

平成25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、「解答用紙」と記載された用紙3枚へ、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) 解答用紙の3枚には、選択した科目をそれぞれ○で囲み、受験番号のみを必ず記入すること。
- 5) 解答が解答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(1)から(3)の間に答えよ.

ATP 合成のために必要な (ア)はミトコンドリアの内膜に存在する3種類の(イ)により形成される. その機構はまず、食物の中の糖や脂肪は分解されて、(ウ)として(エ)に入り、そこで生成した(オ)や FADH_2 は(イ)に電子を渡し、その(イ)を電子が移動することで、内膜を境として(ア)が形成される. 次に(ア)に従って(カ)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. (カ)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. その回転は F_1 部分にも伝達される. この回転は実際に(キ)により可視化することが可能である. F_1 は(ク)つの α β 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 α β サブユニットあたり ATP が(ケ)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(ク)分子の ATP が合成されることになる.

ATP 合成機構は合成反応と膜輸送過程が結びついている、これを(コ)と呼ぶ.

(1) (ア) から (コ) に入る適切な語句を答えよ.

(2) ミトコンドリアは進化的には原始的な真核生物の中に原核生物が共生してきたと考えられる. その証拠について、50字程度で簡潔に説明せよ.

(3) ミトコンドリアは ATP 合成だけでなく、多くの機能を有し細胞全体の機能を支えている. その例を簡単に50字程度で示せ.

問2. タンパク質の合成に関する次の文章を読んで、(1) から (4) の問いに答えよ

タンパク質の合成は (ア) 末端で開始され、伸長中のポリペプチド鎖の (イ) 末端にアミノ酸を一つずつ加えて進行する。開始コドン (ウ) が (ア) 末端のアミノ酸 (エ) 残基を特定している。(エ) 残基をコードするコドンは一つしか存在しないが、すべての生物は (エ) 残基に対応する (オ) を2種類もっている。1種類はタンパク質合成の開始コドンを認識する場合に使われる。もう一方は、ポリペプチド鎖の内部のアミノ酸である (エ) 残基をコードするのに使われる。

開始コドンである (ウ) と mRNA 内部に存在する (ウ) の識別は直接的である。バクテリアでは、開始アミノ酸に対応する特異的な2種類の (オ) が存在し、(A) および (B) と表記される。開始コドンに対応して取り込まれるアミノ酸残基は (カ) である。この反応は、2つの連続した反応によって生成する (あ) として、タンパク質の合成装置である (キ) に結合する。まず第一に、メチオニンが (い) と呼ばれる (a) 酵素によって tRNA^{fMet} に結合する。大腸菌では、この酵素は (A) と (B) の両方のアミノアシル化を触媒する。次に、(う) が、 N^{10} -テトラヒドロ葉酸から (エ) 残基のアミノ基に (ク) 基を転移する。

- (1) (ア) から (ク) に適切な語句を答えよ。
- (2) (A) および (B) に適切な表記法を答えよ。
- (3) (あ) ~ (う) に当てはまる物質名あるいは酵素名を答えよ。
- (4) 下線部(a)の酵素反応は2段階でアミノ酸を活性化する。その2つの反応に関与する高エネルギー物質や高エネルギー中間体の名称なども用いて、2段階反応を説明せよ。

「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. 転写に関する(1)～(6)に相当する領域の名称を答えよ.

- (1) RNAポリメラーゼや転写因子が結合するDNA上の特定の領域
- (2) 原核生物のオペロンにおける転写調節領域の一つであり、転写抑制タンパク質(リプレッサー)の結合領域
- (3) 真核生物の転写効率を著しく高める転写調節領域
- (4) スプライシングにより除去される特定領域
- (5) 真核生物の転写を抑制する転写調節領域
- (6) 転写の終結領域

問2. 真核生物の遺伝情報を次世代に正確に伝えるために必要な染色体上の機能領域を例にならって2つ挙げ、それぞれについて次の事を簡潔に記せ.

- (a) 領域の名称
- (b) 1つの染色体あたりの数
- (c) 領域の機能
- (d) その領域で働くタンパク質を一つ挙げ、機能領域での働き

例)

- (a) セントロメア
- (b) 1つ
- (c) 染色体DNAと紡錘体微小管を結びつけ、染色体を娘細胞に均等に分配する.
- (d) CENP-A(あるいは、ヒストン様タンパク質): セントロメア特異的なクロマチン構造を作り、DNA配列に依存せずにセントロメア領域を決める.

問3. エピジェネティクス (epigenetics) に関する以下の (1) ~ (3) の問いに答えよ.

- (1) エピジェネティック遺伝 (epigenetic inheritance) について, DNA の塩基配列を次の細胞世代に正確に引き継ぐ遺伝との違いがわかるように, 約150字以内で説明せよ.
- (2) 高等動物のさまざまな種類の細胞をつくるためには, エピジェネティックな変化が重要と考えられている. 多様な細胞をつくるためには, 発生や分化の際に細胞に応じて選択的に DNA の特定部位の塩基配列を変化させるという機構も考えられるが, エピジェネティック遺伝の方が望ましい理由を, 約150字以内で説明せよ.
- (3) エピジェネティックな変化を担うクロマチン上のマーク (しるし) の例を一つ挙げ, それが次の細胞世代に受け継がれる様式を図示して, 約150字以内で説明せよ.

「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. 下記の文章を読み, (1) ~ (7) に答えよ.

がんは個体を構成する細胞が制御不能の状態になったもので, その由来は 90%以上が上皮細胞である. 上皮細胞は動物の (ア) と結合組織 (筋組織を含む) を除くほとんどの組織において主要な構成成分となる細胞である. 上皮細胞は高度に分化した細胞で, 1. 極性, 2. 基底膜との結合, 3. 細胞間の結合, という3つの特徴があり, 一般的に安定した一層の層構造をとる. 動物の外界に面する上皮細胞の頂端側は, a 体の外部に対する物理的な障壁, 物質の吸収, 分泌, (イ) による物質輸送などの機能を持つ. 反対に基底側では, (ウ) という膜タンパク質を主要な構成成分とする接着装置を介して b 基底膜と接触している. 基底膜は単なる機械的な接着基質ではなく, 細胞の生存や増殖にも機能していることが知られており, 正常な上皮細胞は基底膜を離れて多層化することはない. また, ほ乳類の上皮細胞においては, 機能的に独立した接着装置である (エ) と c 接着結合が接着複合体を形成している. この複合体構造の形成と維持には small G タンパク質の一種である (オ) や Par3-Par6-aPKC 複合体が関与している. がん化した細胞においては, この上皮としての性質が著しく損なわれている場合が多い. つまりがん細胞の特徴として, 細胞の (カ) および幼弱化による極性や結合装置複合体の消失, (キ) が欠如していること, また, 基底膜や基質との接触が無くとも増殖すること, 増殖の (ク) が亢進していること, (ケ) が高くても生存できることがあげられる. 細胞のがん化には種々の要因が挙げられるが, d がん遺伝子の変異や, e がん抑制遺伝子の変異など遺伝子の不安定性が原因の一部であると考えられている. 培養条件下でもがん化した細胞は上記の性質を示し, 細胞が幾層にも積み重なった細胞集団としての (コ) を形成する. この細胞集団の頻度と大きさによって, ある程度がんの悪性度を推定することができる. 良性腫瘍は単純な切開手術により根治が可能であるが, 悪性化したがん細胞は f 他の領域に浸入して新たに腫瘍を形成する能力をもち, 最終的に多臓器不全などでその個体を死に至らしめる.

- (1) 文章の (ア) ~ (コ) にあてはまる適切な語句を, 下記の語群から選んで記入せよ. ただし, 同じ語句を複数回使用しないこと.

[語群]

増殖因子, 神経組織, 密着結合, コロニー, ギャップ結合, インテグリン, cdc42/rac, 繊毛, チューブリン, 接触抑制, 感受性, フィブロネクチン, 細胞密度, デスモソーム, 脱分化, 血管新生

- (2) 下線部 a にある、「物理的な障壁」「物質の吸収」に関与する組織名をあげよ.
- (3) 下線部 b 基底膜の主要な構成成分を 3 つ記せ.
- (4) 下線部 c 接着結合装置の主要な構成タンパク質を挙げると共に, その構造を図示せよ.
- (5) 下線部 d について, がん遺伝子の過剰な活性化にかかわる変異を三つ以上あげよ.
- (6) がん抑制遺伝子の一つである *p53* に変異が起きた時に見られる細胞の異常を記せ.
- (7) 下線部 f について, 原発病変と異なる臓器において発生する現象はなんと呼ばれているか. その名称を記せ. またその過程について以下の選択肢を正しい順に並べ替え, 解答用紙に記号で答えよ.

[選択肢]

- イ) 新しい環境への適応
- ロ) 腫瘍からの離脱
- ハ) 増殖
- ニ) 血管への進入
- ホ) 血管外への遊出

「構造生物学」

問. タンパク質の立体構造とフォールディングに関する以下の文章を読んで、(1)～(5)に答えよ.

タンパク質は翻訳後、折りたたまれて固有の立体構造を形成し、生物機能をもたらす. タンパク質の構造には一次構造、(a)二次構造、三次構造、四次構造の階層性があり、タンパク質のフォールディングは、一次元のアミノ酸配列から三次元の(b)タンパク質立体構造が形成される過程である. 一方、ノーベル化学賞受賞者の Anfinsen らの(c)可逆的フォールディングの実験から、タンパク質のフォールディングに必要なすべての構造情報はそのアミノ酸配列に含まれており、天然の立体構造はタンパク質分子とまわりの水を含んだ全系の熱力学的安定状態であるとの認識が一般化された. フォールディング過程の中間体検出実験や動的な経路を説明するためのファネル・モデルなどの概念も生まれた. 細胞内ではフォールディング過程を介助するタンパク質群が働く. 最近では(d)ミスフォールディングと疾患の関連についても研究が進められている.

- (1) 下線(a)の代表的な構造名を3つ答えよ. そのうちの1つを例にあげ、その構造が安定となる理由を説明せよ.
- (2) 下線(a)を計測する機器分析法を1つあげ、50字程度で説明せよ.
- (3) 下線(b)の決定に利用される機器分析法を1つあげ、観測データと関連づけて200字程度で説明せよ.
- (4) タンパク質の性質、下線(c)を示す実験をしたい. どのような実験方法が考えられるかを簡単に述べよ. (150字程度)
- (5) タンパク質の変化、下線(d)がヒトの体内でおこると、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100字程度で説明せよ.

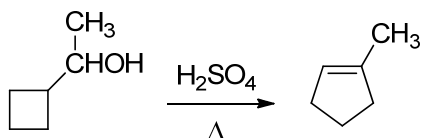
「有機化学 I」

以下の問いに答えよ。

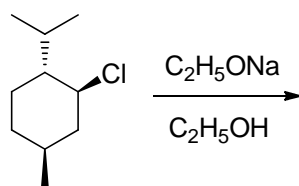
問 1. ケテン ($\text{H}_2\text{C}=\text{C}=\text{O}$) の軌道の図を示し, その炭素原子, 酸素原子の混成軌道について説明せよ。

問 2. トリフルオロ酢酸, トリクロロ酢酸, 酢酸の酸性度を比較し, その理由を説明せよ。

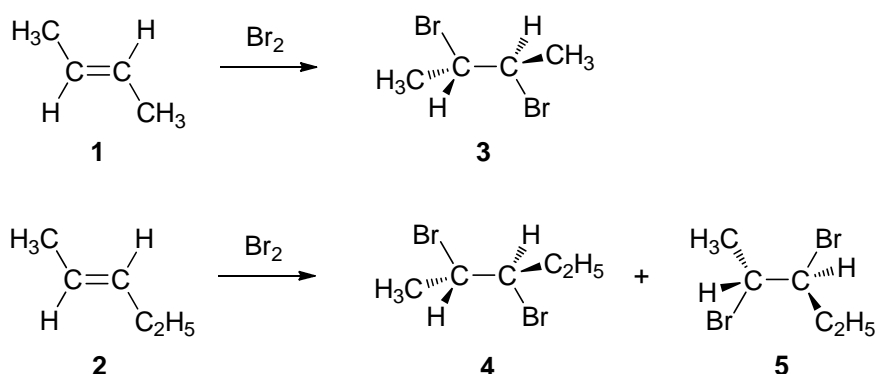
問 3. 次の反応の反応機構について, 電子の動きを示す矢印を用い説明せよ。



問 4. 次の E2 反応により生成する主生成物の構造と立体配置を示すと同時に, その反応機構と立体選択性について説明せよ。



問 5. *trans*-2-ブテン(1)を臭素と反応させると臭素付加体(3)のみが得られるのに対し, *trans*-2-ペンテン(2)に臭素を反応させると二種の化合物 4, 5 が生成する. その理由を反応機構に基づいて説明せよ。



問 6. 次の反応について適切な例を挙げ, 簡単に説明せよ. フェニル基は Ph, アルキル基は R や R' の記号を使用してもよい。

(1) Wittig 反応

(2) アルドール付加 (縮合)

「有機化学Ⅱ」

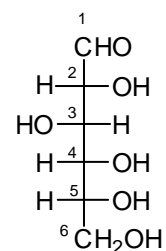
問1. 次の文章を読み、以下の間に答えよ.

ポリペプチドを化学合成する際、アミノ酸が二つの官能基を持つため、まず、一方の官能基を保護した後、ペプチド結合を形成する必要がある。また、一般に塩化アシル体は反応性が高く副生成物を与えるため、穏やかな条件でペプチド結合を形成する脱水縮合剤の開発が行われている。より長いポリペプチドの化学合成には、自動ペプチド合成装置が用いられる。

- (1) ペプチド結合を形成させる際に使用されるアミノ基の保護基の例を一つ挙げ、その構造と略号を書け。また、その保護基を除く際の反応条件を述べよ。
- (2) ペプチド結合を形成する際の脱水縮合剤の例を一つ挙げ、その構造を示せ。また、その反応機構を説明せよ。
- (3) 化学合成されたペプチドの化学構造を確認する方法を200字以内で簡単に述べよ。
- (4) 自動ペプチド合成の原理について200字以内で簡単に説明せよ。

問2. 次の文章を読み、以下の間に答えよ.

アルドヘキソースは、4つの不斉炭素を有するため16種類の可能な立体異性体、即ち8対のエナンチオマーが存在する。しかし、生体内に広く一般的に存在するのは、D-グルコース、D-マンノース、D-ガラクトースの3種類である。このうち、グルコースは熱力学的にも、最も安定と考えられている。六員環構造のD-グルコースがグリコシド結合で繋がった多糖の例として、アミロースやセルロースが挙げられる。



Fischer 投影式によるD-グルコースの構造

- (1) 一般に広く分布する糖の異性体はD体と言われている。D体、L体を表記する際に基準とした化合物の名前と構造を述べよ。また、アルドヘキソースの場合、どの位置の不斉炭素がD、Lに関与しているのか、炭素に付けられた番号で答えよ。
- (2) D-グルコース、D-マンノース、D-ガラクトースの構造式をいす型立体配座を用いて示せ。また、D-グルコースが他のアルドヘキソースよりも熱力学的に安定であると考えられる理由を述べよ。
- (3) タンパク質、脂質、糖鎖のうち、糖鎖のみがアルデヒドを有していることを利用して、糖鎖に特異的に反応する試薬の例を一つ挙げ、その構造と反応式を示せ。
- (4) アミロースとセルロースの構造上の違いを述べよ。

「物理化学」

問1. 物質質量 n mol の CO_2 (気体)が, はじめ温度 T_i K, 圧力 p_i bar で断面積 a cm^2 のシリンダーに入っている. これを断熱的に, 一定外圧 p_x bar に逆らって膨張させ, ピストンを外向きに b cm 動かした. その結果到達した系の圧力は, p_x bar よりも大きかった. この非可逆過程における系のエントロピー変化について以下の問いに答えよ. ただし, CO_2 は完全気体と仮定し, その定容モル熱容量は $C_{V,m}$ $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$, 気体定数は R $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$ とせよ. 必要であれば, $1\text{bar} = 10^5\text{Pa}$ を用いよ. 答えは, 上の文章中で示した $n, T_i, p_i, a, p_x, b, C_{V,m}, R$ の内, 必要なものを使って表し, 単位も示せ.

- (1) 断熱膨張の結果, 系が到達する温度を求めよ.
- (2) エントロピー変化が, 経路によらないことを利用すると, 一定外圧下での断熱膨張を等温可逆膨張の過程と定容での降温過程に分けて考えることができる. それぞれの過程でのエントロピー変化を計算し, 全体でのエントロピー変化を求めよ.

問2. 生命体が形成される過程では, 膨大な数の分子が寄り集まって組織化され細胞や組織, 器官などが作られる. この秩序が高まっていく過程は, 一見, 熱力学第二法則に違反するように見えるが実際には違反していない. 熱力学第二法則を簡単に示し, 上記の過程が熱力学第二法則に反していないことを説明せよ. その際, 下に示した用語のうちから最もふさわしい3つの用語を選んで用いよ.

「内部エネルギー」, 「エンタルピー」, 「エントロピー」, 「系」, 「外界」, 「境界」, 「断熱過程」, 「等温過程」, 「可逆過程」, 「温度」.

「物理学 I」

以下の文章を読んで問に答えなさい. 単位も記すこと.

問 1. 滑らかな 2 次元平面上で質量 m (kg) の物体が位置ベクトル

$r(t) = (x(t), y(t)) = (L \cos \omega t, L \sin \omega t)$ で運動している. 以下の問に答えよ.

L (m) および ω (rad/s) は正の定数である.

- (1) 物体の軌跡を求め, 図示せよ.
- (2) 時刻 t における物体の速度をもとめ, その大きさが時間変化しないことを示せ.
- (3) 時刻 t における物体に働く力の大きさと方向を求めよ.
(必要に応じて図示せよ.)
- (4) この運動の角運動量の大きさと方向を求めよ (必要に応じて図示せよ.) .
- (5) この運動の角運動量が不変であることを物体に加わる力の観点から示せ.

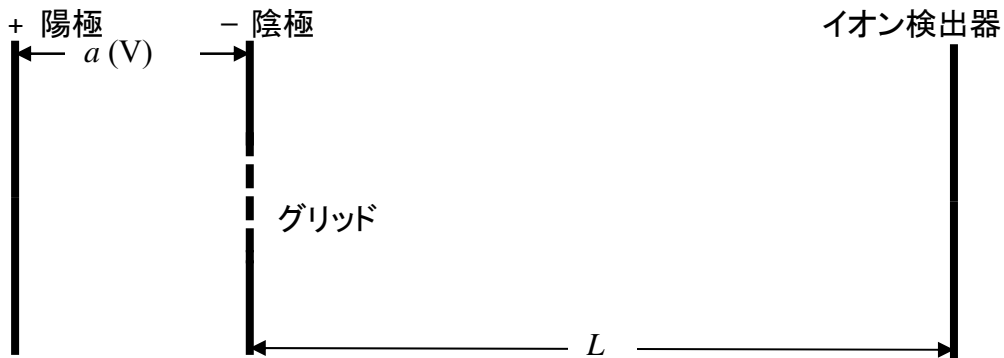
問 2. 地上からの高さ H (m) の位置から質量 m (kg) の物体を, 初速度 V_0 (m/s) で鉛直下向きに投げ下げた. ただし空気抵抗は無視する. 重力加速度を g (m/s²) とする.

- (1) 地表を高さの原点として, この物体の運動方程式を初期条件とともに記せ.
- (2) この運動方程式を解いて, 投げ下げてからの t_1 秒後の速度と位置を求めよ.
- (3) 地表に達する時刻とその時の速度を求めよ.
- (4) この運動において, 運動エネルギーと位置エネルギーの和が常に一定であることを示せ.
- (5) この運動において, 空気抵抗が働く場合, 運動エネルギーと位置エネルギーの総和はどのように変化するか, その理由とともに定性的に述べよ.

「物理学 II」

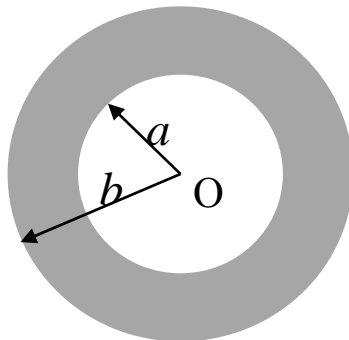
問1. 図は MALDI TOF 質量分析器の概略図である. 陽極でレーザー光照射により分解・イオン化された分子断片 M が, 電極間に電圧 $a(\text{V})$ を印加することで陰極側に運動を始め, 陰極の穴(グリッド)から電極外空間に出て, 電場のない空間を速度 $v(\text{m/s})$ で等速運動する. 装置の中は真空であり, M の運動について初速度は 0 であり, 重力を考慮しなくて良い.

- (1) M は電荷 $z(\text{C})$ を持ち質量は $m(\text{kg})$ であるとする. このとき v を求めなさい.
- (2) TOF は time of flight のイニシャルを取ったものである. グリッドからイオン検出器までの距離(ドリフト長)を $L(\text{m})$ とするとき, M がグリッドを出てイオン検出器に到達するのに要する時間を $t(\text{s})$ とすると $\frac{m}{z} \propto t^n$ で表されることが知られている. n はいくらか?
- (3) 電極に加える電圧値 $a(\text{V})$ の測定誤差が 1% , ドリフト長 $L(\text{m})$ の測定誤差が 1% のとき, m/z の誤差への寄与が大きいのはどちらか? 理由を付して答えなさい.
- (4) DNA 分子断片の MALDI TOF 質量分析法では, 特定の条件で, 飛行時間 $t_0(\text{s})$ の断片に対して質量が, ベースペア(bp)単位で, N_0 と決定された. 同じ条件で, 飛行時間 $t(\text{s})$ だった DNA 断片の質量を bp 単位で求めなさい. この場合断片の電荷は全て同じとする.



問2. 図のような外半径 $b(\text{m})$, 内半径 $a(\text{m})$ の導体球殻の中心 O に点電荷 $+q(\text{C})$ を置いた. このとき次の問いに答えなさい. 導体球殻の内外とも真空であり, 真空の誘電率を ϵ_0 としてよい.

- (1) 球殻の内表面に誘導される電荷密度を求めなさい.
- (2) 中心 O からの距離 $r(\text{m})$ の関数として電場 $E(\text{N/C})$ を求めなさい.
- (3) 電場の大きさ $|E|$ を中心 O からの距離 $r(\text{m})$ の関数として図示しなさい.
- (4) 中心 O からの距離 $r(\text{m})$ の関数としてポテンシャル $\phi(\text{J/C})$ を求め, 図示しなさい.



「数学」

問1. 以下の微分方程式を解きなさい.

$$(1) (1-x^2)\frac{dy}{dx} = 1+y$$

$$(2) (x^3 + 2xy + y)dx + (y^3 + x^2 + x)dy = 0$$

問2. 以下の (1), (2), (3) より 2つを選んで解きなさい.

(1) 次の行列の固有値と固有ベクトルを求めなさい(ただし、 $i = \sqrt{-1}$).

$$\begin{pmatrix} 0 & i \\ -i & 0 \end{pmatrix}$$

(2) 正方行列 A の要素 a_{jk} をその複素共役 a_{jk}^* で置き換えてえられる行列を A^* で表すとき, 正方行列 A が $A = (A^*)^T = (A^T)^*$ $\equiv A^\dagger$ (T は転置行列を意味する), すなわち, $a_{kj} = a_{jk}^*$ を満たすとき, 正方行列 A をエルミット行列という. エルミット行列の固有値 λ は一般に実数であることを示しなさい. (ヒント: $(AB)^\dagger = B^\dagger A^\dagger$ (B は正方行列))

(3) 次の等式を示しなさい (ヒント: $\cos(\alpha \pm \beta) = \cos \alpha \cos \beta \mp \sin \alpha \sin \beta$).

$$\begin{vmatrix} -1 & \cos \gamma & \cos \beta \\ \cos \gamma & -1 & \cos \alpha \\ \cos \beta & \cos \alpha & -1 \end{vmatrix} = 0 \quad (\text{ただし } \alpha, \beta, \gamma \text{ は三角形の内角とする})$$