

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 17/100)

膜輸送に関する以下の文章を読み, 設問に答えなさい.

細胞は細胞膜で外界から隔てられている. 真核細胞の内部はさらに膜で各種のオルガネラに仕切られている. イオンや極性物質の膜通過には^(a)特異的輸送タンパク質の仲介が必要である. 輸送タンパク質は, Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- などのイオン, ピルビン酸, アミノ酸, 糖, ヌクレオチドなどの代謝物の他, ^(b)水の膜輸送にも必要である.

膜を介する物質の拡散は化学平衡に似ている. 膜の両側の物質の濃度差により化学ポテンシャルの差が生じる. 膜外の濃度が膜内の濃度よりも高い時は, 物質を外部から内部に移動させるときの ΔG は \square ア \square になり, 自発的に物質は外から中に流れる. しかし, 膜内の濃度が膜外よりも高い時, 物質を外部から内部に移動させるときの ΔG は \square イ \square になり^(c)ATP 加水分解のような \square ウ \square エネルギー反応と共役して全体のギブズエネルギー変化を \square エ \square にしないと, 物質の流入は起こらない.

- (1) 空欄 \square ア \square ~ \square エ \square にあてはまる語句を, 正, 負, ゼロ, 発, 吸, の中から選べ.
- (2) 下線部(a)が示す特異的輸送タンパク質は仲介輸送と非仲介輸送とに分けられる. 仲介輸送は熱力学的観点から 2 つに分類される. その名前を記し特徴をそれぞれ 30 字程度で説明せよ.
- (3) 下線部(b)に関して, 水分子は極めて高速で膜を通過できるが, 驚くべきことにプロトンは膜を通過できない. 水の膜輸送を司る膜タンパク質の名前を答え, どうして水分子は通すのにプロトンを通さないのかを模式図を示して 100 字程度で説明せよ.
- (4) 下線部(c)に関して, ATP 加水分解のほかに共役して物質輸送に用いられるエネルギー源を挙げよ.

問題 2, (配点率 17/100)

(1) 以下の文章を読み, 問いに答えよ.

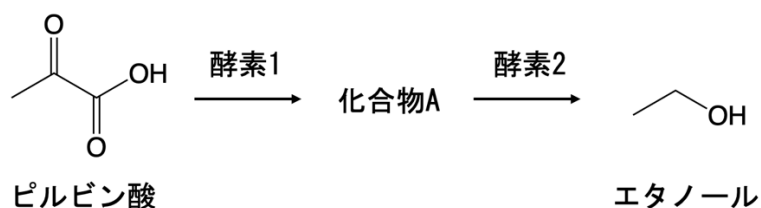
解糖系 (Embden-Meyerhof-Parnas 経路 : EMP 経路) やクエン酸回路 (TCA 回路) によってグルコースが酸化されることで得られる電子対は, (ア) NAD^+ または (イ) FAD に受け渡され, それぞれ還元型の NADH または FADH_2 として蓄えられる. 続いて電子は, ミトコンドリア内膜上にある電子伝達系に受け渡され, (ウ) 一連の酸化還元反応およびそれに共役する酸化的リン酸化によって ATP 合成が行われる.

1) 下線部 (ア) と下線部 (イ) の正式名称をカタカナでそれぞれ記せ.

2) クエン酸回路において, NADH または FADH_2 が生成する反応を触媒する酵素名を, それぞれの補酵素ごとに, すべて記せ.

3) 下線部 (ウ) について, ロテノンまたは 2,4-ジニトロフェノールが存在する場合, 酸化的リン酸化による ATP 合成にはどのような影響が生じるか. これらの化合物の効果をそれぞれ簡潔に記せ.

(2) 嫌気的条件下では, 酵母はエタノール発酵において下記の反応を行う. 問いに答えよ.



1) 化合物 A の名称および構造式を記せ.

2) 酵素 1, 酵素 2 の名称をそれぞれ記せ.

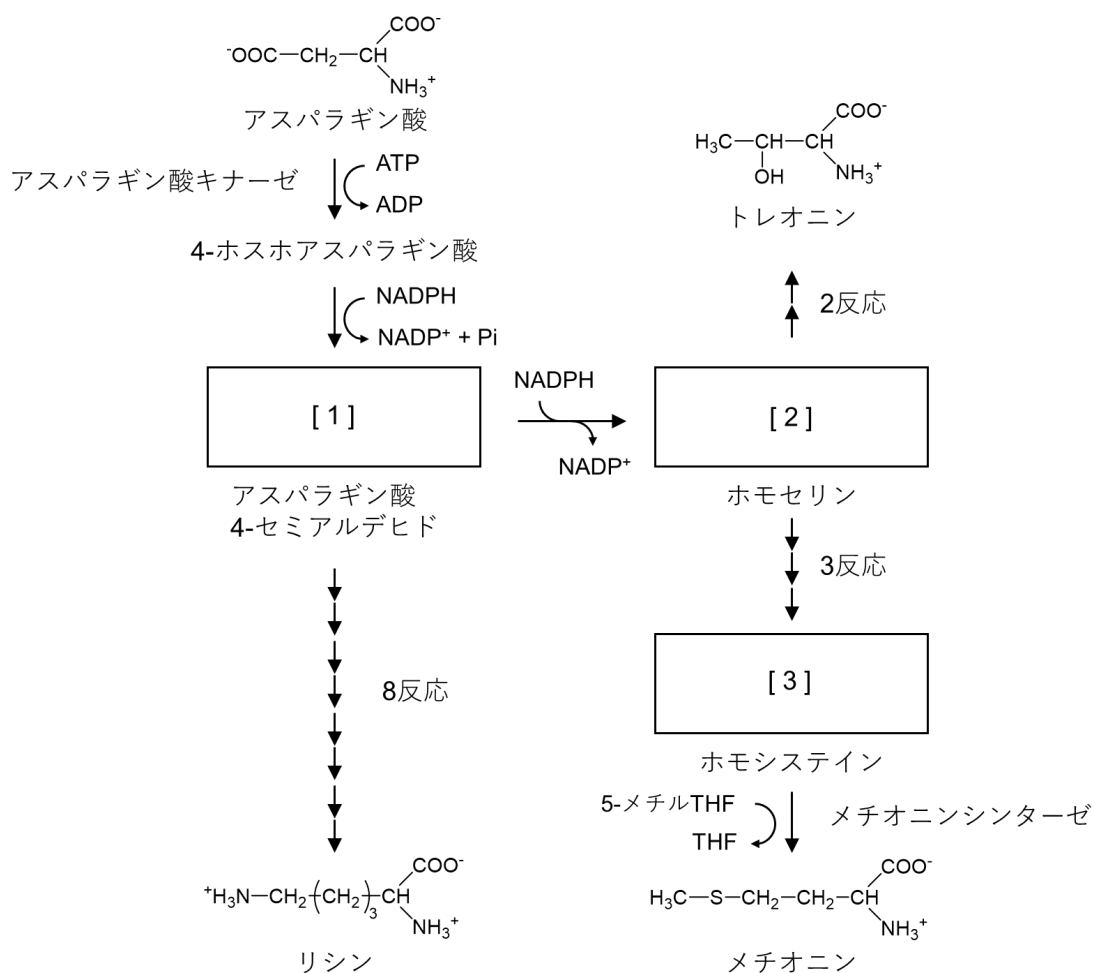
3) 酵母が嫌気的条件下においてエタノール発酵を行う生理的な意義を簡潔に述べよ.

4) グルコース 1 分子が EMP 経路を介してエタノールまで完全に変換された場合, 全体の収支式を記せ.

問題 3, (配点率 17/100)

アミノ酸の生合成に関する以下の問いに答えよ。

(1) 多くの細菌でリシンはアスパラギン酸を前駆体として下図のような反応を経て合成される。図の[1]~[3]に当てはまる構造式を示せ。構造式は図中のものになって記すこと。



(2) グルタミン酸生産細菌として知られる *Corynebacterium glutamicum* ではリシンの生合成はアスパラギン酸キナーゼに対するリシンとトレオニンによる協奏的フィードバック阻害（リシンとトレオニンがともに高濃度に存在するときにアスパラギン酸キナーゼが阻害される）によって調節されている。リシン発酵生産株の育種ではこの現象に着目し、突然変異によって、[A]要求性株（培地中に[A]が存在しないと生育できない変異株）を取得することが試みられた。図中の化合物のうち、[A]に該当するものの名称を答えよ。また本要求性株が高いリシン生産能を示すと考えられる理由を述べよ。

(3) メチオニンシンターゼによる反応で生じた THF（テトラヒドロ葉酸）は、[B]と反応し、5,10-メチレン THF と[C]を与える。5,10-メチレン THF は、NADPH 依存性の還元酵素により 5-メチル THF へと還元される。[B]と[C]に該当する標準アミノ酸の名称を答えよ。

(4) 酵母、カビなどの真核微生物でリシンは、 α -アミノアジピン酸を前駆体として合成される。本経路では、 α -アミノアジピン酸の ω 炭素に結合したカルボキシ基が、セミアルデヒド化を経て、アミノ基転移反応を受けることでリシンが合成される。これはグルタミン酸から[D]が合成される経路と類似している。[D]に該当するアミノ酸の名称と構造を示せ。

問題 4, (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。

原核生物には真正細菌と (a) の二つの系統がある。細菌のゲノムは多くの場合 1 本の環状 DNA である。これ以外に、多くの原核生物には (b) とよばれる小さな環状 DNA がある。ゲノム DNA は小さく折りたたまれて細胞中央に位置しており、この構造は (c) とよばれる。細菌のゲノムと細胞質は膜で仕切られておらず、また、細菌の mRNA はほとんど (d) を受けないため転写と (e) が同時に進行する。

(2) 下記の (ア) ~ (エ) に示す変異をそれぞれ持つ大腸菌をグルコースを含まずラクトースを含む培地で培養した時の *lac* オペロンの転写開始頻度が「低い、もしくはない」か「高い」のどちらか選ぶとともに、それはなぜか、その機構をそれぞれ 4 行程度で説明せよ。

(ア) *lac* リプレッサーがラクトース結合能を失う遺伝子変異

(イ) *lac* リプレッサーが DNA 結合能を失う遺伝子変異

(ウ) カタボライト活性化タンパク質 (サイクリック AMP (cAMP) 受容タンパク質ともいう) が cAMP 結合能を失う遺伝子変異

(エ) *lac* オペレーターの欠失

(3) ある酵母の野生株は 23°C ~ 36°C の範囲で生育できる。この酵母を化学変異剤処理に供したところ、23°C では生育するが 36°C では生育できない変異株が取得された。本変異株が 36°C で生育できなくなった原因となるゲノム上の変異型遺伝子を同定するための実験方法を提案せよ。ただし野生株の全ゲノム配列は明らかになっているものとする。解答には下記の用語を全て使用し、5 行程度で回答すること。

シャトルベクター、ゲノム DNA、コロニー、野生型酵母

問題 5, (配点率 16/100)

真核生物誕生と進化のモデルに関する以下の文章を読み答えなさい。

約 20 億年前に細胞の複雑化によって真核生物が誕生した。酸化的リン酸化を担うミトコンドリアは、(A) によって生じた。真核生物の共通祖先は細胞骨格に用いられる (B) タンパク質を有していた。その後、(B) タンパク質を利用して染色体の分離を制御する (C) が生み出された。また、SNARE タンパク質と ESCRT タンパク質群によって小胞形成と膜リモデリングが行われ、複雑な内膜システムが構築された。そして、膜タンパク質や分泌タンパク質等を正しい場所に輸送する (D) や (E) が形成された。一方で、内膜システムの複雑化とともにユビキチンとプロテアソームを介したタンパク質分解機構が発達し、タンパク質分解・リサイクル機構を担う (F) が生じた。(G) においては真核生物に特徴的なゲノム DNA の区画化が行われた。

- (1) 文章内の A~G に適切な語句を入れなさい。C~G には細胞小器官の名称を記載すること。
- (2) ヒトにおいて SNARE タンパク質が神経伝達において果たす役割について 2 行程度で説明しなさい。
- (3) 酵母で最初に発見されたタンパク質分解・リサイクルを行うオートファジーの作用について 2 行程度で説明しなさい。
- (4) 細胞小器官へのタンパク質輸送の仕組みを利用して細胞小器官を可視化する方法を 3-4 行程度で説明しなさい。

問題 6, (配点率 16/100)

獲得免疫応答について次の問いに答えなさい。

T 細胞は、機能的特性からいくつかの種類に分けられる。例えば、 T 細胞は、細胞表面に糖タンパク質であるを発現しており、MHC クラス I 分子と抗原ペプチドの複合体を認識する。 T 細胞は、細胞表面に糖タンパク質であるを発現しており、MHC クラス II 分子と抗原ペプチドの複合体を認識する。

T 細胞の活性化はこれらの反応だけではなく、共刺激シグナルを必要とする。共刺激シグナルの代表的なものとして、T 細胞表面の CD28 と抗原を提示している細胞の CD80、CD86 との結合を介したものが知られている。

活性化された T 細胞は、B 細胞を活性化し、活性化された B 細胞は抗体を分泌する細胞となる。また、活性化された B 細胞は、より親和性の高い抗体を産生するため体細胞超変異を実行する。

(1) ア-オに入る名称を答えよ。

(2) T 細胞の活性化にはプロフェッショナル抗原提示細胞が重要な役割を果たす。プロフェッショナル抗原提示細胞が行う交差提示について、特徴を 3-4 行程度で簡潔に述べよ。

(3) T 細胞活性化後、T 細胞のネガティブフィードバック制御が起こる。CD80、CD86 が関係するネガティブフィードバック制御に着目したがん治療について、5 行程度で説明せよ。

(4) 体細胞超変異に重要な酵素の名称とその酵素が引き起こす反応を簡潔に答えよ。(名称は略称でも良い。)