

## 令和 5 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 68/200)

糖質に関する以下の設問に答えなさい。

- (1) アルドヘキソースの異性体の中からエピマーの関係にあるものを 2 つ選び、それぞれの名称を答えると同時に構造をフィッシャー投影式で示しなさい。
- (2) 還元性を示さない二糖の名称を一つ答えると同時に、その構造をハース投影式で示しなさい。
- (3) 以下のホモ多糖を二糖まで加水分解した。このとき得られる二糖の構造をハース投影式で示しなさい。
  - i) アミロース
  - ii) セルロース
  - iii) キチン
- (4) ある種の線維芽細胞増殖因子は細胞外基盤のグリコサミノグリカンに結合する領域をもつ。この領域に多く含まれると考えられるアミノ酸を 2 つ答えると同時に、その理由を 100 字以内で述べなさい。

## 問題 2. (配点率 66/200)

脂質代謝に関する以下の設問に答えなさい。

(1) トリアシルグリセロールはヒトの主要なエネルギー貯蔵物質である。1-パルミトイル-2,3-ジオレオイルグリセロールの構造を書きなさい。

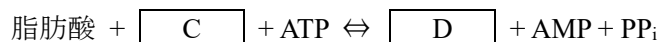
(2) 以下の **A** と **B** に適切な語句を入れなさい。

トリアシルグリセロールは膵臓の **A** により加水分解を受け、最終的に **B** と脂肪酸の  $\text{Na}^+$ 塩や  $\text{K}^+$ 塩を生じる。

(3) 以下の **C** から **I** に入る適切な語句を【語句リスト】より選びなさい。

脂肪酸は **C** との結合で活性化される。また、活性化後には **D** が産生される。

この活性化は、



( $\text{PP}_i$ : ピロリン酸)

で表される。この活性化は、細胞内の **E** で起こる。

脂肪酸は活性化され **D** となり、**F** を通過した後に酸化される。

ただし、この **D** の酸化物は、**F** を直接通過できない。そのため **G** に

**D** の一部を転移させ **H** となることで通過する。このような酸化は細胞内小器官である **I** で起こる。

## 【語句リスト】

アクアポリン; アシルオルニチン; アシルカルニチン; アシル CoA; アミノ酸; アルブミン; ATP; オルニチン; 核膜; カルニチン; クロマチン; CoA; ゴルジ体; コレステロール; サイトゾル; 細胞核; 細胞質; 細胞膜; 脂質ミセル; シトクロム c; ヘモグロビン; ミオグロビン; ミトコンドリア; ミトコンドリア外膜; ミトコンドリア内膜; モータータンパク質; リソソーム; リボソーム; リポタンパク質

(4) **F** を通過した後、再び **H** から **C** への転移反応により **D** が産生され酸化が起きる。この酸化の名称を答えなさい。また、この酸化による分解はいくつの反応からなるか答えなさい。

- (5) 上記の転移反応に関与するトランスフェラーゼが不足した個体の筋肉は虚弱となる。その理由を 100 字程度で答えなさい。
- (6) この酸化による 1 回の分解反応で  から 2 種類の分子が産生される。両方の分子名を答えなさい。

## 問題 3. (配点率 66/200)

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の検出法として, PCR 法が用いられている. 以下の設問に答えなさい.

- (1) PCR 法の原理について, PCR 法で用いる酵素名を用いて 300 字程度で答えなさい. 図を用いても構わない.
- (2) 新型コロナウイルスは, RNA が脂質やタンパク質の殻に包まれた構造をしている. 新型コロナウイルスを検出するには, どのようにして PCR 法を実施するのか. 100 字程度で答えなさい.
- (3) 新型コロナウイルスオミクロン株と, デルタ株を PCR 法により識別することができる. どのような手法により識別することができるか. 考えうることを 100 字程度で答えなさい.

## 生物化学工学

## 問題 1. (配点率 66/200)

ある微生物 A を 120 °C においてオートクレーブを用いて加熱殺菌したところ、 $D$  値は、3.00 min であった。下記の質問に答えよ。計算にあたっては、単位並びに計算の過程も示すこと。

- (1) この微生物 A の熱死滅定数  $k_d$  を算出せよ。
- (2) この微生物 A を  $10^4$  個  $L^{-1}$  含む培地が 10 L ある。99.9 % の微生物を 120 °C において殺菌するために必要な処理時間  $\theta$  を算出せよ。
- (3) この微生物 A を 10 個  $L^{-1}$  含む培地  $10^3$  L について、120 °C における死滅時間  $\theta_d$  を求めよ。
- (4) 設問(2)の条件で殺菌した培養液を用いると微生物 B の培養が成功することが知られている。操作を誤り、100 倍長い時間加熱してしまったところ、その培養液ではこの微生物 B がまったく増殖しなかった。考えられる理由を簡潔に説明せよ。

※必要とあれば、下記の数字を用いてもよい。

$$\ln(3)=1.099, \ln(10)=2.303, \ln(100)=4.605, \ln(120)=4.787,$$

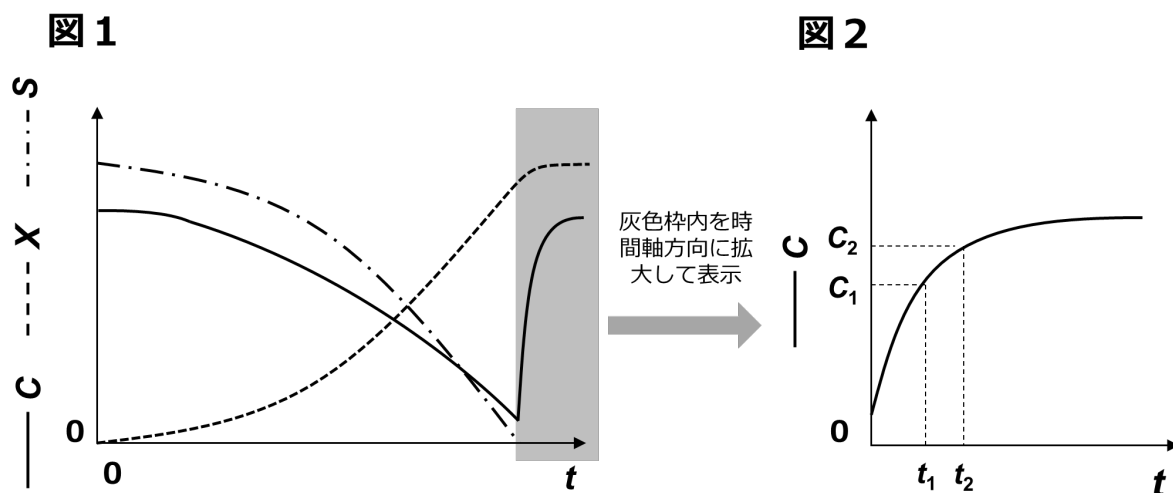
$$\ln(10^3)=6.908, \ln(10^4)=9.210$$

## 問題 2. (配点率 66/200)

ある好気性微生物を空気供給を伴うバイオリアクター内で回分培養した。以下の問いに答えよ。培養中に通気攪拌速度や供給する空気中の酸素分圧、単位細胞量あたりの酸素消費速度に変化はないものとする。解答には下記の記号を適宜用いること。

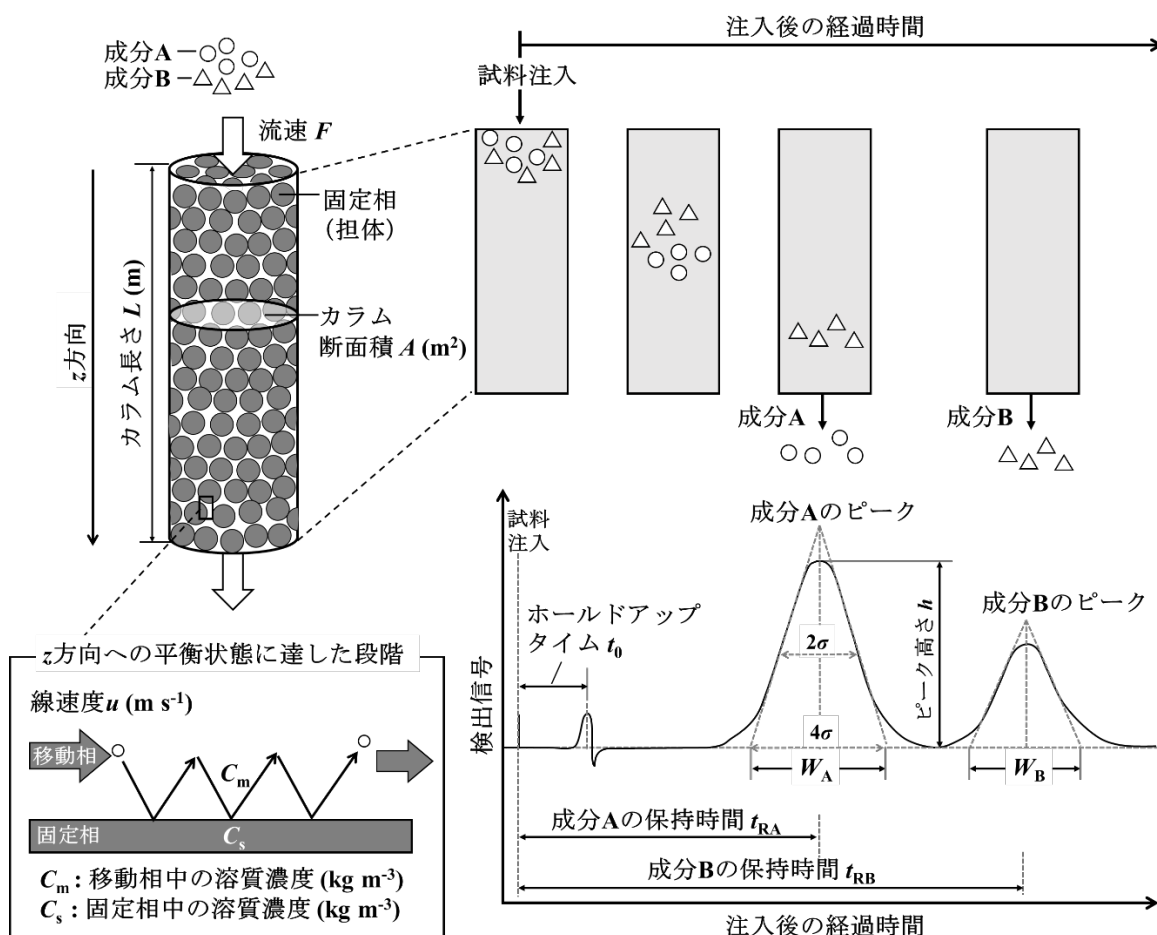
$C^*$ :	培養液中の飽和溶存酸素濃度	$k_L a$ :	酸素移動容量係数
$C$ :	培養液中の溶存酸素濃度	$S$ :	制限基質濃度
$X$ :	培養液中の微生物の生細胞濃度	$t$ :	時間
$Q_{O_2}$ :	単位細胞量あたりの酸素消費速度		

- (1) 培養液中の溶存酸素濃度の変化速度 ( $dC/dt$ ) を表す式を記せ。
- (2) グルコースを制限基質とする合成培地にて培養を行った結果、図 1 に示すように溶存酸素濃度は、(a) 培養が進むにつれゆるやかに減少してゆき、その後、(b) グルコースの枯渇とともに急速に上昇した。下線部(a)、(b)で見られた溶存酸素濃度の変化が、(1)で解答した式中のどのパラメーターがどのように変化したことによってもたらされたものであるかを考察し、それぞれ 1 行程度で説明せよ。
- (3) 図 2 はグルコース枯渇後の溶存酸素濃度の変化を時間軸方向に拡大して示したものである。この図における任意の時間  $t_1$ 、 $t_2$  での溶存酸素濃度をそれぞれ  $C_1$ 、 $C_2$  とする。これらの値を用いて  $k_L a$  を算出する方法を説明せよ。
- (4) ここで用いたバイオリアクターで、あらかじめ十分量のグルコースが含まれた培地を用いてこの微生物を培養した場合に維持可能な生細胞濃度  $X_{max}$  を(1)で求めた式を変形して表せ。この微生物は酸素呼吸以外の異化代謝能を持たず、培地にはグルコース以外の栄養源も十分に含まれているものとする。



## 問題 3. (配点率 68/200)

クロマトグラフィーにおける溶質の移動相と固定相への分配に基づいた分離特性について考える。長さ  $L$  (m) のカラムにて、固定相充填空隙率が  $\varepsilon$  (-) である固定相 (担体) が充填されており、移動相はこの空隙部分を線速度  $u$  ( $\text{m s}^{-1}$ ) で  $z$  方向に流れている (下図)。カラム内の溶質は固定相に分配されている間は移動せず、移動相に存在するときのみ移動相とともにカラム内を移動するので、その平均的移動速度は溶質が移動相に存在する割合に  $u$  を乗じたものに等しくなる。



クロマトグラフィー操作に関する下記の問いに答えよ。

- 平衡に達した段階における移動相の目的物質濃度を  $C_m$  ( $\text{kg m}^{-3}$ )、担体内の単位体積当たりの量 (担体内のみかけの目的物質濃度) を  $C_s$  ( $\text{kg m}^{-3}$ ) とし、目的物質の担体へのみかけの分配係数を  $K$  (-) とすると、 $C_s = KC_m$  と表される。この時、目的物質が移動相に存在する分率  $R$  (-) を、 $K$  と  $H$  (-) を用いて表せ。ただし、 $H = (1 - \varepsilon) / \varepsilon$  とする。
- 上記のカラムにて、線速度  $u$  ( $\text{m s}^{-1}$ ) で  $z$  軸方向に送液した際に、成分 A が移動速度  $dz/dt$  ( $\text{m s}^{-1}$ ) で流れている。この移動速度式を境界条件 ( $z=0, t=0$  および  $z=Z, t=t_R$ ) で積分し、成分 A がカラム入り口から出口まで通過するのに要する平均の保持時間  $t_{RA}$  (s) を表す式を導出せよ。



- (3) 理論段モデルにおいては、カラム中で溶液は移動相と固定相との相平衡を繰り返して移動していく。カラムを流れの方向に等容積の  $N$  段に分け、各段では移動相と固定相の間で溶質の分配平衡が成立すると仮定している。理論段モデルにおける段の数で表す段数が大きいとき、各成分の溶出曲線は上図に示すようなガウス分布（正規分布）となる。その変曲点を通る 2 本の接線のベースラインとの交点の幅  $W$  は  $4\sigma$  ( $\sigma$  は標準偏差) となる。理論段数  $N$  を、保持時間  $t_R$  と溶出ピーク幅  $W$  を用いて表せ。
- (4) カラム（内径 1.00 cm、長さ  $1.00 \times 10^2$  cm）に直径  $5.00 \times 10^{-3}$  cm の担体が充填されており、空隙率は 0.28 であった。成分 A を含む溶液を注入した後、移動相を  $20.00 \text{ cm}^3 \text{ h}^{-1}$  で供給したところ、成分 A は 3 時間後に、 $6.00 \text{ cm}^3$  回収された。成分 A のカラムに対する分配係数  $K$ 、ならびに 1 段に相当するカラム長さ（理論段相当高さ）を求めよ。