

令和6年度 工学研究科博士前期期課程入学試験問題（令和6年4月入学）

大阪大学大学院工学研究科生物工学専攻生物工学コース

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。

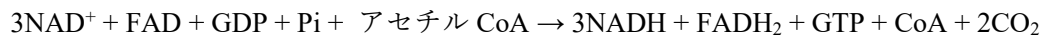
試験終了時に回収します。

受験番号	
------	--

問題 1. (配点率 16/100)

クエン酸サイクルに関する以下の設問(1)~(4)に答えなさい。

- (1) クエン酸サイクルとは、アセチル基を CO_2 に酸化し、遊離するエネルギーを還元型化合物などに保存する反応である。正味の反応を以下に示した。クエン酸回路において $\text{NADH} \cdot \text{FADH}_2 \cdot \text{GTP}$ の生成に関わる酵素をそれぞれすべて記しなさい。

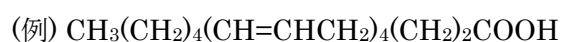


- (2) クエン酸サイクルに新しく入ったアセチル基の 2 個の炭素原子は、クエン酸サイクルを一回りしても CO_2 に酸化されない。その理由を、化合物の炭素原子の位置に着目して 3 行程度で説明しなさい。
- (3) クエン酸サイクルの中間体は他の化合物の合成原料として消費される。クエン酸サイクルの中間体を補充する反応として、ピルビン酸カルボキシラーゼがアセチル CoA によって活性化されてオキサロ酢酸を生成する反応が重要である。クエン酸サイクルにおいて、ピルビン酸カルボキシラーゼがアセチル CoA によって活性化されるメリットを 3 行程度で述べなさい。
- (4) クエン酸サイクルの諸酵素はメタボロンと呼ばれる複合体を形成すると考えられている。メタボロンが触媒効率を向上させるメカニズムを 3 行程度で説明しなさい。

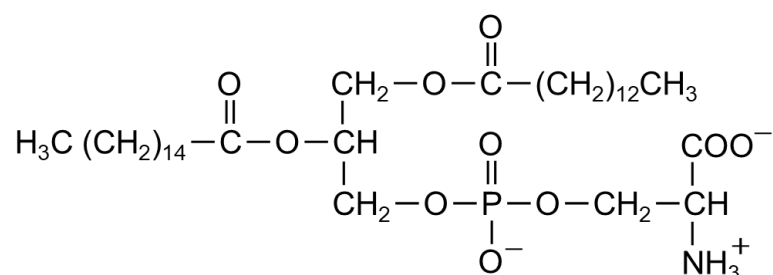
問題 2. (配点率 16/100)

脂質に関する以下の設問(1)~(4)に答えなさい。

- (1) トリアシルグリセロールである 1-オレオイル-2-リノレオイル-3-ステアロイルグリセロールを構成する 3 つの脂肪酸を融点の高い順に並べ、それぞれの名称を答えるとともに(例)に倣って構造を示しなさい。



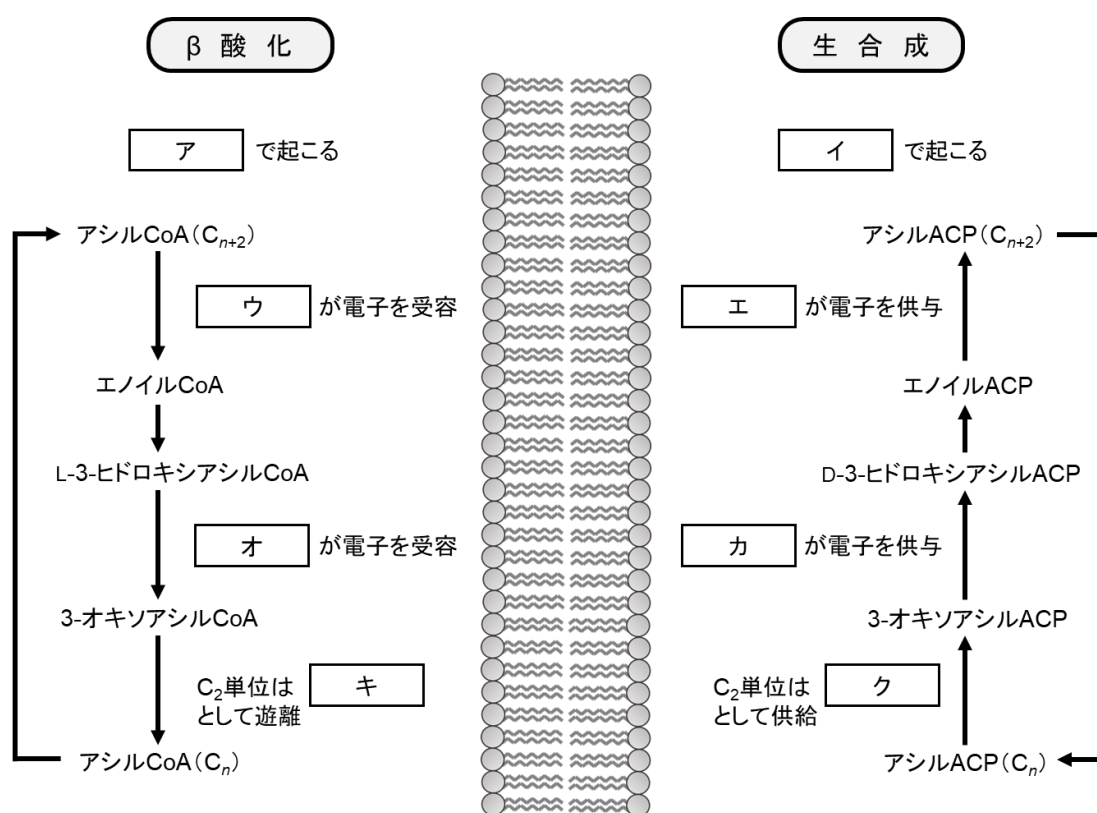
- (2) トリアシルグリセロールは生体膜の主要成分となり得るか?理由とともに 3 行以内で答えなさい。
- (3) 下に示すグリセロリン脂質をホスホリパーゼ A₂ またはホスホリパーゼ D で加水分解した。このとき、それぞれの酵素反応で得られるすべての生成物の名称と構造を答えなさい。



次ページに続く

- (4) 次の図は脂肪酸の β 酸化と生合成が行われる細胞小器官と過程を比較したものである。図中の「ア」～「ク」に入る適切な語句を下記の「」内から選びなさい。ただし、同じ語句を複数回使用してもよい。

「ACP (アシルキャリアータンパク質), AMP, ATP, CoA, FAD, FADH₂, NAD⁺, NADH, NADP⁺, NADPH, アシルカルニチン, アセチル ACP, アセチル CoA, 核, ゴルジ体, サイトゾル, 小胞体, マロニル ACP, マロニル CoA, ミトコンドリア, リソソーム」



(ヴォート基礎生化学第5版 図20・23を改変)

問題 3. (配点率 17/100)

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。

DNA 複製の初期段階では、複製起点から (a) が親 DNA 鎖をほどこき始める。次にプライマーゼと呼ばれる特別な (b) ポリメラーゼがほどこけた鋳型鎖に相補的なプライマーを合成する。合成される娘鎖のうち、リーディング鎖の合成は 5' 末端に位置する一つのプライマーから連続的に合成されるが、(c) 鎖の合成は不連続で、親 DNA 鎖がほどけると数百塩基ごとに新たなプライマーが合成され、そこから伸長して (d) と呼ばれる不連続な断片が合成される。最終的に、隣り合った (d) は (e) が触媒する酵素反応によってつなぎ合わされる。

(2) 多くの細菌のオペロンの発現はアテニュエーションと呼ばれる過程によって調節される。下図を参考に、低トリプトファン濃度環境におけるリボソームと *trp* リーダー RNA との複合体を図示するとともに、低トリプトファン濃度環境に応答した *trp* オペロンの調節機構を 5 行程度で説明せよ。なお、下記の用語を全て使用すること。

tRNA^{Trp}, トリプトファンコドン, ステムループ構造, 転写

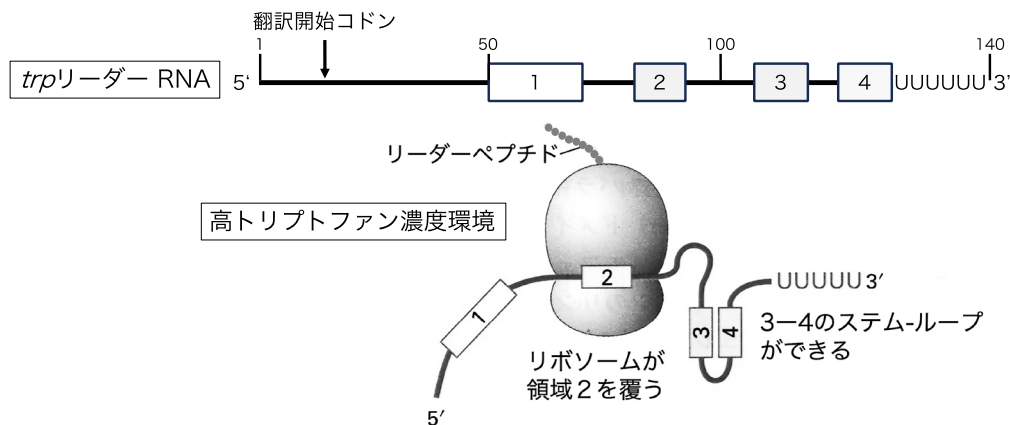


図 大腸菌 *trp* オペロンのアテニュエーションによる調節
(Lodish 分子細胞生物学より改変)

(3) PCR に関する下記の問い (ア) と (イ) に答えよ。

大腸菌のゲノム DNA を鋳型として、目的とする領域の二本鎖 DNA 断片を増幅したい。

(ア) 増幅したい領域の長さに等しい二本鎖 DNA 断片が生じるのに必要な最少の PCR サイクル数を答えよ。

(イ) 1 コピーの鋳型から 15 サイクルの PCR 後に得られる増幅したい領域の長さに等しい二本鎖 DNA 断片のコピー数の理論値を正確に答えよ。

問題 4. (配点率 17/100)

ゲノム編集技術である CRISPR-Cas9 法の変法のひとつに、DNA の切断を伴わずに標的配列中の塩基を書き換える「切らないゲノム編集」法が挙げられる。本法では、CRISPR-Cas9 法で DNA の切断を担う Cas9 ヌクレアーゼに改変を施し、本酵素の DNA 切断活性を欠損させるかわりにデアミナーゼ活性を付与した人工酵素複合体を利用する。本人工酵素複合体が標的配列中の DNA 構成塩基のうち、(A) を脱アミノ化すると、これはウラシルへと変換される。しかし、ウラシルは DNA の構成塩基として利用されないため、複製の際にこれはチミンと誤認される。結果として、(A) がチミンへと置換されることで標的配列中の塩基の書き換えが生じる。同様に、アデニンを(B)へと脱アミノ化させる人工酵素複合体を用いた場合、(B) は複製の際、グアニンへと誤認されるため、アデニンをグアニンへと置換することができる。

- (1) A、Bに当てはまる化合物名とその構造を示せ。
- (2) Aの脱アミノ化は、生体内においてしばしば非酵素的にも生じる。この事実に基づき、DNA の構成塩基にはウラシルではなくチミンが用いられる理由を考察し、説明せよ。必要なら図を用いてもよい。
- (3) Bがホスホリボシル化して生じる化合物の名称を答えよ。この物質は生体内で異なるアミノ酸をアミノ基供与体とした変換反応を経て、アデノシンーリン酸 (AMP)、グアノシンーリン酸 (GMP) へと変換される。それぞれの変換反応でアミノ基の供与体となるアミノ酸ならびにこれらのアミノ酸が上記の反応で脱アミノ化して生じる化合物の名称を答えよ。

問題 5. (配点率 17/100)

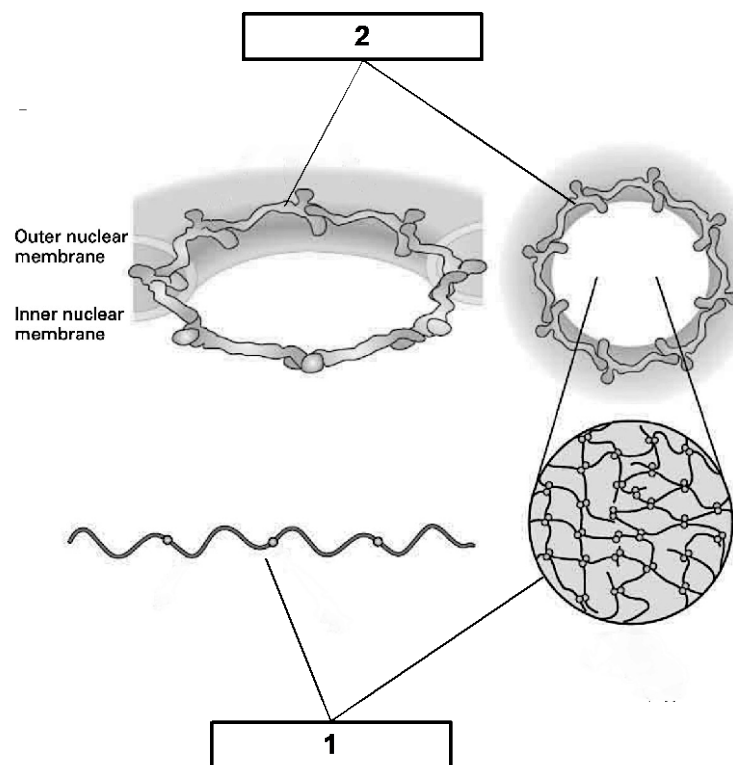
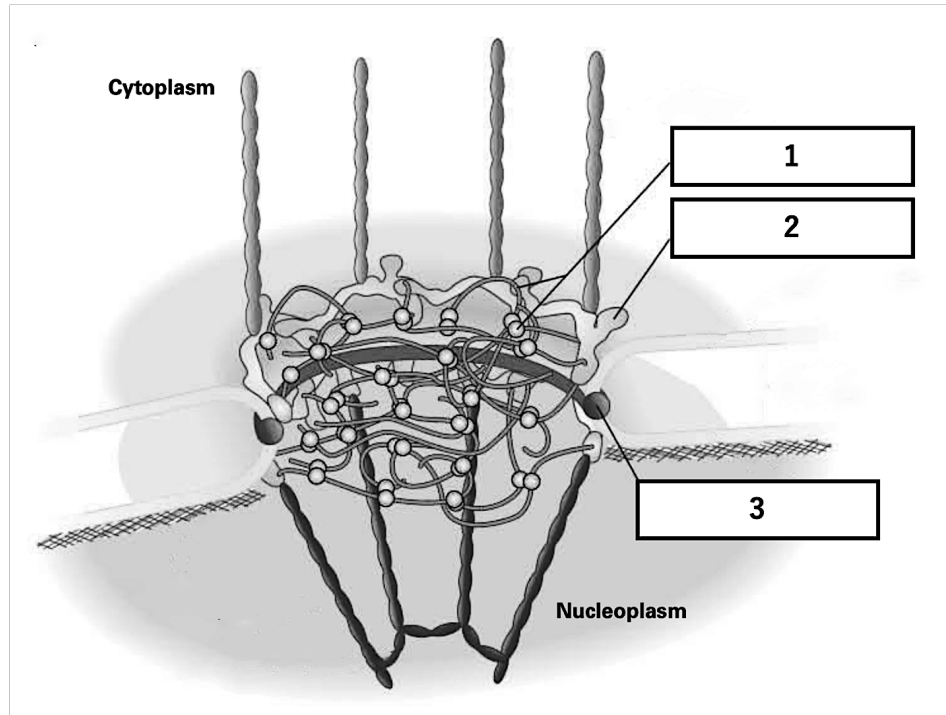
神経伝達について下記の問いにそれぞれ三行以内で答えなさい。

- (1) 一般に細胞膜には電位差が生じている。そのメカニズムについて述べなさい。
- (2) 神経細胞が脱分極する場合、どのような現象が起きているか説明し、なぜ活動電位が一方にしか伝わらないのかその理由を述べなさい。
- (3) 神経細胞間の情報伝達はどのようになされているか。軸索終末とシナプス後細胞で起きていることを説明しなさい。
- (4) 単一のイオンチャネル内のイオンの動きを記録する手法について説明しなさい。

問題 6. (配点率 17/100)

(1) 核内へのタンパク質の輸送について、以下の問いに答えよ。

i) 以下の核膜孔複合体の部位の名称を答えよ。



(ローディッシュ分子細胞生物学第 8 版から改変)

- ii) インポーチンによるタンパク質の核内輸送機構について、以下の (A) から (E) に当てはまる適切な単語を答えよ。

インポーチンは (A) であり、細胞質において (B) を持つ蛋白質と結合し、その後、核膜孔複合体 (NPC) を通過する。核質には (C) があるため、(D) が GTP 結合型となっており、インポーチンと相互作用する。この相互作用により輸送されたタンパク質が解離し、核質に放出される。インポーチンと (D)・GTP 複合体は NPC を通り細胞質へ戻る。細胞質では (E) が GTP を加水分解し (D)・GDP 複合体となる。(D)・GDP 複合体はインポーチンとの親和性が低いためインポーチンが解離する。解離したインポーチンは再び (B) を持つタンパク質と相互作用し、次の輸送を行う。

- iii) インポーチンによるタンパク質の核内輸送において、タンパク質の輸送が核外から内の方向へ進む理由を 100 字程度で簡潔に説明せよ。

- (2) 多くの真核生物で見られる小胞体内へのタンパク質の翻訳時輸送について、次のキーワードを用いて説明せよ。

キーワード： 粗面小胞体、シグナル認識粒子、シグナルペプチダーゼ、トランスロコン、輸送配列