

令和3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

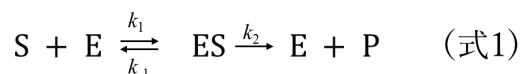
問題 1 (配点率 34/100)

酵素反応に関する以下の文章を読んで、問題に答えなさい。

酵素は化学反応の遷移状態のギブスエネルギーを下げることで、反応を促進している。酵素が遷移状態のギブスエネルギーを下げるための基本触媒メカニズムは 5 つに分類される。例えば、スクロースの加水分解の酵素反応は下記の反応式として表すことができる。



この反応は、スクロースに対する擬一次反応とみなすことができる。いま、同様の酵素一次反応に関わる基質を S，酵素を E，酵素-基質複合体を ES，反応物を P としたとき、酵素反応を以下のように 2 つの素反応に分けて考えることができる。



k_1 、 k_{-1} は 1 段階目の反応の前向きと逆向きの反応速度定数で、 k_2 は 2 段階目の反応速度定数である。2 段階目は不可逆反応であるとする。この反応の反応速度 v を示すと

$$v = \frac{d[\text{P}]}{dt} = k_2[\text{ES}]$$

となり、酵素基質複合体[ES]の一次反応であるとわかる。ES の生成速度は、

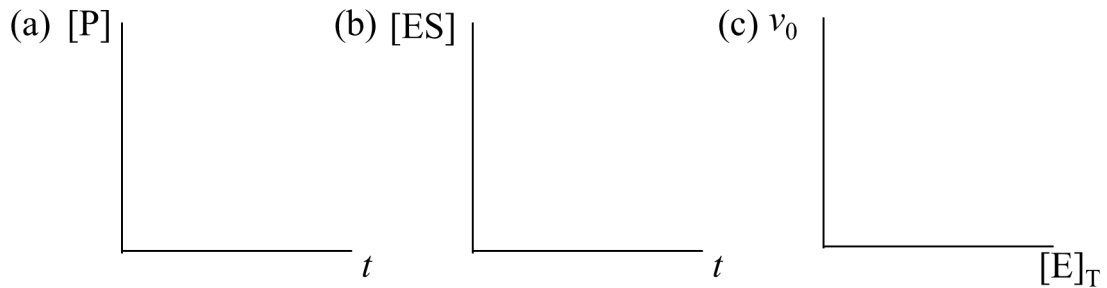
$$\frac{d[\text{ES}]}{dt} = k_1[\text{E}][\text{S}] - k_{-1}[\text{ES}] - k_2[\text{ES}] \quad (\text{式2})$$

と表される。

- (1) 酵素の基本触媒メカニズムを 5 つ答えなさい。
- (2) この反応の基質はスクロースと H_2O の 2 つであるのに、スクロースに対する擬一次反応とみなすことができるのは何故か。

(次ページに続く)

- (3) 上記のモデル反応について、反応初期から基質が枯渇するまでの反応時間 t に対する、(a) 反応物濃度 $[P]$ 、(b) 酵素-基質複合体濃度 $[ES]$ の変化をグラフで表しなさい。また、(c) 反応初速度 v_0 と総酵素量 $[E]_T$ の関係を示すグラフを書きなさい。



- (4) この反応におけるミカエリス定数 K_m は、各酵素-基質の組合せに固有の値である。上記の式 1 の反応モデルでは、ミカエリス定数 K_m はどのように定義されるか。
- (5) 酵素に対して基質が大過剰 ($[S] \gg [E]$) であると仮定して、上記の式 2 からミカエリス・メンテン式を導きなさい。

問題 2 (配点率 33/100)

糖質に関する以下の文章を読んで、問題に答えなさい。

オリゴ糖や多糖は、単糖がグリコシド結合で結びついたものである。例えば、ラクトースは単糖であるグルコースと **A** が β (1→4)グリコシド結合した二糖であり還元性を示す。グルコースが α (1→4)グリコシド結合で鎖状につながったホモポリマーは **B** であり、 β (1→4)グリコシド結合で鎖状につながったホモポリマーは **C** である。植物由来のデンプンや動物由来のグリコーゲンは貯蔵多糖として知られる。

また、糖を共有結合したタンパク質を糖タンパク質と呼ぶ。O 結合型オリゴ糖では糖質がアミノ酸 **D** もしくは **E** にグリコシド結合し、N 結合オリゴ糖では糖質 **F** がアミノ酸 **G** にグリコシド結合する。細菌細胞壁を構成するペプチドグリカンでは、ペプチドが **F** および **H** からなる繰返し二糖構造とアミド結合する。細胞間質のグリコサミノグリカンは共有結合または非共有結合でタンパク質と結合しプロテオグリカンと総称される巨大分子のグループをつくる。

- (1) 文章中の A から H に当てはまる適切な物質名を答えなさい。
- (2) グルコースと A は互いにエピマーの関係にある。A 以外にラクトースを構成するグルコースとエピマーの関係にあるアルドヘキソースの名称を答えるとともに、その構造をフィッシャー投影式で示しなさい。
- (3) ラクトースとは異なり、還元性を示さない二糖の名称を答えるとともに、その構造をハース投影式で示しなさい。
- (4) 1,000 残基からなり、10 残基ごとに α (1→6)グリコシド結合で枝分かれのあるグリコーゲン分子に還元末端はいくつあるか答えなさい。
- (5) プロテオグリカンは高い保水性を示す。その理由を 150 字以内で答えなさい。

問題3 (配点率 33/100)

ステロイドに関する以下の問題に答えなさい。

- (1) 動物に最も多いステロイドは何か。その名称と構造を書きなさい。
- (2) ステロイド骨格に含まれる炭素は番号付けされている。(1)で回答したステロイドの水酸基は、何位の炭素に結合しているか答えなさい。
- (3) 性分化と性機能を調節する役割を持つ副腎皮質ステロイドの分類を2つ答えなさい。
- (4) テストステロンの構造を書きなさい。また(3)で回答した分類のうち、どちらに属するか答えなさい。
- (5) ステロイドホルモンは副腎で産生された後、血流で目的組織に運ばれる。ステロイドホルモンの生体内輸送における特徴について50字以内で答えなさい。
- (6) ステロイドホルモンはドーピング(筋肉増強剤)に用いられる一方、医薬品としても用いられる。メトアンドロステノロンは火傷の治療薬として知られている。その理由が下に記載されている。下記の選択肢から適切な語句を選び、(A)~(C)を埋めなさい。

メトアンドロステノロンは(A)の一つであり、治療に用いることで(B)を高めて細胞の成長を(C)するので、火傷などの皮膚損傷時の回復を早める。

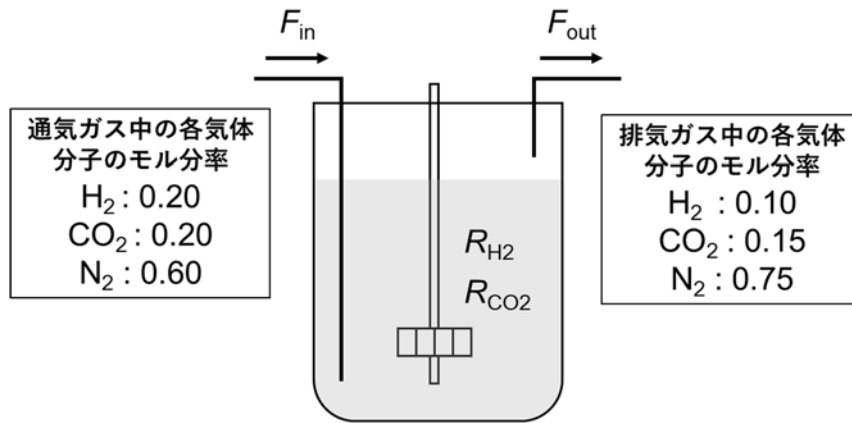
選択肢：

アナボリックステロイド；アルドステロン； β -エストラジオール；コルチゾール；
血流；細胞膜の流動性；促進；タンパク質合成；DNA合成；発汗；抑制

生物化学工学

問題 1. (配点率 33/100)

ある微生物は、増殖に必要なエネルギーおよび炭素源として H_2 と CO_2 を利用し、有機物に依存せず増殖することができる。この微生物を図のような培養槽を用いて、有機物を含まない培地に H_2 と CO_2 を含む混合ガスを通気することで培養した。なお、この微生物は N_2 を資化することではなく、培養により得られた菌体中の C、H、O の元素組成は CH_2O_3 と求められた。以下の問いに答えよ。ただし、通気ガス、排気ガス、培養槽中の温度・圧力の差は無視できるものとする。



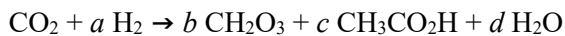
F_{in} : 通気ガスの供給速度

F_{out} : 排気ガスの排出速度

R_{H_2} : 培養槽内での H_2 消費速度

R_{CO_2} : 培養槽内での CO_2 消費速度

- (1) 増殖に必要とされるエネルギーの獲得形態と炭素源に基づいて微生物を分類する場合、下線部のような微生物は何と呼ばれるか答えよ。
- (2) 通気ガス、排気ガス中の H_2 、 CO_2 ならびに N_2 のモル分率を測定したところ、図に示すとおり結果が得られた。本培養における H_2 のモル消費速度 (R_{H_2}) は、 CO_2 のモル消費速度 (R_{CO_2}) の何倍になるか算出せよ。解答には計算の過程も記すこと。
- (3) 本培養の増殖過程は次式で表すことができた。量論係数 $a \sim d$ を算出せよ。解答には計算の過程も記すこと。



問題 2. (配点率 34/100)

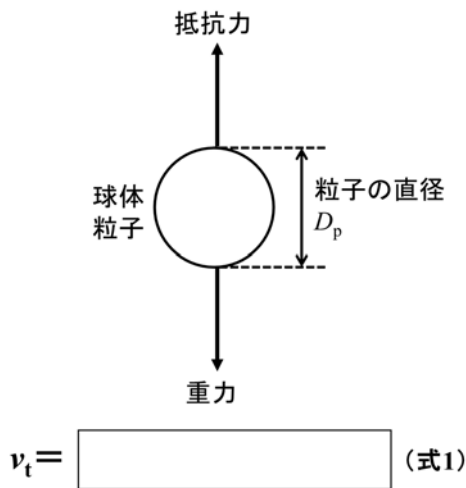
入口濃度 $S_0 = 1.0 \times 10^{-2} \text{ mol m}^{-3}$ の基質を装置内に充填された固定化酵素（酵素を担体粒子表面に固定した場合）にて、連続的に反応させ、生成物を生産する。この連続反応では、固定化酵素の体積を無視できるとし、原料供給速度を $F = 1.0 \times 10^{-3} \text{ m}^3 \text{ s}^{-1}$ で、転化率を $X = 0.80$ に保つ。酵素反応は Michaelis-Menten 式で表されるとする。本式で、最大反応速度ならびに飽和定数は、それぞれ、 $v_{\max} = 5.0 \times 10^{-4} \text{ mol m}^{-3} \text{ s}^{-1}$ 、 $K_m = 5.0 \times 10^{-3} \text{ mol m}^{-3}$ とする。また、計算に必要ならば、次の値を使用してよい。 $\ln(2) = 0.693$, $\ln(3) = 1.10$ 。

- (1) 完全混合槽型反応装置を 1 基採用した場合、反応容積をどれだけにすべきか答えよ。
- (2) ピストン流管型反応装置を 1 基採用した場合、反応容積をどれだけにすべきか答えよ。
- (3) 完全混合槽型反応装置を 2 基（等容積）を直列に連結した場合、1 基の反応装置の反応容積はどれだけにすべきか答えよ。

問題 3. (配点率 33/100)

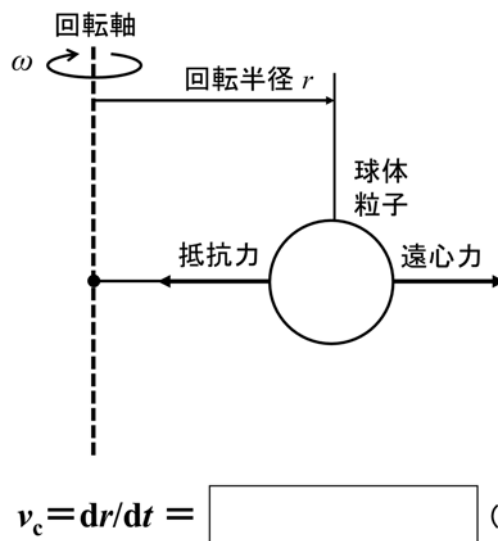
粒子を含む懸濁液中の遠心分離操作に関する下記の問いに答えよ。問いはすべて Stokes 領域 (レイノルズ数 $Re_p \leq 0.03$) と仮定する。また、懸濁液中の粒子濃度は十分希薄であることから、自由沈降を仮定する。解答を導くための計算式・計算過程も示すこと。

- (1) 粒径 D_p (m)、密度 ρ_p (kg m^{-3}) の単一球体粒子が粘度 μ_F ($\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$)、密度 ρ_F (kg m^{-3}) の溶媒中にあり、 g (m s^{-2}) の重力加速度を受けて速度 v (m s^{-1}) で沈降している (下図)。この沈降する粒子が流体から受ける抵抗力は $f = 3\pi D_p v \mu_F$ で表される。粒子の終末速度 v_t (m s^{-1}) を表す (式 1) を導出せよ。



重力による自然沈降における粒子 1 個の受ける力

- (2) 上記の粒子が回転中心のまわりに角速度 ω (rad s^{-1}) で回転しているとする (下図)。遠心力場での粒子の終末速度 v_c (m s^{-1}) を表す (式 2) 導出せよ。



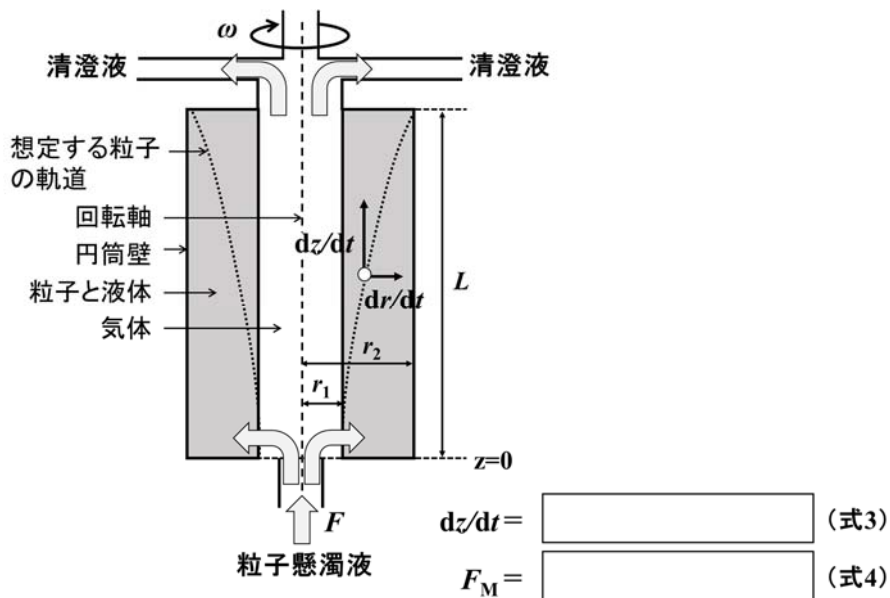
遠心力による沈降における粒子 1 個の受ける力

(3) 直径 5.00×10^{-4} cm の粒子が分散している懸濁液を回転数 6,000 rpm で遠心分離をする場合、半径 10.00 cm のローターにおける遠心沈降速度を求めよ。ただし、懸濁液の溶媒密度は $1.10 \times 10^3 \text{ kg m}^{-3}$ 、粘度は $1.00 \times 10^{-3} \text{ kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 、粒子の密度は $1.20 \times 10^3 \text{ kg m}^{-3}$ である。

(4) 円筒型連続式遠心分離機（下図）は、粒子を含む懸濁液から清澄液を連続的に分離することができる。角速度 ω (rad s^{-1}) で回転し、粒子を含む懸濁液が装置下部から z (m) 方向に流速 F ($\text{m}^3 \text{ s}^{-1}$) で供給されると、装置下部のノズルから注入された粒子を含む懸濁液は、遠心力により分離し、粒子はローター内壁に沈殿し蓄積される一方で、清澄液は装置上部に設けられた流出口より排出される。

この円筒内部に形成された液相中を粒子は、流体に乗って遠心力の作用により終末速度 dr/dt (m s^{-1}) で半径 r (m) 方向に沈降する。したがって、上記の (式2) が成り立つ。一方、懸濁液は、内筒半径 r_1 (m) と外筒半径 r_2 (m) 間の二重円筒殻内を流量 v で z 軸方向に上昇する。 F 、 π 、 r_1 、 r_2 を用いて、 z 方向の懸濁液移動速度 dz/dt を表す (式3) を導出せよ。ただし、重力による粒子の沈降は無視する。

また、この円筒型連続式遠心分離機にて処理可能な最大供給液流速 F_M ($\text{m}^3 \text{ s}^{-1}$) における粒子の軌道は境界条件 ($z=0$ のとき $r=r_1$ 、 $z=L$ のとき $r=r_2$) を満たすとする。(式2) と (式3) において dt を消去し、 F_M を表す (式4) 導出せよ。



円筒型連続式遠心分離機

(5) 上記の円筒型連続式遠心分離機にて、直径 $10.0 \mu\text{m}$ の粒子を含む懸濁液を固液分離している。この遠心分離機の形状は、 $r_1 = 4.00$ cm、 $r_2 = 5.00$ cm、 $L = 100.0$ cm である。回転数を 6,000 rpm で操作する場合、最大供給液流速を求めよ。ただし、懸濁液の密度は $1.11 \times 10^3 \text{ kg m}^{-3}$ 、粘度は $1.30 \times 10^{-6} \text{ kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 、粒子の密度は $1.13 \times 10^3 \text{ kg m}^{-3}$ である。

なお、必要に応じて以下の数字を用いてよい。

$\ln(4) = 1.386$ 、 $\ln(5) = 1.609$ 。