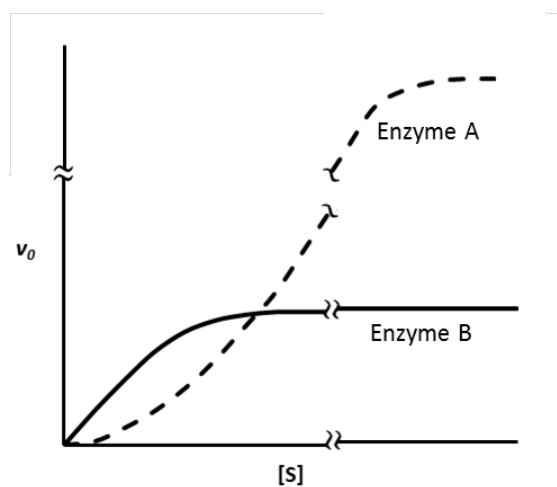


生物化学

問題 1. (配点率 33/100)

酵素反応に関する下記の問題に答えなさい。

下の図は、グルコースからグルコース 6-リン酸を生じるリン酸化反応を触媒する Enzyme A と Enzyme B の基質濃度[S] と反応初速度 v_0 の関係を模式的に表したものである。



- (1) Enzyme A と Enzyme B はそれぞれ何か、酵素名を答えなさい。
- (2) 図中から Enzyme B の K_m と V_{max} を読み取る方法を 50 文字以内で述べなさい。
- (3) Enzyme A がグラフのような曲線を描くのはどのような特徴があるためと考えられるか答えなさい。また、このような酵素の活性化メカニズムを 150 文字以内で答えなさい。
- (4) 図の曲線が示す酵素特性をふまえて、Enzyme A と Enzyme B はなぜ体内に 2 種類存在し、どのように使い分けられているか その生理学的意義を 200 文字以内で説明しなさい。

問題 2. (配点率 33/100)

以下の(1)–(6)について、すべての解答が解答用紙 1 枚の片面に収まるように答えなさい。

- (1) アルドースとケトースの違いは何かを述べなさい。
- (2) D-グルコースを基として、相当するアルドン酸、ウロン酸、アルジトール、2-デオキシ糖、アミノ糖の構造を示しなさい。線状構造として存在する場合には Fischer 投影式を、また主として環状構造で存在する場合には立体構造式を用いること。
- (3) アルドトリオースの D 体, L 体の混合物があるとする。この混合物の比旋光度は、 $+10^\circ$ であった。この混合物に対して、立体特異的触媒の存在下、 NaBH_4 で L 体だけの還元反応を行うと、比旋光度は、 -5.0° になった。最初の混合物の光学純度(% e.e.)を、計算の根拠を示して求めなさい。ただし、還元反応は、100%収率で、副反応は生じないと仮定する。
- (4) 天然に存在する二糖の名称を 2 つ挙げ、それぞれの構造、構成糖、結合タイプを示しなさい。
- (5) グラム陽性菌は、なぜグラム陰性菌よりペニシリンなどの抗生物質に感受性が高いかを説明しなさい。
- (6) 原核細胞と真核細胞（植物、動物）の間の構成脂質の差異を 3 つあげ、構造式を示して説明しなさい。アシル鎖は、R として記述しなさい。

問題 3. (配点率 34/100)

代謝過程について考える.

- (1) 次の生化学過程 ($A + B \rightleftharpoons C + D$) の自由エネルギー変化 (ΔG) は, 標準自由エネルギー変化と反応物, 生成物の濃度により以下の通りあらわされる.

$$\Delta G = \Delta G^{0'} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

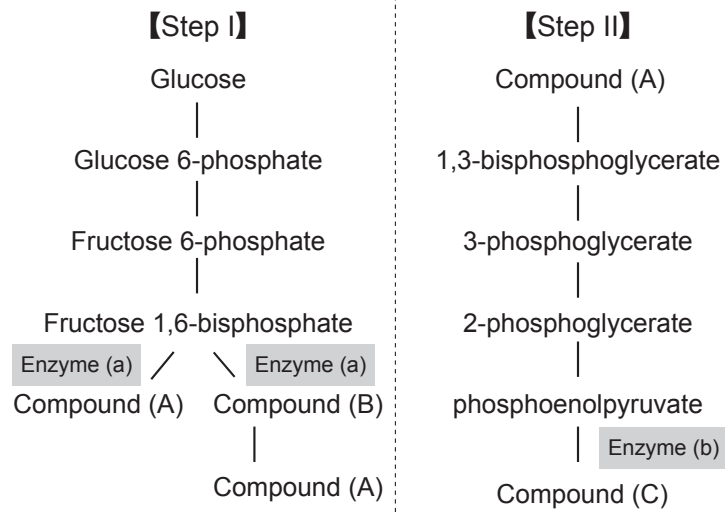
ここで $\Delta G^{0'}$ (kJ mol^{-1}) は標準自由エネルギー変化, R は気体定数 ($8.31 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$), T (K) は絶対温度, $[A]$, $[B]$, $[C]$, $[D]$ は各反応物及び生成物の濃度を表す.

ATP の加水分解 ($\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{ADP} + \text{P}_i$) の 37°C における平衡定数 K_{eq} を 1.75×10^5 とした時, 標準自由エネルギー変化を有効数字 3 桁で求めよ. 途中計算式も明記すること.

計算にあたり, 以下の数値を用いよ. $\log_{10} 2 = 0.301$, $\log_{10} 7 = 0.845$, $\log_{10} e = 0.434$

次のページに続く

(2) 解糖系は以下に示す2段階に分けられる。

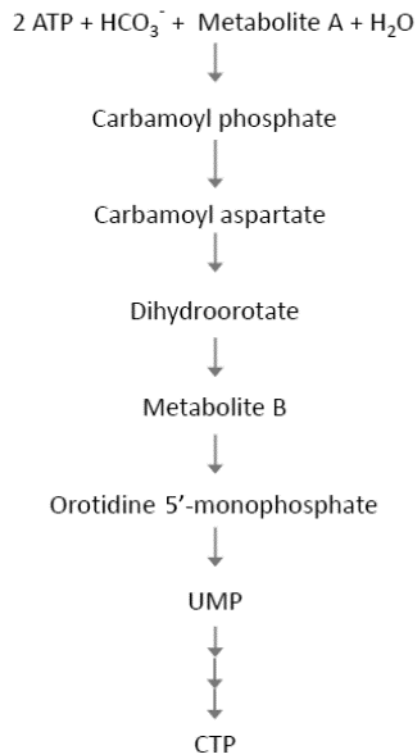


- 1) 各段階で生成される Compound (A), Compound (B) および Compound (C) の名称とそれぞれの構造式を書きなさい。また, Enzyme (a) と Enzyme (b) の名称を答えなさい。略称は不可とする。
 - 2) グルコース 1 分子が解糖系 (Step I と Step II) で代謝されると, 何分子の ATP を消費し, 何分子の ATP を生産するか答えなさい。
 - 3) グルコース 1 分子が解糖系で代謝され生成された Compound (C) が, 好氣的条件下でクエン酸回路を経て代謝されるとする。この一連の代謝過程において, グルコース 1 分子から何分子の ATP が生産されるか答えなさい。この時 NADH から 3ATP が生産され, FADH₂ から 2ATP が生産されるものとして答えなさい。
 - 4) 嫌氣的条件下で Compound (C) は異なる代謝を受ける。酵母で生成される物質を全て答えなさい。
 - 5) 筋肉では嫌氣的条件下で Compound (C) が代謝されると何が生成するか。
- (3) がん細胞は正常細胞と比べると無制御に増殖するという性質がある。ドイツの生化学者である Otto Warburg は, がん細胞内部では酸素存在下でも解糖系が亢進していることを発見した。ここで, がん細胞の代謝における一つの疑問が想起される。その疑問とはどのようなものか, 上記のがん細胞と正常細胞の性質の違いを踏まえ 100 字程度で答えなさい。

微生物学

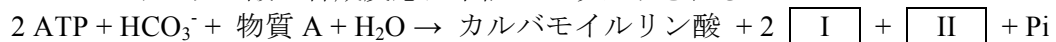
問題 1. (配点率 25/100)

ピリミジンリボヌクレオチドは、核酸の基本物質である。そのピリミジンリボヌクレオチドの合成に関連する反応経路を図に示している。下記の設問に答えよ。なお、Pi はリン酸, PPI はピロリン酸を示す。



(1) カルバモイルリン酸, UMP の構造を示せ。

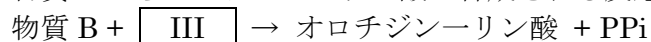
(2) カルバモイルリン酸の合成反応は下記のように示される。



1) 物質 A はアミノ酸である。その名前を示せ。

2) 反応式の $\boxed{\text{I}}$, $\boxed{\text{II}}$ にあたる物質は何か。それぞれの名前を示せ。

(3) 物質 B からオロチジンリン酸が合成される反応は下記のように示される。



反応式の物質 B と $\boxed{\text{III}}$ にあたる物質は何か。それぞれの名前を示せ。

- (4) UMP から CTP が合成される経路を、キナーゼとシンテターゼの用語を使って 4 行程度で述べよ。

問題 2. (配点率 25/100)

次の文章を読んで以下の設問に答えよ。

DNA の突然変異の発生する頻度を増大させる物理的要因あるいは化学物質を (a) と呼ぶ。例えば, X 線は DNA の切断などを引き起こす。紫外線は隣り合う塩基の (b) 同士を結合させることがある。また, プロフラビンは, 大きさと形が DNA 二重らせんの 1 個の塩基対とほぼ同じであり, 塩基対の間にそれ自身をはさみ込むことができることから (c) と呼ばれる。DNA 塩基対の間にはさみ込まれると 1 塩基対の欠失または挿入を引き起こすことがある。細胞は変異した DNA を見つけ修復する機構を持っている。その一つである塩基除去修復では, (d) と呼ばれる酵素が損傷を受けた特定の塩基を切断することによって修復が開始される。DNA 複製中の誤りによっても DNA に変異が生じる。このため, DNA ポリメラーゼの中には, 新生鎖の末端に誤ったヌクレオチドを加えてしまうと, (e) 活性によってそのヌクレオチドを取り除き, 再度, 正しいヌクレオチドを付加する機会を生み出すものがある。加えて, (A)大腸菌のメチル基指向性ミスマッチ修復も DNA 複製時に生じた誤りを修復する。

- (1) 文章中の空欄(a)-(e)を適切な語句で埋めなさい。

- (2) 下線部(A)の修復機構では, 複製直後の鋳型鎖と新生鎖が見分けられ, 新生鎖に取り込まれた誤ったヌクレオチドが修復される。そのため, まず, ミスマッチ塩基近傍の GATC 配列のところで新生鎖が切断される。その後, 切断されたところから誤ったヌクレオチドの少し先までヌクレオチドが除去され, 生じた新生鎖のギャップは鋳型鎖の情報をもとにして DNA ポリメラーゼによって修復合成される。最初のステップにおいて, どのような機構で鋳型鎖ではなく新生鎖が切断されるのか。次の [] 内に示す 5 つの語句を全て使用して 4 行以内で説明せよ。
[鋳型鎖, 新生鎖, GATC 配列, Dam メチラーゼ (GATC 配列中のアデニンをメチル化する酵素), MutH (GATC 配列を認識し切断する酵素)]

- (3) 突然変異の一種であるナンセンス変異を 1 行で説明せよ。

また, 細菌において, タンパク質をコードする遺伝子上のナンセンス変異の影響を抑圧することが可能な変異として, tRNA 遺伝子の変異が知られている。tRNA 遺伝子のどのような変異なのか 2 行以内で説明せよ。

問題 3. (配点率 25/100)

大腸菌のオペロンに関する以下の問いに答えよ.

- (1) ラクトース利用に関する遺伝子群を乗せたプラスミドを大腸菌に導入することによって, ラクトース利用遺伝子群を一つは染色体上に, もう一つはプラスミド上に持つ部分 2 倍体株を作成した. 下に示す遺伝子型 A~E を持つ各株が β ガラクトシダーゼ遺伝子を誘導発現するか, 恒常的に発現するか, 発現しないかをそれぞれ答えよ. ただし, I^s 遺伝子がコードするタンパク質は誘導因子結合ドメインに変異を持つため, 誘導因子に結合できないものとする.

Genotype	Chromosome	Plasmid
A	$I^+ o^+ Z Y^+$	$I^+ o^c Z^+ Y^+$
B	$I^+ o^+ Z Y^+$	$I o^+ Z^+ Y$
C	$I o^+ Z^+ Y$	$I^+ o^c Z Y^+$
D	$I^s o^c Z Y^+$	$I o^c Z^+ Y$
E	$I^s o^+ Z^+ Y^+$	$I o^+ Z^+ Y$

- (2) 下記の文章の(a)–(e)にあてはまる適切な語句を答えよ.

lac オペロンの転写は (a) と (b) の複合体がプロモーターに結合することによって正の制御を受ける. しかしながら, 細胞内にグルコースが多く存在する場合は, グルコースが, (c) を (b) に変換する酵素の働きを阻害することで (b) の量が減少するため *lac* オペロンの正の制御がおこらない. この酵素の名称は (d) である. このように, グルコースは *lac* オペロンの発現に対して抑制的に働く. グルコースによるこのような作用は (e) と呼ばれる.

- (3) *trp* オペロンの減衰機構を下記の 6 つの語句を全て用いて 6 行以内で説明せよ.
 語句; トリプトファン存在下, トリプトファン非存在下, リボソーム, トリプトファンコドン, tRNA^{Trp}, 3-4 ステムループ構造

問題 4. (配点率 25/100)

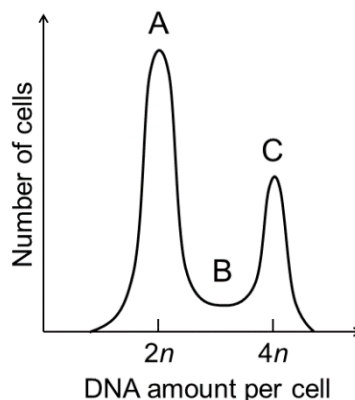
細胞周期に関する以下の文章を読み、設問(1)-(3)に答えよ。

細胞の大きさの増加とそれに続く1つの細胞が2つになる分裂の繰り返しの細胞周期と呼ぶ。細胞周期は (a) および (b) という2つの時期に大別される。動物細胞の (a) では、前期、前中期、中期、後期、終期を経て細胞質分裂が起こり、姉妹染色分体が2つの娘核に配分される。前期では、(c) が凝集する。中心体が互いに反対の極に移動し新たな微小管が形成され、核小体が消失する。前中期では (d) の崩壊が見られ、3種類の異なる微小管が集合して (e) を形成し、微小管は中心体から核内に進入する。姉妹染色分体はそれぞれ反対側の中心体から伸びた微小管に付着する。続いて、中期では、(c) が (f) に整列する。後期では、(g) が分かかれ、分離した姉妹染色分体が両極に移動する。終期においては、(d) と核小体が再び出現し、紡錘糸が消失する。(c) の凝集が解け、クロマチンのかたまりになる。

(1) (a)-(g)を適切な語句で埋めよ。

(2) 盛んに分裂するヒト培養細胞集団を DNA に結合する蛍光色素で標識し、蛍光強度をもとに細胞を DNA 量に基づいて分けた。下図のデータは、DNA 量に比例する蛍光強度に対して細胞数をプロットしたものである。この結果、 $2n$ と $4n$ の DNA 量をもつ細胞群 A と C およびその間の DNA 量をもつ B が得られた。このとき、C は全細胞数の 30% を占めた。また、当該培養細胞へトリチウム標識したチミジンをごく短時間取込ませることで全体の 30% の細胞で核がトリチウム標識され、標識した核は5時間後に分裂を開始した。

この培養細胞は1細胞周期20時間で分裂することが分かっている。当該細胞周期の G_1 、 G_2 、S、M 期に要する時間をそれぞれ答えよ。



(3) 体細胞分裂と減数分裂の違いについて、「染色体数の変化」および「染色体の乗換え」という観点から3行以内で説明せよ。

分子細胞生物学

問題 1. (配点率 40/100)

(1) 細胞内に存在する様々な RNA に関する以下の質問に答えなさい。

1) 以下の括弧(A)-(G)に適切な語句を記せ。ただし、(B), (C), (D)は数字である。

tRNA は 73 から 93 塩基の長さを持ち、(A)と呼ばれる 3 つの連続した塩基が mRNA のコドンと特異的に相互作用する。mRNA 上のコドンには、理論上(B)通りの配列が存在するが、そのうち(C)種類は終止コドンと呼ばれる。一般にタンパク質を構成するアミノ酸には(D)種類があり、コドンの種類のほうが多い事がわかる。tRNA は、(E)塩基対と呼ばれる塩基対のため 1 つの tRNA で mRNA 上の複数の異なるコドンと相互作用できる。tRNA はアミノ酸、エネルギー物質である(F)、触媒として働く(G)合成酵素によって、(G)となり、これがタンパク質合成に使用される。

2) 図 1 のように Cys-tRNA^{Cys} を Raney nickel により Ala-tRNA^{Cys} に変換した。この Ala-tRNA^{Cys} を用いてポリペプチド鎖の合成実験を行った。反応はどのようになるかを 100 字程度で、理由を付して説明せよ。

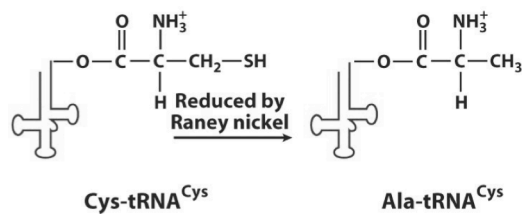


Figure 1: Schematic of the reaction using Cys-tRNA^{Cys} as a substrate. (modified the figure of “Cell and Molecular Biology 4th edition”)

次のページに続く

(2) 下図はゲノム DNA の複製機構に関するものである。図を見て以下の質問に答えなさい。

- 1) 図 2 の括弧(A)-(D)に当てはまる適切な語句を記せ。
 (日本語, 英語どちらでもよい)

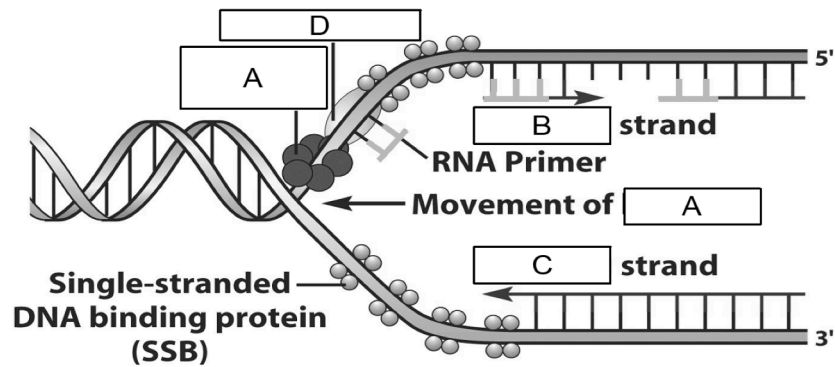


Figure 2: Schematic of DNA replication in prokaryotes.
 (modified the figure of “Cell and Molecular Biology 4th edition”)

- 2) 図 3 の実験データは, 岡崎怜治によって行われた実験結果の模式図である. T4 ファージに感染させた大腸菌を $[H^3]$ チミジンと共に培養, 図に示された時間に細胞を殺し, 得られた DNA のショ糖密度勾配プロファイルを示している. きわめて短い時間 (30 秒まで) ではごく短い DNA 断片が主として生成するのに対して, 60-120 秒培養すると相対的に長い DNA が生成している. この理由について, 考察できる事を 100 字程度で記せ.

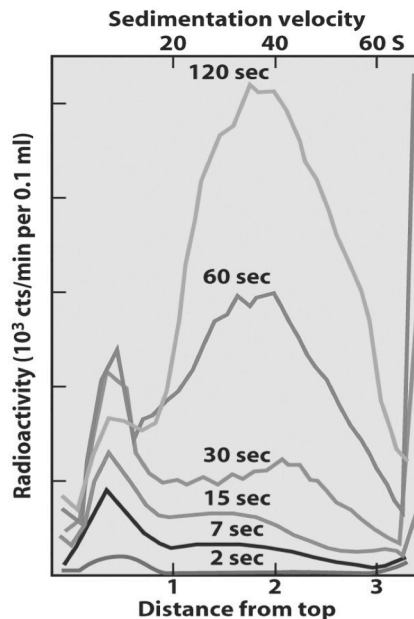


Figure 13-10 Cell and Molecular Biology, 4/e (© 2005 John Wiley & Sons)

Figure 3: This data is the schematic of the data obtained by Reiji Okazaki.
 (modified the figure of “Cell and Molecular Biology 4th edition”)

問題 2. (配点率 30/100)

高等植物や真核藻類, シアノバクテリアなどは太陽エネルギーを化学エネルギーに変換して炭水化物や他の有機分子に蓄える光合成を行っている. この仕組みに関する以下の質問に答えなさい.

(1) 光は波動と粒子の二面性を持つことが知られている. 回折や干渉などの光学的現象は波動としての性質で説明され, 光電効果や光化学反応におけるエネルギー保存則などでは光を粒子(光子)として取り扱う. なお, 光子のエネルギー E は hc/λ と表すことができる.

1) h, c, λ は何を示すか, 答えなさい.

2) この式から光子のエネルギーは光のどのような性質に依存していると言えるか述べなさい.

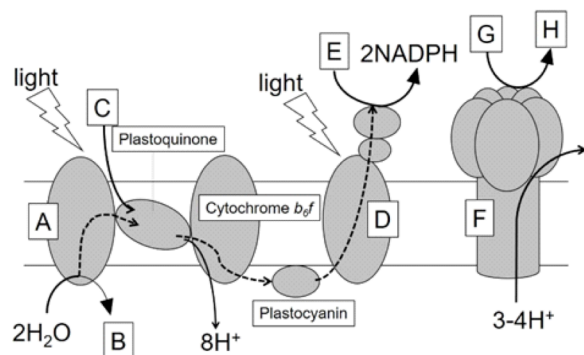
(2) 文章中の()を適切な語句で埋めなさい.

光の(A)は, 光化学反応の最初の段階である. 光子が分子に(A)されると, 分子内のある電子は(B)状態から(C)状態に移行する. 電子軌道の数に限られており, 各軌道は固有の(D)を持つので, あらゆる分子はそれぞれある限られた範囲の(E)の光のみを(A)することになる.

(3) 植物の葉が緑色に見えるのはなぜか, 簡潔に答えなさい.

(4) 一つの光合成単位は, 数百個のアンテナ色素分子と1個の反応中心クロロフィルからなり, 様々な波長の光の光子を捉え, 速やかにその励起エネルギーを反応中心クロロフィルに伝えている. アンテナ色素分子から反応中心クロロフィルにエネルギーが効率よく伝えられる仕組みを 150 字程度で説明せよ.

(5) 右図はチラコイド膜での電子伝達系と ATP 合成系を示した図である. A から H を適切な化学反応式や語句を用い, かつ化学量論を考慮して埋めなさい. (注, 図は 2 分子の水が酸化されて 2 対の電子が生まれる結果を示している).



問題 3. (配点率 30/100)

免疫応答について下記の問いに答えなさい。

免疫応答は大きく(A)と(B)の2つのカテゴリーに分けられる。

(A)は特異性が比較的低いものの、即座に応答することができる。

(B)は攻撃を準備するのに時間がかかるものの特異性は極めて高い。(B)はさらに(C), (D)の2つの応答に分けられる。

(C)はおもに細胞の外に突き出た異物を標的とする。この免疫応答は胎児の肝臓や成人の(E) (器官名) でつくられる(F)細胞を通しておこる。

(D)は主に細胞内に存在する病原体などに作用する。これは(G) (器官名) でつくられる(H)細胞を通しておこる。(F)細胞は抗原によって活性化されるのに対して、(H)細胞の活性化には(I)細胞の存在が必要である。

(1) この(A),(B) 2つの免疫応答の名称について答えなさい。

(2) (A)において、異物を認識する分子の名称を答えなさい。

(3) (A)において、異物を排除するために機能する分子を3種類答えなさい。

(4) (C)から(I)の名前を答えなさい。

(5) 抗体はなぜ多様な異物を認識できるのか述べなさい。

(6) 免疫系が自己と非自己を認識するメカニズムについて述べなさい。