

平成 29 年度博士前期課程入学試験問題

生物工学 II

生物化学、微生物学、分子細胞生物学から 2 科目選択すること。

解答には、問題ごとに 1 枚の解答用紙を使用しなさい。

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	
------	--

生物化学

問題 1. (配点率 33/100)

- (1) 標準アミノ酸には、イソペプチド結合を形成することが可能なアミノ酸が 3 つ存在する。それらの三文字表記とその構造式を示しなさい。

- (2) D-メチオニンと L-システインの構造式をフィッシャー投影式で示し、不斉炭素に※印をつけなさい。また、これら 2 つのアミノ酸の絶対立体配置を *RS* 表示で示しなさい。また、その理由を示しなさい。

- (3) ペプチド結合について、以下の問いに答えなさい。
 - 1) ペプチド結合は堅い平面構造をとる。その理由を説明しなさい。
 - 2) シス型のペプチド結合を描き、立体障害が生じる理由を示しなさい。

- (4) 次の(a)-(c)のポリペプチドについて、以下の問いに答えなさい。
 - (a) CRKGNRKIVLETY
 - (b) QKASVEMAVRNSG
 - (c) SEDNFGAPKSIYW
 - 1) α -ヘリックスを一番とりやすいポリペプチドを選び、理由を説明しなさい。
 - 2) 最も β -シートをとりにくいポリペプチドを選び、理由を説明しなさい。

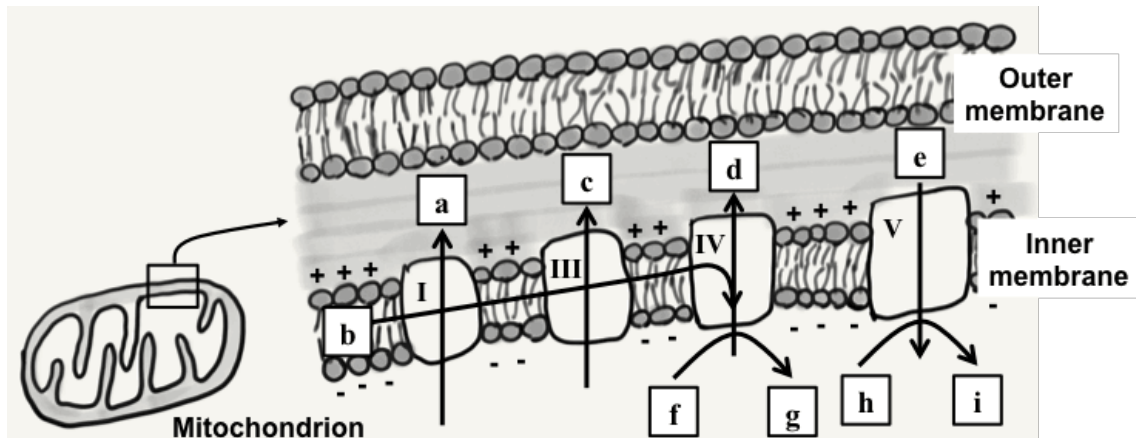
問題 2. (配点率 33/100)

(1) 以下は、1961年にピーター・ミッチェルによって提唱されたある説に関する文章である。

電子伝達の自由エネルギーは、ミトコンドリアのマトリックスから膜間部への (A) の汲み出しによって生じる内膜の (B) 的 (C) 濃度勾配という形で蓄えられる。この濃度勾配の (D) ポテンシャルを使って ATP が合成される。

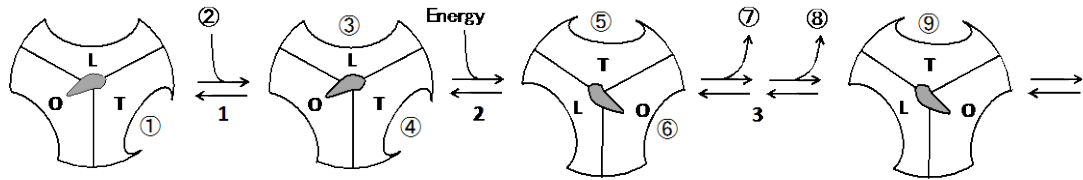
- 1) 文章中の (A) ~ (D) に当てはまる単語を答えよ。なお、同じ単語が入る場合もある。
- 2) この説の名称を答えよ。
- 3) 上記の (A) の汲み出しに伴う自由エネルギー変化 ΔG はどのように表されるか式により記述せよ。ただし、気体定数を R 、絶対温度を T 、A の電荷を Z 、ミトコンドリア内膜と外膜の pH をそれぞれ $\text{pH}(\text{in})$ と $\text{pH}(\text{out})$ 、ファラデー定数を F 、膜電位を $\Delta\Psi$ 、とする。

(2) 以下は、電子伝達と ATP 合成の共役の様子を表した図である。図中の a~i に当てはまる文字を答えよ。なお、同じ文字が入る場合もある。



次のページに続く

(3) 以下の図はポール・ボーヤーによって提唱された ATP シンターゼによる ATP 合成のモデルである。



- 1) 図示された ATP シンターゼによる ATP 合成モデルの名前を答えよ。
- 2) 上記の ATP 合成モデルの①から⑨に当てはまる文字を以下から選び答えよ。なお、同じ文字が入る場合もある。

ATP, ADP+Pi, ADP, ADP · Pi, AMP, AMP · P_{Pi}, H₂O

問題 3. (配点率 34/100)

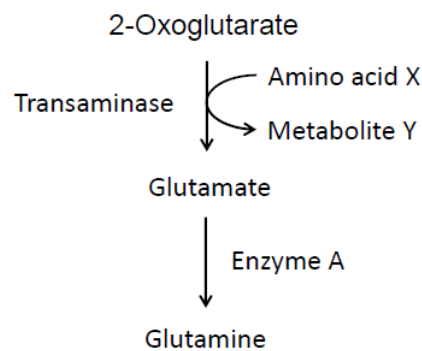
脱炭酸反応は重要な代謝反応のひとつであり、生体内では様々な反応が知られている。脱炭酸反応に関わる下記の問題に答えよ。

- (1) β -ケト酸は不安定であり、カルボキシル基は塩基性条件において、容易に脱炭酸する。当該反応機構をアセト酢酸を例にして説明せよ。
- (2) β -ケト酸の脱炭酸反応は、酸性条件下でも容易に進行する。当該反応機構をアセト酢酸を例にして説明せよ。
- (3) アセト酢酸の脱炭酸反応は1級アミンの存在により加速する。当該反応機構を説明せよ。
- (4) β -ヒドロキシカルボン酸は比較的安定だが、水酸基が酸化され β -ケト酸になると不安定になり、カルボキシル基は容易に脱炭酸する。上記の一連の反応をTCAサイクルの重要反応のひとつである、イソクエン酸脱水素酵素の反応を例にして説明せよ。
- (5) α -ケト酸は比較的安定であり、脱炭酸反応は通常おこらない。しかしながら α -ケト酸であるピルビン酸は生体内でピルビン酸脱炭酸酵素の働きにより脱炭酸し、アセトアルデヒドを生じる。当該反応で要求される必須補酵素を答えよ。
- (6) 上記 (5)の反応機構を説明せよ。

微生物学

問題 1. (配点率 25/100)

グルタミンは、多くの生合成の反応における重要なアミノ供与体である。そのグルタミンに関連する反応の一部を図に示している。下記の設問に答えよ。



- (1) 2-オキソグルタル酸は、トランスアミナーゼによりアミノ酸Xと反応し、グルタミン酸と物質Yとなる。アミノ酸Xの化学式は $C_4H_7NO_4$ である。物質Yの物質名を示せ。
- (2) 酵素Aは、グルタミン酸と ATP を利用し、グルタミン、ADP、リン酸へと変換する。この酵素Aの名前を示せ。
- (3) 微生物や植物では、異なる2種類の酵素（酵素B、酵素C）がグルタミン酸と2-オキソグルタル酸の変換反応に関与する。ある微生物Xよりこの酵素2種類を精製し、そのミカエリス定数 K_M を調べた結果が下記の表である。

K_M (M)	Enzyme B	Enzyme C
2-Oxoglutarate	9.0×10^{-6}	3.5×10^{-4}
NH_4Cl	Not detected	2.5×10^{-4}
Glutamate	Not detected	3.0×10^{-4}
NADPH	7.0×10^{-6}	8.7×10^{-4}

次のページに続く

- 1) 酵素 B はどのような反応を触媒すると考えられるか。考えられる化学反応式を示せ。
- 2) 酵素 C はどのような反応を触媒すると考えられるか。考えられる化学反応式を示せ。

問題 2. (配点率 25/100)

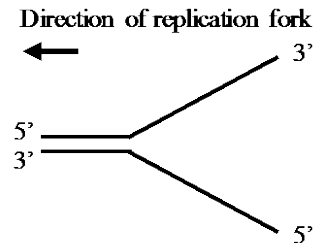
下記の設問に答えよ。

(1) 以下の DNA 複製に関する 1) から 4) の文章に合う最も適切な語句をそれぞれ答えよ。

- 1) 複製フォークの前方にある DNA 中に生じた超らせんのねじれを解消する働きを持つ酵素。
- 2) DNA の一本鎖形成において、1 つのヌクレオチド中の糖の 3' 炭素と次のヌクレオチド中の糖の 5' 炭素の間をつなぐ共有結合。
- 3) 伸長中の DNA 一本鎖末端にヌクレオチドを付け加える複合体酵素。
- 4) DNA を構成するヌクレオチドの構成要素の 1 つである 5 炭糖。

(2) メセルソンとスタールが行った DNA の複製様式を証明した実験 (Meselson-Stahl の実験) の内容について 6 行以内で説明せよ。

(3) 以下に複製フォークを示す。この図を回答用紙に転記し、その中にリーディング鎖と岡崎フラグメントを矢印で描くとともにそれぞれの名称を書き加えよ。ただし、矢印の向きは DNA 合成の方向を表すものとする。



(4) 以下に DNA 複製が始まる領域の一本鎖の塩基配列を示す。下線部が DNA 複製の際のプライマー合成の鋳型に利用される場合、プライマーの塩基配列を 5' から 3' の向きに書け。

5'- ACCGGTGATATTAGACGGAAAC -3'

問題 3. (配点率 25/100)

以下の文章を読み、(1)～(5)の問いに答えよ。

ミトコンドリアや葉緑体は、真核生物の祖先となった細胞が細菌を飲み込み、共生的な関係を確立したことに起源があるという説が細胞内共生説である。細胞内共生説を裏付ける証拠の一つとして、これらの細胞小器官が独自のゲノムを持つことが挙げられる。しかしながら、(a)ミトコンドリアも葉緑体も機能的に半自律的である。ミトコンドリアゲノムには酸化的リン酸化に関わるタンパク質、葉緑体ゲノムには光合成に関わるタンパク質の遺伝子などが存在する。ミトコンドリアゲノムの大きさは生物により様々であり、例えば、(b)出芽酵母のミトコンドリアゲノムはヒトのミトコンドリアゲノムの約4倍の大きさを持つ。一方、葉緑体ゲノムの大きさはかなり均一である。

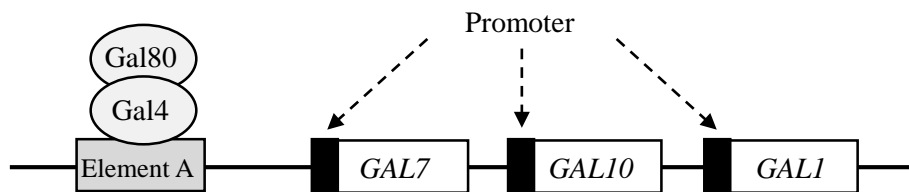
遺伝子工学の手法を用いて葉緑体ゲノムに外来遺伝子を導入することができる。例えば、ワクチンをコードする遺伝子を葉緑体ゲノムに導入することで植物の葉にワクチンを生産させることができるだろう。核ゲノムではなく葉緑体ゲノムに遺伝子を導入することのメリットとして、(c)導入した遺伝子が周辺の植物集団に拡散するリスクを低減できることが挙げられる。

- (1) 「細胞小器官が独自のゲノムを持つこと」以外の、細胞内共生説を裏付ける証拠を1つ挙げよ。
- (2) 下線部(a)に関して、「機能的に半自律的」とはどういうことか、200文字以内で具体的に説明せよ。
- (3) 酸化的リン酸化に関わる酵素群以外に、出芽酵母のミトコンドリアゲノムにコードされるもの2つ挙げよ。
- (4) 下線部(b)に関して、その主な要因を2つ挙げよ。
- (5) 下線部(c)に関して、なぜ、周辺への拡散リスクを低減できるのか理由を述べよ。

問題 4. (配点率 25/100)

下記の文章を読み、(1)~(4)の設問に答えよ。

酵母での遺伝子発現の制御は、しかるべき時に遺伝子を発現し、また抑制を行う相互作用をもった一連の調節因子に依存している。中でも、遺伝学的にも生化学的にもよく研究されている酵母のガラクトース代謝にかかわる GAL システム (下図) について、以下の設問に答えよ。



(1) 配列 A はプロモーター領域からは離れており、転写因子と結合することで遺伝子の発現を調節している。このように、タンパク質が結合することにより基底レベルの転写を増大したり抑制したりする配列の名称を答えよ。

(2) ガラクトース存在下では、Gal4 が GAL1、GAL7、GAL10 の転写開始を促進する。このように、プロモーターに存在する基本転写因子と直接的あるいは間接的に相互作用し、転写開始を促進する転写因子の名称を答えよ。

GAL1、GAL7、GAL10 はそれぞれガラクトース代謝に必要な酵素をコードしている。これら 3 つの酵素の機能として正しいものを次の ①~⑤で選択せよ。

- ① キナーゼ、トランスフェラーゼ、エピメラーゼ
- ② キナーゼ、ヒドロキシラーゼ、トランスフェラーゼ
- ③ ヒドロキシラーゼ、トランスフェラーゼ、エピメラーゼ
- ④ ホスファターゼ、ヒドロキシラーゼ、トランスフェラーゼ
- ⑤ ホスファターゼ、トランスフェラーゼ、エピメラーゼ

(3) ガラクトース存在下で GAL1、GAL7、GAL10 の転写が促進されるメカニズムについて、以下のキーワードを用いて 200 字以内で述べよ。

キーワード : Gal1、Gal3、Gal4、Gal80、ガラクトース

分子細胞生物学

問題 1. (配点率 40/100)

(1) 真核細胞の遺伝子発現制御に関する以下の質問に答えなさい。

- 1) 真核細胞では図 1 に概観されるような主に 3 つの異なるレベルで遺伝子発現が制御されている。図 1 の 3 つの括弧 ([A]-[C]) にあてはまる適切な用語を答えなさい。また、括弧 ([D], [E]) に当てはまるオルガネラと分子の名称をそれぞれ答えなさい。

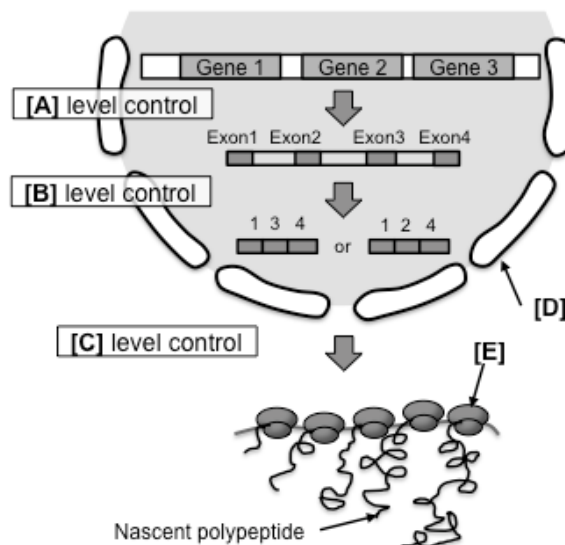
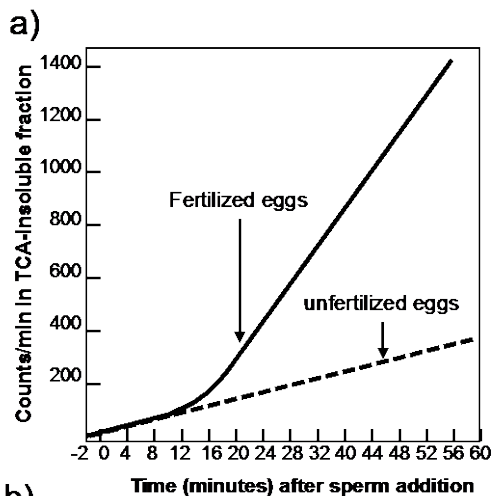


図 1: 真核細胞における遺伝子発現制御の概観

- 2) 遺伝子発現制御において mRNA の安定性は重要な要素の一つである。mRNA の安定性がどのような機構で制御されているのか。200 字以内で説明しなさい。

(2) 図はウニの卵の遺伝子発現調節に関する実験データである。図を見て以下の質問に答えなさい。TCA はトリクロロ酢酸を意味する。

- 1) 図 2a はウニの受精卵と未受精卵の¹⁴C]ロイシンの取り込みを測定した結果である。データの違いは細胞内で何が生成していることに由来すると考えられるかを答えなさい。



- 2) 図 2b はウニ受精卵のアクチノマイシン D 存在下または非存在下での¹⁴C]バリンの取り込み量を示している。アクチノマイシン D は強力な RNA 合成阻害剤である。受精後 2 時間頃まではアクチノマイシン D の有無はデータに影響を与えていない。一方で、受精後 10 時間以降はアクチノマイシン D が有る場合は無い場合と比べて発現量が低下している。このような違いが生じるメカニズムとして考えられることを 200 字以内で答えなさい。

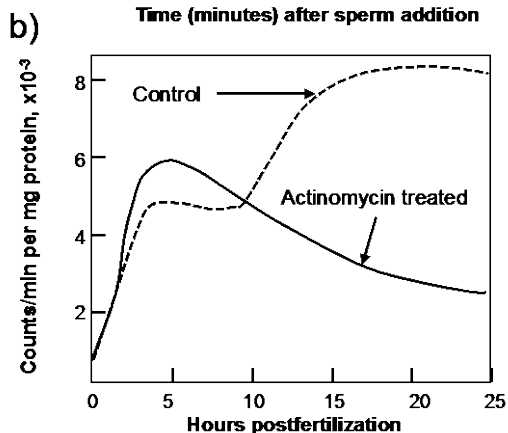


図 2: ウニ卵の受精に伴っておきる遺伝子発現

問題 2. (配点率 30/100)

ある種の酵素型受容体やほとんどの G タンパク質共役型受容体は、細胞外メッセンジャー分子の情報を受け取ると、他の物質を介してその情報を標的細胞に送り届ける。これら二次メッセンジャーと呼ばれる小分子やイオンは特定のタンパク質に結合してタンパク質自体の形を変えさせ、結果的にその振る舞いを変化させる。最も重要な二次メッセンジャーの一つとして知られているカルシウムイオン (Ca^{2+}) に関する次の問いに答えなさい。

- (1) 静止状態の細胞の細胞質 Ca^{2+} 濃度は、細胞外の Ca^{2+} 濃度に比べると非常に低く保たれている。この仕組みについて、具体的な Ca^{2+} 濃度を記述しつつ 200 字以内で説明しなさい。
- (2) 細胞外メッセンジャー分子の情報を受け取った細胞の細胞質 Ca^{2+} 濃度は大きく増加することが知られている。そのメカニズムについて小胞体が関与するものについて 200 字以内で説明しなさい。
- (3) Ca^{2+} 濃度の上昇はさまざまな酵素あるいは輸送系を活性化または阻害したり、膜のイオン透過性を変化させたり、膜融合を引き起こしたり、細胞骨格の構造と機能を変化させたりする。 Ca^{2+} は、単独ではこれらの応答をなしえず、数多くのカルシウム結合タンパク質と結合して作用する。カルシウム結合タンパク質を 3 つ挙げ、それぞれについてその機能を 50 字以内で説明しなさい。
- (4) 細胞応答における Ca^{2+} の役割については遊離の Ca^{2+} が存在すると発光する分子の開発で大いに理解が進んだ。細胞内の Ca^{2+} 濃度変化を可視化解析する方法を 200 字以内で説明しなさい。

問題 3. (配点率 30/100)

がんに関する以下の質問に答えなさい。

- (1) がん細胞と正常細胞の特徴の違いをいくつか述べなさい。
- (2) がん化に関与する遺伝子は大きくがん遺伝子とがん抑制遺伝子に分類できる。がん遺伝子はどのように発見されたのか、ウイルスもしくは培養細胞から発見された例を挙げて簡単に説明しなさい。
- (3) がん遺伝子には、(a)増殖因子とその受容体、(b)プロテインキナーゼ、(c)転写因子、(d)アポトーシスに関連する遺伝子が含まれる。(a)から(d)のうちいずれかに属する遺伝子を1つ選び、その遺伝子のがん化を引き起こす分子メカニズムを簡単に説明しなさい。
- (4) がん抑制遺伝子がなぜがん化に関与するのか、代表的ながん抑制遺伝子を挙げ、がん化を引き起こす分子メカニズムを簡単に説明しなさい。