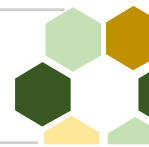




II.発がん性物質



問題1 化学物質による発癌に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 発癌イニシエーターとして働く化学発癌物質は、全て発癌プロモーター作用も示す。
- 2 クロトン油成分中のホルボールエステルは、発癌プロモーター作用をもつ。
- 3 ジメチルニトロソアミンは、DNAをアルキル化する直接発がん物質である。
- 4 ベンゾ[a]ピレンの発がん性の本体は、エポキシドである。

問題2 強力な発がんプロモーターとして知られている化学物質はどれか。1つ選べ。

- | | |
|--------------------------|---------------|
| 1 アフラトキシン B ₁ | 2 ジメチルニトロソアミン |
| 3 サイカシン | 4 プタキロシド |
| 5 オカダ酸 | |

問題3 大腸がんのプロモーターはどれか。1つ選べ。

- 1 12-O-テトラデカノイルホルボール 13-アセテート
- 2 食塩
- 3 デオキシコール酸
- 4 フェノバルビタール
- 5 2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ジオキシン

問題4 癌抑制遺伝子はどれか。1つ選べ。

- | | | | | |
|--------------|--------------|--------------|----------------|--------------|
| 1 <i>src</i> | 2 <i>fos</i> | 3 <i>kit</i> | 4 <i>H-ras</i> | 5 <i>p53</i> |
|--------------|--------------|--------------|----------------|--------------|

問題5 FOLFIRI (ロイコボリン、5-FU、イリノテカン併用) +セツキシマブ療法を行う患者に以下の検査を行った。

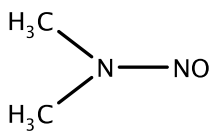
<i>KRAS</i> 及び <i>NRAS</i> 遺伝子変異の有無	<i>UGT1A1</i> 遺伝子多型の有無
エクソン 2 (コドン 12、13)	<i>UGT1A1</i> *6
エクソン 3 (コドン 59、61)	<i>UGT1A1</i> *28
エクソン 4 (コドン 117、146)	

その結果、①*KRAS*のエクソン 2 (コドン 12、13) の変異のホモ接合型及び②*UGT1A1**28 のホモ接合型であった。

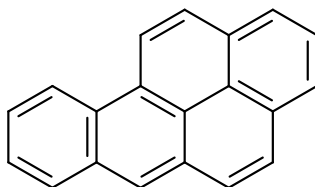
この患者の遺伝子検査に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 *RAS* 遺伝子のがん抑制遺伝子である。
- 2 *RAS* 遺伝子に①の変異があると、細胞増殖シグナルの不活性化が抑制される。
- 3 *RAS* 遺伝子産物はアポトーシスを誘導する。
- 4 *UGT1A1* 遺伝子に②の変異があると、*UGT1A1* 遺伝子産物の量が少なくなる。
- 5 *UGT1A1* 遺伝子に②の変異があると、イリノテカンが加水分解されにくくなる。

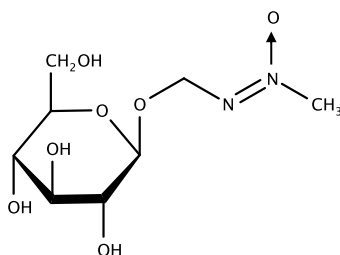
問題6 発癌性化合物 1～4のうち、主にシトクロム P450 1A サブファミリー酵素 (CYP1A1 又は CYP1A2) で代謝的活性化を受けるものはどれか。2つ選べ。



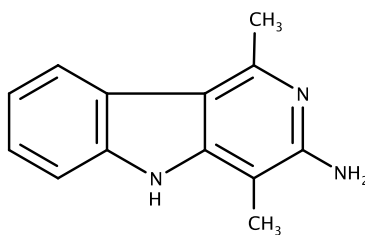
1



2



3

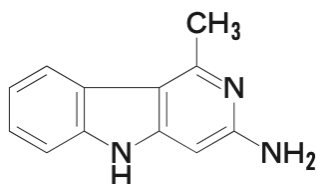


4

問題7 次のうち、食品に含まれる硝酸塩と第二級アミンから、消化の過程で胃内において生成する発がん物質はどれか。1つ選べ。

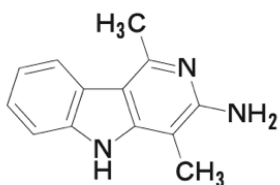
- | | |
|--------------------------|-----------|
| 1 ジメチルニトロソアミン | 2 Trp-P-1 |
| 3 アフラトキシン B ₁ | 4 サイカシン |
| 5 プタキロシド | |

問題8 Trp-P-2 (下図) は、シトクロム P450 で酸化された後、第II相反応を経て活性化される。この代謝的活性化に関わる第II相反応はどれか。2つ選べ。

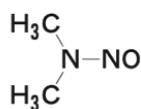


- | | | |
|------------|----------|------------|
| 1 グルクロン酸抱合 | 2 硫酸抱合 | 3 グルタチオン抱合 |
| 4 グリシン抱合 | 5 アセチル抱合 | |

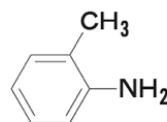
問題9 染料などの工業原料に使用され、N-水酸化により代謝的活性化されて膀胱がんの原因となるのはどれか。2つ選べ。



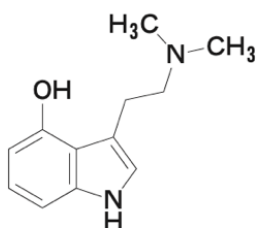
1



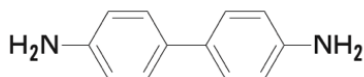
2



3

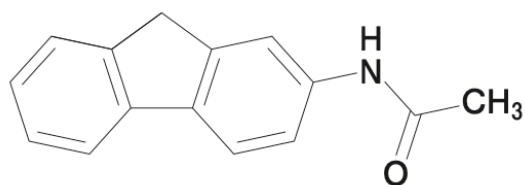


4



5

問題 10 以下に構造を示す 2-アセチルアミノフルオレンの代謝と発がんに関する記述のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。



- 1 2-アセチルアミノフルオレンは CYP3A4 により *N*-水酸化体に代謝される。
- 2 *N*-水酸化体はアセチル化されて解毒される。
- 3 *N*-水酸化体のアセチル化反応において、窒素原子にアセチル基が付加する。
- 4 *N*-水酸化体は硫酸抱合を介して代謝的活性化を受け、ニトロニウムイオンが生成する。
- 5 *N*-水酸化体から生じるメチルカチオンが、DNA に共有結合することにより、発がんに関わる。

問題 11 化学物質による発癌に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 2-ナフチルアミンは、代謝的活性化を受けて、発癌イニシエーターとなる。
- 2 加熱食品に見いだされるヘテロサイクリックアミンは、*N*-水酸化反応とそれに続くアセチル化反応によって代謝活性化される。
- 3 ベンジジン は、造血機能障害を引き起こす。
- 4 塩化ビニルモノマーは、膀胱がんを引き起こす。

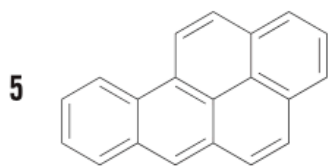
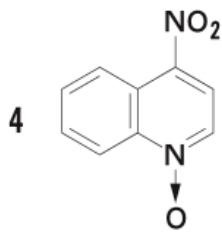
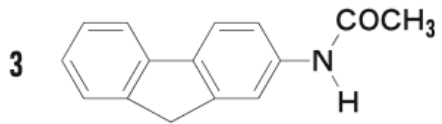
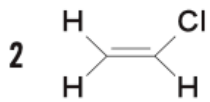
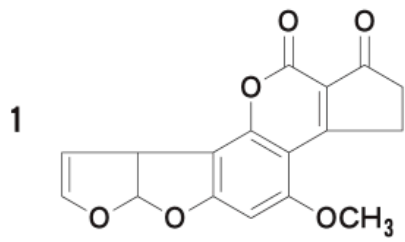
問題 12 食品に由来する発がん物質に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 亜硝酸と二級アミンからのニトロソアミンの生成は、pH が 7 付近で最も起こりやすい。
- 2 サイカシンは、体内でβ-グルコシダーゼによって代謝されたのちメチルカチオンを生じる。
- 3 ベンゾ[a]ピレンは、食品の焦げた部分などに含まれる多環芳香族炭化水素の一種である。
- 4 タンパク質を加熱したときに生成する Glu-P-1 は、エポキシ体に代謝されて変異原性を示す。
- 5 ジャガイモを揚げたときなどに生成するアクリルアミドは、ヘテロサイクリックアミンの一種である。

問題 13 食品に由来する有害物質に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

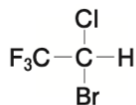
- 1 ポテトチップスを製造する際の加熱時に、ジャガイモに多く含まれるアスパラギンが糖と反応してアクリルアミドが生じる。
- 2 魚の焼け焦げの部分に含まれるトリプトファン由来の変異原性物質は、トリプタミンである。
- 3 グルタチオン抱合は、1,2-ジブプロモエタンの代謝活性化に関与する。
- 4 魚に含まれる 2 級アミンが胃の中で塩酸と反応することにより、ニトロソアミンが生じる。
- 5 輸入ピーナッツと同時に、コウジ菌を用いる味噌・醤油についても、食品中のアフラトキシン濃度が重点的に検査されている。

問題 14 代謝活性化に抱合反応が関与するのはどれか。2つ選べ。

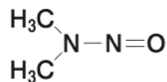


問題 15 化学物質 A~E の代謝に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

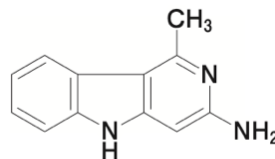
A



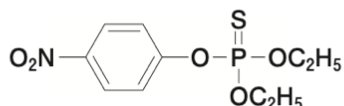
B



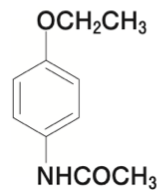
C



D



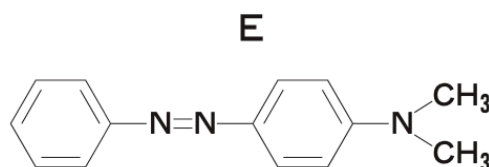
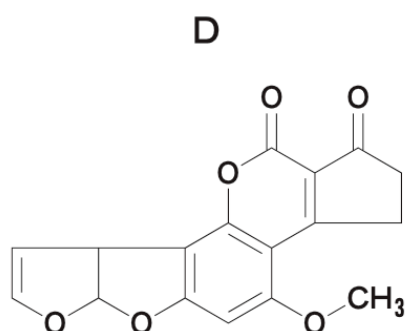
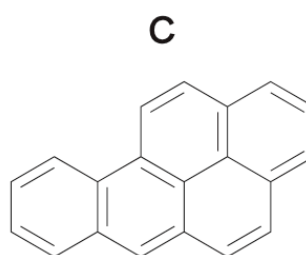
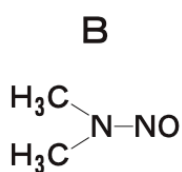
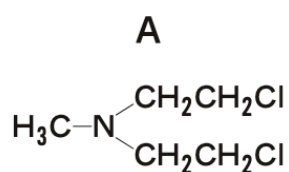
E



- 1 Aはシトクロム P450 による還元的脱ハロゲン化によりトリフルオロ酢酸に代謝される。
- 2 Bはシトクロム P450 により *N*-脱メチル化された後、DNA 付加体を形成する。
- 3 Cは代謝的活性化を受けずに、直接 DNA 付加体を形成する。
- 4 Dはシトクロム P450 による酸化的脱硫反応によりオクソン体に代謝される。
- 5 Eはシトクロム P450 により還元され、アセトアミノフェンとアセトアルデヒドを生成する。

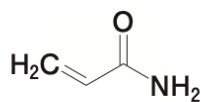
問題 16 発がん物質 A~E の代謝と発がん作用に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 A は、それ自身が DNA と反応する一次発がん物質である。
- 2 B の究極的代謝活性体は、シトクロム P450 による酸化を受けた後に生成するメチルカチオンである。
- 3 C の究極的代謝活性体は、シトクロム P450 による酸化を受けた後に生成する 9,10-ジオール体である。
- 4 D の代謝活性化には、シトクロム P450 とエポキシドヒドロラーゼが関わっている。
- 5 E の究極的代謝活性体は、シトクロム P450 によりメチル基が酸化された後に N-脱メチル化で生成するメチルカチオンである。

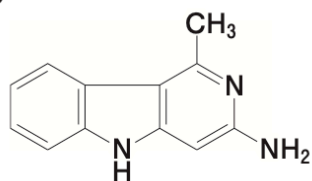


問題 17 食品に含まれる有害物質 A~E に関する記述のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。

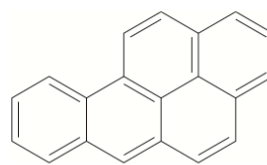
A



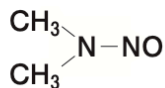
B



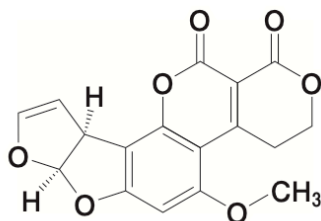
C



D



E



- 1 Aは、魚肉や魚卵に含まれるジメチルアミンが胃内で亜硝酸と反応することにより生成する。
- 2 Bは、肉や魚の加熱により生成し、シトクロム P450 及びアセチルトランスフェラーゼにより代謝されて変異原性を示す。
- 3 Cは、輸入ピーナッツに付着した *Aspergillus flavus* が産生する発がん物質である。
- 4 Dは、神経毒性を有し、じゃがいもを高温で加熱処理することで生成する。
- 5 Eは、魚のくん製に含まれる発がん物質である。

問題 18 発がん物質の代謝活性化に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 α -トルイジンは、シトクロム P450 によりヒドロキシルアミン体となり、さらにアセチル化反応により活性化される。
- 2 サイカシンは、ベンジルアルコール型代謝物のエステルに活性化される。
- 3 スチレンは、シトクロム P450 によりスチレンオキシドに活性化される。
- 4 ビス (クロロメチル) エーテルは、グルタチオン抱合により活性化される。
- 5 ナイトロジェンマスタードは、酸化的代謝反応で生じるアルキルジアゾヒドロキシドに活性化される。

問題 19 アスベストに関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 ケイ素を含む有機化合物である。
- 2 酸やアルカリに耐性である。
- 3 Ames 試験で陽性を示す。
- 4 アスベストは、肺がんや悪性中皮腫の原因となる。