

生物化学3 (課題8: アミノ酸代謝)

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: アミノ基転移反応では、ピリドキサルリン酸を補酵素とする反応で、2-オキソグルタル酸とアミノ酸を基質としてアスパラギン酸と2-オキソ酸を生じる。

1. ユビキチン(Ub)は、真核生物のタンパク質で進化上最も良く保存された巨大なタンパク質で、不要タンパク質のタグ付けに用いられる。
2. 末梢組織で生じたアンモニアをアミノトランスフェラーゼの反応でグルタミン酸に結合させてグルタミンとして肝臓に運び、グルタミナーゼ、グルタミン酸デヒドロゲナーゼの反応でアンモニアを遊離させ尿素回路で代謝する。
3. アルギニンは、末梢で生じたアンモニアを肝臓に運ぶ運搬体として重要である。
4. 尿素回路はオルニチン回路とも呼ばれ、腎尿細管細胞のミトコンドリアと細胞質にまたがる5つの酵素で構成されている。アミノ酸の異化亢進で生ずるアンモニアと、グルタミン酸のアミノ基を尿素に変換する。生ずるフマル酸は糖新生に用いられる。カルバモイルリン酸シンテターゼ、オルニチンカルバモイルトランスフェラーゼのふたつはミトコンドリアマトリックスに局在する。内膜にはアンモニア、オルニチンとシトルリンに特異的な輸送系がある。
5. アスパラギンはアスパラギナーゼによる加水分解でアンモニアを遊離しアスパラギン酸に変換され、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼによるアミノ基転移反応でコハク酸に変換されるか、尿素回路の基質としてフマル酸に変換され、クエン酸回路に入る。
6. グルタミンは、グルタミナーゼによる加水分解でアンモニアを遊離しグルタミン酸に変換され、酸化的脱アミノ反応またはアミノ基転移反応で2-オキソグルタル酸に変換される。他に、2-オキソグルタル酸に変換されるアミノ酸は、リシン、ヒスチジン、プロリンである。
7. リシンはシスタチオニンを中間体として、アセト酢酸に変換されるケト原性アミノ酸である。
8. フェニルアラニンはトリプトファンを経由してトランスアミナーゼで芳香族2-オキソ酸を生じ、開環した後にフマル酸とアセト酢酸を生じる。また、チロシナーゼによりドーパ経路でメラニン(色素)合成の原料となる経路もある。
9. グルタチオンは体内で最多のチオール化合物で、抗酸化物質である。グルタミン酸側鎖とメチオニンが縮合し、次いでグリシンが結合して生ずる
10. ホモシスチン尿症は、分枝アミノ酸由来の2-オキソ酸デヒドロゲナーゼ欠損のためケト酸が蓄積し、重症型ではケトアシドーシス・嘔吐で早期に死亡する。
11. フェニルケトン尿症は、チロシナーゼ欠損によりフェニルケトンが蓄積し、成長に伴い知能障害、けいれんを発症する。

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

12. E1(ユビキチン活性化酵素)とE2(ユビキチン結合酵素)により活性化されたユビキチンが、E3(ユビキチンタンパク質リガーゼ)により不要タンパク質の【a】がユビキチン化される。タンパク質に結合したユビキチンの【a】にさらにユビキチンが結合し、4分子以上のユビキチンが連なり、【b】されると、タンパク質は分解を受ける。
13. 【c】はユビキチン化タンパク質を分解する巨大なタンパク質複合体で、ポリユビキチン化されたタンパク質は【d】のエネルギーで立体構造が解きほぐされ、8-12アミノ酸残基のポリペプチド鎖に分解される。細胞内でタンパク質の品質を管理する仕組みである。
14. アミノ基転移反応は、【e】が触媒する反応で、アミノ酸のアミノ基を2-オキソグルタル酸に転移し、グルタミン酸と新たな2-オキソ酸を生ずる。補酵素として【f】が必須である。

生物化学3 (課題8: アミノ酸代謝)

15. グルタミン酸はアミノ酸代謝の中心的な中間代謝産物で、多くの組織中に高濃度に存在する。【g】は、 NAD^+ 、 NADP^+ のどちらかを補酵素にグルタミン酸から酸化的にアミノ基を外して2-オキシグルタル酸を生じ【h】に局在する。 ADP 、 NAD^+ は促進、 GTP と NADH は抑制因子である。
16. カルバモイルリン酸シンターゼIはミトコンドリアマトリックスに局在し、2分子の ATP を消費して炭酸とアンモニアの縮合によって生じた【i】をリン酸化により活性化する。オルニチンに【i】を転移してシトルリンに変換し、 ATP を消費するアスパラギン酸の縮合に続くフマル酸の離脱で生じた【j】の側鎖を加水分解することで尿素とオルニチンが生じて回路が完成する。
17. 尿素回路は、基質を供給する【k】が律速で、グルタミン酸濃度に依存するN-アセチルグルタミン酸シンターゼの反応により生じる【l】がアロステリック活性化因子であり、アミノ酸異化に伴い活性が増加する。
18. アラニンはアミノ基転移反応により【m】に変換される。セリンは、セリンデヒドラターゼの反応により脱水により生じたエナミンの加水分解によりアンモニアが遊離し、ピルビン酸を生じるか、または、セリンヒドロキシメチルトランスフェラーゼの反応でホルムアルデヒドを遊離しグリシンに変換される。ピルビン酸に変換されるアミノ酸は、他にトレオニン、【n】、トリプトファン、システインである。
19. グリシンは一般には【o】によりPLPを補酵素とする反応で脱炭酸され、アンモニアを遊離したのちテトラヒドロ葉酸 (THF) にメチレン基として渡され【p】を生じる。
20. 分枝鎖アミノ酸は、分枝鎖アミノ酸トランスアミナーゼによるアミノ基転移反応につづく【q】の反応で、分枝アシルCoAとなり、イソロイシンとバリンは【r】経路でスクシニルCoAとなる。ロイシンはアセチルCoAとアセト酢酸を生じ、糖原性がなく、完全ケト原性アミノ酸である。
21. メチオニンはS-アデノシルメチオニン(SAM)を経由してホモシステインとなり、メチオニンシンターゼが触媒する【s】依存性の反応で5-メチルテトラヒドロ葉酸(THF)からメチル基を転移を受け、メチオニンに再生されるか、または、ホモシステインから【t】の反応でセリンの縮合を受けシスタチオニンを経由してプロピオニルCoAに変換され、スクシニルCoAとして糖代謝経路に入る。
22. ホスホクレアチンは骨格筋中に大量に存在し、アルギニンの【u】がグリシンに転移され、さらに【v】を基質としたメチル化を受けて生じる。クレアチンキナーゼによりリン酸化でホスホクレアチンとして細胞質で ATP 供給反応の基質となる。
23. 一酸化窒素合成酵素は、【w】を基質とし、 NADPH とテトラヒドロbiopterinを補酵素とする【x】依存性の反応で、神経、マクロファージ、血管内皮で一酸化窒素を合成する。
24. アミノ酸代謝経路を触媒する酵素の先天的欠損症の多くは【y】常染色体劣性遺伝の比較的希な疾患である。新生児スクリーニングにより早期に診断し、【z】をおこなう。

C. 参考課題 (提出する必要はありません)

1. アミノ酸の異化にともない末梢組織で生じるアンモニアの代謝について、以下の問に答えなさい。

末梢で生じるアンモニアを無害な形で肝臓に運ぶ仕組みについて説明しなさい。

アンモニアを尿素に変えて処理する肝臓に局在する反応経路の律速となる酵素の名称と、調節のしくみについて書きなさい。

この経路の中で、尿素を生成物とする反応を説明しなさい。
2. アミノ酸の異化について以下の問に答えなさい。

メチオニンシンターゼの反応について説明しなさい。

メチオニンを糖原性化合物 (スクシニルCoA) に変換する反応経路を説明しなさい。

スクシニルCoAを経由して糖代謝経路にはいる糖原性アミノ酸を全て挙げなさい。

2-オキシグルタル酸を経由して糖代謝経路にはいる糖原性アミノ酸を全て挙げなさい。

チロシンがアドレナリンに変換される経路を説明しなさい。

生物化学3 (課題8: アミノ酸代謝)

提出期限: 11月5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	アスパラギン酸 → グルタミン酸	1	→
2	→	3	→
4	→	5	→
6	→	7	→
8	→	9	→
10	→	11	→

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	