

令和 2 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 科目選択しなさい。

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)

糖に関する以下の問題に答えよ.

(1) 次の a)~g)に示す糖ならびに糖の誘導体の化学構造式と名前を一つ答えよ.

- a) アルドース, b) ケトース, c) アルドン酸, d) ウロン酸, e) アルジトール, f) アミノ糖, g) デオキシ糖

(2) 糖 A, 糖 B, 糖 C は以下の性質を有する. 糖 A, 糖 B, 糖 C の考えられる構造式とその名前を記述せよ.

- 1) 糖 A, 糖 B, 糖 C とも化学組成は, 同一であり, $C_{12}H_{22}O_{11}$ である.
- 2) 糖 A と糖 B は還元性を示すが, 糖 C は還元性を示さない.
- 3) 糖 A は α -グルコシダーゼにより速やかに加水分解されるが, β -グルコシダーゼによっては加水分解されない.
- 4) 糖 B は β -グルコシダーゼにより速やかに加水分解されるが, α -グルコシダーゼによっては加水分解されない.
- 5) 糖 C はトレハラーゼによって速やかに加水分解される.
- 6) 糖 A, 糖 B, 糖 C の酵素加水分解物は, いずれも D-グルコースのみである.
- 7) 最も甘いのは糖 C である.

問題2 (配点率 33/100)

(1) 以下に示す化合物の構造を示し、その前駆体アミノ酸の名称を示しなさい。

- 1) ヒスタミン
- 2) ドパミン
- 3) γ -アミノ酪酸

(2) グルタチオンは酸化されると、グルタチオンジスルフィドとなる。グルタチオンジスルフィドの構造を示しなさい。

(3) L-トリプトファンとD-システインの構造式をフィッシャー投影式で示し、不斉炭素に※印をつけなさい。また、これら2つのアミノ酸の絶対立体配置をRS表示法(Cahn-Ingold-Prelog表示法)で示しなさい。

(4) エドマン分解は、ポリペプチドのアミノ酸配列を決定する方法である。エドマン分解の原理を示しなさい。

問題3 (配点率 34/100)

1958年にMatthew MeselsonとFranklin Stahlはエレガントな手法でDNAの複製様式を証明した。以下はその証明方法に関する概要である。

大腸菌を(①)を唯一の窒素源とする培地で培養すると、DNAは(②)でラベルされ密度が(③)なる。ここで大腸菌を(④)を窒素源とする通常培地に移し、DNAの密度を平衡密度勾配超遠心で数世代にわたり観察した。細胞分裂により菌が倍増したとき(1世代後)の細胞DNAはすべて密度が(②)ラベルされたDNAと(⑤)からなるDNAの正確な平均値であった。

(1)上記の文章の①から⑤に当てはまる文字や記号を答えよ。

(2)上記のMatthew MeselsonとFranklin Stahlにより証明されたDNAの複製様式の名称を答えよ。

(3)上記の文章にある、(②)で完全にラベルされた親DNAを持つ大腸菌を通常培地に移し培養して生じた1世代後のDNA分子を親DNA分子とともにラベルの様子が分かるように図示せよ。

(4)上記の文章において第1世代の大腸菌を通常培地で培養した場合の第2世代、第3世代、および第4世代のDNA分子を図示せよ。なお、DNA分子の種類が複数存在するときにはそれぞれのDNA分子の存在比率も記載せよ。

生物化学工学

問題 1 (配点率 25/100)

グルコースを单一炭素源、アンモニアを单一窒素源として、好気条件下で好気性微生物 X を培養液量 1.00 L の合成培地を用いて回分培養を行った。下記の問題に答えよ。なお、有効数字は 3 桁とし、計算の過程も示すこと。

- (1) 回分培養終了後、菌体構成成分の元素分析を行った。その結果、微生物 X は、 $CH_{1.70}O_{0.500}N_{0.200}$ の元素構成比を持ち、灰分（強熱残渣）として 10.0% (w/w) を含むことがわかった。また、回分培養中に菌体以外の生産物は生産していなかった。下記の化学量論式中の a から c を求めよ。



- (2) 上記の培養におけるグルコースあたりの菌体収率 $Y_{x/s}$ (g-dry cell g-glucose⁻¹) を求めよ。

- (3) 上記の培養中の発酵熱をもとめよ。ただし、乾燥菌体の燃焼熱を 15.2 kJ g-dry cell⁻¹、グルコースの燃焼熱を 2820 kJ mol-glucose⁻¹ とする。

問題 2 (配点率 25/100)

ある酵素は一分子の基質から一分子の生成物を与え、その反応速度は Michaelis-Menten 式で記述される。この酵素を 2.0 mg mL^{-1} の濃度で含む反応液中で基質濃度を様々なに変化させて反応の初速度を測定した。この結果、本酵素反応の最大反応速度 (V_{\max}) は 10 mM min^{-1} と求められた。以下の問い合わせに答えよ。解答には計算の過程も示すこと。

- (1) 基質濃度が 2.0 mM のとき、この酵素反応の初速度は 4.0 mM min^{-1} となった。本酵素反応のミカエリス定数 (K_m) を求めよ。また反応液に添加する酵素の濃度を 1.0 mg mL^{-1} に減らした場合、 K_m (mM) および V_{\max} (mM min $^{-1}$) はそれぞれいくらになるか答えよ。
- (2) 本酵素反応において、 3.0 mM の基質を含む反応液中で 1 分間に $1.0 \mu\text{mol}$ の生成物を与える酵素量を 1.0 U と定義した。この酵素の比活性 (U mg^{-1}) を求めよ。
- (3) この酵素を 2.0 mg mL^{-1} の濃度で含む反応液中で、 5.0 mM の基質から 2.5 mM の生産物が得られるのに要する時間 (min) を求めよ。必要なら以下の数字を用いてよい。
 $\ln(2.0) = 0.69$, $\ln(3.0) = 1.1$, $\ln(5.0) = 1.6$

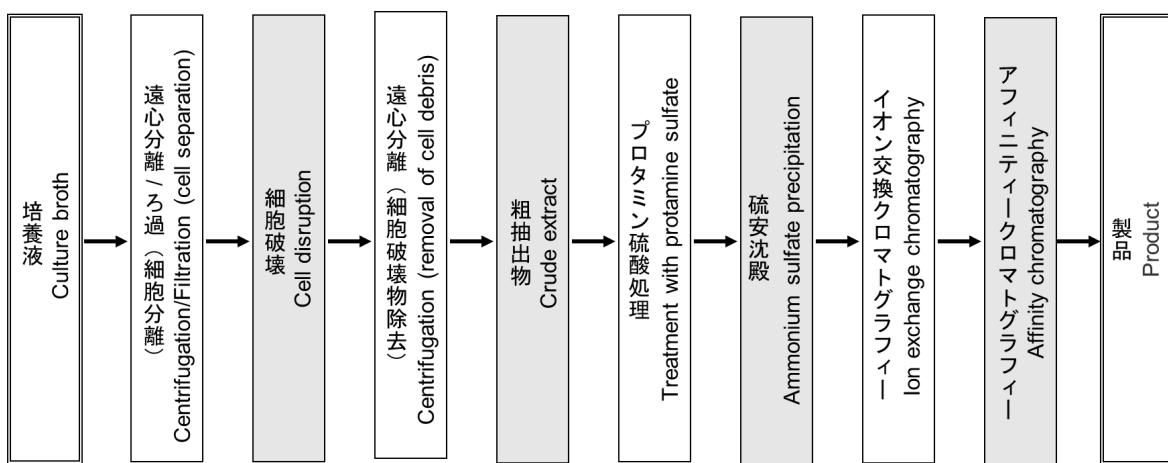
問題3 (配点率 25/100)

連続発酵における発酵槽体積の算出を行う。いま、菌体の増殖は、グルコースを唯一の制限基質とした Monod 式に従うとし、最大比増殖速度 $\mu_m = 0.10 \text{ h}^{-1}$ 、飽和定数 $K_S = 2.0 \text{ kg m}^{-3}$ 、菌体対糖収率 $Y_{X/S} = 0.50 \text{ kg-cell kg-substrate}^{-1}$ 、流入グルコース濃度 $S_0 = 16.0 \text{ kg m}^{-3}$ として、以下の問い合わせに答えよ。

- (1) 搅拌槽型培養装置（完全混合）における流入速度 $F = 0.10 \text{ m}^3 \text{ h}^{-1}$ 、出口の菌体濃度 $X_1 = 6.0 \text{ kg m}^{-3}$ となるよう定常運転を行う。希釈率(D_1)、槽体積(V_1)ならびに槽内のグルコース濃度(S_1)を求めよ。
- (2) 上述の培養装置において、菌体生産速度($D_1 X_1$)が最大となる流入速度(F)を求めよ。さらに、流入速度を徐々に増加させると、培養装置内の菌体濃度がゼロとなる希釈率を得る。この現象の名称を示せ。また、本現象が生じる希釈率 (D_{crit})を求めよ。
- (3) 直列 2 槽の連続発酵を設計する。2 槽とも搅拌槽型培養装置（完全混合）にて、流入速度 $F = 0.10 \text{ m}^3 \text{ h}^{-1}$ 、2 槽目出口の菌体濃度 $X_2 = 7.0 \text{ kg m}^{-3}$ となる場合、総体積が最小となる個々の槽体積を求めよ。

問題4 (配点率 25/100)

- (1) バイオプロセスで生産された目的物質（バイオ生産物）を製品化するためには、培養液からの目的物質の分離・精製が必要である。細胞内で生産されるある酵素を培養液から分離する工程を下の図に示す。以下の問い合わせに答えよ。



- ① 上の図の例で分かるように、バイオ生産物の分離・精製は多くの操作、工程の組み合わせによって行われる。したがってプロセス全体の収率を高めるためには、分離・精製のための各段の操作における精製度を高めるとともに、分離・精製のステップ数を可能な限り少なくするなどシステム全体を考慮した最適化が望まれる。バイオ生産物の分離・精製の特徴を4つ述べよ。
- ② 上の図に示した分離・精製プロセスのうち、アフィニティクロマトグラフィーを用いた分離法の原理とその特徴について具体例を挙げて、5行以内で説明せよ。解答に以下の語句を含めること。[精製タンパク質、比活性]
- 2) 乳製品の製造における膜分離技術は、殺菌、発酵などと共に最も重要な技術の一つと考えられる。下の図に乳製品の製造における膜利用技術の例を示す。チーズは原乳中のタンパク質を凝固・分離して作られるが、チーズに使用される牛乳の約85~90%は乳清（ホエー）であり、この中に乳の栄養素の約55%が保持されている。膜分離技術の進歩は、塩分の調整、乳固体分の分離、精製、濃縮、乳製品製造プロセスにおける排水からの有価物質の回収などを可能にした。以下の乳製品製造のA~Cにおいて、最も適当な膜分離方法の名称を答えよ。

