

## 問題番号 [ 1 ] <生化学>

加齢により発症する代表的な疾患の 1 つであるアルツハイマー病に関する下記の文章についての下の設問 (1) ~ (6) に答えなさい。(計 50 点)

アルツハイマー病については現在、誤ってフォールディングした分子であるアミロイド  $\beta$  ( $A\beta$ ) が凝集することをきっかけに発症するという、 $A\beta$  仮説に基づいた治療薬の開発が進められている。 $A\beta$  は、(a)脂質二重層に埋め込まれた膜タンパク質であるアミロイド前駆体タンパク質 (APP) が、脂質二重層に埋め込まれた膜酵素である  $\beta$  セクレターゼや  $\gamma$  セクレターゼにより切断を受けることで生成される。 $\beta$  セクレターゼである BACE1 は、(b)アスパラギン酸を活性部位に持つ(c)アスパラギン酸プロテアーゼであり、APP の(d)特定の**アミノ酸配列**を認識して(e)切断反応を行う。 $\gamma$  セクレターゼもアスパラギン酸プロテアーゼの 1 つであり、4 つのタンパク質から構成される複合体である。

- (1) 下線(a)に関連し、ヒト細胞の脂質二重層は、リン脂質 (グリセロリン脂質とスフィンゴリン脂質)、糖脂質に加えて、ステロイド核を持つ脂質も含むが、その名称を答えなさい。また、脂質二重層を構成する具体的なグリセロリン脂質分子の名称を 2 種、スフィンゴリン脂質分子の名称を 1 種答えなさい。(各 3 点、計 12 点)
- (2) 下線(b)で示したアミノ酸の構造式を書きなさい。またこのアミノ酸より分子量が小さいものと大きいものを、それぞれ 4 つ挙げ、3 文字表記で答えなさい。またタンパク質中でこのアミノ酸と塩結合 (salt bridge) を作るアミノ酸を 2 つ挙げ、3 文字表記で答えなさい。(構造式は 5 点、その他は各 1 点、計 15 点)
- (3) 下線(c)で示したプロテアーゼ以外で、活性中心を構成するアミノ酸の名称を含むプロテアーゼの総称を 2 つ答えなさい。また EDTA 等のキレート剤により捕因子が除去されることにより不活性化される一群のプロテアーゼの総称も答えなさい。(各 3 点、計 9 点)
- (4) 下線(d)で示したアミノ酸配列は 7 残基からなり、この配列をコードする遺伝子の塩基配列の読み枠は下の (ア) ~ (ウ) のいずれかである。正しい読み枠を記号で答えなさい。またその読み枠を選んだ理由を答えなさい。またこのアミノ酸配列中で 5 番目のアミノ酸残基を 3 文字表記で答えなさい。(各 3 点、計 9 点)
  - (ア) TCTGAAGTGAAGATGGATGCA
  - (イ) CTGAAGTGAAGATGGATGCAG
  - (ウ) TGAAGTGAAGATGGATGCAGA
- (5) 下線(e)で示した反応を試験管内で確認するためにはどのような生化学実験を行えば良いと考えられるか、手法の名称を挙げて 150 字以内で簡潔に説明しなさい。(5 点)

## 問題番号 [2] <生化学>

次の解糖系に関する記述を読んで、下の設問 (1) ~ (6) に答えなさい。(計 50 点)

解糖は(ア)種の酵素により触媒される過程で、1分子の<sup>(a)</sup>グルコースが(イ)分子の<sup>(b)</sup>ピルビン酸に変換され、差引き(ウ)分子のATPを生じ、(エ)分子の<sup>(c)</sup> $\text{NAD}^+ \cdot \text{NADH}$ を<sup>(d)</sup> $\text{NAD}^+ \cdot \text{NADH}$ に<sup>(e)</sup>酸化・還元する。

- (1) 文中の(ア)~(エ)に入る数字を答えなさい。(各2点、計8点)
- (2) 下線(a)のグルコースおよび下線(b)のピルビン酸の化学構造式を示しなさい。(各3点、計6点)
- (3) 下線(c)および(d)について、 $\text{NAD}^+$ または  $\text{NADH}$  のどちらが正しいのかを答えなさい。(各2点、計4点)
- (4) 下線(e)について、下線(c)に対して酸化または還元どちらが正しいのかを答えなさい。(2点)
- (5) 真核生物において下線(b)のピルビン酸は、好気条件下と嫌気条件下で細胞内の異なる場所、異なる代謝経路で代謝される。好気条件下と嫌気条件下において、それぞれ細胞内のどの場所で、どの代謝経路を通して、最終的に何が生成されるか答えなさい。(各2点、計12点)
- (6) 解糖系の律速段階の酵素反応を触媒する酵素名を答え、その酵素を阻害または活性化する代謝物をそれぞれ1つ挙げなさい。また、酵素タンパク質の活性部位以外の場所に代謝物が結合することで酵素の立体構造が変化し、酵素活性が変化する現象のことを何というか答えなさい。(各3点、計12点)
- (7) 解糖系で生成されるリン酸基転移ポテンシャルの高い化合物を答え、その理由を簡潔に説明しなさい。(各3点、計6点)