

令和 8 年度 工学研究科博士前期課程入学試験問題（令和 8 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)

タンパク質を構成するアミノ酸はグリシンを除きすべて光学活性体である。光学活性アミノ酸の表示に関わる以下の設問に答えよ。

- (1) 生化学で頻繁に用いられる表記法である「Fischer 表示法」を説明せよ。
- (2) 「Fisher 表示法」で L-アラニンを表示せよ。
- (3) 「Fisher 表示法」の欠点を補うためのもっと厳密な表示法である「Cahn-Ingold-Prelog 表示法 (*RS* 表示法)」を説明せよ。
- (4) 「Cahn-Ingold-Prelog 表示法 (*RS* 表示法)」で L-イソロイシンを表示せよ。

問題 2. (配点率 33/100)

ゲル電気泳動に関する以下の文章を読み、設問に答えよ。

ゲル電気泳動は生体高分子の分離に非常に有力である。普通に使うのはポリアクリルアミドもしくはアガロースで、孔のサイズを加減できる。ゲル電気泳動はゲルろ過クロマトグラフィーの時と で、大きな分子ほど移動度が 。その理由は だからである。

非常に大きい分子 (>200kDa) をポリアクリルアミドゲル電気泳動 (PAGE) で分けるには大きな孔のポリアクリルアミドゲルが必要で、ゲルの濃度を くしなければならない。濃度の いゲルは取り扱いが難しいので、代わりにアガロースを用いる。

石鹸や界面活性剤は両親媒性物質なので強くタンパク質を変性させる。ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) は生物化学でよく使われる界面活性剤で、タンパク質に強く結合する。SDS 処理した単純なタンパク質は同じ電荷/質量比と ^(a)特徴的な形を持つことになる。したがって、ゲルろ過の効果でタンパク質は によって分かれる。タンパク質のポリペプチド鎖は1本とは限らないので、^(b)SDS 処理すると非共有結合していたサブユニットは分かれるが、ジスルフィド結合で結合したサブユニットは分けない。

- (1) 空欄ア, イ, エ, オに適切な語句を埋めよ。
- (2) 空欄ウに対応する適切な説明を 50 字程度で記せ。
- (3) 下線部(a)にある特徴的な形とはどのような形か答えよ。
- (4) 下線部(b)に関連して、ジスルフィド結合で結合したサブユニットを分離したい場合にはどのような処理をすれば良いかを答えよ。

問題 3. (配点率 34/100)

以下の問いに答えよ．なお塩酸と水酸化ナトリウムの電離度を 1 とし，溶液の混和や中和に伴う温度変化は無視できるものとする．また必要に応じて以下の値を用いよ． $\log 2 = 0.30$, $\log 3 = 0.47$, $\log 5 = 0.70$, F (ファラデー定数) = $100 \text{ kJ V}^{-1} \text{ mol}^{-1}$
計算過程も記すこと．

- (1) 25°C における 0.10 M の塩酸水溶液の pH を有効数字 2 桁で求めよ．
- (2) 25°C における 0.01 M の水酸化ナトリウム水溶液の pH を有効数字 2 桁で求めよ．
- (3) pH 3.0 の塩酸水溶液と pH 10 の水酸化ナトリウム水溶液を 100 mL ずつ混和した．この水溶液の pH を有効数字 2 桁で求めよ．
- (4) NAD^+/NADH , ピルビン酸/乳酸の酸化還元の半反応式をそれぞれ記せ．
- (5) NAD^+/NADH , ピルビン酸/乳酸の標準還元電位 ($\Delta E^{\circ '}$) はそれぞれ -0.32 V , -0.19 V である． NADH を用いてピルビン酸を還元する反応の標準ギブズエネルギー ($\Delta G^{\circ '}$) を求めよ．

生物化学工学

問題 1. (配点率 33/100)

微生物菌体の生産について考える。ある微生物は、 $\text{CH}_{1.80}\text{O}_{0.50}\text{N}_{0.20}$ の元素組成を持ち、回分培養終了時に菌体と二酸化炭素以外の生成物は生じていない。培養液量 1.50 L、初発グルコース濃度 $S_0 = 100 \text{ mM}$ 、培養終了時の乾燥菌体濃度 $X = 5.00 \text{ g-dry-cells/L}$ であった。原子量は $\text{C}=12$ 、 $\text{H}=1$ 、 $\text{O}=16$ 、 $\text{N}=14$ とする。培養終了時に残存するグルコースがほぼゼロであると仮定し、以下の問いに答えよ。

- (1) 対糖菌体収率 $Y_{X/s}$ (g-dry-cells/g-glucose) を計算せよ。
- (2) 生成した全菌体中の窒素含有量 (mol) を計算せよ。
- (3) 生成された二酸化炭素の量 (mol) を求めよ。

問題 2. (配点率 33/100)

生物的排水処理法である活性汚泥法は、代表的な細胞循環のある好気処理法である。そこで、活性汚泥法に関する下記の問いに答えよ。

- (1) 活性汚泥法について、2行程度で説明せよ。
- (2) 下図に示すような活性汚泥法における細胞循環を用いた連続操作において、定常状態(ケモスタット)を保って運転を行っている場合を考える。なお、基質は十分に供給されているものとする。

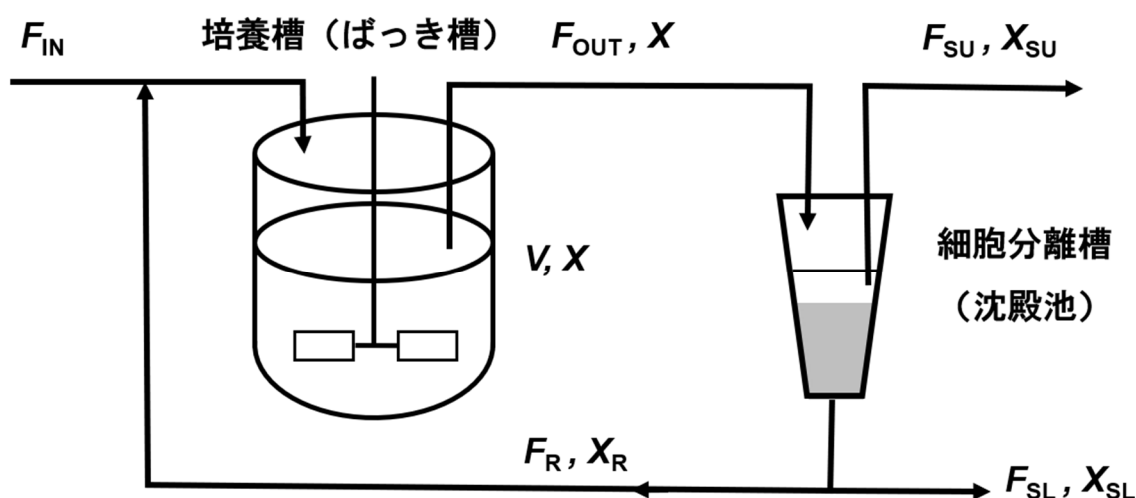


図 細胞循環式単槽連続培養

なお、培養槽内は完全混合であり、細胞分離槽では細胞は増殖できず、分離槽における細胞の分離はすみやかに起こり、分離槽内に細胞は滞留しないと仮定する。

F_{IN} : Feed rate ($\text{m}^3 \text{ h}^{-1}$), F_{OUT} : Withdrawing rate ($\text{m}^3 \text{ h}^{-1}$), F_{SU} : Effluent rate ($\text{m}^3 \text{ h}^{-1}$),
 F_{SL} : Withdrawing rate from cell separator ($\text{m}^3 \text{ h}^{-1}$), F_R : Recycle rate from cell separator ($\text{m}^3 \text{ h}^{-1}$),
 X : Cell concentration in reactor (g-dry-cell m^{-3}), X_{SU} : Cell concentration in effluent (g-dry-cell m^{-3}),
 X_{SL} : Cell concentration in condensed medium (g-dry-cell m^{-3}),
 X_R : Cell concentration in recycle medium (g-dry-cell m^{-3}), V : Reactor volume (m^3)

培養槽における培養液量 V (m^3)、細胞濃度 X (g-dry-cell m^{-3})の収支式をそれぞれ示せ。次に、比増殖速度 μ (h^{-1})と希釈率 D (h^{-1}) ($= F_{IN}/V$)の関係を導出せよ。なお、記号は図に示されるものを適宜利用すること。

- (3) 細胞循環を用いない通常の連続培養においては、比増殖速度最大値 $\mu_{\max}$ より高い希釈率で操作すると、ウォッシュアウトと呼ばれる細胞が系外に流れ出す現象が発生する。細胞循環を用いる場合、ウォッシュアウトを生じず、比増殖速度最大値 $\mu_{\max}$ より高い希釈率 D を保って操作できる理由について(2)で導出した式を用いて説明せよ。

問題 3. (配点率 34/100)

抽出操作に関する以下の問いに答えよ。解答には計算の過程を示すこと。

- (1) イオン化しないある物質 A が、互いに混ざり合わない水相と有機溶媒相の間で分配される。物質 A 1.00 g が溶けている水溶液 100.0 ml を分液ロートに入れ、そこに有機溶媒 50.0 mL を加え、よく混合して平衡に達したとする。このとき、温度や圧力は一定とし、物質 A の分配係数が $K = 8.0$ であるとする。この条件のもとで抽出操作を 1 回行った場合、物質 A のうち有機溶媒相に分配される量 (mg) を求めよ。
- (2) カルボキシル基 ($-\text{COOH}$) をもつ弱酸性化合物 RCOOH (物質 B) が、水相と有機溶媒相の両液相に分配される系を考える。この化合物は水相中で以下の電離平衡に従う。



このとき、溶質の分配挙動を定量的に表す指標として、以下の 2 種類の分配係数が用いられる。真の分配係数 D は、有機溶媒相と水相の間で分配される非電離型 (中性分子) の濃度比として定義され、 pH に依存しない。一方、見かけの分配係数 K_d は、水相中に存在する非電離型と電離型の合計濃度を分母とし、有機溶媒相中に分配された非電離型の濃度との比で定義され、 pH に依存する。

水相の RCOOH の濃度を $[\text{RCOOH}]_A$ 、有機溶媒相の RCOOH の濃度を $[\text{RCOOH}]_O$ とし、水相中で生成する陰イオン $[\text{RCOO}^-]_A$ の存在を考慮し、見かけの分配係数および真の分配係数の定義式を表せ。なお、A は水相、O は有機溶媒相を表す。

見かけの分配係数 $K_d =$ (式 1)

真の分配係数 $D =$ (式 2)

また、上記の抽出操作において、見かけの分配係数 K_d を用いることで、有機溶媒相に移動した溶質の割合、すなわち抽出率 E を表すことができる。水相と有機溶媒相の体積をそれぞれ V_A と V_O とすると、抽出率 E は以下の式で表される。

抽出率 $E =$ (式 3)

上述の (式 1)、(式 2) および (式 3) を示せ。

- (3) ある物質 B は、電離平衡に従って部分的に電離するが、この電離平衡は pH に依存しており、 pH が低いほど非電離型 (RCOOH) の割合が高くなる。物質 B の $\text{pK}_a = 5.0$ 、 $D = 12.0$ で、水相と有機溶媒相の体積比は 1:1 とする。温度や圧力が一定と仮定し、 $\text{pH} = 4.0$ での K_d および E を求めよ。
- (4) 抽出操作を用いて目的タンパク質や酵素を分離・精製する際、 pH や温度が抽出率に影響を及ぼすことが知られている。それらの理由をそれぞれ 4 行以内で説明せよ。