

令和3年度 大学院博士前期課程入学試験問題

生物工学Ⅱ

生物化学，微生物学，分子細胞生物学から2科目選択しなさい。

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	
------	--

## 生物化学

### 問題1 (配点率 34/100)

生体内の脱炭酸反応に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 解糖系によって生成したピルビン酸は二つの異なる脱炭酸反応を受けて別々の化合物に変換される。ピルビン酸の脱炭酸にかかわる以下の設問に答えよ。
- (i) ピルビン酸は $\alpha$ -ケト酸であり、通常は容易には脱炭酸しない。ところが、TPP 要求性酵素であるピルビン酸デカルボキシラーゼにより脱炭酸反応を受け、ヒドロキシエチルチアミン二リン酸 (HETPP) を経由し、最終的にはアセトアルデヒドを生じる。反応機構を記せ。
  - (ii) ピルビン酸は上記(i)の反応と一部類似した酵素反応により HETPP を経て最終的にアセトアルデヒドとは異なる化合物に変換される。当該酵素反応の最終生成物の名称を記せ。
  - (iii) クエン酸回路 (TCA 回路) には、上記(ii)と反応機構が類似した酸化的脱炭酸反応がある。当該酵素反応の基質と生成物の名称と構造を記せ。
- (2) 生体内には種々の生理活性アミン類が存在するが、その多くはアミノ酸を前駆体として脱炭酸反応を経て生合成される。以下の生理活性アミン類の前駆体であるアミノ酸の名称と構造式を記せ。
- (i) ヒスタミン
  - (ii) セロトニン
  - (iii) ドーパミン
  - (iv) ノルアドレナリン
  - (v) GABA

## 問題2 (配点率 33/100)

ミオグロビン, ヘモグロビンに関する以下の文章を読み, 問いに答えよ.

ミオグロビンは脊椎動物の筋肉細胞にあるタンパク質である. 世界で最初にその立体構造が明らかになったタンパク質で, 1959年に John Kendrew が  法により立体構造を決定し, その大部分が  $\alpha$  ヘリックスで構成されていることが分かっている.

酸素とミオグロビン (Mb) の可逆結合は, 簡単な平衡  $\text{Mb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{MbO}_2$  で表され, ミオグロビンの酸素結合曲線は, 飽和度  $Y_{\text{O}_2}$  と  $\text{O}_2$  の分圧  $p_{\text{O}_2}$  を用いて下図のように示される.

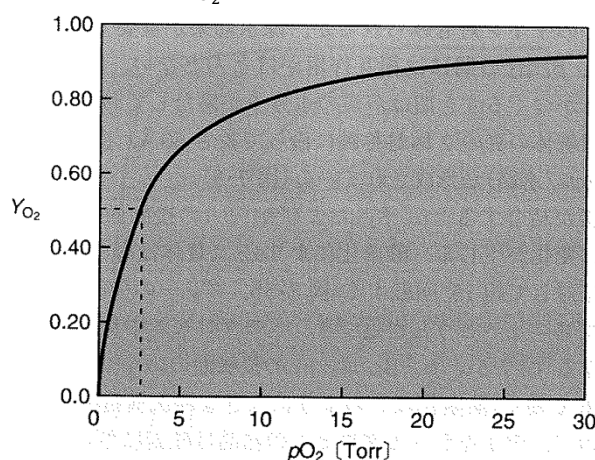


図 ミオグロビンの酸素結合曲線 (ヴォート基礎生化学[第5版]図7・4を引用)

血液が赤いのは赤血球にヘモグロビンがあるからである. 哺乳類ヘモグロビンは  $\alpha_2\beta_2$  という  構造の四量体タンパク質である. ヘモグロビンの  $\alpha\beta$  プロトマーは (a)2 回対称の関係にある. 構造がよく似た  $\alpha$  サブユニットと  $\beta$  サブユニットも, ほぼ2回対称の関係にある. このほぼ2回対称のことを疑似2回対称といい, この疑似2回対称軸は真の2回対称軸と直交している.

酸素が結合するとヘモグロビンの四量体構造の構造が変わる. したがってデオキシヘモグロビンとオキシヘモグロビンの構造ははっきりと違うことが分かっている. 酸素が結合すると  $\alpha_1-\beta_2$  および  $\alpha_2-\beta_1$  の接触面がずれて  構造に変化が生じる. 酸素化により  $\alpha\beta$  二量体構造はもう一方の  $\alpha\beta$  二量体に対して約  $15^\circ$  回転する. この構造の再編成こそが, 酸素結合に伴うヘモグロビンの性質の変化で最も重要な部分である.

ミオグロビンは上図のように双曲線の酸素結合曲線を示すが, ヘモグロビンは同様の曲線は示さず  型曲線を示す.  型の結合曲線は, 結合部位の間に協同的な相互作用が働くことを示す. ヘモグロビンの酸素結合曲線はヒル式で記述でき, (b) ヒル定数  $n$  がリガ

(次ページに続く)

ンド結合反応を特徴づける単純だが便利なパラメータとなる。ヘモグロビンの酸素結合の協同性のように、一つの部位にリガンドが結合すると同じタンパク質の他の結合部位の結合親和性が上がったり下がったりする場合がある。このような効果は  相互作用の結果であるという。

- (1)  から  に適当な語句を埋めよ。
- (2) 文章中の  を回答用紙に書き写し、ヘモグロビンの酸素結合曲線を描け。
- (3) 下線部(a)の関係を 30 字程度で説明せよ。
- (4) 下線部(b)に関して、 $n < 1$ ,  $n = 1$ ,  $n > 1$  のとき酸素結合の協同性はどうなるかを 50 字程度で説明せよ。

### 問題3 (配点率 33/100)

脂質二分子膜に関する以下の問いに答えよ。

水溶液では石鹼や界面活性剤のような **ア** 分子は, **イ** (炭化水素基が水に触れないように集合した球状凝集体) をつくる。 (a)グリセロリン脂質 やスフィンゴ脂質には炭化水素の尾部が2本あるので, 分子が円筒形になる。このような分子が寄り集まると, 大きな円盤状の **イ** を形成し, 脂質二分子膜が形成される。

脂質分子が二分子膜の反対面に動くことを **ウ** というが, (b)これはほとんど生じない現象 である。これに対し, **エ** 拡散と称される二分子膜の同じ面内での動きは, 極めて速く, この速さから脂質二分子膜は二次元流体ともいえる。脂質二分子膜は一定の (c)転移温度 以下になると一種の相転移を起こして, **オ** 状態になり, 流動性を失う。一方, 転移温度以上では流動性が大きく, **カ** 状態にある。

- (1) **ア** から **カ** を適切な語句で埋めなさい。
- (2) 下線部 (a) の物質に該当する化合物を1つあげ, その構造式と名称を示しなさい。
- (3) 下線部 (b) の理由を簡潔に示しなさい。
- (4) 下線部 (c) について, 転移温度と脂質の構造との相関について, 説明しなさい。
- (5) 脂質結合タンパク質は, その修飾様式により, 3種に分類される。これらの名称をすべて示しなさい。また, 3つのうち, 1つを選び, その詳細について説明しなさい。

## 微生物学

### 問題1 (配点率 30/100)

以下の質問に答えよ。

(1) 以下の文章の[ア]から[コ]を適切な語句で埋めよ。

細胞が mRNA の指示にしたがってタンパク質を合成することを翻訳と呼ぶ。翻訳は[ア]酵素と呼ばれる酵素活性を提供する[イ]と呼ばれる複合体で起こる。[ウ]はアミノ酸をこの翻訳装置に運ぶ。[エ]はアミノ酸を対応する[ウ]に結合する酵素である。それぞれの[ウ]は、運ぶアミノ酸を指定している mRNA 上のコドンと相補的な[オ]を持つ。mRNA 上の翻訳の開始コドンは[カ]である。原核生物では、[キ]を運ぶ特殊な開始[ウ]が開始コドンを認識する。複数の[イ]が一度に同じ mRNA に作用することができ、同じ mRNA 上で翻訳している複数のリボソームの複合体は[ク]と呼ばれる。多くの原核生物の mRNA は一ヶ所以上のリボソーム結合部位を持つことから[ケ]性であると言われる。原核生物は核を持たないことから、翻訳は多くの場合、転写と[コ]する。

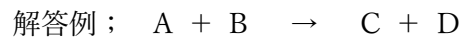
(2) ナンセンス変異を1行で説明せよ。また、ナンセンスサプレッサー-tRNA はナンセンス変異を抑圧できることが知られている。ナンセンスサプレッサー-tRNA とはどのようなもので、どのようにしてタンパク質をコードしている遺伝子中のナンセンス変異の影響を抑圧できるのか3行程度で答えよ。

問題2 (配点率 30/100)

下記の文章を読み、解答せよ。

グルタミン酸の合成や分解には、下記に示すようなさまざま酵素が関わっている。

- (1) グルタミンナーゼが関わる酵素反応式を、物質名を用いて下記の解答例に倣って示しなさい。ただし、構造を示す必要はない。



- (2) グルタミン酸デヒドロゲナーゼが関わる酵素反応式を上記の解答例に倣って示しなさい。

- (3) グルタミンシンターゼが関わる酵素反応式を上記の解答例に倣って示しなさい。

- (4) アスパラギン酸トランスアミナーゼが関わる酵素反応式を上記の解答例に倣って示しなさい。

- (5) 空気の約 80% を占めている窒素は、窒素固定菌により  $\text{NH}_4^+$  へと変換される。植物の根から吸収された窒素源  $\text{NH}_4^+$  は、細胞の中でグルタミン酸に変換される。この変換には細菌や植物でみられる酵素 A と、もう一つの酵素 B の働きにより、 $\text{NH}_4^+$  が有機酸に取り込まれることによりグルタミン酸となる。

- (i) 下線部の反応に関わる酵素名を英語で示しなさい。また、その反応式を上記の解答例に倣って示しなさい。

- (ii) この酵素 A と酵素 B の名前を示しなさい。

問題3 (配点率 40/100)

以下の問いに答えよ。

(1) 下記の文章の(a) ~ (e)にあてはまる最も適切な語句を答えよ。

生物がもつ遺伝情報の総体は ( a ) と呼ばれる。完全な ( a ) 情報から mRNA の総体すなわち ( b ) , およびタンパク質の総体すなわち ( c ) の情報が得られる。システム生物学では生物システムの全ての構成成分を明らかにし、それらの機能的な関連を理解しようとする。たとえば、タンパク質間の物理的な相互作用の総体すなわち ( d ) を解析することは重要な課題である。さらに、転写因子と呼ばれるタンパク質とそれが結合するプロモーター中の特定の DNA 塩基配列である ( e ) との相互作用により構成される遺伝子発現調節ネットワークの理解も重要な課題である。

(2) タンパク質-タンパク質間相互作用を解析する手法に酵母ツーハイブリッド法がある。下記の3つの用語をすべて用いて酵母ツーハイブリッド法の原理を250字程度で説明せよ。

GAL4, DNA 結合ドメイン, ヒスチジン

(3) 転写因子が結合するゲノム上の部位を網羅的に調べる手法としてチップ/チップ法がある。下記の3つの用語をすべて用いてチップ/チップ法の原理を250字程度で説明せよ。

タグ, PCR, 全ゲノム領域をカバーする DNA チップ



## 分子細胞生物学

### 問題 1

(配点率 32/100)

核酸に関する以下の問いに答えなさい。

(1) ヌクレオチドは糖環の 5' 炭素原子と 3' 炭素原子の間にリン酸基を介するホスホジエステル結合によってつながり、核酸となる。DNA の複製に必要な DNA ポリメラーゼは一般に DNA の伸長反応において 5' から 3' という方向性があり、3' から 5' 方向へは伸長することができないため、複製フォークは非対称になる。

A. この方向性によりなぜ複製フォークが非対称になるのか、それぞれの DNA 鎖での複製について図を用いて説明しなさい。

B. もし DNA ポリメラーゼが DNA 鎖を 3' から 5' 方向へ伸長させる活性があった場合、DNA 複製において生じる不都合についてエネルギー的な観点から述べなさい。

(2) 現存する生物や生体分子についての知識を元に考えると、地球上の生命は自己再生産を触媒する RNA 分子を出発点として進化したと思われる。

A. この根拠となる 2 つの現象について説明しなさい。

B. 初期の生命では RNA が多くの機能を担ってきたと考えられているのに対して、なぜ現在では DNA やタンパク質がそれら多くの機能を担っているのか考えを述べなさい。

問題 2

(配点率 32/100)

以下の問いに答えなさい。

- (1) 真核細胞は、多くの膜で囲まれた細胞小区画を持つ。以下の細胞小区画 (A~H) と、それぞれの主な役割 (ア~ク) を対応付けなさい (例: A-ア)。

(A) 小胞体	(ア) 細胞外から取り込んだ物質の選別する
(B) ゴルジ体	(イ) 毒性物質の酸化反応を担う
(C) リソソーム	(ウ) 光合成による ATP 合成と炭素固定を担う
(D) 核	(エ) DNA と RNA の合成を担う
(E) エンドソーム	(オ) ATP 合成を担う
(F) ミトコンドリア	(カ) ほとんどの脂質合成及び、細胞小器官や細胞膜に送るタンパク質の合成を担う
(G) ペルオキシソーム	(キ) 細胞内消化を担う
(H) 葉緑体	(ク) タンパク質を修飾し、別の細胞小器官に送る

- (2) 肝細胞の中で細胞 1 個あたりに概数が最も多い細胞小区画, 少ない細胞小区画はそれぞれどれか。上記の (D)~(H) から 1 つずつ選びなさい。

- (3) タンパク質の多くはリボソームにより合成され、その後、各細胞小区画に選別されてゆく。どのような仕組みで選別されるか。100字以内で論じなさい。

- (4) 小胞体膜のあるタンパク質輸送トランスポーター (膜タンパク質 X) は、新規に合成される X 自身の膜への組み込みを担う。細胞分裂後に最初に合成される X はどのように膜に組み込まれるかを 100字以内で論じなさい。

- (5) 一般的な哺乳細胞の細胞質と細胞外には、多くのイオンが存在する。下記の陽イオンとその細胞内外濃度を対応付けなさい (例: A-ア-⑤)。

イオン	細胞質のイオン濃度	細胞外のイオン濃度
(A) Na <sup>+</sup>	(ア) 10 <sup>-4</sup> mM	① 1~2 mM
(B) K <sup>+</sup>	(イ) 7x10 <sup>-5</sup> mM	② 1~2 mM
(C) Mg <sup>2+</sup>	(ウ) 5~15 mM	③ 145 mM
(D) Ca <sup>2+</sup>	(エ) 0.5 mM	④ 5 mM
(E) H <sup>+</sup>	(オ) 140 mM	⑤ 7x10 <sup>-5</sup> mM

問題 3

(配点率 33/100)

以下の文章を読み、問いに答えなさい。

アクチンフィラメントはタンパク質のアクチンが重合したもので、全ての真核細胞にあり、遊走、<sup>(ア)</sup>接着、移動といった細胞運動にかかわる機能や、<sup>(イ)</sup>食作用や細胞分裂などの様々な機能において中心的な役割を果たす。<sup>(ウ)</sup>微小管同様、アクチンフィラメントは構造的に不安定なものが多いが、筋細胞の収縮装置のように他のタンパク質と結合することで、細胞内で安定な構造をとるものもある。その例が、小腸内膜の上皮細胞にある<sup>(エ)</sup>微絨毛や、ほとんどの動物細胞で収縮して極小の筋肉のような働きをする<sup>(オ)</sup>収縮束である。また一時的な構造として、移動する線維芽細胞の先端端に出来る動的な突起や、動物細胞が分裂する時に細胞質を二つにくびりきる収縮環などもつくる。これらアクチンが関与する運動にはふつう、<sup>(カ)</sup>と呼ばれるモータータンパク質がアクチンフィラメントと結合することが不可欠である。

- (1) 上記の文章中の下線部(ア)から(オ)の用語を英語で記しなさい。
- (2) (カ)に入る語句を日本語と英語で記しなさい。
- (3) 筋細胞の収縮装置であるサルコメアが弛緩状態および収縮状態にある時の模式図を構成要素の名称と共に図示しなさい。
- (4) 筋収縮時、全てのサルコメアが同調する結果、同時に収縮が引き起こされるため、筋肉全体が瞬時に収縮する。この同調を可能にするのはどのような機構か、以下の語句を用いて 400 字以内で説明しなさい。

筋小胞体、カルシウムイオン、トロポミオシン、トロポニン複合体、T 管