

令和5年度 大学院博士前期課程入学試験問題

生物工学Ⅱ

問題1～問題6のすべてを解答しなさい。

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	
------	--

問題 1 (配点率 67/400)

細胞の中でグルコースは一般的には解糖系 (Embden-Meyerhof-Parnas 経路) で嫌氣的にピルビン酸に分解代謝される。一方、グルコースは、ペントースリン酸回路によっても代謝される。本代謝回路は各種生合成に必須な還元力を提供する NADPH を生成する経路であるとともに、核酸合成に必須のリボース-5-リン酸の合成経路でもある。一部の細菌では、一般的な解糖系 (Embden-Meyerhof-Parnas 経路) とは異なる変形解糖系 (Entner-Doudoroff 経路) でグルコースを分解代謝してピルビン酸を生成する。上記の 3 つのグルコース代謝経路について説明した以下の文章中の【化合物 A】～【化合物 M】の化合物名と化学構造式を記述しなさい。(【化合物 A】～【化合物 M】の化合物内に同じ化合物が含まれることもあり得る。)

解糖系 (Embden-Meyerhof-Parnas 経路) において ATP を生成する反応が二つある。一つ目の反応は、ホスホグリセリン酸キナーゼが触媒する反応であり、【化合物 A】と ADP から【化合物 B】と ATP が生成される。二つ目の反応は、ピルビン酸キナーゼが触媒する反応であり、【化合物 C】と ADP から【化合物 D】と ATP が生成される。

解糖系 (Embden-Meyerhof-Parnas 経路) においてアルドラーゼが触媒する反応により【化合物 E】はアルドール開裂し、【化合物 F】と【化合物 G】が生成される。

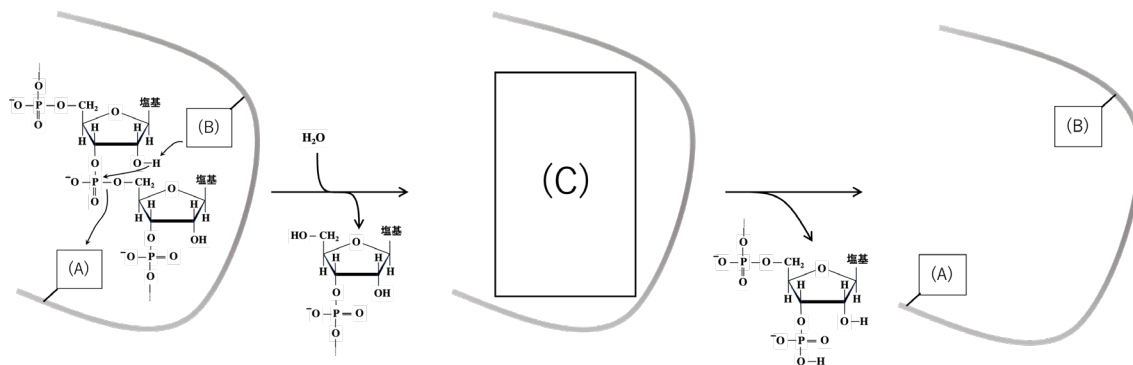
ペントースリン酸回路において NADPH を生成する反応が二つある。一つ目の反応は、グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼが触媒する反応であり、【化合物 H】と NADP⁺から【化合物 I】と NADPH が生成される。二つ目の反応は、6-ホスホグルコン酸デヒドロゲナーゼが触媒する反応であり、【化合物 J】と NADP⁺から【化合物 K】と NADPH が生成される。

ペントースリン酸回路において【化合物 K】はリボース 5-リン酸イソメラーゼの触媒反応により、【化合物 L】に異性化される。

解糖系の変形経路 (Entner-Doudoroff 経路) において 2-デヒドロ-3-デオキシ-6-ホスホグルコン酸は、アルドール開裂反応を触媒する酵素により、グリセルアルデヒド 3-リン酸と【化合物 M】に開裂する。

問題 2 (配点率 66/400)

以下の図はある酵素による酸塩基触媒反応に関する反応機構である。この酵素に関する以下の問いに答えよ。



- (1) この酵素の名称を答えよ。
- (2) 図中の (A) と (B) にはそれぞれあるアミノ酸の側鎖が位置する。(A) と (B) を持つアミノ酸の名称をそれぞれ解答の上、それぞれの構造式を電荷状態や不対電子を含めて記載せよ。
- (3) 図示した反応は2段階の反応である。中間体を生じる (C) について記載せよ。なお、アミノ酸側鎖 (A) と (B) を含め、関与する分子構造は全て記載すること。
- (4) 以下はこの酵素による2段階反応の説明文である。各段階の反応の説明の (D) から (L) にあてはまる適切な単語を答えよ。

反応 1 (B) を側鎖に持つアミノ酸残基が一般 (D) として働き、(E) の 2'-OH 基からプロトンを引き抜き、隣のリン原子への (F) を促す。(A) を側鎖に持つアミノ酸残基は一般 (G) として働き、離れる基にプロトンを与えて結合の切断を促す。

反応 2 脱離基が離れると活性部位に (H) が入り (I) が反応 1 の逆行で加水分解される。(B) を側鎖に持つアミノ酸残基は一般 (J) として、(A) を側鎖に持つアミノ酸残基は一般 (K) として働き、加水分解された (L) を放して酵素を元の状態にする。

問題 3 (配点率 33/100)

問題3 以下の問いに答えよ。(配点率 67/400)

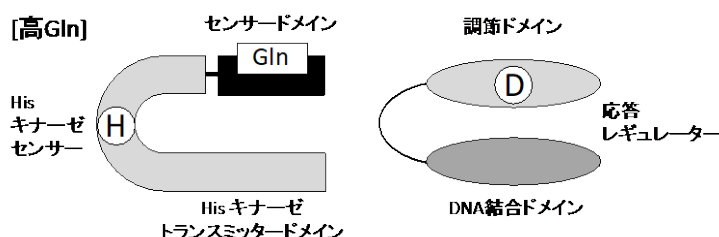
(1) 下記の文章の(a)～(e)にあてはまる最も適切な語句を答えよ。

大腸菌では、特定の代謝経路にかかわる酵素群や、相互作用して多量体を形成するタンパク質群の遺伝子が (a) と呼ばれる構造にまとめられており、1本の mRNA に転写されることが多い。(a) を形成する遺伝子も単独の遺伝子の転写も、RNA ポリメラーゼが他のタンパク質因子と連携して作用することで制御される。

大腸菌は1種類の RNA ポリメラーゼコア酵素しか持たないため、それぞれ異なるプロモーター配列を認識する複数の σ 因子のうちの一つと会合することで変化する環境条件に応答して異なる遺伝子群の転写を開始する。例えば、通常的环境条件下で転写される遺伝子群の認識は (b) が担うのに対して、熱ショックで誘導される遺伝子群の認識は σ^{32} が担う。一方、真核生物は3種類の RNA ポリメラーゼを持ち、それぞれが異なる遺伝子群の転写に関わる。RNA ポリメラーゼ I は (c) の遺伝子を転写する。RNA ポリメラーゼ II はタンパク質をコードする全ての遺伝子および (d) の遺伝子を転写する。RNA ポリメラーゼ III は (e) の遺伝子を転写する。

(2) 細菌の応答の多くは、「ヒスチジンキナーゼセンサー」および「応答レギュレーター」と総称されるタンパク質からなる二成分制御系によって制御される。下図を参考に、低グルタミン濃度に応答したグルタミンシンテターゼ遺伝子 (*glnA*) の転写活性化の分子機構を6行程度で説明せよ。なお、下記の用語を全て使用すること。

高グルタミン濃度条件、低グルタミン濃度条件、ヒスチジンキナーゼセンサー、応答レギュレーター、リン酸基

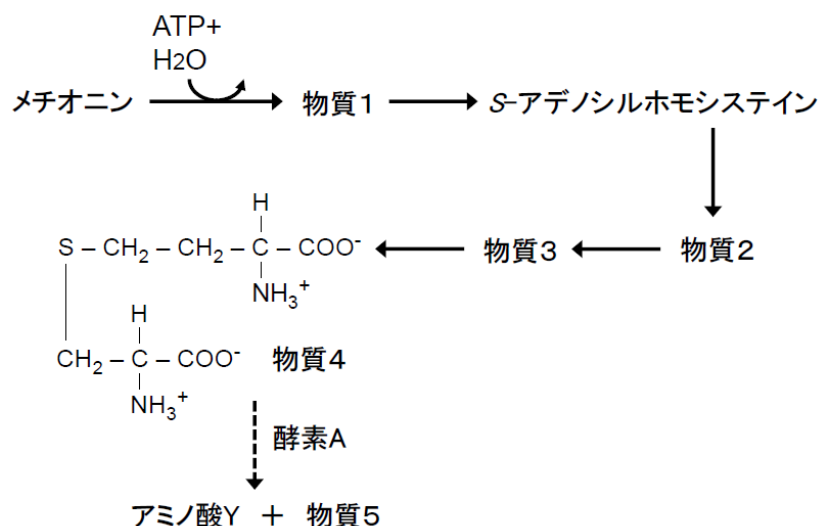


図、二成分制御系 (Lodish 分子細胞生物学 (東京化学同人) より改変)

(3) 制限酵素 *EcoRI* の標的部位を含むプラスミド DNA を野生型の大腸菌株から調製し *EcoRI* で処理したがプラスミド DNA は切断されなかった。一方、本プラスミド DNA を鋳型にして *EcoRI* の標的部位を含む領域を PCR で増幅した DNA 断片は *EcoRI* で切断された。その理由を考察し4行程度で説明せよ。

問題 4 次の文章を読み、解答しなさい。(配点率 66/400)

下記の図は、ある細菌のメチオニンから物質 4 を合成する経路を示している。この細菌には酵素 A の遺伝子がない。そこで、この細菌に、ある生物から酵素 A の遺伝子を導入し、物質 4 を基質としてアミノ酸 Y と物質 5 を生産できる細菌を育種した。



- (1) 物質 1, 4 の名前を記しなさい。
- (2) 代謝における物質 1 の役割を 1 行で述べなさい。
- (3) アミノ酸 Y の名前と構造を記しなさい。
- (4) 物質 5 は、あるアミノ酸からアンモニアが遊離することでも生成する。このアミノ酸の名前を示せ。
- (5) 酵素 A の遺伝子を導入して、効率的に酵素 A を生産したい。翻訳ステップを増強することを目指す方法として、どのようなものが考えられるか。考えられる方法を 2 つ示し、その理由をそれぞれ 2 行程度で説明しなさい。

問題 5 核酸に関する以下の問いに答えなさい。 (配点率 67/400)

- (1) DNA と RNA の構造の違いから DNA が RNA と比べて化学的に安定な理由を 100 字程度で説明しなさい。
- (2) 真核生物 mRNA の 5'末端のキャップ構造の役割について 3 点簡潔に列記しなさい。
- (3) DNA 複製が保存的複製か半保存的複製かを明らかにした Meselson-Stahl (メーセルソン-スタール) の実験について概要と結果を説明しなさい。
- (4) 次の DNA 変異・損傷が起こった場合の DNA 修復系の名称を答えなさい。
 1. 複製フォーク崩壊による二本鎖 DNA 切断
 2. チミン-チミン 2 量体形成
 3. 5-メチルシトシンの脱アミノによるチミンの生成

問題 6 細胞周期に関して以下の問いに答えなさい。(配点率 67/400)

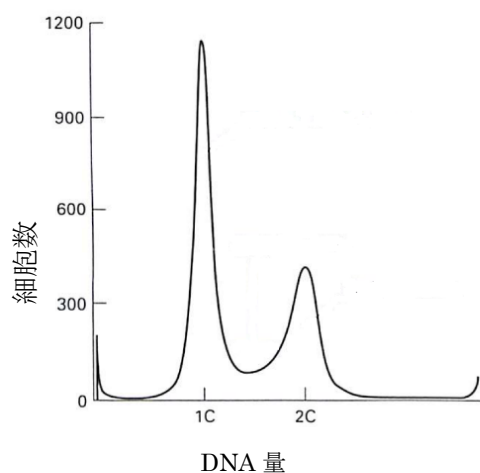
(1) 一般に真核細胞の細胞周期は 4 期に分けられる。

この 4 期の名称 (略称でも構わない) を記載した細胞周期を円状に図示しなさい。時間軸は時計回りとする。

(2) 図はフローサイトメトリーによる DNA 量の解析結果である。

4 期がそれぞれ図のどの部分に該当するか示しなさい。

(答案用紙に略図を書き取り、4 期のそれぞれに対応する場所を図示しなさい。)



ローディッシュ分子細胞生物学第 8 版から改変

(3) 細胞分裂を適切に制御することは、すべての生物にとって極めて重要である。細胞周期を通じて進行を支配するキナーゼの名称を答えなさい。(略称でもかまわない)

このキナーゼは単独では活性をもたず、複合体を形成することが必要である。このキナーゼと複合体を形成する制御サブユニットの一般名称を答えなさい。

(4) タンパク質分解は、制御サブユニットの機能を適切な細胞周期の段階に制限するうえで重要である。この分解には APC/C が関与しているが、この APC/C が有する活性について記しなさい。またこの APC/C が作用したのちに制御サブユニットはどのようなプロセスを経て分解されるか、簡単に述べなさい。

(5) DNA が傷つくと DNA が損傷応答系によって細胞周期の進行は停止し、修復経路を活性化させるが、激しい DNA 損傷に対しては修復せずに別の応答をしている。この応答の一般的な名称と、中心的な役割をになうオルガネラの名称を答えなさい。