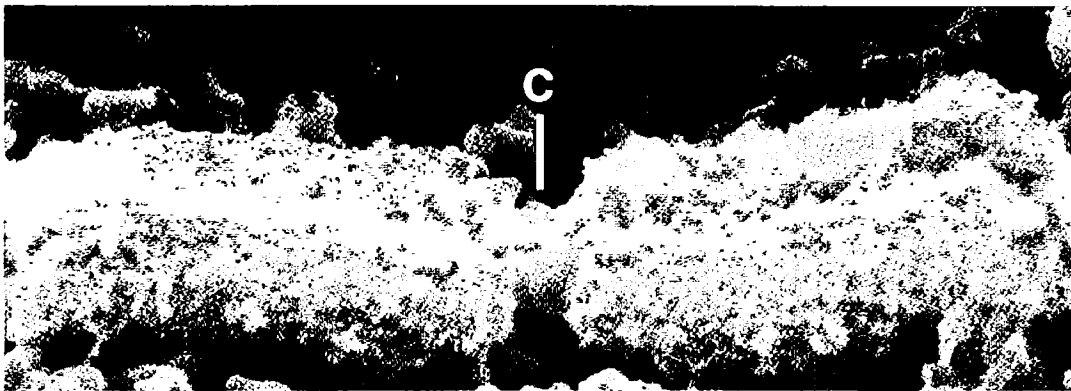


平成20年度 大学院博士前期課程入学試験問題

受験番号

分子細胞生物学

問題 1. 下の図は染色体の走査型電子顕微鏡写真である。この図を見て、(1) から (3) の設問に答えなさい。(配点率 30/100)



図：染色体の走査型電子顕微鏡写真（カーブ分子細胞生物学 東京化学同人 から抜粋）

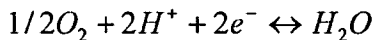
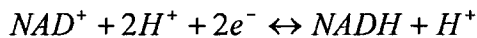
- (1) 図の中の C で示してある領域の英語名を記しなさい。
- (2) 図の中の C の領域に存在する DNA 配列の特徴について述べなさい。
- (3) 図の染色体は、細胞分裂の前期・中期・後期・終期のうち、何期に相当する染色体を示しているか、理由と共に述べなさい。

問題2. 以下は、ミトコンドリアに関する問題である。(1) から (3) の設問に答えなさい。数字で答える場合は有効数字を3桁とする。(配点率 30/100)

(1) ミトコンドリアの起源は共生した細菌であると考えられている。この仮説の根拠となっているミトコンドリアの特徴を2つとりあげ、なぜそれらが仮説の根拠となったかを簡潔に説明しなさい。

(2) 以下の文章の空欄ア～オに適した語句もしくは数字を答えなさい。

TCA 回路の主要な生成物は NADH と という還元型補酵素である。これらの補酵素は強い還元剤であり、酸化リン酸化の過程において最終的に電子を酸素分子に渡す。ここで、 NAD^+ と O_2 のイオン反応式は以下のように表される。



また、それぞれの酸化還元電位は -0.32 V 、 $+0.82\text{ V}$ である。ここで、NADH から酸素分子に電子が渡される反応における電位差は、 V である。これを自由エネルギーに変換すると、 kcal/mol となる。ただし、ファラデー定数を 23 kcal/V/mol とする。この値は、ATP の加水分解の標準自由エネルギーである -7.3 kcal/mol と比較して数倍大きい。そのため、1個の NADH あたり複数の ATP を合成することができる。その後、NADH の電子は複数の電子伝達反応を経て酸素分子へと流れる。その過程において、呼吸鎖タンパク質群はミトコンドリアのマトリックス側から膜間空間に イオンを能動輸送する。その結果、ミトコンドリア内膜の上下に イオンの ポテンシャルが形成される。ATP 合成酵素は、このポテンシャルに沿って イオンが流れるときに ATP を合成する。

(3) 細胞内における ATP 加水分解の自由エネルギーは、標準自由エネルギーだけでなく、ATP、ADP、無機リン酸(Pi)の濃度に依存し、下記の式で表される。

$$\Delta G = \Delta G^0 + 2.30RT \log \frac{[\text{ADP}][\text{Pi}]}{[\text{ATP}]}$$

①細胞内におけるそれぞれの濃度が 2 mM 、 0.2 mM 、 10 mM であるとき、ATP 加水分解の自由エネルギー(kcal/mol)を求めなさい。ただし、ATP の加水分解の標準自由エネルギー ΔG^0 を -7.3 kcal/mol 、気体定数、絶対温度をそれぞれ 2.0 cal/K/mol 、 300 K とする。

②上で求めた値を細胞内において ATP 合成のために消費される自由エネルギーとみなす。一日に成人男性が摂取する食物から変換される総自由エネルギーの量を 2280 kcal とし、その半分が ATP 合成に消費されると仮定したとき、一日に合成される ATP の重さを求めなさい。ただし、ATP の分子量を 400 とする。

問題3. 下記の抗体に関する文章を読み、(1) から (5) までの設問に答えなさい。

(配点率 40/100)

我々は、さまざま病原微生物やウイルスなどに曝されている。しかし、「自然免疫」や「獲得免疫」と呼ばれる免疫システムにより、通常それら「外敵」による感染を防御し、身を守っている。「獲得免疫」では、免疫グロブリン（すなわち、抗体）がその主な役割を果たしている。ヒトでは、5種の免疫グロブリン、、、、IgD、IgGが分泌され、それぞれは異なる生理的な機能を持つ。は、花粉症などのアレルギー反応に関与する。IgGは、免疫グロブリンの70%程度を占める抗体で、細胞で生産され、軽鎖と重鎖から成り、互いはジスルフィド結合でつながっている。免疫グロブリンの構造は、抗原との結合に関わる可変領域と、それ以外の定常領域から成る。多数の抗原に対応する抗体も、多数産生されなければならない。このような抗体の多様性を産み出すメカニズムが、1976年遺伝子のレベルにおいて明らかにされた。

モノクローナル抗体を継続して試験管内で生産できれば、医療・研究開発などに非常に有効である。しかし、抗体を産生する細胞を、通常試験管内で長期に培養することは難しい。1970年代後半、KöhlerとMilsteinは、この問題を克服する方法を開発し、モノクローナル抗体産生が可能となった。

(1) 上記の からについて、適当な語句を記しなさい。尚、細胞については、具体的な名称を示すこと。

(2) 上記の抗体IgGの構造に関する記述を踏まえて、抗体IgGの構造を模式図で表しなさい。模式図には、「軽鎖」、「重鎖」、「ジスルフィド結合」に相当する部分を示すこと。また、「可変領域」、「定常領域」について、その領域部分が明確になるように図示すること。

(3) 多様な抗体の産生メカニズムを遺伝子レベルから150字程度で簡潔に説明しなさい。

(4) 抗原Xに対するモノクローナル抗体を調製したいと思う。そこで、マウスに抗原Xを免疫し、抗原Xに対する抗体が産生していることを確認した。これ以降、どのような手順で、*in vitro*でモノクローナル抗体産生細胞を調製するのか、その方法を100字程度で述べなさい。

(5) ヒトのガン抗原に対するマウス由来モノクローナル抗体を調製した。この抗体を用いてヒトのガン治療に用いると、モノクローナル抗体自身がヒトにとって異物と認識されるので、一般的に治療に用いることはできない。この問題を回避するためにはどのような方法が考えられるのか、100字以内で記述しなさい。