

生物化学3 (課題7: 飢餓と飽食2)

提出期限: 11月2日午後5時 (1枚目は提出する必要はありません)

A. 以下の文を読み、誤りがあれば指摘し、正しい意味となるように訂正しなさい。(訂正は一カ所のみ。
誤りが無ければ、解答欄に○を書き込みなさい)

- 例: トリカルボン酸輸送体では、クエン酸をリンゴ酸と交換でミトコンドリアマトリックスに運び込む。
1. 飽食状態ではインスリンが働き糖新生経路が活性化される。細胞に取り入れた余剰のグルコースがアセチルCoAを経て脂肪酸合成に利用する。
 2. 飢餓状態ではグルカゴンが働き、脂肪組織のトリグリセリドが分解され生じた脂肪酸をエネルギー源として保存する仕組みが活性化される。
 3. 糖尿病ではインスリンの働きが弱くなるため、代謝的には飽食状態となる。大量の脂肪が分解され、ケトン体が合成される。
 4. アセチルCoAカルボキシラーゼは、ATPを消費してカルボキシ化ピオチンを生じ、活性化したカルボキシ基をアセチルCoAに転移しスクシニルCoAを合成するEC6群の酵素で、脂肪酸合成の律速となるきわめて重要な反応である。
 5. 脂肪酸合成は、マロニルCoAの脱炭酸反応を駆動力にして、マロニルCoA1分子、NADH₂2分子を消費してアシルCoAに炭素鎖を二つずつ延長し、7回の縮合反応で炭素数16のパルミトイルACPとし、チオエステラーゼによりパルミチン酸が遊離する。
 6. アセチルCoAカルボキシラーゼ (ACC) は、脂肪酸合成系路の律速酵素である。アロステリック因子としてクエン酸は酵素を活性の高い多量体に変換する。アシルCoAは正のアロステリック因子として、およびトリカルボン酸輸送系を阻害することで、マロニルCoA合成を抑制する。
 7. AMP活性化プロテインキナーゼ(AMPK)は、AMPKキナーゼ(AMPKK)によるリン酸化を受けて不活性型となり、ACCを不活性型なリン酸化型に変換し、脂肪酸合成を抑制的に調節する。
 8. 多価不飽和脂肪酸の合成において、追加の二重結合はエンロンガーゼにより既存の二重結合とCoAの間で3つ番号の若い炭素に導入される。動物では Δ^9 より末端側に不飽和結合をもつ脂肪酸は合成出来ず、食事から摂取する必要がある。

B. 以下の文を読み、【カッコ内】に適切な語を補い、正しい文章を完成させなさい。

9. スフィンゴリン脂質の【a】は、基本骨格の【b】にホスファチジルコリンからリン酸化コリンが転移され生じる。
10. 糖脂質は、セラミドに【c】をドナーとして活性化された単糖が転移される。ゴルジ体で【d】が順序よく働き、ガングリオシドなどの糖脂質が作られる。
11. 全ての細胞は小胞体と細胞質でコレステロールを合成している。3分子のアセチルCoAを組み合わせ、中間体としてHMG-CoAを介して【e】を合成する。6つのイソプレノイド単位を重合させ【f】を生成し、これを閉環して生じた炭素数30のラノステロールの酸化と脱炭酸で炭素数27のコレステロールが生成する。
12. コレステロール生合成は、HMG-CoAレダクターゼが律速で、【g】により競合的に阻害される。ステロールおよびメバロン酸誘導体は負のフィードバック因子である。また、HMG-CoA還元酵素はAMP活性化プロテインキナーゼによるリン酸化で【h】になる。
13. HMG-CoA還元酵素遺伝子は【i】により転写が制御される。SRE結合タンパク(SREBP)が作用することで転写レベルが【j】し酵素量が増加する。細胞内コレステロール濃度の低下によりSREBPが前駆体から活性型に変換される。
14. ホルモン感受性リパーゼは、【k】によるリン酸化で受けて活性化され、【l】のエステル結合を加水分解し、脂肪酸とグリセロール(エステル)を遊離させる。
15. アドレナリン、【m】、ノルアドレナリンなどはPKAを介してホルモン感受性リパーゼの活性を

生物化学3 (課題7: 飢餓と飽食2)

【n】し、インスリンの作用はそれに拮抗する。

16. 脂肪組織から遊離した脂肪酸は、【o】に結合し肝臓に運ばれ【p】の反応による活性化を受け、その後の異化反応はアシルCoAの形で進む。
17. カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-I(CPT-1) は【q】状態で活性化される。【r】により阻害され、脂肪酸異化の律速となる。
18. カルニチン-アシルカルニチン輸送タンパク質は、アシルカルニチンを【s】と交換でミトコンドリアマトリックスに運ぶ。【t】に存在するカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-II(CPT-II)がアシルカルニチンからアシルCoAを再生する。
19. β 酸化は、【u】で進む4段階の反応で、アシルCoAを根元から二炭素単位ずつ酸化的に分解し、多数の【v】と還元型の補酵素(FADH_2 、 NADH)を生ずる。
20. アシルCoAデヒドロゲナーゼは、【w】を補酵素に β 位を酸化し【x】を導入し、エノイル-CoAヒドラターゼの水和により3位 (β)に水酸基を導入する。
21. (承前) さらに3-ヒドロキシアシルCoAデヒドロゲナーゼは NAD^+ を補酵素とする脱水素反応で生じた【y】は3-ヒドロキシアシルCoAチオラーゼの反応で【z】とアセチルCoAを生じる。
22. 1回転の【A】でアセチルCoA、【B】と NADH が1分子ずつ生じ、鎖長が炭素二つ分短縮する。
23. パルミチン酸の場合、 β 酸化7回転で FADH_2 と NADH が各々【C】生じ、【D】が8分子得られる。
24. (承前) 脂肪酸の活性化に【E】分のATPが消費され、還元型補酵素の酸化、8分子のアセチルCoAの完全酸化は、P/O比 ($\text{NADH} : 2.5$ 、 $\text{FADH}_2 : 1.5$) を元に【F】のATPが得られることから、差し引き106個のATPが得られる。
25. 肝臓の β 酸化で生じた大量のアセチルCoAは【G】に変換され、末梢組織のエネルギー源となる。特に【H】は、燃料として大量にケトン体を消費しエネルギー獲得に利用している。
26. HMG-CoA を合成の中間体とし、リアーゼ反応でアセチルCoAを遊離して【I】を生じ、 NADH を還元剤として【J】を生ずる。アセト酢酸の非酵素的な脱炭酸反応でアセトンを生じ、これら3つをケトン体という。
27. アセト酢酸は、スクシニルCoA3-オキシ酸CoAトランスフェラーゼの反応で【K】からCoAを転移され【L】を生じ、チオラーゼにより2分子のアセチルCoAとなりクエン酸回路で酸化される。

C. 学習の要点

1. 脂肪酸の生合成について、

脂肪酸合成の材料は何か。その由来と運搬経路は。マロニルCoAの生合成反応についての説明。生理的な意味づけ、活性調節の仕組み。脂肪酸合成酵素の構造と反応。

2. 中性脂肪を加水分解し、代謝のエネルギー源として利用する仕組みについて。

加水分解反応とその調節。脂肪酸の運搬。肝臓で活性化されミトコンドリアマトリックスに運び込む仕組み。 β 酸化反応とその生成物。ケトン体の合成と末梢での利用経路について。脂肪酸の異化反応におけるエネルギー収支について。

3. 上記1, 2の反応経路の律速段階がホルモンによりどのように調節を受けているか。

生物化学3 (課題7: 飢餓と飽食2)

提出期限: 11月2日午後5時 (1枚目は提出する必要はありません)

A. 1~11の文を読み、誤りがあれば指摘し、正しい意味となるように訂正しなさい。(誤りが無ければ、解答欄に○を書き込みなさい)

例	に運び込む → から運び出す	1	→
2	→	3	→
4	→	5	→
6	→	7	→
8	→	9	→

B. 以下の文を読み、【カッコ内】に適切な語を補い、正しい文章を完成させなさい。

a		b	
c		d	
e		f	
g		h	
i		j	
k		l	
m		n	
o		p	
q		r	
s		t	
u		v	
w		x	
y		z	
A		B	
C		D	
E		F	
G		H	
I		J	
K		L	