分子内でジスルフィド結合していたシステインが一つ余るので分子間でジスルフィド結合するようになり、二量体化したことが考えられる。

5. プロモーター領域の変異で遺伝子発現が亢進したことが考えられる。