

# 平成 31 年度 大学院博士前期課程入学試験問題

## 生物工学 I

基礎生物化学、生物化学工学から 1 科目選択

ただし、内部受験生は生物化学工学を必ず選択すること。

解答には、問題ごとに 1 枚の解答用紙を使用しなさい。

問題用紙ならびに余った解答用紙にも受験番号を記載しなさい。

試験終了時に回収します。

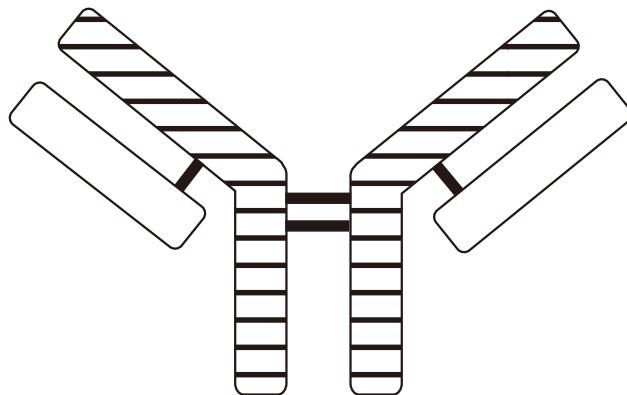
受験番号	
------	--

# 基礎生物化学

## 問題 1. (配点率 33/100)

高等動物における免疫に関する以下の設問(1)～(4)に答えなさい。

- (1) 体液性免疫は抗体または免疫グロブリンによりなされる。抗体を産生する細胞を答えなさい。
- (2) 以下は免疫グロブリン G (IgG) の模式図であり、軽鎖は 25 kDa, 重鎖は 50 kDa であるとする。

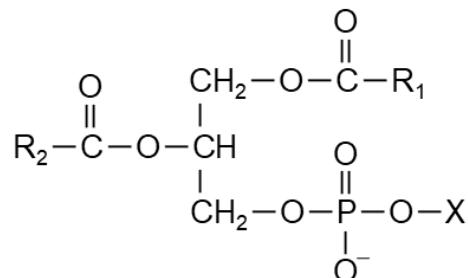


- 1) タンパク質分解酵素パパインで分解した場合、上記の模式図から得られる分解物を全て図で表せ。また、IgGにおいて得られた分解物の名称を答えなさい。
- 2) 2-メルカプトエタノール存在下で IgG を完全に変性させ SDS-PAGE (ポリアクリルアミドゲル電気泳動) を行ったとき、どの分子量の位置にバンドが得られるか。考えられる分子量を全て答えなさい。
- (3) ネイティブなタンパク質が変性すると、そのタンパク質に対する抗体と結合しなくなることがある。その理由を「抗原結合部位」という言葉を使用して 50 字程度で説明しなさい。
- (4) モノクローナル抗体について、「抗体結合部位」および「抗原特異性」という言葉を用いて 50 字程度で説明しなさい。

問題2. (配点率 33/100)

脂質に関する以下の設問(1)~(4)に答えなさい。

- (1) 次の脂肪酸を融点の高い順に並べなさい。ただし、二重結合は全てシス型である。  
リノール酸,  $\alpha$ -リノレン酸, ステアリン酸, オレイン酸
- (2) (1)の融点の違いはなぜ起こるのか、理由を 100 字以内で述べなさい。ただし、次の語句を使用すること。  
不飽和, ファンデルワールス相互作用
- (3) 次のグリセロリン脂質を(a)ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> および(b)ホスホリパーゼ C で加水分解したときに得られる物質の構造をそれぞれ示しなさい。なお図中の R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> は長鎖脂肪酸の炭化水素基, X は極性基である。



- (4) 次の脂質のうち(a)脂質二分子膜の主な構成成分となり得るものおよび(b)イオン性を有するものについて、それぞれ 50 字程度で理由を述べるとともに全て答えなさい。

1-パルミトレオイル-2-リノレオイル-3-ステアロイルグリセロール

1-ステアロイル-2-オレオイル-3-ホスファチジルコリン

スフィンゴミエリン

グルコセレブロシド

問題3. (配点率 34/100)

解糖系および TCA サイクルに関する以下の設問(1)～(5)に答えなさい。

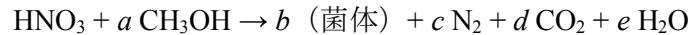
- (1) 1 位と 6 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  ラベルしたグルコースが解糖系で代謝されピルビン酸になった。ピルビン酸の構造式を書き、 $^{14}\text{C}$  ラベルされた炭素に\*印をつけなさい。
- (2) 解糖系の第 3 段階を触媒する酵素の名前を答えよ。その酵素はアロステリック制御を受ける。制御に関わる物質の濃度が低い時と高い時に分けて酵素がどのような状態になつて制御されているか 100 文字程度で説明しなさい。
- (3) 哺乳類の筋肉組織では、嫌気条件下では解糖系で生産されたピルビン酸は乳酸に変換される。この反応の生理学的役割はなにか簡潔に答えなさい。
- (4) (1)のピルビン酸がアセチル CoA を経て、TCA サイクルで酸化される際に、最も早く  $^{14}\text{CO}_2$  が放出されるのは、TCA サイクル何周目か答えなさい。
- (5) (4)の場合、最初に  $^{14}\text{CO}_2$  が放出されるまでに生産される電子伝達物質 (NADH と  $\text{FADH}_2$ ) の分子数を答えなさい。

## 生物化学工学

### 問題 1. (配点率 34/100)

硝酸呼吸により硝酸を分子状窒素にまで還元する能力を有するある菌は、活性汚泥法による水処理において、廃水中の有機態窒素を除去する重要な役割を担う。以下の問い合わせに答えよ。

- (1) ある培養において、基質の消費により得られたエネルギーのすべてが菌体の増殖に用いられるものとする。このときの基質の比消費速度 ( $v$ ) を、菌体の比増殖速度 ( $\mu$ ) および基質基準の増殖収率 ( $Y_{X/S}$ ) を用いて表せ。
- (2) ある菌はメタノールを炭素源として硝酸呼吸によって生育する。その培養の化学量論式は次式に示されるとおりである。



この培養によって 1 mol の硝酸から 0.2 mol 当量の菌体が生じるとき、消費されるメタノールの量 (mol) を求めよ。なお、培養により生じた菌体の組成は元素分析の結果、 $\text{C}_5\text{H}_7\text{NO}_2$  と求められている。

- (3) この菌の培養が上記の化学量論式に従って進行し、また菌体の比増殖速度が  $0.2 \text{ h}^{-1}$  に保たれていたものとする。このとき、硝酸ならびにメタノールの比消費速度 ( $\text{kg substrate kg dry cells}^{-1} \text{ h}^{-1}$ ) はそれぞれいくらになるか求めよ。ただし、硝酸およびメタノールの消費により得られたエネルギーはすべて菌体の増殖に用いられたものとする。

問題2. (配点率 33/100)

好気性微生物を用いた発酵生産においては、培養槽への酸素供給が重要な操作因子となる。そこで、下記の酸素供給に関する文章を読んで、問い合わせに答えよ。なお、計算の過程も示すこと。

- (1) 酸素移動容量係数は、培養槽における酸素供給の定量的評価とスケールアップに用いられるパラメータである。この酸素移動容量係数の測定には溶存酸素電極を使うダイナミック法と、化学反応による比色定量を行う  A  法が主に用いられている。  
 A  法の名称を記し、この方法に用いる化学反応および残存する  A  濃度を測定する反応式を記し、その測定原理を4行程度にて説明せよ。
- (2) ダイナミック法と、 A  法で測定した酸素移動容量係数の値は必ずしも同一とはならない。どうして同一にならないのか、2行程度で説明せよ。
- (3) 気泡塔型培養装置のスケールアップについて考える。円筒型の気泡塔型培養装置の酸素移動容量係数は、ガス通気流量  $F$  に比例し、無通気時の培養体積  $V$  に反比例、さらに液深  $H_L$  の  $r$  乗に比例することが知られている。  
今、直径  $d_1$ 、液深  $H_{L1}$  の円筒型の1Lの培養体積をもつ気泡塔型培養装置を1m<sup>3</sup>の培養体積に相似形にてスケールアップしたい。気泡塔型培養装置のスケールアップには、①培養体積当たりのガス通気流量  $F$  を一定に保ってスケールアップする方法と、②酸素移動容量係数を一定に保つ方法の2通りがある。  
培養体積当たりのガス通気流量を一定に保ってスケールアップする場合、スケールアップ前の空塔速度  $V_{S1}$  と、スケールアップ後の空塔速度  $V_{S2}$  の関係を示し、スケールアップ前後の酸素移動容量係数を比較せよ。

問題3. (配点率 33/100)

遠心分離は、菌体などの粒子が混ざっている懸濁液（ニュートン流体と仮定する）を、高速回転場に置くことにより、遠心力を加え、固液分離する操作である。回転中の懸濁液に働く遠心力と重力の比を遠心効果  $Z$  といい、(1)式で表される。

$$Z = r\omega^2/g = 4\pi^2 r N^2/g \quad (1)$$

ここで、 $r$  は回転半径、 $\omega$  (rad s<sup>-1</sup>) は角速度、 $g$  は重力加速度 (9.81 m s<sup>-2</sup>)、 $N$  (s<sup>-1</sup>) は回転数である。遠心分離では、Stokes 則が成り立つ場合、遠心沈降速度（遠心力場での自由沈降時終末速度） $v_c$  は(2)式で示される。

$$v_c = \frac{D_p^2 \Delta \rho r \omega^2}{18\mu} = v_g Z \quad (2)$$

$D_p$  は粒子直径、 $\Delta \rho$  (kg m<sup>-3</sup>) は粒子と流体間の密度差、 $\mu$  (kg m<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup>) は液粘度、 $v_g$  は重力場において自由沈降時終末速度 (m s<sup>-1</sup>) として (3) 式で示される。

$$v_g = \frac{D_p^2 \Delta \rho g}{18\mu} \quad (3)$$

円筒型連続式遠心分離機では、粒子を含む懸濁液は遠心分離機の下部から  $z$  方向に流速  $Q$  (m<sup>3</sup> s<sup>-1</sup>) で供給され、粒子は側壁に堆積する一方で、清澄液は装置上部から連続的に排出される（図1）。

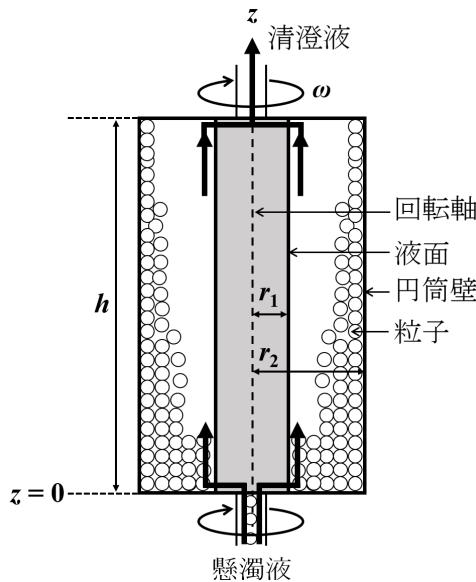


図1 円筒型連続式遠心分離機

回転軸から液面までの距離を  $r_1$  (m)、回転軸から円筒壁までの距離を  $r_2$  (m)、遠心分離機の円筒部の高さを  $h$  (m) とすれば、懸濁液の粒子の半径方向および軸方向の速度は、それぞれ次式で与えられる。

$$\frac{dr}{dt} = \frac{r\omega^2 v_g}{g} \quad (4)$$

$$\frac{dz}{dt} = \frac{Q}{\pi(r_2^2 - r_1^2)} \quad (5)$$

次のページに続く

$z = 0, r = r_1$  で遠心分離機に入れた粒子が  $z = h, r = r_2$  に到達すれば、その粒子は捕集されるため、これらの限界条件に基づいて(4)式と(5)式において時間の項を消去すれば、捕集可能な供給流量  $Q_c$  ( $\text{m}^3 \text{s}^{-1}$ ) として次式を得る。

$$Q_c = \frac{\pi(r_2^2 - r_1^2)h\omega^2 v_g}{g \ln(r_2/r_1)} \quad (6)$$

遠心分離操作に関する下記の問い合わせよ。設問はすべて Stokes 領域と仮定する。また、懸濁液中の粒子濃度は十分希薄であることから、自由沈降を仮定する。解答には計算の過程も示すこと。

- (1) 遠心分離機を使用して懸濁液中に分散している粒子を分離したい。粒子の沈降速度を支配する因子をいくつか列挙し、沈降速度を高めるための方法を、4行以内で考察せよ。
- (2) 6,000 rpm で回転する遠心分離機を用いて懸濁液中に分散している直径  $5.00 \times 10^{-4}$  cm の粒子を分離する。ただし、懸濁液の密度は  $1.00 \times 10^3$  kg m $^{-3}$ 、粘度は  $1.00 \times 10^{-3}$  kg m $^{-1}$  s $^{-1}$  である。粒子の密度は  $1.10 \times 10^3$  kg m $^{-3}$  である。
  - 1) 半径 10.00 cm のローターを用いるときの遠心沈降速度を求めよ。
  - 2) 粒子の直径が 1/10 になると、分離に要する時間は何倍になるか求めよ。
- (3) 円筒型連続式遠心分離機において、直径  $1.00 \times 10^{-2}$  cm の粒子が分散している懸濁液を高さ 60.0 cm の円筒部を用いて沈降させた。粒子と流体間の密度差は  $5.00 \times 10^{-2}$  g cm $^{-3}$  であり、液粘度は  $1.10 \times 10^{-3}$  kg m $^{-1}$  s $^{-1}$  であった。
  - 1) 回転速度を 0 rpm とした場合、粒子がほぼ瞬時に終末速度に達すると仮定して粒子の沈降時間を求めよ。
  - 2) 回転速度を 400 rpm とした場合、懸濁液中の粒子の沈降時間を求めよ。回転軸から液面までの距離は 3.0 cm、回転軸から円筒壁までの距離は 12.0 cm である。
 

なお、必要に応じて以下の数字を用いてよい。  
 $\ln(2.0) = 0.69$ ,  $\ln(4.0) = 1.39$ .
- (4) 密度  $1.03 \times 10^3$  kg m $^{-3}$ 、直径  $1.00 \times 10^{-3}$  cm の固体粒子を含む懸濁液を、円筒型連続式遠心分離機を用いて固液分離したい。この遠心分離機の形状は、 $r_1 = 4.99$  cm,  $r_2 = 5.00$  cm,  $h = 1.20 \times 10^2$  cm である。捕集可能な供給流速量が  $8.10 \times 10^{-4}$  m $^3$  s $^{-1}$  である場合、遠心分離に要する回転数を求めよ。ただし、懸濁液の密度は  $1.01 \times 10^3$  kg m $^{-3}$ 、粘度は  $1.02 \times 10^{-3}$  kg m $^{-1}$  s $^{-1}$  である。
 

なお、必要に応じて以下の数字を用いてよい。  
 $\ln(4.99) = 1.607$ ,  $\ln(5.00) = 1.609$ .