

平成23年度
大学院生命科学院修士（博士前期）課程入学試験
専門科目問題
生命融合科学コース

受験に関する注意

- 1) 試験時間 13:30～15:00
- 2) 以下 10つの科目から、3科目選択して解答すること。
 1. 生化学
 2. 分子生物学
 3. 細胞生物学
 4. 構造生物学
 5. 有機化学Ⅰ
 6. 有機化学Ⅱ
 7. 物理化学
 8. 物理学Ⅰ
 9. 物理学Ⅱ
 10. 数学
- 3) 解答は、それぞれの科目について、1枚の解答用紙に記入すること。
- 4) 各解答用紙には、選択した科目を○で囲み、受験番号を必ず記入すること。
- 5) 解答が用紙の表に書ききれない場合は、同じ解答用紙の裏面に記入してもよい。
ただしその場合は、裏面に記入があることを明記すること。

「生化学」

(問題は2ページにわたっているので注意すること)

問1. ミトコンドリアの ATP 合成に関する次の文章を読んで (ア) から (エ) の間に答えなさい.

ミトコンドリアの内膜に存在する は主に複数の蛋白質複合体で構成されている. 食物の中の糖は , 脂肪は を経て としてクエン酸回路に入り, そこで生成した や FADH_2 は に電子を渡し, タンパク質複合体を電子が移動することで, が内膜側から外膜側へ運ばれる. そうすることで, 内膜を境として の が形成され, 次に に従って が ATP 合成酵素を経由して内膜側へ流れこむ.

ATP 合成酵素は生体膜に埋め込まれた F_0 部分と内膜側に出ている F_1 部分から構成される. は F_0 部分を経由してミトコンドリア内に流れ込むが, そのとき, F_0 の一部を回転させる. この回転は F_1 部分にも伝達される. F_1 は固定された $\alpha \beta$ の つのサブユニットと回転する γ サブユニットから構成される. γ サブユニットの一回転で $\alpha \beta$ サブユニットあたり ATP が 分子合成されるために, 全体では平均すると γ サブユニットの1回転で 分子の ATP が合成されることになる.

- (1) (あ) から (き) に入る適切な語句を答えよ.
- (2) から に適切な数字を入れなさい.
- (3) ATP 合成酵素は核とミトコンドリアの中に分かれて存在する遺伝情報によって支配されている. このような特徴を示すその他の細胞内小器官の名前を述べよ.
- (4) ミトコンドリア内膜に形成された ATP 合成のためのエネルギーは疎水的な小分子を用いて解消することができる. その時の小分子をなんと呼ぶか, 英語または日本語で答えよ.

問2. タンパク質合成に関する下記の文章について、以下の(1)～(4)の間に答えよ。

真核生物でのタンパク質合成の開始には、まずアミノ酸である(あ)、および(い)が結合した開始 tRNA が(う)の小サブユニットに結合し、mRNA 上の(え)構造を認識して結合する。続いて、この複合体が mRNA に沿って移動して開始コドンに出会うと、開始 tRNA は(お)を介して mRNA に相補的に結合する。次に(う)の大サブユニットがこれらの複合体に結合し、このとき(あ)-tRNA は大サブユニットの(a)部位と結合する。次に、開始コドンの次のコドン进行して対応する(か)が、空いている(b)部位に結合する。続いて(a)部位の(あ)-tRNA から(あ)が切断されて、(b)部位にある tRNA と結合したアミノ酸の遊離(き)基とペプチド結合を形成する。このとき(う)の大サブユニットが mRNA 上を(く)側にずれ、mRNA の(a)、(b)部位に結合している tRNA はそれぞれ(c)、(a)部位に移動する。次の段階では小サブユニットが(く)側に3ヌクレオチド分移動し、そのときに(c)部位にあった tRNA がはずれ、1つのペプチド鎖の伸長が完結する。ペプチド鎖の伸長は、この一連の反応の繰り返しにより行われるが、(う)が mRNA 上の終止コドンに出会うと、(け)とよばれるタンパク質が結合し、タンパク質合成は終了する。

- (1) (あ)～(け)に適切な語句を入れよ。
- (2) (a)～(c)は、三カ所の tRNA 結合部位を示している。それぞれアルファベット1文字ずつで答えよ。
- (3) アミノ酸がペプチド鎖の伸長に利用されるためには、二段階の反応で活性化される必要がある。この活性化反応について簡単に説明せよ。
- (4) タンパク質の合成はアミノ酸配列を遺伝暗号に基づいて順に並べただけで終わりではない。完成したポリペプチド鎖は折りたたまれて正しい三次元構造をとり、さらに特定のアミノ酸への共有結合修飾も行われる。この過程で、タンパク質の折りたたみを助けるタンパク質を総称して何というか。

「分子生物学」

(問題は2ページにわたっているので注意すること)

問1. 次の文章を読んで、以下の問いに答えよ.

DNA と RNA は、良く似た構造単位が (ア) 電荷を持ったリン酸ジエステル結合でつながった直鎖状高分子である. 両者の構造単位の違いとして、DNA に含まれる糖は (イ) であるのに対して、RNA では (ウ) であることがあげられる. (イ) には (ウ) に存在する2位の (エ) 基が存在しないため、DNA は RNA と比較して (オ) を受けにくい性質をもつ. さらに、この (エ) 基の存在のため、RNA では通常の 3' → 5' 結合の他に、2' → 5' 結合も存在し、これは生体内で起こる RNA の (カ) の際に重要な結合となる. また、DNA と RNA に含まれる塩基のうち (キ) 誘導体のアデニンとグアニン、及び (ク) 誘導体のシトシンは共通であるが、同じく (ク) 誘導体である (ケ) は DNA, (コ) は RNA にのみ含まれる.

(1) 文中の (ア) ~ (コ) に適切な語句を入れよ.

(2) 大腸菌の DNA ポリメラーゼ I の DNA 合成と RNA ポリメラーゼの RNA 合成における次の各点を比較し、簡潔に述べよ.

- (a) 基質
- (b) 鋳型鎖の読み取り方向
- (c) 合成鎖の伸張方向
- (d) 鋳型の保存
- (e) プライマーの必要性

問2. 原核生物と比較して真核生物ではより複雑な転写調節機構が存在する. この両者の機構の違いについて、以下の語句をすべて使用して説明せよ.

プロモーター, 転写基本因子, 遺伝子調節タンパク質, メディエーター (介在因子), RNA ポリメラーゼ

問3. 次の文章を読んで、以下の問いに答えよ.

組換え DNA 技術を用いて、転写抑制因子である Lac リプレッサー、Tet リプレッサー、 λ リプレッサーの遺伝子を、それぞれ順に、 λ リプレッサー、Lac リプレッサー、Tet リプレッサーのオペレーターにより発現が調節されるようにプラスミドを構築し、大腸菌に導入した。この大腸菌を培養し、遺伝子産物の発現量を観察する実験を行った。

- (1) 観察される遺伝子産物の発現量の変動にはどのような特徴があると予想されるか説明せよ。
- (2) (1) で予想される遺伝子産物の発現量の変動が生じる仕組みを説明せよ。

「細胞生物学」

(問題は2ページにわたっているので注意すること)

問1. 細胞の観察法に関する以下の設問(1)～(4)から2題選択し回答せよ.

- (1) 光学顕微鏡下で細胞をコントラスト良く観察するための方法として位相差顕微鏡と微分干渉顕微鏡がある. それぞれの観察原理と特徴を図示して説明せよ.
- (2) 光学顕微鏡の光軸(Z軸)空間分解能を向上させる共焦点顕微鏡の観察原理を図示して説明せよ.
- (3) 光学顕微鏡の空間分解能(limit of spatial resolution)と空間精度(spatial precision)ならびに検出能(detectability)について, ウイルス粒子がバクテリア表面に吸着している様子を観察する場合を想定して説明せよ.
- (4) GFPをはじめとする蛍光タンパク質は小分子蛍光化合物に取って代わり近年その利用が増大している. 蛍光タンパク質は観察したいタンパク質に遺伝子的に連結して使用するのに対し, Alexa488等の小分子蛍光化合物は観察したいタンパク質を特異的に認識する抗体に共有結合させて利用する場合が多い. このような細胞内観察において, それぞれの蛍光分子を用いる際に留意すべき点について述べよ.

問2. 以下の文章を読み、設問(1)～(4)に答えよ。

動物の上皮組織と結合組織は、共にさまざまな構造や機能を持ちながら生命を支えている。上皮組織は上皮細胞が複数の接着装置を用いて結合することにより形成される。脊椎動物の単層円柱上皮を例にとると、上皮細胞の細胞間には a 密着結合、接着結合、ギャップ結合、デスモソームなどの細胞-細胞間接着装置が存在し、それぞれ異なる機能をもつことが知られている。さらに上皮細胞は細胞-細胞間結合と別の接着装置である接着斑(=細胞-基質間接着結合)やヘミデスモソームを介して b 基底膜と接着している。細胞外マトリクスを主成分とする結合組織は非常に多様性に富み、未だ不明な部分も多いが、c 少なくとも繊維状タンパク質の一種であるコラーゲンの特定の型が特定の結合組織で主要な成分となっていることが知られている。

- (1) 上皮組織の模式図を書き、細胞-細胞間接着装置の位置を図示せよ。
- (2) 下線部 a の密着結合、接着結合、ギャップ結合の機能と、それぞれの結合を形成する主要なタンパク質を記せ。
- (3) 下線部 b の基底膜について説明せよ。
- (4) 下線部 c に関連して、骨、関節、血管に含まれる主要な原繊維形成コラーゲンの型をそれぞれ記せ。

「構造生物学」

問1. タンパク質の構造は、一次構造、二次構造、三次構造、四次構造と呼ばれる階層性をもっている。一次～四次の各階層構造について、各々40字以内で説明せよ。

問2. タンパク質の二次構造を決定する分光法を2つあげ、各々150字以内で説明せよ。ただし、三次構造から決める方法を除く。

問3. 折りたたみ方を誤ったタンパク質はヒトの重大な病気の原因になることがある。このことをタンパク質の構造と関連づけて200字以内で説明せよ。

「有機化学 I」

以下の問いに答えよ。

問 1. 次の化学種の立体的な形を言葉で答えよ。(例: 立方体など)



問 2. 次の分子中に存在する不斉炭素の *R*, *S* 配置を帰属せよ。

問 3. 次のフェノール誘導体のうち、酸性度が高いのはどちらのフェノールか答えよ。
また、その理由を簡単に説明せよ。



問 4. 次の化合物の○印をつけた水素原子について、その酸性度の強い方の化合物を示せ。また、その理由を簡単に説明せよ。

問 5. 次の 2 つの化合物のうち、光学異性体として分割できない方の化合物を示せ。
また、その理由を簡単に説明せよ。

問 6. ベンゼンと 1-クロロブタン、塩化アルミニウムを用いて 1-フェニルブタンを合成しようとしたところ、予想に反し目的物である 1-フェニルブタンは 35%しか生成せず、別の化合物を収率 65%で得た。

(a) 65%の収率で得られたこの化合物の構造式を書け。また何故 1-フェニルブタンは主生成物として得られなかったのか、その理由を簡潔に述べよ。

(b) ベンゼンから 1-フェニルブタンを合成するルートを考え、必要な試薬とともに記せ。

「有機化学 II」

問1. 以下の(1)～(4)はそれぞれ関連した2つの事項を表している. このうちの3題を選び2つの事項の違いが明確に理解できるように各設問についてそれぞれ200字程度で説明せよ. ただし必要であれば簡単な図や式等を用いても良い.

- (1) コンフィギュレーションとコンフォメーション
- (2) NMR法とX線構造解析法
- (3) MALDI-TOF-MS法とESI-MS法
- (4) 酵素反応における K_m と K_i

「物理化学」

問1. 「低温の熱源から一定の熱をとり、高温の熱源にそれと同じ量の熱を移す以外何も起こさない熱サイクルを示す熱機関」を作ろうとした。

(1) この熱機関を1サイクルさせた時、熱力学第一法則を満足していることを示せ。

(2) この熱機関が熱力学第二法則を満足しないために実現できないことを、熱力学第二法則の表現の一つ「 $dS = dq/T$ (可逆変化), $dS > dq/T$ (非可逆変化)」を使って証明せよ。ただし、 S , T , q はそれぞれエントロピー, 絶対温度, 熱として輸送されたエネルギーを表す。

問2. 状態方程式 $(p + \frac{n^2 a}{TV^2})(V - nb) = nRT$ に従う気体 n モルを、最初の体積 V_1 から最後の体積 V_2 まで等温可逆的に膨張させた時に、熱として輸送されるエネルギー q を表す式を以下の手順で導け。必要であれば熱力学的状態方程式 $(\frac{\partial U}{\partial V})_T = T(\frac{\partial p}{\partial T})_V - p$ を用いよ。

ただし、 n , p , T , V , R , U はそれぞれ、物質量, 圧力, 絶対温度, 体積, 気体定数, 内部エネルギーを、 a , b はファンデルワールス係数を表す。

(1) 仕事として輸送されるエネルギー w を計算せよ。

(2) 内部エネルギー変化 ΔU を計算せよ。

(3) q を計算せよ。

「物理学 I」

以下の文章を読んで問に答えよ。単位も記すこと。

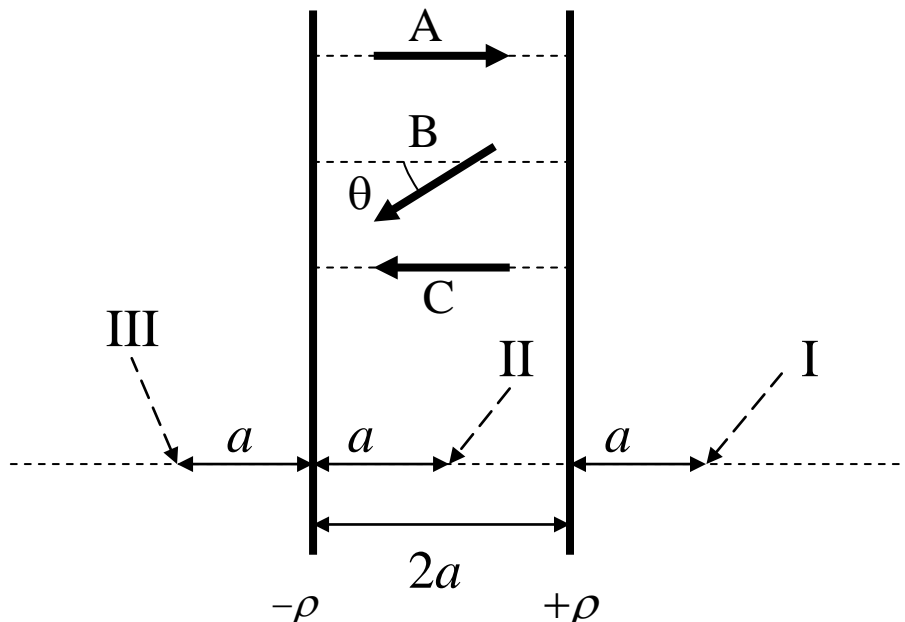
問 1. 質量 m [kg] の物体を高さ H_0 [m] の位置から初速度 V_0 [m/s] で鉛直上方へ投げ上げた。投げ上げた時刻を 0 秒とする。ただし、空気抵抗は無視する。重力加速度を g [m/s²] とする。地表の高さを原点とし、鉛直上向きを正の方向とする。

- (1) この物体の運動を表すニュートンの運動方程式を微分方程式の形で初期条件とともに記せ。
- (2) この運動方程式を解くことによって、投げ上げてから t 秒後の物体の位置、速度、加速度をもとめよ。ただし、 t 秒間に物体は地表に衝突しないものとする。
- (3) この結果をもとに、物体の位置がもっとも高くなる時の高さ与时刻を求めよ。
- (4) t 秒後の物体の運動エネルギーと位置エネルギーを求めよ。
- (5) これらのエネルギーの和の値が、投げ上げたとき(時刻 0 秒)の和の値に等しいことを示せ。

「物理学Ⅱ」

問1. 以下の間に答えなさい。ただし、すべて真空中で考え、真空の誘電率を ϵ_0 としなさい。

- (1) 無限に広い平面に、一様な面密度 $+\rho$ (C/m^2) で電荷が分布している。平面から a (m) の距離での電場の向きと大きさを求めなさい。
- (2) そのような無限に広い平面が、図のように平行に並びそれぞれ一様な面密度 $+\rho$ (C/m^2), $-\rho$ (C/m^2) で電荷が分布している。無限に広い面は紙面に垂直に広がっているものとする。I, II, III は図のように、各平面から a (m) の距離の点を示す。点 I, II, III での電場の向きと大きさを求めなさい。
- (3) 二つの平面の真ん中で、電気双極子を紙面に平行に置いた。電気双極子はモーメントが $\mu = qd$ であるものとする。ここで q は電荷、 d は電荷間の距離である。A と C ではモーメントが平面の垂線に沿い、B では垂線と θ の角度をなす。このとき、最も安定なのは A, B, C のどの場合かを、それぞれのエネルギーを比べ決定しなさい。



「数学」

(問題は2ページにわたっているので注意すること)

以下の文章を読んで、下の問1から問4に答えなさい。

以下のような常微分方程式が与えられているとする。

$$\frac{d^2 y(x)}{dx^2} + p(x) \frac{dy(x)}{dx} + q(x) y(x) = 0 \quad (1.1)$$

ただし、 $p(x)$ 、 $q(x)$ は、 x のある十分なめらかな関数であり、 $y(x)$ が求めたい未知関数であるとする。この常微分方程式は、二階の線型常微分方程式であるから、二つの独立な解をもつ。それらを $y_1(x)$ 、 $y_2(x)$ とする。つまり、それらは

$$\frac{d^2 y_1(x)}{dx^2} + p(x) \frac{dy_1(x)}{dx} + q(x) y_1(x) = 0 \quad (1.2)$$

および、

$$\frac{d^2 y_2(x)}{dx^2} + p(x) \frac{dy_2(x)}{dx} + q(x) y_2(x) = 0 \quad (1.3)$$

をみたし、 $y_1(x)$ 、 $y_2(x)$ から定義される以下のロンスキー行列式 $\Delta(x)$ がゼロでないとする。

$$\Delta(x) = \begin{vmatrix} y_1(x) & y_2(x) \\ \frac{dy_1(x)}{dx} & \frac{dy_2(x)}{dx} \end{vmatrix} = y_1(x) \frac{dy_2(x)}{dx} - y_2(x) \frac{dy_1(x)}{dx} \quad (1.4)$$

常微分方程式(1.1)の二つの解のうち一つ $y_1(x)$ が求まれば、他方の解 $y_2(x)$ は、ロンスキー行列式 $\Delta(x)$ と $y_1(x)$ を用いて、問2のように表現できる。そのことを用いると、例えば、常微分方程式(1.1)の一つの解は簡単に求まるが、他方を計算するのが困難な場合に、ロンスキー行列式は有効な道具となりうる。

問1. 上のロンスキー行列式(1.4)は以下の常微分方程式(1.5)を満たすことを示しなさい。

$$\frac{d}{dx} \Delta(x) = -p(x) \Delta(x) \quad (1.5)$$

問2. $y_1(x)$ が何らかの方法で求めたとするとき, もう一つの解 $y_2(x)$ は, $y_1(x)$ と
ロンスキー行列式(1.4)をもちいて,

$$y_2(x) = y_1(x) \left(\int_0^x \frac{\Delta(x')}{y_1^2(x')} dx' + C \right) \quad (1.6)$$

と表せることを示しなさい (ただし, C は任意の積分定数であるとする).

問3. 常微分方程式

$$\frac{d^2 y(x)}{dx^2} + x \frac{dy(x)}{dx} - y(x) = 0 \quad (1.7)$$

は, $y_1(x) = C_1 x$ (C_1 は積分定数) を解に持つことを示しなさい.

問4. 以上のことを使って, 常微分方程式(1.7)のもう一つの解 $y_2(x)$ を求めなさい. ただし,

$$\int_0^x \frac{\exp(-x'^2/2)}{x'^2} dx' \quad (1.8)$$

の積分は実行しなくてもよいものとする.