

## 2010 身体生命科学予想問題 解答案・解説[参考]

文責：2010 夏学期身体生命科学シケ対

1：大部分が第一章からの出題です。ええ、予想外しましたとも。生物選択者が有利な出題ではありますが、基本的なところなので生命科学へのつながりも考えて身につけておくべきかもしれません。尚、予告通り解答は完全な状態では書かなかったので、各自で解答向きの文章にしてください。※生物選択の皆さんミス見つけたらどんどん言ってください。

問1：①Na<sup>+</sup>イオンチャネル

興奮が電気信号として神経終末まで伝導すると、神経終末からアセチルコリン（神経伝達物質）が分泌される。Na<sup>+</sup>チャネルはアセチルコリン受容体を持っており、これがアセチルコリンと結合すると、普段はNa<sup>+</sup>を通さないチャネルが開き、細胞外のNa<sup>+</sup>が流入できるようになる。蛇足だが、これにより細胞内・外の電位がそれぞれ正・負となり（活動電位）、膜電位依存型のチャネルに対する刺激となる。図はスライドか授業ノート p5、生命科学の教科書あるいは高校生物の資料集とかに載ってます。

②膜電位依存型 K<sup>+</sup>イオンチャネル

静止状態では細胞内の電位が負、細胞外の電位が正（静止電位）であるが、この電位が逆転した状態（活動電位）になるとチャネルが電位の変化を感知し、K<sup>+</sup>チャネルが開いて細胞外に流出できるようになる。こうしてK<sup>+</sup>が細胞外に移動することで、変化した電位が元に戻る。

③糖担体（糖輸送担体/Glucose Transporter/GLUT）

ここでは特に GLUT4 について解説する。GLUT4 は筋細胞や脂肪細胞に発現し、普段は細胞内小胞の膜上に保持されている。インスリンによる刺激が細胞内に伝達されると、小胞と細胞膜が融合し、GLUT4 が細胞膜上へと移動してグルコースを細胞内に取り込む。

問2：①アセチルコリン受容体（注意！Na<sup>+</sup>チャネルと内容がかぶります。）

ニューロン間での信号の伝達機構にみられる構造。神経終末に信号が伝わり、終末からアセチルコリンという神経伝達物質が分泌され、それが次のニューロンのアセチルコリン受容体と結合するとNa<sup>+</sup>が透過できるようになり、活動電位に移行して信号が伝わる。

②アドレナリン受容体（cAMP 経路）

代表的な例として cAMP（サイクリック AMP/環状アデノシン一リン酸）にみられる構造。受容体がアドレナリンと結合すると信号が細胞内に伝わり、不活性型（GDP が結合している型）G タンパク質が受容体と結合して活性化（GDP が遊離して GTP が結合）される。これが膜上を動いてアデニルシクラーゼと結合し、ATP を cAMP に変化させ、自身は不活性化することで反応が終了する。

※cAMPはタンパクリン酸化酵素を活性化させ、脂肪分解や解糖、遺伝子の発現等を促す。

### 問3：FRAP法

細胞膜の流動性を観察するための実験。流れは以下の通り。

- ① 細胞膜に蛍光物質を塗る
- ② レーザーで局所的に細胞膜を取り除く
- ③ 流動性により細胞膜が復元されるまでの様子を観察する。

### 問4：①コレステロール

- ・ コレステロールは細胞膜においてリン脂質（細胞膜の根幹をなす物質）の間に入り細胞膜を安定化させる役割を持っている。
- ・ 安定化とは裏を返せば流動性を奪うことであり、コレステロールが過剰であった場合膜の流動性を阻害することになる。
- ・ 膜の流動性が損なわれると細胞機能が低下する。

### ②トランス脂質（トランス脂肪酸を含むリン脂質）

- ・ マーガリンやショートニング、クリームなどの加工油脂に含まれる、非天然物質。これらの食品は植物性の不飽和脂肪を還元して作られるが、その過程で一部の脂肪酸がシス型ではなくトランス型になったものをさす。
- ・ 通常のリン脂質は二分子の脂肪酸をもち、天然の脂肪酸は飽和脂肪酸（膜の安定化に寄与/常温で固体）とシス型不飽和脂肪酸（膜の流動性に寄与/常温で液体）のいずれか。
- ・ トランス脂肪酸は不飽和でありながら常温では固体であり、摂取しすぎると膜の硬化につながる。その上天然ではないため代謝されにくい。

2：いつもの大論述。おそらくこれはそのまま出題されるんじゃないかと思います。盛り込むべき要素を箇条書きにして示すので、時間はかかるかと思いますが各自工夫して文章にしてください。ただ、身体運動と老化の関係とありますが直接的なものだけだととても15行も書けないので、老化にかかわる範囲に拡張して挙げておくのでうまいことやってください。要するに丸投げです(・ω・)

### ○身体運動と老化の直接的なかわりに関する項目（必須）

#### ① 運動による心筋 SOD 活性の上昇

運動を積極的に行うことにより、心筋の SOD（スーパーオキシドジムターゼ：有酸素性代謝の初期に発生する活性酸素であるスーパーオキシドをすみやかに過酸化水素にする酵素。過酸化水素はさらにカタラーゼによって水と酸素に分解される。）が活性化され、老化や、ガンをはじめとする様々な病気の一因とされる活性酸素種が分解されやすくなり、老化を抑制する。

#### ② 筋機能の抗加齢効果

高齢であっても身体運動による筋肥大は認められるため、定期的に運動することで

体幹筋や大腿筋の量を保つことができる。

### ③ 運動による内分泌系の活性化

身体運動により成長ホルモン、アドレナリン、男・女性ホルモンの各種の分泌が促進される。これらのホルモンは、成長ホルモン製剤の経口投与試験からわかるように筋力をはじめとした老化の影響を受けやすい身体機能の改善に寄与することが分かっている。

※成長ホルモン(GH)の老化抑制に関する作用

- 1 : 骨・筋組織の生長促進
- 2 : 脂質代謝促進 (体脂肪の減量)
- 3 : 免疫系の活性化
- 4 : 皮膚代謝の活性化 (しわの減少)

### ④ 身体運動と活性酸素種 (ROS) の生成

身体運動を行うことで、強い酸化作用を持ち、老化の促進とガン化、及びそのほかの様々な病気の原因となる活性酸素種が生成されるため、身体運動には老化の促進につながる一面もある。

## ○題意と深く関係する重要な項目 (重要だが任意)

### ① マイオカインの作用

身体運動により筋組織からマイオカイン、特にインターロイキン-6 が分泌され、これが抗酸化作用や抗炎症作用、神経細胞の保護効果を持つため老化や病気の予防につながる。

### ② エアロビック (有酸素運動) を中心とした運動習慣と心臓病

一定期間に運動によって消費するエネルギーと心筋梗塞の発症リスクの相関関係を調べると、U字関係のグラフを示し、一週間あたり 2,000~3,000kcal の運動をする場合に心筋梗塞の発症リスクが最も低くなることが分かる。また、運動習慣により脂肪の蓄積防止、インスリン感受性の上昇にもつながる。

### ③ クロッカー 1 遺伝子 (clk-1) と寿命の短縮

clk-1 によりクロッカー 1 タンパク質が発現し、CoQ (コエンザイム Q) の合成が促進され、この作用により有酸素代謝活性が上昇する。これにより体内の活性酸素種が増加することで老化が加速するという説。真逆の説も存在しており、真偽のほどは明らかではない。

### ④ 長寿遺伝子 sir/sirt

遺伝子 DNA の安定化に関与する遺伝子で、その遺伝子を新たに導入した生物は寿命が延びるという実験結果が得られている。エネルギー不足では発現が上昇し、過剰では発現が抑制されるため、運動によって筋での発現が促進される。

⇒長寿にはカロリーコントロールと身体運動が重要

### ⑤ ミトコンドリアと老化

ミトコンドリアは有酸素性代謝を行う際に活性酸素種が発生するが、これがミトコンドリア DNA に変異を引き起こし、結果として有酸素性代謝の際に発生する活性酸素が増加する、という悪循環を経てミトコンドリアの機能不全を起こす。この機能不全は細胞のエネルギー生産に重大な影響を及ぼし、細胞の機能不全やアポトーシスを経て老化を促進すると考えられている。

### ⑥ テロメア仮説

テロメアとは正常な DNA の末端を構成する構造であり、細胞分裂のたびに短くなるため、細胞分裂の回数を制限していると考えられている。これにより障害と再生を繰り返した部位などでは分裂寿命の限界がきて、組織の機能不全が起これ、組織ごとに特有の老化症状が現れる。このように、細胞の分裂寿命は個体の老化の一因であると考えられる。

### ⑦ 若さを保つ循環因子

若いマウスと年老いたマウスの血管をつないだ **Parabiosis** の実験では、老齢マウスの組織再生機能の上昇が観察された。このことから、若いマウスの血液には若さを保つ循環因子が含まれていることが予想される。

3：恒例の説明問題です。出題に直接関係はないが理解のために必要、あるいは内容として加えてもいいが必須かどうかは微妙と思われるような項目は括弧をつけました。

#### 1) アディポサイトカイン

- ・脂肪細胞から分泌されるホルモンの総称  
(・レプチン及びアディポネクチンは各種生活習慣病を防止する効果を持つ)
- ・レジスチンはインスリン抵抗性を示すため、II型糖尿病の原因となる
- ・TNF- $\alpha$ 、インターロイキン (1,6)、PAI-1 などの物質は動脈硬化や血栓生成、心筋梗塞の原因となる
- ・内臓脂肪の方が皮下脂肪よりも多く分泌する

#### 2) マイオカイン

- ・活発な筋運動によって筋細胞から分泌される物質の総称
- ・代表的な物質は IL-6 (インターロイキン-6) で、動脈硬化予防、抗酸化作用、脂肪分解などの効果を示す

#### 3) アポトーシス

- ・固体の状態が悪化するのを防ぐために積極的に引き起こされる、管理された細胞死
- ・これに加えて細胞再生機能が低下することで老化につながる  
(・これに対し、細胞内外の環境悪化による細胞死はネクローシスと呼ばれる)

#### 4) リポスタット

- ・アディポサイトカインの一種、レプチンのもつ作用のこと。流れは以下の通り。

- ① 脂肪細胞に含まれる脂肪量が増加することでレプチンが多く分泌される
- ② 摂食中枢に働きかけて食欲を抑制する
- ③ (②と同時に作用する) 交感神経に作用して行動活性を上昇させる
- ④ ②・③によりエネルギー摂取を小さくし、同時にエネルギー消費を増大させて脂肪量の減少を図る

#### 5) MONALISA 仮説

(・ **Most obesities known are low in sympathetic activity** 仮説)

- ・ 長年の不活発な生活が交感神経活動やエネルギー消費機構、脂質代謝に悪影響を及ぼす
- ・ 上記の影響により肥満の発症や進展が促されるとする仮説

#### 6) 筋線維タイプ

- ・ 筋繊維には速筋 (赤筋) と遅筋 (白筋) の二種類がある
- ・ 前者は高強度の運動 (ウェイトリフティング等)、後者は持久系の運動に適している

#### 7) Parabiosis

- ・ 異なる二個体間で血管をつないで互いの血液を循環させる実験
- ・ 個体の減量や老化にかかわる循環因子が存在すると、その因子がかけている側の個体の状態の変化が観察される
- (・ マウスによる実験では若い個体と年老いた個体をつなぐと老化の抑制が観察された)
- (・ 同様に、肥満の個体と健康な個体での実験では肥満個体の減量が確認された)

#### 8) 筋サテライト細胞

- ・ 基本的には筋だが、脂肪細胞や骨に分化する可能性も持っている幹細胞
- (・ 筋細胞はそれぞれの核が支配領域をもつ多核細胞である)
- ・ サテライト細胞がトレーニングによって刺激され分裂・増殖し、もとの筋線維に融合することで筋線維の核数を増やす
- ・ 上記により支配できる筋の領域が増え、筋が肥大する

#### 9) SNP

- ・ 遺伝子中に 1%以上の頻度で存在する変異
- ・ 最も多くみられるものが SNP (1 塩基多型 = **Single Nucleotide Polymorphism**)
- ・ ヒトゲノム上に 1000 箇所ほど確認される (1ヶ所/数百塩基)
- ・ 同じヒトができる確率はほぼ 0 であり、個人差や体質、素質の要因となりうる

#### 10) $\beta_3$ 受容体

- ・ アドレナリン受容体のひとつ
- (・ アドレナリンには体脂肪の蓄積を抑え、脂肪を燃焼させる働きがあり、 $\beta_3$ 受容体はこの作用を脂肪に伝えている)
- ・ この遺伝子に異常が生じている人はアドレナリンが正常に脂肪に作用できなくなり、

太りやすくやせにくい、いわゆる肥満体質になる

- ・通常型に比べ安静時代謝が 200kcal/day 低く、日本人の 34%がこれに該当する。

(・日本人の 8%はさらに深刻で、UCP1 の多型も併発しており一日に 300kcal ものハンディキャップを負っているため、年間にして体脂肪 15kg 分エネルギー消費が少ないことになる)