

## 平成21年8月度(第6回)生化学通信講座解答と解説(NARA塾)

難度：Ⅰ(記憶のみで解答可能)、Ⅱ(記憶+思考回数1回)、Ⅲ(記憶+思考回数2回以上)

【問題1】② 難度Ⅰ：アルブミン量が少なければ総Ca値は低くなるため、次式によって血清Ca値を補正する場合がある。アルブミン1gあたりCaが0.8~1mg結合するとされているので、補正Ca値(mg/dL)=実測Ca値(mg/dL)+[4-アルブミン濃度(g/dL)]が成り立つ。

【問題2】③ 難度Ⅰ：CaとPの代謝を調節するホルモンには、副甲状腺ホルモン(PTH)、活性型ビタミンD、カルシトニン(CT)がある。PTHは、骨芽細胞にあるPTH受容体に結合し、骨形成を促進し骨代謝回転を高めることにより骨吸収も促進する。結果として破骨細胞の機能が上回りCa、Pを血中に動員する。また、腎臓では近位尿細管においてPの再吸収を抑制し、遠位尿細管ではCaの再吸収を促進することにより、血中Pの低下、血中Caの上昇が起こる。活性型ビタミンDは、副甲状腺に働いてPTHの合成、分泌を抑制する。腸管ではCa、Pの吸収を促進する。また、遠位尿細管でのCa再吸収を自ら高めるとともに、PTHのCa再吸収作用を増強する。CTは、破骨細胞に作用することにより骨吸収を抑制する。CTの受容体は破骨細胞にしか存在しないが、骨吸収の抑制により二次的に骨芽細胞による骨形成も抑制される。

【問題3】② 難度Ⅱ：Caは血清中ではイオン型が50%、アルブミン結合型が45%、クエン酸などとの結合型が5%であることから総濃度は重量濃度で表される。イオン型は50%であるので、総濃度が10mg/dLであれば5mg/dLがイオン型となり、これをモル濃度で表すと( $5 \times 10 \div 40 = 1.25$ )mmol/Lとなる。当量で表すと $1.25 \times 2$ 価=2.5mEq/Lとなる。(最初にCaの原子量40を価数2で割って1当量=20を求めておき、 $5 \times 10 \div 20 = 2.5$ mEq/Lと計算してもよい。)

【問題4】① 難度Ⅱ：総Caのうち、アルブミン結合型が約半分であることから、アルブミンの変動と平行して総Ca値も変動する。午前3時ごろが最低値、午後1時ごろが最高値となり、その差は約0.5mg/dLである。

【問題5】③ 難度Ⅰ：炭酸ガス含有量=重炭酸濃度+溶存CO<sub>2</sub>濃度(炭酸濃度)である。すなわち、健常人の重炭酸濃度24mmol/Lと動脈血炭酸ガス分圧40Torr $\times$ 0.03=1.2mmol/Lの足したものである。

【問題6】② 難度Ⅰ：リパーゼには膵リパーゼ、ホルモン感受性リパーゼ(HSL)、脂蛋白リパーゼ(LPL)、肝性リパーゼ(HTGL)の4種類がある。HSLは、脂肪組織細胞内に存在し、アドレナリンなどのホルモン作用により脂肪組織中のトリグリセライドの $\alpha$ 位を分解し、脂肪酸を血中に放出する。LPLは血管壁に存在し、脂蛋白中のトリグリセライドの $\alpha$ 、 $\beta$ 位に作用し、脂肪酸とグリセロールに分解する。HTGLは肝臓に存在し、肝臓での脂蛋白代謝に関与している。

【問題7】②と③ 難度Ⅰ：人アミラーゼは1,4- $\alpha$ -グルコシド結合を水解する $\alpha$ -アミラーゼのみが存在する。アミラーゼとして膵由来(P型)と唾液腺由来(S型)があり、分子量はP型(MW:54,000)が若干小さい。両アミラーゼとも、Caイオンを含有金属とし、クローイオンを活性化剤とする。EDTAの混入はCaイオンをキレートするため低活性となる。通常、血清中ではS型が優位で、尿中ではP型が優位となる。マクロアミラーゼは免疫グロブリン複合体であるIgA型が一般的に多くみられ、尿中より血清の方が高値であることが多い。

【問題8】② 難度Ⅰ：Traubenzuckre(トラウベンツッカー)ドイツ語から来ています。シュガーと同義語です。

【問題9】⑤ 難度Ⅰ：CK-MMは泳動距離を長くすることで3つのアイソフォームに分画できる。MM3はサブユニットの両方にリジン残基があり、一方が水解されるとMM2、両方とも水解されるとMM1となる。MM3/MM1比はCK-MB以上に心筋梗塞の早期診断に有効である。が、緊急検査として電気泳動は現実的ではないため、トロポニンT、心臓由来脂肪酸結合蛋白(H-FABP)、ミョグロビン、CM-MBが心筋梗塞早期診断に活用されている。

【問題 10】③ 難度 I : 2003 年に日本臨床化学会から血清 ChE 活性測定法が提示された。p-ヒド<sup>ロ</sup>キシベンゾ<sup>イ</sup>ルコ<sup>リ</sup>ン (p-HBC) は ChE により加水分解され、コ<sup>リ</sup>ンと p-ヒド<sup>ロ</sup>キシ安息香酸を生成 (第一反応)。次いで p-ヒド<sup>ロ</sup>キシ安息香酸は NADPH の存在下、4-ヒド<sup>ロ</sup>キシ安息香酸水酸化酵素によりプロ<sup>ト</sup>ocatech<sup>ニ</sup>酸に変換 (第二反応)。このとき酸化される NADPH の 340 nm における吸光度の減少より ChE 活性を測定する。JSCC 標準化対応法の基質として、ベンゾ<sup>イ</sup>ルチオコ<sup>リ</sup>ン、2,3-ジ<sup>メ</sup>チベンゾ<sup>イ</sup>ルチオコ<sup>リ</sup>ン、p-ヒド<sup>ロ</sup>キシベンゾ<sup>イ</sup>ルコ<sup>リ</sup>ン、5-メチル-2 テノ<sup>イ</sup>ルチオコ<sup>リ</sup>ン、プロ<sup>チ</sup>ルチオコ<sup>リ</sup>ンなどがある。

【問題 11】①と⑤ 難度 I : シクロス<sup>ロ</sup>リンとタコリムス<sup>チ</sup>は種々の臓器移植の免疫抑制剤として用いられている。シクロス<sup>ロ</sup>リン、タコリムス<sup>チ</sup>が細胞内に入ると蛋白と複合体を形成し、カルシニュー<sup>リ</sup>ンという酵素活性を阻害する。カルシニュー<sup>リ</sup>ンが阻害されると、IL-2 遺伝子の転写因子がリン酸化されなくなり核内に移行できなくなる。つまり、IL-2 の転写が阻害され T リン<sup>ホ</sup>球の働きを抑え免疫を抑制する。タコリムス<sup>チ</sup>はシクロス<sup>ロ</sup>リンより作用が強いため、少量で用いられている。両剤は、血球移行性に温度依存性があるため、血清を分離せず全血中濃度として測定される。

【問題 12】① 難度 II : ICG 試験は肝における異物排泄機能をみる検査であり、ICG) は静注すると速やかにアルブ<sup>ミ</sup>ンと結合し、その 90% が肝細胞に取り込まれ、そのままの形で胆汁中に排泄される。注射 15 分後の停滞率 (残存率) が 10% 以下で正常である。

【問題 13】④ 難度 II : 絶食が始まると、グリコー<sup>ゲ</sup>ンを分解してグルコースを供給する。脂肪組織中にあるホルモン感受性リ<sup>パ</sup>ーゼが活性化され、中性脂肪を分解して脂肪酸を放出し、脂肪酸はβ酸化を経てアセチ<sup>ル</sup>CoA となる。筋肉から糖原性アミノ酸が分解されて、肝臓でグルコースに糖新生される。この代謝経路が活発になる。

【問題 14】③ 難度 I : クロ<sup>ロ</sup>の測定法には、銀電極を用いる電量滴定法あるいは 4 級アンモニウム塩をクロ<sup>ロ</sup>選択電極とするイ<sup>オ</sup>ン選択電極法がある。かつては、ジ<sup>フェ</sup>ニルカルバ<sup>ゾ</sup>ンを指示薬として硝酸第二水銀で滴定する Schales-Schales 法 (1941 年) が使われていた。

【問題 15】①と② 難度 I : 急速代謝回転蛋白質 rapid turnover protein (RTP) には、トランスフェ<sup>リ</sup>ン、プレアルブ<sup>ミ</sup>ン (トランスチ<sup>レ</sup>チン)、リ<sup>ソ</sup>ソーム結合蛋白などがある。半減期 (日) はアルブ<sup>ミ</sup>ンが 17~23 であるのに対し、トランスフェ<sup>リ</sup>ンが 7~10、プレアルブ<sup>ミ</sup>ンが 1.9、リ<sup>ソ</sup>ソーム結合蛋白 0.4~0.7。

【問題 16】② 難度 II : NEFA の酵素法は、第一反応としてアシル CoA シンセ<sup>タ</sup>ーゼにより、NEFA からアシル CoA を生成し、第二反応として生成したアシル CoA にアシル CoA キ<sup>タ</sup>ーゼとペ<sup>ル</sup>オキシ<sup>タ</sup>ーゼを作用させてキノ色素を生成し定量する。

【問題 17】④ 難度 II : ア<sup>ポ</sup>蛋白 E には遺伝的多型性が認められ、ε 2, ε 3, ε 4 の 3 種が存在する。これらの遺伝子はそれぞれア<sup>ポ</sup> E2, E3, E4 の蛋白をコードしている。野生型であるとされる E3 と比較して E2 のレ<sup>プ</sup>ターに対する親和性は低下しており、カイロミクロ<sup>レ</sup>ム<sup>リ</sup>ンや IDL の異化を遅延させるとされる。III 型高脂血症患者の約 90% はア<sup>ポ</sup> E2 対表現型の E2/E2 型を保有すると報告されている。Alzheimer 型痴呆患者では、ア<sup>ポ</sup> E4 の遺伝子頻度が有意に高いことが知られている。

【問題 18】① 難度 I : 蛋白質や核酸などの高分子電解質の水溶液に高濃度の塩を加えると溶解度が低下し、高分子が析出、沈殿する現象を塩析という。よく用いられる塩は硫酸アンモニウム (硫安) である。

【問題 19】② 難度 I : 溶媒は自由に通過させるが溶質は通過させない膜を半透膜と呼び、細胞膜、生体膜さらに透析膜も同様の性質を持つ。半透膜を境に溶媒と溶液がある場合、溶液側の圧力が高くなるために生じる圧力差を浸透圧という。1 Osm/kg の溶質を含む溶液は純水よりも 1.858°C だけ氷点が降下する。

【問題 20】⑤ 難度 III : 全身倦怠感と口渇・多尿および血糖値から糖尿病による昏睡が考えられる。糖尿病では糖が利用できないため、脂肪酸が糖に代わってエネルギーとして利用されるのだが、ケ<sup>ト</sup>体であるβヒド<sup>ロ</sup>キシ酪酸、ア<sup>セ</sup>ト酢酸が血中に蓄積されるため代謝性アシ<sup>ト</sup>ーシスになることがある。代謝性アシ<sup>ト</sup>ーシスでは HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>が低下し、時間とともに PCO<sub>2</sub> が代償的に低下する。 (解答・解説は 藤本 一満 会員です)