

令和7年度 工学研究科博士前期課程入学試験問題（令和7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 33/100)

分析に関する以下の問いに答えなさい。

- (1) ある医薬品 (分子量 : 300) の 2.00 mg/100 mL エタノール溶液の吸光度を測定したところ、光路の長さ 1.00 cm で 250 nm における吸光度は 0.420 であった。この医薬品の 250 nm におけるモル吸光係数を求めなさい。なお、単位をつけて答えなさい。
- (2) ゲル濾過クロマトグラフィーの分離の原理を、大きな分子と小さな分子の溶出順序に触れつつ 150 字程度で説明しなさい。
- (3) ペプチドの配列を決めるため、酵素 A と酵素 B を用いて酵素消化を行った。酵素 A で消化すると以下の 3 つのペプチドのみが得られた。
Leu-Glu, Gly-Tyr-Asn-Arg, Gln-Ala-Phe-Val-Lys
また、同じペプチドを酵素 B で消化すると以下の 3 つのペプチドのみが得られた。
Gln-Ala-Phe, Asn-Arg-Leu-Glu, Val-Lys-Gly-Tyr
 - (i) 酵素 A の名称を答えなさい。
 - (ii) 酵素 B の名称を答えなさい。
 - (iii) 元のペプチド配列を答えなさい。
- (4) アミノ酸一文字表記の配列 NNRNN の 5 残基のペプチドがある。質量分析計で決定されるこのペプチドの質量について単位をつけて答えなさい。但し、翻訳後修飾は考慮しない。残基質量は以下の数値を用いなさい。N: 114 Da, R: 156 Da。
- (5) NNRNN のペプチドの配列をタンデム質量分析計により決定した。タンデム質量分析計で得られると期待されるペプチド断片の配列と質量について単位をつけて全て答えなさい。残基質量は以下の数値を用いなさい。N: 114 Da, R: 156 Da。

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。

多糖はグリカンと称し、単糖がグリコシド結合で結びついたものである。植物がつくるデンプンは、グリカン混合物で主なエネルギー貯蔵体である。デンプンは、**A**と**B**からなる。**A**は数千のグルコース残基が**C**結合した鎖状ポリマーである。**B**は主に**C**結合したグルコース残基からなるが、グルコース残基平均 24~30 ごとに**D**結合で枝分かれがある。また、植物細胞壁の主な構造支持成分であるセルロースは、グルコース残基が**E**結合で直鎖状につながるポリマーである。

Fは枝分かれない多糖でウロン酸とヘキソサミン残基が交互につながっている。

Fの一種であるヒアルロン酸は、結合組織、滑液、眼のガラス液などの重要な成分であり、D-グルクロン酸と N-アセチル-D-グルコサミンが $\beta(1\rightarrow3)$ で結合した二糖単位が、80~8000 も**G**結合した多糖分子である。その他の**F**として、コンドロイチン硫酸、デルマタン硫酸、ケタラン硫酸などがある。細胞間質の**F**は共有結合または非共有結合でタンパク質と結合し、**H**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**に当てはまる用語を下記から選びなさい。ただし、同じ用語を複数回用いてもよい。

アミロペクチン、アミロース、キチン、キトサン、グリコサミノグリカン、グリコーゲン、コラーゲン、スクロース、プロテオグリカン、ペクチン、ヘパリン、ペプチドグリカン、ラクトース、レクチン、*N*結合オリゴ糖、*O*結合オリゴ糖、 $\alpha(1\rightarrow1)$ 、 $\alpha(1\rightarrow2)$ 、 $\alpha(1\rightarrow3)$ 、 $\alpha(1\rightarrow4)$ 、 $\alpha(1\rightarrow6)$ 、 $\beta(1\rightarrow2)$ 、 $\beta(1\rightarrow3)$ 、 $\beta(1\rightarrow4)$ 、 $\beta(1\rightarrow6)$

- (2) セルロースを構成するグルコースの「エナンチオマー」と「エピマー」をそれぞれ 1 つずつ、名称とともにフィッシャー投影式で示しなさい。ただし、D 体、L 体を区別して解答すること。
- (3) 下線部の二糖単位構造をハース投影式で示しなさい。
- (4) ある種の線維芽細胞増殖因子は細胞表層の**F**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 つ答えるとともに、その理由を 100 字以内で述べなさい。

問題 3. (配点率 34/100)

光合成に関する以下の問いに答えなさい。

下図は、カルビンサイクルの一部を示している。

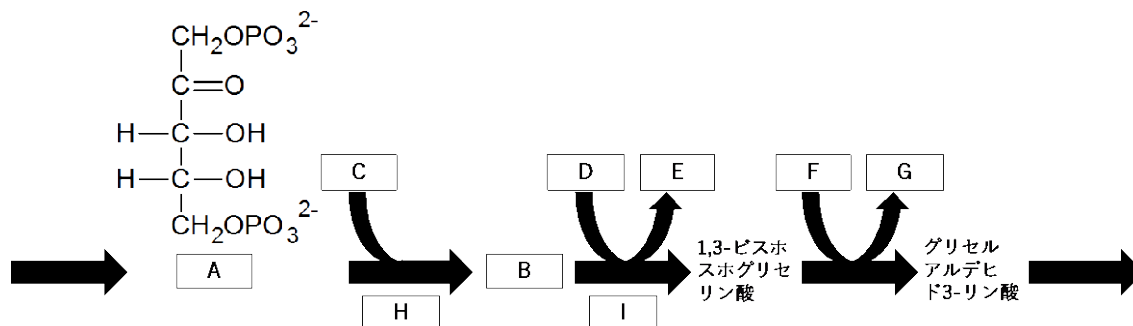


図 カルビンサイクル (部分)

- (1) および の物質名を下記から選びなさい。

フルクトース 1,6-ビスリン酸, フルクトース 6-リン酸, 3-ホスホグリセリン酸,
 リブロース 1,5-ビスリン酸, リブロース 5-リン酸

- (2) ~ の物質名を下記から選びなさい。

ADP, ATP, CO₂, H₂O, NAD⁺, NADPH, NADP⁺ + P_i, O₂, P_i

- (3) および の酵素名を下記から選びなさい。

ホスホグリセリン酸キナーゼ, ホスホリブロースキナーゼ, リブロースビスリン酸カルボキシ
 ラーゼ, リブロース 5-リン酸イソメラーゼ, リブロース 5-リン酸エピメラーゼ

- (4) 酵素 H は、物質 C とは異なる物質も基質とする。その異なる物質を基質にした時の生理現象について 100 字程度で答えなさい。

生物化学工学

問題 1. (配点率 33/100)

定常状態である連続培養について、以下の問いに答えよ。

- (1) 連続培養の長所と短所をそれぞれ 2 行程度で述べよ。
- (2) 比増殖速度の最大値が $\mu_m=0.75 \text{ h}^{-1}$ である微生物を、通気攪拌型培養装置を用いて、細胞をリサイクルせずに連続培養を行った。培地量が 30 L の場合、培地供給速度がどのような条件になると Wash out が起こるか述べよ。
- (3) パン酵母の連続培養を行い、引き抜き培地中のパン酵母の菌体濃度 X を $8.0 \text{ g-dry cell L}^{-1}$ としたい。培地供給速度は $F=8.0 \text{ L h}^{-1}$ 、供給培地中基質濃度 $S_f=18.0 \text{ g L}^{-1}$ 、酵母の対基質収率 $Y_{X/S}=0.50 \text{ g-dry cell g-substrate}^{-1}$ 、パン酵母の増殖速度が Monod の式で表され、 $K_s=0.40 \text{ g L}^{-1}$ 、 $\mu_m=0.30 \text{ h}^{-1}$ であるとき、培養液中の基質濃度はいくらになるか。また、必要な培養液の体積はいくらか。ただし、供給培地中にパン酵母は含まれない。

問題 2. (配点率 33/100)

気泡塔型培養装置とは気泡通気のみで酸素の供給と液混合を行う培養装置である。今、図のような円筒型の多孔板・ドラフトチューブ付塔型培養槽を用いてパン酵母を回分培養したところ、 $120 \text{ g-dry cell L}^{-1}$ の高菌体濃度を達成することができた。この培養に関する以下の質問に答えよ。なお、計算結果は有効数字2桁にて示し、計算の過程も示すこと。なお、槽内では完全混合状態の仮定が成り立つものとし、反応に有効な部分はドラフトチューブ部分のみとする。図中の数字の単位は mm である。

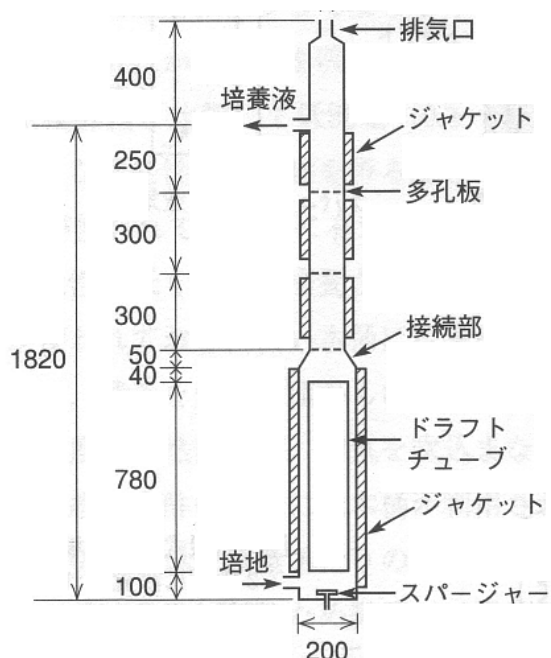


図 多孔板・ドラフトチューブ付塔型培養槽

(東京化学同人 生物化学工学 第2版(2019)より引用)

(1)高菌体濃度達成時におけるパン酵母の酸素比消費速度は $30 \text{ mg-O}_2 \text{ g-dry cell}^{-1} \text{ h}^{-1}$ であった。以上より、高濃度達成時における気泡塔型培養装置の酸素移動速度 ($\text{mmol-O}_2 \text{ L}^{-1} \text{ h}^{-1}$)はいくら以上に保つことが必要となるか。算出せよ。

(2) 高菌体濃度達成時には溶存酸素濃度はほぼ0となった。飽和溶存酸素濃度を 7.0 ppm とした際のこの気泡塔型培養装置の k_{La} (h^{-1})を算出せよ。

(3)この気泡塔では入口における空塔速度 V_s (m h^{-1})と k_{La} (h^{-1})の関係は下記の式で表現されている。

$$k_{\text{La}} = 0.257 V_s^2$$

これより高菌体濃度達成時のこの気泡塔への通気速度 F (L min^{-1})を算出せよ。算出には下記の計算表を用いてもよい。

X	X ^{1/2}	X	X ^{1/2}	X	X ^{1/2}	X	X ^{1/2}	X	X ^{1/2}	X	X ^{1/2}	X	X ^{1/2}	X	X ^{1/2}
1	1.00	11	3.32	21	4.58	31	5.57	41	6.40	51	7.14	61	7.81	71	8.43
2	1.41	12	3.46	22	4.69	32	5.66	42	6.48	52	7.21	62	7.87	72	8.49
3	1.73	13	3.61	23	4.80	33	5.74	43	6.56	53	7.28	63	7.94	73	8.54
4	2.00	14	3.74	24	4.90	34	5.83	44	6.63	54	7.35	64	8.00	74	8.60
5	2.24	15	3.87	25	5.00	35	5.92	45	6.71	55	7.42	65	8.06	75	8.66
6	2.45	16	4.00	26	5.10	36	6.00	46	6.78	56	7.48	66	8.12	76	8.72
7	2.65	17	4.12	27	5.20	37	6.08	47	6.86	57	7.55	67	8.19	77	8.77
8	2.83	18	4.24	28	5.29	38	6.16	48	6.93	58	7.62	68	8.25	78	8.83
9	3.00	19	4.36	29	5.39	39	6.24	49	7.00	59	7.68	69	8.31	79	8.89
10	3.16	20	4.47	30	5.48	40	6.32	50	7.07	60	7.75	70	8.37	80	8.94

(4)達成される最高の酵母菌体濃度が同じになるようにスケールアップする実証実験を行いたい。酵母菌体生産量を125倍にするため、上記図にて用いた装置と相似形の形状を保った実証プラントを製作する。この時(3)で示した空塔速度 V_s と k_{La} の関係式が使えれば、通気速度 F は(3)の何倍になるか。液深が深くなることによる圧力上昇の影響は無視する。

問題 3. (配点率 34/100)

ろ過は、懸濁微粒子を含む溶液を多孔性のフィルターに圧入することで固液分離する操作である。

ある定圧ろ過器を用いて、非圧縮性の固体粒子を含む懸濁液を定圧ろ過したところ、一定圧力下ではろ過の進行とともに、ケーキと言われる懸濁物の層が形成され、ろ過抵抗は次第に増加する。ケーキ層中の粒子が一定の空隙構造を維持しながら、ろ材面上で成長し、粒子間隙の流れが層流であると仮定すると、充填層流れの流量と圧力損失の関係および固形分の物質収支からろ過時間 t (s) とろ液量 V (m^3) の間には、以下の Ruth の定圧ろ過式が成り立つ。

$$V^2 + 2V_0V = Kt \quad (\text{式 1})$$

(式 1) の、 V_0 (m^3) は相当ろ液量、 K ($\text{m}^6 \text{s}^{-1}$) は Ruth の定圧ろ過係数であり、それぞれ (式 2) と (式 3) に表される。

$$V_0 = \frac{R_m A}{\alpha_r \rho_0} \quad (\text{式 2})$$

$$K = \frac{2A^2 \Delta P}{\alpha_r \rho_0 \mu} \quad (\text{式 3})$$

- R_m : ろ材によるろ過抵抗 (m^{-1})
 A : ろ過面積 (m^2)
 α_r : ケーキのろ過比抵抗 (m kg^{-1})
 ρ_0 : ケーキの乾燥質量 (kg m^{-3})
 μ : ろ液の粘度 (Pa s)
 ΔP : ろ材に作用する圧力差 (Pa)

圧縮性の固体粒子を含む懸濁液を定圧ろ過する場合、ろ液の流出速度を運転中一定に保つには、ろ過の進行とともにろ過圧力を順次上昇させる必要がある。

ケーキが圧縮性を示す場合、ろ過比抵抗 α_r の圧力差依存性は次式で表される。

$$\alpha_r = \alpha_0 (\Delta P)^m \quad (\text{式 4})$$

ここで、 α_0 はケーキの性質に関する定数である。 m はケーキの圧縮性指数であり、一般的に 0~1 の値をとる。圧縮性であるケーキの m 値は 1 に近く、圧力に比例してケーキによるろ過抵抗が増大する傾向がある。

ろ過操作に関する以下の問いに答えよ。解答には計算の過程および単位も示すこと。

- (1) 非圧縮性の固体粒子を含む懸濁液を $\Delta P = 2.00 \times 10^5 \text{ Pa}$ の一定圧力でろ過してろ液を得る場合を考える。ろ過開始後 10.0 min で、ろ液量は単位面積あたり $10.0 \text{ m}^3 \text{ m}^{-2}$ 、20.0 min 後に $15.0 \text{ m}^3 \text{ m}^{-2}$ になった。ろ過開始の 10.0 min 後と 20.0 min 後におけるろ過速度をそれぞれ求めよ。
- (2) ろ過面積 $A = 20.0 \text{ cm}^2$ のろ過装置を用いて、 $\Delta P = 3.00 \times 10^5 \text{ Pa}$ の一定圧力で非圧縮性の固体粒子を含む懸濁液のろ過を行ったところ、 $1.0 \times 10^{-4} \text{ m}^3$ のろ液を得るのに 24.0 min 要した。同じ懸濁液を同じフィルターを用いてろ過面積を $A = 10.0 \text{ m}^2$ に大きくしてろ過を行う場合、 4.0 m^3 のろ液を得るのに必要なろ過時間を求めよ。ただし、ろ液の粘度は $\mu = 1.02 \times 10^{-3} \text{ Pa s}$ 、固体粒子の密度は $\rho_0 = 4.00 \times 10^3 \text{ kg m}^{-3}$ とする。また、ろ材に作用する圧力差は、 $3.00 \times 10^5 \text{ Pa}$ で共通とする。
- (3) 圧縮性の固体粒子を含む懸濁液を $\Delta P = 1.00 \times 10^5 \text{ Pa}$ の圧力で定圧ろ過したところ、ろ液量 V/A ($\text{m}^3 \text{ m}^{-2}$) とろ過時間 t (min) との間に $(V/A)^2 = 4t$ の関係が得られた。同じ懸濁液を同じろ過装置で 0.20 m min^{-1} のろ過速度で定速ろ過を行った時、100.0 min 後の圧力を求めよ。ただし、ケーキの圧縮性指数は $m = 0.50$ とする。また、ろ材の抵抗は無視できるものとする。