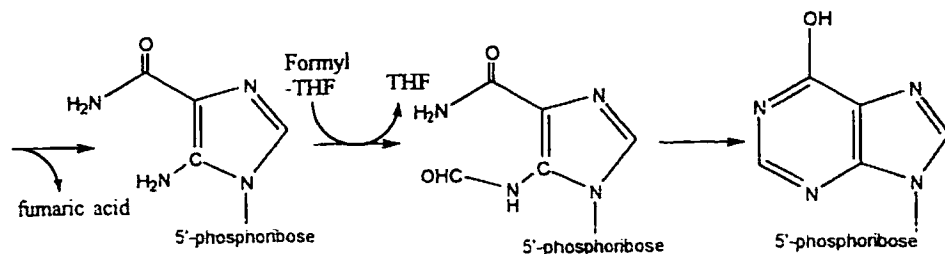
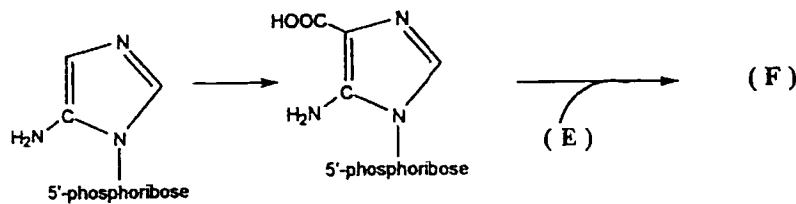
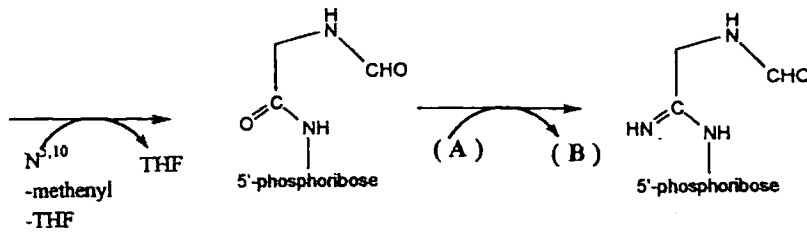
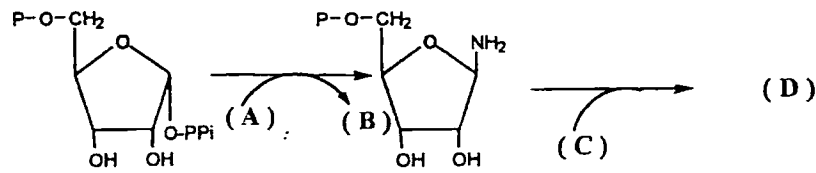


生化学1 (配点率 50/150点)

- I. D-体の aldopentose (A)がある。この A を濃硝酸で処理すると、2,3,4-trihydroxypentanedioic acid (B)を生じるが、この B は光学的には不活性であった。又、A に Kiliani のシアノヒドリン法を適用すると2つの aldohexose (C)と (D)を生じる。C を酸化すると 2,3,4,5-tetrahydroxyhexanedioic acid (E)を生じるが、この E も光学活性を示さない。(A)~(E)の構造を推定し、Fisher 式を用いて示せ。(2点 x 5)
- II. DNA の二重らせん構造では、A-T、G-C の塩基対形成が重要である。A-T 対、及び G-C 対について、具体的な構造を示して、塩基対形成の様態を説明せよ。(5点 x 2)
- III. ほ乳類のホルモン(神経伝達物質を含む)は、その構造から4群に大別される。各群の名称、構造上の特徴、及び代表的な作用を記せ。(3点 x 4)
- IV. 以下に示したのはプリン体の生合成経路であり、図中の化合物(A), (B), (C), (E) はアミノ酸である。化合物(A)~(F)の構造を示せ。(3点 x 6)



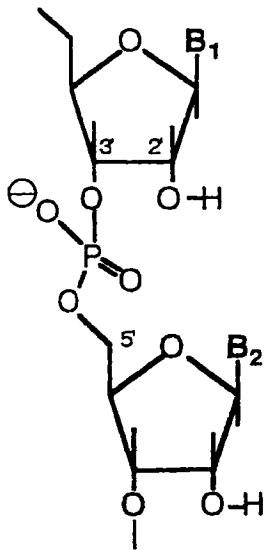
## 生化学2

真核生物において細胞内タンパク質の寿命はその N 末端アミノ酸残基の種類や構造によって規定されていることがある。このことと関連して原核生物では N 末端メチオニンの formyl 化以外の修飾はまれであるが真核生物の細胞内タンパク質のうち 60~80% のものは N 末端アミノ酸残基がなんらかの修飾を受けていると言われている。また N 末端アミノ酸修飾酵素の基質特異性は基質となるタンパク質の寿命と密接な関係にあることも報告されている。(25点)

- 問1. タンパク質 N 末端アミノ酸残基の代表的な修飾例の名称と修飾基の構造を2つ示せ。
- 問2. 真核細胞質内のタンパク質分解経路について、ユビキチン、プロテアソーム、ATP という単語を使って説明しなさい。
- 問3. N 末端アミノ酸残基が修飾されたタンパク質、特にペプチドの一次構造解析にはエドマン分解法ではなく質量分析法が有効である。それはどうしてか。また、アミノ酸残基の質量の違いで配列を決定する質量分析法では区別が難しいアミノ酸は何と何かそれぞれの構造と名称を示せ。

生化学3 (配点 25/150)

- 1) 0.1M酢酸100mlと0.1M酢酸ナトリウム500mlを混合することにより調製した酢酸緩衝液のpHを、酢酸の $pK_a=4.74$ 、 $\log 2=0.30$ 、 $\log 3=0.47$ として計算せよ。なお、酢酸ナトリウムは完全に解離するのに対し酢酸は全く解離しないものと仮定する。(3点)
- 2) 以下の蛋白質の構造と機能について各ペアに特徴的な類似点(共通点)と相違点をそれぞれ具体的に記せ。(16点)
- i) リパーゼとトリプシン
  - ii) ミオグロビンとヘモグロビン
  - iii) Peptidyl prolyl cis-trans isomerase (PPI) と protein disulfide isomerase (PDI)
  - iv) アクチンとミオシン
- 3) リボヌクレアーゼAはRNA加水分解酵素の一つで、触媒活性には2残基のヒスチジンが必須である。では、RNAのリン酸ジエステル結合が本酵素によりどのような機構で加水分解されるのか模式的に示せ。ヒスチジン、反応中間体、および反応産物の構造は以下に示す基質の構造にならって書け。(6点)



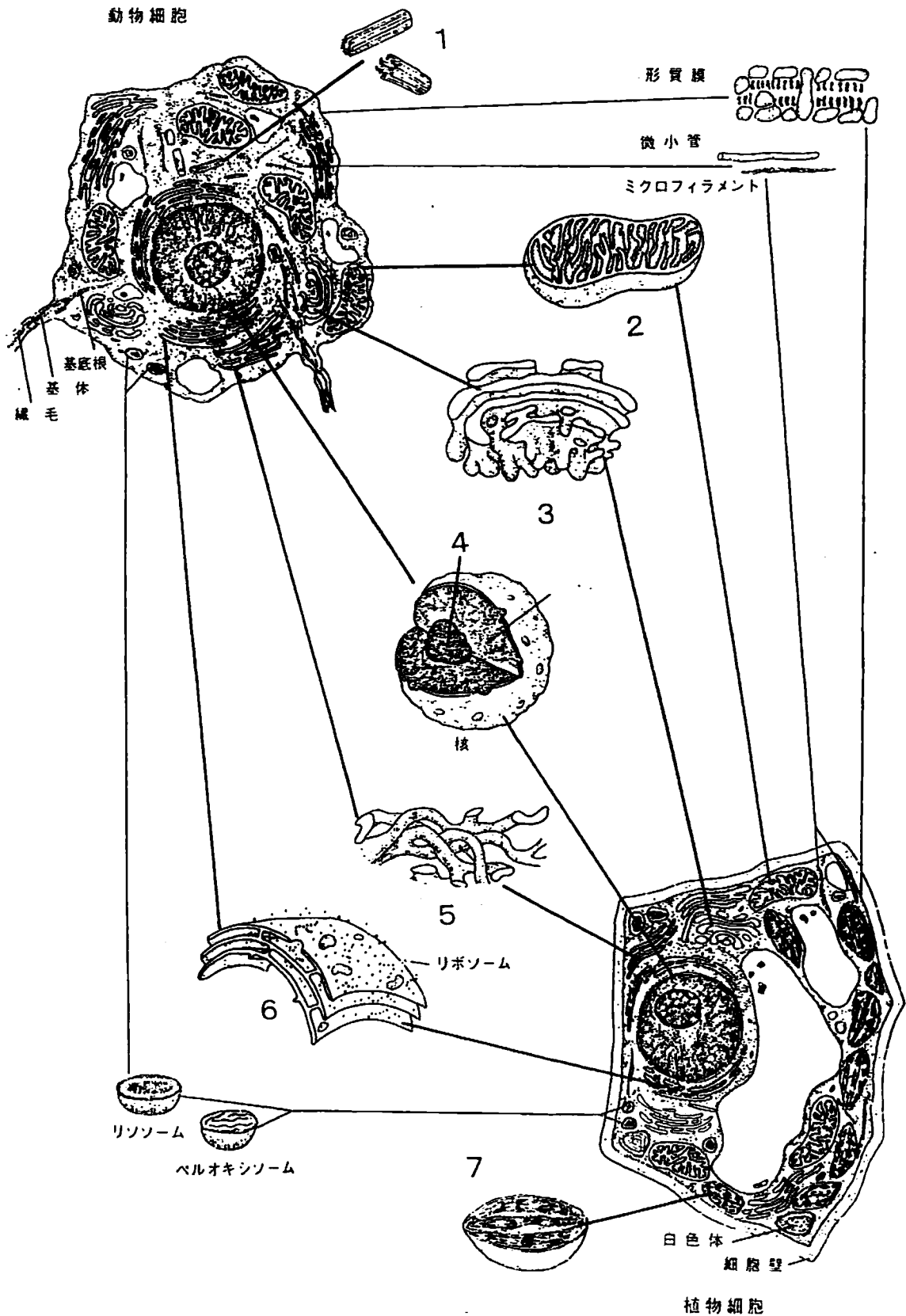
生化学 4 (配点率20/150)

一種類のアミノ酸が重合した水溶性ポリペプチドと天然の水溶性球状タンパク質とを比較して、水溶液中での構造の類似点と相違点を述べよ。また、類似点および相違点が生ずるのは、それぞれどのような物理的要因によるものか簡潔に考察せよ。

1. 下記の問いに、理由を付けて答えよ。
  - a) NADを電子受容体として基質を酸化するデヒドロゲナーゼは、NADより標準酸化還元電位の高い基質を酸化することができるか。
  - b) 酵素のアミノ酸残基には、一般塩基触媒として働くものがある。イオン化したカルボシル基とイオン化していないアミノ基とはその例であるが、触媒作用はどちらの方が強いのか。
  
2. ある酵素の安定性に対するpHの影響を調べたところ、pH 6から9までの範囲では安定であり、その領域からははずれるにつれ安定性は低下した。
  - a) どのような実験をしたか、手順を追って説明せよ。
  - b) 実験結果を図示せよ。

# 細胞生理学

問題1 図を見て以下の設問に答えよ。(配点割合 1/3)



- (1) 図中の番号1から7のオルガネラ名を日本語と英語で記せ。また、1、2、3、7についてはその機能それぞれ100字程度で簡潔に述べよ。
- (2) 細胞は細胞分裂を経て増殖するが、有糸分裂には大きく分けて2つのタイプがある。その名称を日本語と英語で記し、それぞれについて300字程度で簡潔に説明せよ。特に細胞分裂の各時期ごとの染色体構造上の特徴に留意すること。
- (3) 細胞核あたりのDNA量は、ヒトの場合6000Mbp、イネの場合は860Mbpと見積もられている。DNAにおける2つの塩基対間の距離は0.34nmとした場合、ヒト、イネそれぞれにおける1ゲノムあたりのDNA長をcm単位で求めよ(小数点以下切捨て)。

問題2 (配点割合 1/3)

(注：解答にあたっては、該当する項目番号を必ず明記すること)

(1) 次の化合物「cellulose」、「starch」、「chitin」に関して以下に示す点を中心に具体的に述べなさい。

- 1-1 立体化学構造の違い
- 1-2 結合および官能基の類似性、相違性
- 1-3 起源および生合成
- 1-4 酸処理物
- 1-5 アルカリ処理物

(2) 以下に示す語句を化学構造式を使って説明しなさい。

- 2-1 高エネルギー結合
- 2-2 生体内での脱離反応
- 2-3 天然ゴム
- 2-4 光合成の阻害要因

(3) 活性酸素障害に関する下記の問いに答えよ。

- 3-1 呼吸を通して、酸素分子 ( $O_2$ ) は4電子還元され水を生じるが、スピン禁制のため、酸素分子は4電子を一時に受領するのではなく、1電子ずつ受取り、スーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシルラジカルの3つの活性酸素中間体をへて、最終的に水に還元される。一連の反応を記せ。
- 3-2 スーパーオキシドジスムターゼは毒性の強いスーパーオキシドを過酸化水素と酸素とに不均化する酵素であり、活性酸素消去系において重要な位置をしめる。しかし、生体内で本酵素は単独では存在せずカタラーゼやアスコルビン酸ペルオキシダーゼと共存して働く。その理由を記せ。



問題3 (配点割合 1/3)

真核生物と原核生物について下の(1)から(4)の質問に答えよ。

答は指定の用紙の解答欄に記入せよ。なお、いずれも所定の用紙以外に解答した場合は採点しない。

- (1) それぞれを英訳せよ。
- (2) 例をそれぞれ二つ挙げ標準的な和名と学名を記せ。
- (3) 真核生物と原核生物の相異点を4つ上げて、簡単に説明せよ。
- (4) 真核生物と原核生物との関係をどのように考えるか。生物の進化の立場から論ぜよ。

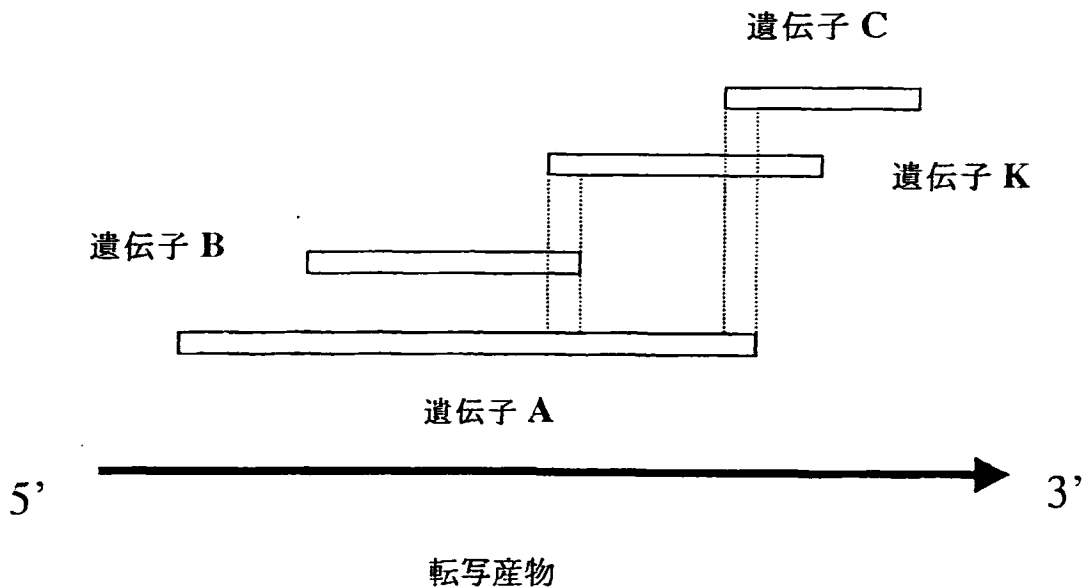
問題 4. バクテリオファージについて以下の問いに答えよ。(配点割合 1/5)

(問 1)  $\lambda$ ファージと T4 ファージの生活環には大きく異なる点がある。 $\lambda$ ファージの生活環を簡潔に説明しながら、両者の違いを明らかにせよ。

(問 2)  $\lambda$ ファージは形質導入に使用されるファージである。普遍形質導入 (generalized transduction) と特殊形質導入 (specialized transduction) について説明し、 $\lambda$ ファージはどちらに使用されるか答えよ。

(問 3) バクテリオファージ  $\phi$ X174 の転写産物のひとつは、4 つの全く異なるタンパク質を図に示すように重なりあった状態でコードしている。この事実に関連して、以下の問いに、その理由とともに答えよ。

- (A) 図に示された重複遺伝子のうち、左から右に翻訳されるものはどれか。
- (B) どの遺伝子とどの遺伝子が同じ読み枠で翻訳されるか。
- (C) 遺伝子 K のチロシンコドン (UAC) に変異が起こり、終止コドン (UAG) を生じた。この変異によって、遺伝子 B ではグルタミンコドン (CAA) からグルタミン酸コドン (GAA) への変化が起こった。この変異により、遺伝子 A がコードするタンパク質では、アミノ酸にどのような変化が起こるか。遺伝子 C ではどうか。表を参照して答えよ。

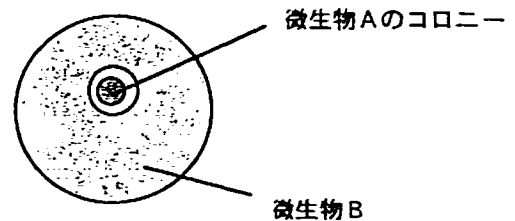


(図)  $\phi$ X174 の 4 つの重複遺伝子とそれらに関連した転写産物。破線は重複する領域を示す。

表. 遺伝暗号

1 番目 (5'末端)	2 番目				3 番目 (3'末端)
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

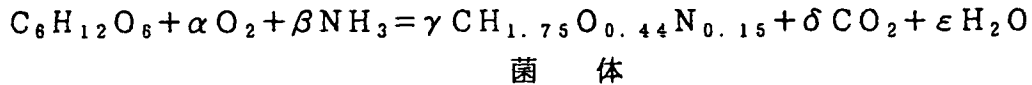
問題5. 図に示すように寒天平板培地上の微生物Aのコロニー周辺では微生物Bの生育が阻止される現象が見つかった。また、微生物Aの培養液を用いても同様な微生物Bの生育阻止ゾーンが観察された。この生育阻止機構を調べるため、生育阻止能力を失った微生物Aの変異株を24株分離した。微生物Aは(+)と(-)という接合型をもつヘテロタリック株であることがわかっており、(+)接合型株と(-)接合型株との交雑により得られた二倍体株は栄養源飢餓になると減数分裂を起こし、4つの有性胞子を形成する。次の問いに答えなさい。(配点割合 1/5)



- (問1) 生育阻止能を失う変異が優性変異か、劣性変異であるかを調べる実験計画を考え、どのように判定するか簡潔に述べよ。
- (問2) 優性劣性試験の結果、22株が劣性変異であり、2株が優性変異であることがわかった。また、別の遺伝解析により変異はすべて核性の一遺伝子変異であることが確認できた。22株の劣性変異株について相補性試験を行ったところ、3つの相補性グループ(x、y、z)に分かれた。これらの結果から微生物Aの生育阻止能に関与する遺伝子についてどういう結論をくだせるか？
- (問3) 生育阻止原因物質がタンパク質であるかどうか推定する実験を2つ考えよ。
- (問4) 微生物Aでは遺伝子操作が可能であり、大腸菌とのシャトルベクターも構築されている。また、生育阻止原因物質がタンパク質であることも判明した。そこで、生育阻止能に関与する劣性変異遺伝子が大腸菌の遺伝子操作系を利用してクローニングしたい。あなたならどのような実験を計画するか。具体的な手順を簡潔に説明せよ。

生物工学 1 (配点率 計 33%)

1. 微小熱量計を用いて酵母を培養した場合、増殖の化学量論式は次のようになった。



ここで $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\varepsilon$ を求め、この時の生成代謝熱量を計算しなさい。

ただし、グルコースの燃焼熱は 673.0kcal/mol、菌体の燃焼熱は 4.5kcal/g-cell とする。  
(12%)

2. 工業的にリジンを生産する場合、*Corynebacterium glutamicum*の変異株が用いられている。これはアスパラギン酸がアスパルチールリン酸への酵素であるアスパルトキナーゼに対するリジンによる repression を解除した変異株を得ることによって成功したものである。

この変異株を得る方法について述べなさい。(9%)

3. 指数的流加培養について以下の問いに答えよ。培養開始時点の、菌体濃度 $X_0$ (g/l)、基質濃度 $S_0$ (g/l)、培養液量 $V_0$ (g/l)とする。基質に対する菌体収率 $Y$ (g-cell/g-substrate)は一定であるとし、基質濃度を一定( $S_0$ (g/l))に保って、(1)式の如く指数的増殖を維持させるためには基質の流加速度 $F$ (l/h)をどのように設定すればよいか。ただし流加培地中の基質濃度は $S_f$ (g/l)とする。なお流加速度の表示は問題文中及び(1)式中の文字のみを使って記述せよ。(12%)

$$VX = V_0 X_0 e^{\mu t} \quad (1)$$

t: 培養開始時点からの培養時間(h)

X: 時刻tにおける菌体濃度(g/l)

V: 時刻tにおける培養液量(g/l)

$\mu$ : 比増殖速度(1/h) 一定

生物工学 2. 次の設問に答えよ。(配点率計 33%)

A-1: 菌株1の微生物の純粋培養を考える。完全混合培養槽(CSTR)における菌体濃度  $X_1$  ( $\text{kg}/\text{m}^3$ ), 制限基質濃度  $S$  ( $\text{kg}/\text{m}^3$ ), に関する非定常状態での物質収支式を求めよ。ただし、流量一定、希釈率を  $D (=F/V)$  ( $\text{h}^{-1}$ )、比増殖速度を  $\mu_1$  ( $\text{h}^{-1}$ )、比基質消費速度を  $\nu_1$  ( $\text{h}^{-1}$ ) とし、 $\nu_1 = \mu_1/Y_1$  (収率  $Y_1 = \text{一定}$ ) とする。また、菌体の流入はないものとし、流入制限基質の濃度を  $S_f$  ( $\text{kg}/\text{m}^3$ ) とする。(配点率3.3%)

A-2: 定常状態において、 $J = D X_1$  を最大にする希釈率  $D$  の値を求めよ。ただし、 $\mu_1$  は  $\mu_1 = \mu_{1m} S / (K_s + S)$  と与えられるとし、 $\mu_{1m} = 0.3$  ( $\text{h}^{-1}$ )、 $S_f = 1.0$  ( $\text{kg}/\text{m}^3$ )、 $K_s = 2.0$  ( $\text{kg}/\text{m}^3$ )、 $Y_1 = 0.6$  とする。(配点率4.7%)

A-3: 制限基質を競合する菌株2を菌株1と混合培養することを考えた。菌株2の比増殖速度  $\mu_2$  は、 $\mu_2 = \mu_{2m} S$  と書ける。(  $\mu_{2m} = 0.05$  ( $\text{h}^{-1}/(\text{kg}/\text{m}^3)$ ) )

また、比基質消費速度  $\nu_2$  は、 $\nu_2 = \mu_2/Y_2$  と書ける。(  $Y_2 = 0.5$  )

$D = 0.15$  ( $\text{h}^{-1}$ ) の時、どのような定常状態が得られるか。また、 $D = 0.25$  ( $\text{h}^{-1}$ ) の時はどうか。何故そうなるか根拠をつけて答えよ。(配点率10.7%)

(ヒント: 平衡点(微分方程式の右辺=0を満たす点)が漸近安定(定常点に一致する)である為には、平衡点まわりのJacobian(一次微分)マトリックスの固有値の実部が全て負であることが、必要十分条件である。)

A-4: 両菌株が共存するのは、どのような条件の時か。それは何故か。またそのときの基質濃度、菌体濃度の条件を求めよ。(配点率6.7%)

B-1: 地球温暖化のメカニズムにつき簡潔に説明せよ。ただし、熱量収支に注意し、温暖化すると言っても無限に気温は上昇しないことに留意せよ。

(配点率4.7%)

B-2: 地球温暖化において、植物の果たす役割につき、100字程度で説明せよ。

(配点率3.3%)

生物工学 3 (配点率 計 33%)

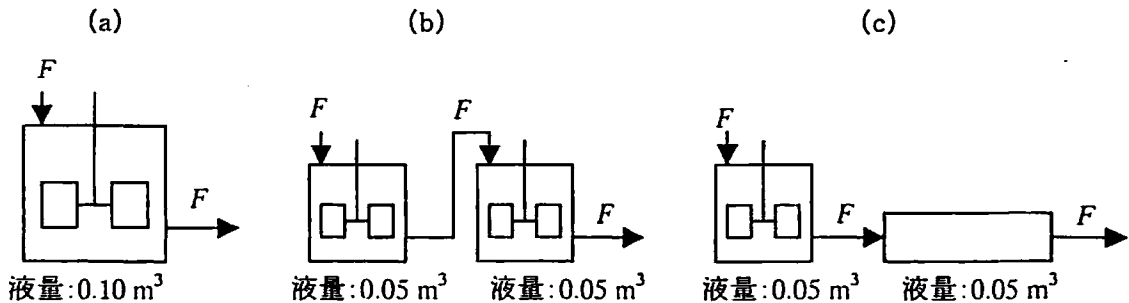
- 振盪フラスコによる微生物の培養において、酸素はフラスコの外から培地に至るまでいくつかのステップを経て移動する。その状況を酸素移動速度式を用いて説明しなさい。考えられる影響因子をあげ、如何にすれば微生物に対する酸素供給を高め得るか考察しなさい。また、各ステップの酸素移動速度係数を推定する方法を示しなさい。(配点率 8%)

- 次の質問についてそれぞれ 200 字以内で答えなさい。(配点率 15%)

- 微生物の増殖、代謝に影響する重要な環境因子について述べなさい。
- 微生物量の測定法とその特徴について述べなさい。
- シンプレックス法(山登り法の一つ)について説明しなさい。
- Bellman の最適性の原理を述べ、例を示しながらその利用法を説明しなさい。
- 比例制御のオフセットとは何か説明し、その軽減法を示しなさい。

- つぎの図に示すように完全混合培養槽あるいは管型培養槽を用いる 3 種のシステムによる連続培養において、それぞれの場合について菌体の生産性を計算し、もっとも高いのはどれであることを示しなさい。(配点率 10%)

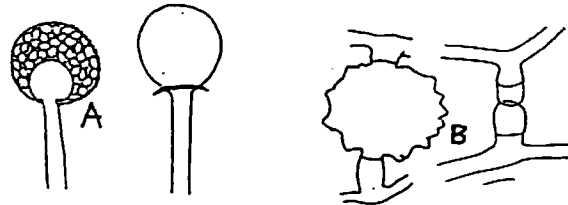
ただし、いずれの場合も制限基質グルコースの濃度が  $10 \text{ kg m}^{-3}$  である培地を  $F = 15 \times 10^3 \text{ m}^3 \text{ h}^{-1}$  の速度で供給する。培養する微生物は Monod の速度論にしたがって増殖するものとし、最大増殖比速度  $\mu$  は  $0.4 \text{ h}^{-1}$ 、飽和定数  $K_s$  は  $2 \text{ kg m}^{-3}$ 、収率定数  $Y_{x/s}$  は  $0.5 \text{ g} \cdot \text{g}^{-1}$  とする。



## 微生物学

問題1 微生物の分類に関する次の文章の括弧内に適当な単語または図を挿入せよ。(配点割合 1/5)

- (1) あるカビを顕微鏡下で観察したところ下図のような形態が見られた。なお、このカビの増殖期における細胞には隔壁が殆ど見られなかった。このカビの属は(1) 亜門に分類される。また、器官Aは(2)と呼ばれ、器官Bは(3)と呼ばれる。



- (2) Ascomycotina に属するカビは主に子のう果による特徴により分けられる。その代表的な三つの子のう果は(4)(5)(6)とよばれ、また、それらは(7)(8)(9)に示すような形をしている。
- (3) Hemiascomycetes に属する単細胞性の微生物は、通常(10)とよばれ、その分類に重要な二つの増殖様式は(11)(12)であり、(11)の増殖様式を示す微生物の属名を一つあげると(13)である。
- (4) 微生物は食品の分野でも重要である。日本酒の発酵においては、(14)属のカビと、(13)属の(10)が重要な働きをしている。細菌は(15)(16) O157 株(15は属名、16は種名を入れる)のように食中毒に関与するものもあるが、食品生産に寄与しているものが多い。例えば、食酢醸造には(17)属細菌が、栄養価の高い食品である納豆の生産には(18)属細菌が重要な働きをしている。また、植物と共生して自然界の(19)循環に貢献している(20)属細菌もある。



問題 2. 微生物の同定に関しての以下の問いに答えよ。(配点割合 1/5)

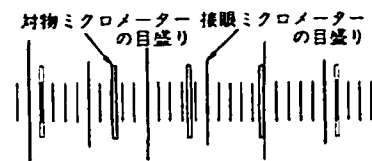
食中毒が起こり、原因と思われる微生物の同定を依頼された。初めにグラム染色を行うことにした。そこで試験菌株とする典型的なグラム陽性菌(問 1. 学名)とグラム陰性菌(問 2. 学名)を 1 株ずつ答えよ。

問 3. 使用する 3 種類のグラム染色試薬の使用順序で正しいものはどれか?

- ①ルゴール液(ヨード液)→サフラニン液→クリスタルバイオレット
- ②ルゴール液(ヨード液)→クリスタルバイオレット→サフラニン液
- ③サフラニン液→ルゴール液(ヨード液)→クリスタルバイオレット
- ④サフラニン液→クリスタルバイオレット→ルゴール液(ヨード液)
- ⑤クリスタルバイオレット→ルゴール液(ヨード液)→サフラニン液
- ⑥クリスタルバイオレット→サフラニン液→ルゴール液(ヨード液)

問 4. グラム染色の結果、依頼された菌株は青色に着色していた。この結果を原核生物のグラム陽性菌とグラム陰性菌の表層構造の違いを説明しながら考察せよ。

問 5. 続いて依頼された菌株の大きさを測定するのに接眼マイクロメーターを装着した顕微鏡で、本細胞の直径を測定したところ、接眼マイクロメーターの目盛り 1 に相当した。本微生物細胞の直径を求めよ。なお接眼マイクロメーター 1 目盛りの長さを求めるために、同倍率で対物マイクロメーターを用いて実験したところ、図のようであった。対物マイクロメーターの 1 目盛りは 1 mm を 100 等分したものである。また図で線が重なり濃くなっている位置が、接眼マイクロメーターと対物マイクロメーターの重なっている位置である。



問 6. 食中毒の被害者が続出しているので、早急におおよその菌株の同定をし、対処しなければならない。この場合どのような同定方法が適当と考えられるか。

問題3 微生物関連論文に次のような表が載っていた。(配点割合 1/5)

Table 1. Plasmids and bacterial strains

Plasmid or strain	Relevant characteristics
Plasmid	
pAB123	<i>L. lactis</i> pBC21 replicon (pCD17 derivative); expression vector containing <i>tac</i> promoter from <i>E. coli</i> followed by the <i>trpL</i> from <i>C. glutamicum</i> and termination signal from <i>S. griseus</i> .
Bacterial strain	
<i>B. subtilis</i> MIM10	$\Delta$ ( <i>ara-leu</i> ) <i>lacZ</i> 74 <i>hslR-hslM</i> <i>supE44</i> <i>recA</i> Km <sup>r</sup> ::Tn7

問1 下記 a,b,c,d の代表菌株による発酵生産物を ( ) 内に記せ。また、表中において省略してある細菌の属名を下の中から選び番号に丸をせよ。

- a) *L. lactis* ( )  
1. *Leptospira* 2. *Lactobacillus* 3. *Lactic acid* 4. *Legionella*
- b) *S. griseus* ( )  
1. *Staphylococcus* 2. *Salmonella* 3. *Streptomyces* 4. *Streptococcus*
- c) *C. glutamicum* ( )  
1. *Citrobacter* 2. *Corynebacterium* 3. *Clostridium* 4. *Cytophaga*
- d) *B. subtilis* ( )  
1. *Brevibacterium* 2. *Bacteroides* 3. *Bacillus* 4. *Bacterium*

問2 Plasmid pAB123 の予想される遺伝子の並びを図示せよ。

問3 *B. subtilis* MIM10 の性質について遺伝子型を説明しながら分かりやすく記述せよ。