

[専門科目 (生化学)] (全2題)

[問題1] 次の文章を読み、以下の問A~Fに答えよ。

生体膜を構成する脂質二重層内部は疎水的であり、無機イオンや糖、核酸、タンパク質などが自由に透過することを妨げている。これらの輸送は細胞膜上に存在する **a** を介して行われる。**a** は①チャネルと輸送体の2つに大別される。チャネルは透過する分子やイオンを、主として分子の大きさと電荷で選別する。一方、輸送体は透過させる分子やイオンの選択性がチャネルに比べて高い。

分子やイオンの輸送は、**b** 輸送と **c** 輸送に分けられる。**b** 輸送では、膜の両側での分子やイオンの濃度勾配と膜電位の合算によって生じる電気化学的勾配に従って分子やイオンの移動が起きる。一方、**c** 輸送は電気化学的勾配に逆らって分子やイオンを移動させるものであり、そのような輸送体は **d** とも呼ばれる。

ニューロンは中枢神経系等でのシグナル伝達を司る細胞であり、細胞体から放射状に枝分かれした **e** と、**f** と呼ばれる一本の長い構造体、そしてその先端で枝分かれをし、他のニューロンにシグナルを伝える **g** からなる。ニューロンが刺激され、膜電位が閾値を超えて脱分極が起これば、電位依存 Na^+ チャネルが開き、電気化学的勾配に従って細胞内への Na^+ イオンの一過的な流入が起こることで **h** が発生する。**h** は **f** に沿って伝達され、細胞の端まで到達する。②刺激によって脱分極したニューロンの膜電位は、シグナルを伝達した後に速やかに静止膜電位に戻り、次の刺激に備える。

ミトコンドリアの内膜では、イオンの電気化学的勾配を巧みに利用した酸化リン酸化によって効率的なエネルギー生産が行われる。糖などの酸化によって生じた高エネルギー電子は内膜に存在する **i** (呼吸鎖とも呼ばれる) に受け渡され、その過程でプロトンが膜外に汲み出されることでプロトンの電気化学的勾配が形成される。この電気化学的勾配を駆動力としてプロトンが内膜に

存在する ATP 合成酵素に流れ込むことで ATP が合成される. この一連の反応は、
③化学浸透共役機構によって行われる.

化学浸透共役機構で利用される高エネルギー電子は、様々な分子の酸化によっても生じる. 例えば、解糖で生じたピルビン酸はミトコンドリアに取り込まれ、j に変換される. j は、k 回路における一連の反応によって NADH, FADH₂, GTP, CO₂ を生じる. また、脂肪はトリアシルグリセロールの形で細胞内に蓄えられているが、l によってグリセロールと④脂肪酸に分解される. 脂肪酸は補酵素 A と結合し、脂肪酸アシル CoA となる. この分子は複数の酵素からなる回路を 1 周巡るごとに、1 分子の j, NADH, FADH₂ をそれぞれ生じる.

問 A 空欄 a ~ l に入る適切な語句を答えよ.

問 B 下線①に関して、輸送体は最大で毎秒 10^3 分子程度の輸送能力を持つが、チャンネルは最大で毎秒 10^6 分子程度と極めて速い輸送能力を持つ. その違いの理由を 80 字程度で説明せよ.

問 C 一般的な動物細胞の代表的な無機イオンの濃度を以下に示す.

イオン	細胞内濃度 (mM)	細胞外濃度 (mM)
Na ⁺	10	145
K ⁺	140	5

また、この細胞の静止膜電位は -70 mV であるとする. この細胞で Na⁺ チャンネルが開くと Na⁺ イオンは急激に細胞内に流れ込むが、K⁺ チャンネルが開いた場合は K⁺ イオンの移動はほとんど起こらない. その理由を、100 字程度で説明せよ.

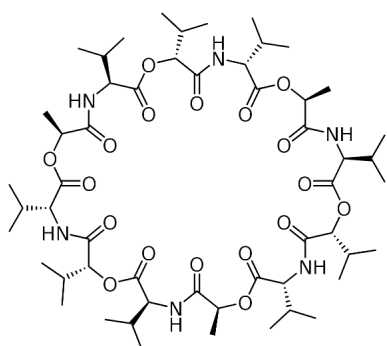
問 D 下線②に関して、脱分極したニューロンが速やかに再分極し、次の刺激に備える分子機構を次の単語を全て用いて 150 字程度で説明せよ。

「電位依存 Na^+ チャネル, 電位依存 K^+ チャネル, 不活性化, Na^+-K^+ ATPase」

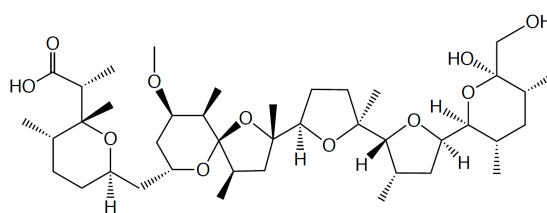
問 E 下線③に関して、以下の (1), (2) に答えよ。

(1) 化学浸透共役仮説の証明ではイオノフォアが実験に用いられた。イオノフォアとは生体膜に直接作用して特定のイオンの透過性を高める脂溶性分子の総称である。プロトンに対するイオノフォアである 2,4-ジニトロフェノール (DNP) をミトコンドリアに作用させると、酸化リン酸化によるエネルギー生産経路はどのような影響を受けるか、80 字程度で説明せよ。

(2) 2つのイオノフォアの構造式を以下に示した。分子 A は K^+ イオンに対して選択性を持つ。分子 B は K^+ イオンとプロトンに選択性を持ち、 K^+ イオンとプロトンを交換輸送するアンチポーターである。その選択性の違いを分子構造に基づいて 80 字程度で説明せよ。



分子 A



分子 B

問 F 下線④に関して、脂肪酸の合成は、脂肪酸分解の回路の逆回転によってなされる。この事実を基に、生体内における主な脂肪酸の炭素数は、 $2n$, $2n+1$, $3n$, $3n+1$, $3n+2$ (n は自然数) のいずれであるかを、理由とともに 100 字程度で答えよ。

[問題2] 次の文章を読み、以下の問A～Eに答えよ。

細胞において、遺伝情報がどのように発生・発達環境と相互作用して器官形成を制御するのかを理解するためには、エピジェネティクスという概念が役に立つ。

第一の仕組みはDNAのメチル化である。転写量を調節しているプロモーター部分のCG配列において、メチル化酵素によりシトシンにメチル化が起こると転写量が低下する。逆にこの部分でTet酵素による **a** が起こると転写量が増加する。

第二の仕組みはヒストンの修飾である。真核細胞ではDNAがヌクレオソームを形成しており、クロマチン構造の凝縮度の変化を利用して遺伝子のオン・オフを行なっている。例えば、転写活性化因子が **b** をプロモーター部分ヘリクルートすると、ヒストンテールの特定のリシンにアセチル基が付加されやすくなる。アセチル化が起こるとDNAのリン酸ジエステルとの静電的な相互作用が減少し、転写基本因子など転写を促進するタンパク質が結合しやすくなる。反対に転写抑制因子タンパク質は、ヒストンテールのアセチル基を取り除く酵素 **c** をプロモーター部分ヘリクルートし、アセチル化による転写開始の促進効果を消失させる。

第三の仕組みはタンパク質に翻訳されないRNAによる遺伝子発現の調節である。これらの調節RNAには **d**、低分子干渉RNA、長鎖非翻訳RNAがある。**d** は短いRNAであり、対応するmRNAと塩基対を形成してその安定性と翻訳を調節することにより、遺伝子発現を制御する。ヒトでは、タンパク質をコードする全遺伝子の少なくとも3分の1を **d** が調節していると考えられている。低分子干渉RNAはウイルス感染に対する生体防御の一環として進化したと考えられている。**e** によって切断された低分子干渉RNAがRISCタンパク群と複合体の形成を通してmRNAを分解する。長鎖非翻訳RNAの作用はいまだ不明な点が多いが、X染色体不活性化において長鎖非翻訳RNAであるXistとTsixが重要な働きをしていることが示されている。

問 A 空欄 ～ に入る適切な語句を答えよ。

問 B 単離したクロマチンをヌクレアーゼで分解するとヌクレオソームコア粒子が得られる。ヌクレオソームコア粒子を構成している 2 つの成分を答えよ。

問 C CG 配列の DNA のメチル化パターンは正確に受け継がれていく。そのメカニズムを 80 字程度で簡単に説明せよ。

問 D 山中らは初期化により iPS 細胞を作製することに成功した。iPS 細胞を作製する際に CG 配列で起きた変化について、どのような遺伝子のプロモーター上で、どのような変化が起きたか 50 字程度で説明せよ。

問 E 三種の毛の色をもつ三毛猫は通常メスである。X 染色体不活性化と関連づけてその理由を 50 字程度で説明せよ。