

平成22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

生命情報分子科学コース

受験に関する注意

- 1) 試験時間 13:30～15:00
- 2) 以下9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. 生物有機化学
 6. 生物物理化学
 7. 物理
 8. 数学
 9. 情報科学
- 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1. 脂質代謝に関する次の文章を読んで、以下の設問（ア）～（オ）に答えよ。

中性脂肪は消化によって脂肪酸と（あ）に分解される。その後、脂肪酸は細胞内に入り、細胞質で分解を受け始める。脂肪酸は、まず活性化されて（い）となり、（う）内に入り脂肪酸酸化回路によって分解を受ける。回路を一周するごとに、脂肪酸鎖は2炭素ずつ短くなり、（え）1分子と、（お）と FADH_2 が1分子ずつ生じる。その後、（え）は、同じく（う）内の（か）回路で酸化を受け二分子の CO_2 となるが、（か）回路を一周するごとに、3分子の（お）と1分子ずつの FADH_2 と（き）を生じる。したがって、炭素数16の飽和の脂肪酸である（く）が（う）で分解を受けると、合計（A）分子の（お）、（B）分子の FADH_2 、（C）分子の（き）が生じる。（き）はATPによく似ており、末端のリン酸基をADPに渡してATPに変換される。（お）と FADH_2 は、高エネルギー電子と水素の運搬体である。転移しやすい高エネルギー電子として（お）や FADH_2 に蓄えられたエネルギーは、（う）内膜に埋め込まれた呼吸鎖電子伝達系⁽¹⁾へと受け渡される。さらに、電子伝達系と共役したATP合成酵素⁽²⁾によるATP生成に使われる。

（ア）（あ）～（く）に入る適切な語句を以下の選択肢 a～p から選び、記号で答えよ。

- a. CTP b. GTP c. NADH d. NADPH e. アシル CoA f. アセチル CoA g. 小胞体
h. ゴルジ体 i. ミトコンドリア j. グリセルアルデヒド k. グリセロール
l. グルコース m. クエン酸 n. ステアリン酸 o. パルミチン酸 p. ペントースリン酸

（イ）（A）～（C）に入る数字を答えよ。

（ウ）下線部(1)を構成する電子伝達体の多くは可視光を吸収し、酸化型と還元型で色が変わる。そのような電子運搬能をもつ色素タンパク質を総称して、何と呼ぶかを答えよ。

（エ）下線部(1)を構成する電子伝達体のなかで、唯一タンパク質でなく、脂質二重層を自由に移動できる小型の疎水性分子がある。この分子の名称を答えよ。

（オ）解糖系等において、高エネルギーリン酸供与体からリン酸基をADPに転移してATPを産生する反応を「基質レベルのリン酸化」と呼ぶのに対し、下線部(2)のATP合成反応を何と呼ぶかを答えよ。

問2. グリコーゲンを構成するグルコース単位が分解され、その代謝産物がトリカルボン酸回路に入るまでの反応を、以下の単語（順不同）を全て用いて説明せよ。

アセチル CoA, 解糖系, 加リン酸分解, グリコシド結合, グルコース 1-リン酸,
グルコース 6-リン酸, 非還元末端, ピルビン酸, ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体, CO_2

「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. 次の文章中の(ア)～(サ)に適切な語句を以下の語群から答えよ。

遺伝情報を担っているのはDNAを構成する4種類の(ア)の配列である。(ア)は(イ)でつながっていて、糖-リン酸からなる主鎖から(ウ)が突きだした構造を持つ。2本の相補鎖がGと(エ)、(オ)と(カ)塩基対間の(キ)で結びついて形成される(ク)をとっている。1分子の中の鎖は互いに(ケ)になっている。DNAは約(コ)塩基対ごとに1回転し、隣り合う塩基対間の距離は(サ)である。

(語群)

0.34 Å, 疎水結合, 145, G, ヌクレオチド, αヘリックス構造, 逆平行, 5, ホスホジエステル結合, 残基, A, ヌクレオシド, C, 水素結合, βシート構造, イオン結合, T, 0.34 μm, 二重らせん構造, 平行, 10, 塩基, 0.34 nm

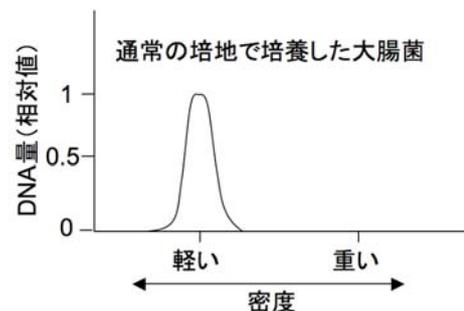
問2. 次の文章を読み以下の(ア), (イ)に答えよ。

大腸菌を窒素と炭素の重い同位体 (^{15}N と ^{13}C) を含む培地 (重い培地) で10世代培養し、大腸菌に含まれる窒素と炭素のほとんどを重い同位体に置き換えた。

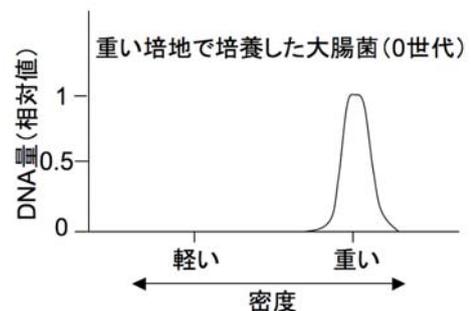
通常の培地で培養した大腸菌と重い培地で培養した大腸菌からそれぞれDNAを抽出し、密度勾配遠心法によりDNAの密度を測定した結果を図1に示す。

(ア) 重い培地で培養した大腸菌(0世代)を通常の培地に移したのち、1世代、2世代、3世代後の大腸菌からDNAを回収し、密度勾配遠心法によりDNAの密度を測定した結果はどのようになると推測されるか。図1にならって、横軸を密度、縦軸を相対的なDNAの量として図示せよ。

図1



(イ) (ア)のように推測した理由について、簡潔に説明せよ。説明のために解答に図を加えてもよい。



問3. β -グロビン遺伝子群を制御する遺伝子座調節領域 (locus control region, LCR と略) は、 β -グロビン遺伝子群のかなり上流に存在する (図2). 例えば皮膚の細胞では、 β -グロビン遺伝子群は発現していないが、この時この遺伝子群領域のクロマチンは固く凝縮されている. 一方で、赤血球系の細胞では、この遺伝子群領域は緩んでおり、それぞれの遺伝子は発生時期特異的な発現を示す (図3). どのようにして、LCR は遠方にある β -グロビン遺伝子群の遺伝子発現制御をしているのか. 「クロマチンの凝縮」、「遺伝子調節タンパク質」、「ループ」、「エンハンサー」、「インスレーター」の語句を用いて簡潔に説明せよ. 適宜、図を用いて説明してもよい.

図2

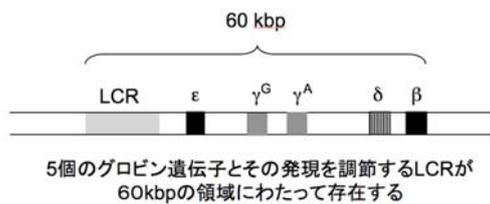
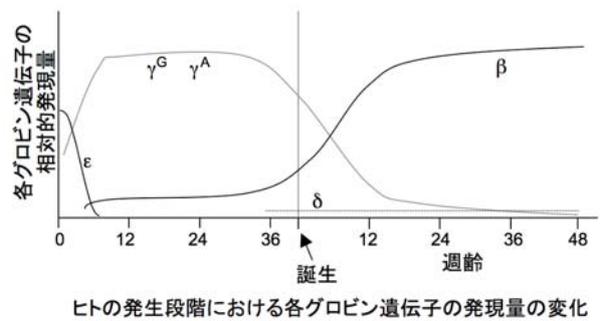


図3



「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. 細胞とその観察法について記した以下の文章の(1)～(10)に、選択肢a～rから適切な語句を選んで正しい文章を完成せよ.

光学顕微鏡で細胞を観察すると細胞の中に核が見える. 核と細胞膜の間を(1)という.(2)で観察すると,(1)には細胞小器官と呼ばれるさまざまな構造物が明瞭に識別できる. このうち, 新生タンパク質合成が生じるのは(3), リン脂質や脂肪酸などを合成するのは主に滑面小胞体である. 細胞外への分泌では, ポリペプチド鎖が顆粒となって(4)を離れて(5)に運ばれる. 細胞が変形したり動いたりするには(6)と呼ばれるタンパク質繊維のネットワークが関与している. このうち細胞の運動には微小繊維と(7)が特に重要である.

細胞成分は, 各細胞成分の抗体に結合させたFITCやローダミンなどで選択的に染め分けて,(8)を用いて観察することができる. 下村脩博士がオワンクラゲの発光のもとになる物質を調べて世界で初めて単離された色素は(9)である. また,(10)で観察すれば, 試料を光学的に何枚もスキャンすることによって鮮明な三次元画像を得られる.

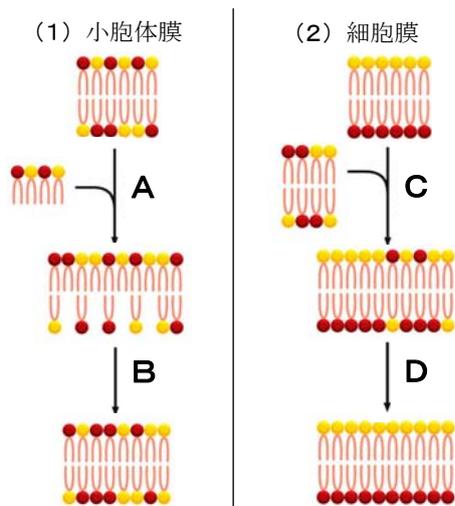
選択肢: a 核膜, b 緑色蛍光タンパク質, c 細胞骨格, d リボソーム, e 質量分析装置,
f 微小管, g ゴルジ装置, h ペルオキシソーム, i オートラジオグラフィー,
j 電子顕微鏡, k ミトコンドリア, l リソソーム, m 共焦点レーザー顕微鏡,
n エンドソーム, o 蛍光顕微鏡, p 粗面小胞体, q 細胞質, r フィコエリスリン

問2. シグナル配列(Signal Sequence)について, 以下の語句(順不同)を全て用いて説明せよ.

語句: 小胞体, N末端, シグナル認識粒子(SRP), シグナルペプチダーゼ(signal peptidase),
膜タンパク質, 輸送停止シグナル

問3. 下図は小胞体膜の脂質二重層および細胞膜の脂質二重層が、それぞれ合成される様子を
 表したものである(図の出典: Molecular Biology of the Cell. Fifth Edition, Garland Science).
 以下の語句(順不同)を適切に用いて、A, B, C, Dで生じる現象をそれぞれ簡潔に
 記せ.

語句: 細胞質ゾル側, エキソサイトーシス, 新たに合成されたリン脂質,
 新たに合成された脂質二重膜, スクランブラーゼ (scramblase),
 フリッパーゼ (flippase), 反転移動

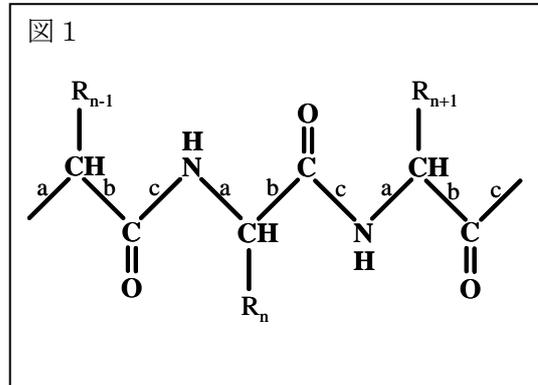


「構造生物学」

水溶性タンパク質 P に関する以下の問いに答えよ。

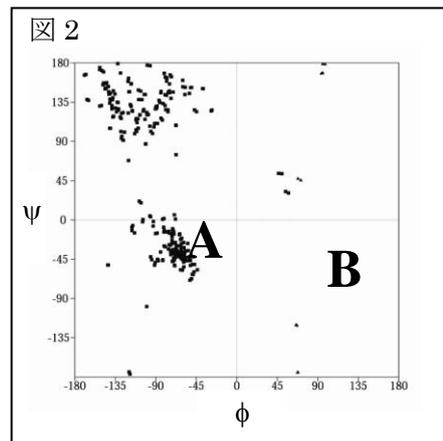
問 1. タンパク質の主鎖は、図 1 に示すように a, b, c 3 種類の原子間結合の繰り返しから成る。

- (1) 回転が最も制限されている結合は、a, b, c のうちのどれか。
- (2) (1)で回転が制限される理由を 30 字以内で説明せよ。
- (3) Pro 残基の場合にだけ回転が制限される結合は、a, b, c のうちのどれか。
- (4) Pro 残基の場合にだけ回転が制限される理由を 30 字以内で説明せよ。



問 2. 図 2 は、タンパク質 P の全てのアミノ酸残基に対して、上記 3 種類の結合のうちの回転が最も制限されているものを除く回転角対(ϕ , ψ)をプロットしたものである。

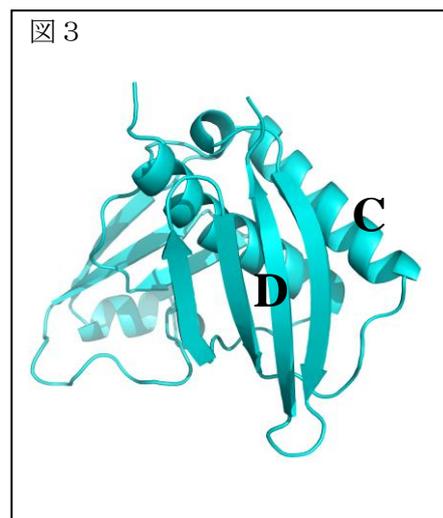
- (1) このプロットは何と呼ばれるか。
- (2) A にプロット点が集中している理由を構造に言及しながら説明せよ。
- (3) B の領域にプロット点がほとんどないのはなぜか。



問 3. 図 3 は、タンパク質 P の主鎖の折りたたみをリボンモデルで描いたものである。また以下の a, b のアミノ酸配列は、それぞれ、図 3 の C または D の部分のアミノ酸配列である。どちらがどちらに対応すると考えられるか、理由と共に答えよ。

- a: I R E I E R L
b: L E I H F E L

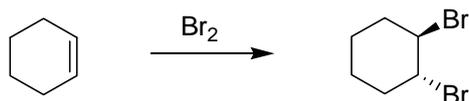
問 4. タンパク質 P は tRNA の 3' 末端に結合した Ser を加水分解する酵素である。この酵素の立体構造が決定できたとして、その反応機構を解明するための実験法を提案せよ。



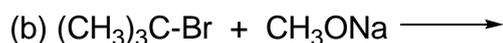
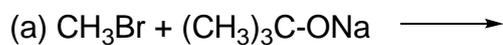
「生物有機化学」

問1. 次の問に答えよ.

- 1) toluene から *m*-bromobenzoic acid を合成する経路を示しなさい.
- 2) 次の化合物を酸性度の大きい順に不等号を用いて並べなさい.
(a) CH_3COOH (b) FCH_2COOH (c) $\text{CH}_3\text{CHClCH}_2\text{COOH}$ (d) BrCH_2COOH
- 3) 次の反応の反応機構を中間体を示して説明しなさい.



- 4) 次の二つの反応は、いずれもハロゲン化アルキルとアルコキドとの反応を示している。二つの反応の生成物の構造を示し、それぞれの反応の違いを説明しなさい.



問2. 次の問に答えよ.

- 1) D-グルコースをメタノール中で酸触媒を用いて処理した。この反応から得られる2つの六員環生成物（イス形）の構造を示しなさい。また、これらの化合物の立体構造を識別する方法について簡単に説明しなさい.
- 2) 塩基性アミノ酸の一種であるヒスチジン、アルギニンの構造を示しなさい。いずれのアミノ酸に関しても、側鎖部分がプロトン化されるとき、二重結合をもつ窒素がプロトン化される。その理由をそれぞれについて説明しなさい.

「生物物理化学」

アレニウスの式

$$k = A \exp\left(-\frac{E_A}{RT}\right) \quad (1)$$

に関連して以下の問いに答えよ. ただし k は反応速度定数, A は頻度因子, E_A は活性化エネルギー, R は気体定数, T は絶対温度を表す. 計算に必要なであれば, $0^\circ\text{C}=273\text{ K}$, $R=8.3144\text{ J}/(\text{K}\cdot\text{mol})$, ボルツマン定数 $k_B=1.38066\times 10^{-23}\text{ J}/\text{K}$, $1\text{ kcal}/\text{mol}=4.184\text{ kJ}/\text{mol}$ などの関係を用いよ.

問1. 下記の空欄を埋めよ.

アレニウスは (ア) エネルギーが反応速度を決定する重要な因子であることを示した. (1) 式の頻度因子 A は, 化学反応を引き起こすための固有な配向を持った分子の (イ) 頻度と考えられる. 反応に有効な (イ) の頻度が大きくなると反応速度は増大する. 温度が (ウ) すると, $-E_A/RT$ が (エ) くなるため反応速度は増大する. 一方, 温度が (オ) すると, $-E_A/RT$ が (カ) くなるため反応速度は減少する.

問2. 尿素をアンモニアと二酸化炭素に加水分解する反応において, 温度 21°C の時, 酵素触媒を用いない場合の活性化エネルギー E_A は $30\text{ kcal}/\text{mol}$ であり, 酵素ウレアーゼを用いた場合活性化エネルギー E_A' は $11\text{ kcal}/\text{mol}$ である. このとき,

- A) 酵素を用いない場合の反応速度定数を k , 酵素を用いた場合の反応速度定数を k' として (1) 式を用いて k'/k を式として簡潔な形で示せ. ただし, 酵素を用いない場合の頻度因子を A , 酵素を用いた場合の頻度因子を A' , また温度は酵素の有無に関わらず T とせよ.
- B) 21°C でのウレアーゼを用いた加水分解酵素反応に対して, 酵素を用いずに反応速度を同じに保とうと考えた場合, 温度を何度にする必要があるか過程を含めて示し計算せよ. ただし, 頻度因子 A については酵素の有無に関わらず変わらないと仮定する.

「物理」

以下の文章を読んで、問1と問2に答えなさい。

図1のように n 個の要素からなる鎖が一次元的につながっているとする（図1では例として $n=15$ の場合が書かれているが、 $n \gg 1$ とせよ）。それぞれの要素の長さを a として、鎖の両端の長さを x とする。鎖の各要素は自由に曲がるジョイントによってつながっていて、それぞれの要素は、図1のように右向きあるいは左向きの二つの状態をとることができるとする。また、鎖の内部エネルギーは鎖の長さ x と温度 T によらない定数 U_0 とする。

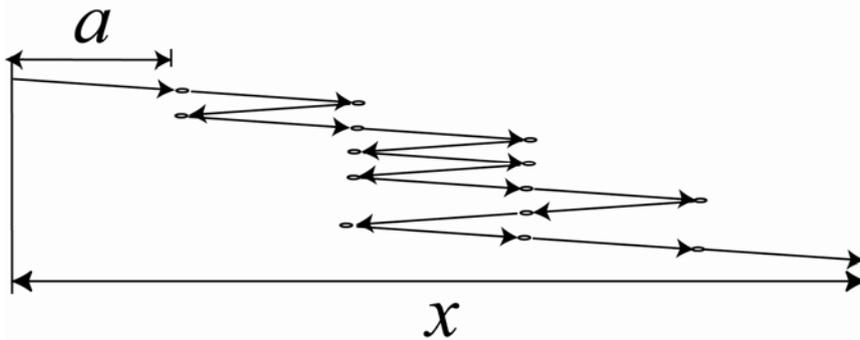


図1：ジョイントでつながった鎖

問1. (1)～(6)に当てはまる式を答えなさい。

「鎖の要素のうち右を向いているものを n_- とし、左を向いているものを n_+ とすると鎖の全長 x は、 n_+ 、 n_- と要素一つあたりの長さ a を用いて(1)のように表現できる（ただし、 $n_+ \geq n_-$ とする）。一方、鎖の要素は全部で n 個であるから、 n_+ 、 n_- の間には $n = n_+ + n_-$ の関係がある。この二つの関係を用いて、 n_+ 、 n_- を、 n 、 x 、 a で表現すると、 n_+ は(2)、 n_- は(3)と表現できる。このことを用いると、鎖の全長が x であるときの鎖のとり得る状態の数は、 n 個の要素のうちから左を向く n_+ 個の要素を選ぶ場合の数に等しく(4)で与えられる。この鎖のとり得る状態の数は(4)であるから、ボルツマンの関係式 $S = k \log W$ （ここで、 S はエントロピー、 k はボルツマン定数、 W を状態の数とする。）を用いてこの鎖のエントロピーを計算すると(5)となる。この表式を、任意の大きな数 N に関して成立するスターリングの公式

$$\log N! \approx N \log N - N$$

をもちいて評価すると(6)となる。

問2. 上で求めたエントロピーと鎖の内部エネルギー U_0 をもちいて、この鎖のヘルムホルツの自由エネルギーを計算しなさい。また、その表式を用いて、この鎖をのぼすための力が温度 T を変えるとどのように変化するかを議論しなさい。

「数学」

以下の文章を読んで、問1と問2に答えなさい。

z を実数、 a, b, c, d を z によらないある実定数として、下のような実数から実数への関数を考える。ただし $ad - bc \neq 0$ であるとする。このような関数を以下では一次分数変換と呼ぶ。

$$f(z) = \frac{az+b}{cz+d}$$

問1. z によらない実定数 a', b', c', d' を係数に持つ別の一次分数変換

$$g(z) = \frac{a'z+b'}{c'z+d'}$$

との合成関数

$$g(f(z)) = \frac{a' \frac{az+b}{cz+d} + b'}{c' \frac{az+b}{cz+d} + d'}$$

が、 a'', b'', c'', d'' を z によらないある実定数として、再び一次分数変換

$$g(f(z)) = \frac{a''z+b''}{c''z+d''}$$

で表現できることを示し、定数 a'', b'', c'', d'' を a, b, c, d および a', b', c', d' を用いて表しなさい。

問2. 一次分数変換 $f(z) = \frac{az+b}{cz+d}$ の a, b, c, d を要素に持つ行列 $\begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$ と、一次分数変換

$g(z) = \frac{a'z+b'}{c'z+d'}$ に対応する行列 $\begin{pmatrix} a' & b' \\ c' & d' \end{pmatrix}$ を考える。それら二つの行列はそれらの合成の一次分

数変換 $g(f(z)) = \frac{a''z+b''}{c''z+d''}$ に対応する行列 $\begin{pmatrix} a'' & b'' \\ c'' & d'' \end{pmatrix}$ との関係を利用して、一次分数変換 $g(z)$

で $f(g(z)) = g(f(z)) = z$ を満たすものを求めなさい。

「情報科学」

問1. タンパク質や塩基の配列・構造の比較，データベース解析に関する以下の語句から3つ選び，簡潔に説明せよ．ただし，カッコ内の用語を必ず含むこと．

- 1) ドットマトリックスプロット (反復配列、回文配列)
- 2) 配列アラインメント (identity)
- 3) RMSD (立体構造、定義式)
- 4) BioMagResBank (化学シフト)
- 5) 疎水性プロファイル (アミノ酸、ヘリックス)

問2. 塩基配列(atgtctcataggggt)の翻訳のために下記プログラムをUNIX OS上で実行した．このプログラムについて以下の1)～2)の問いに答えよ．

```
#!/usr/bin/perl

%code = (
    "ttt"=> "Phe",    "tct"=> "Ser", "tat"=> "Tyr",    "tgt"=> "Cys",
    "ctg"=> "Leu",    "cct"=> "Pro", "cat"=> "His",    "cgt"=> "Arg",
    "atg"=> "Met",    "acg"=> "Thr", "aag"=> "Lys",    "agg"=> "Arg",
    "gtt"=> "Val",    "gct"=> "Ala", "gat"=> "Asp",    "ggt"=> "Gly",
);

while ($line = <DATA>) {                                # ①
    print "$line";                                     # ②
    chop();                                           # ③
    @triplets = unpack("a3" x (length($line)/3), $line); # ④
    foreach $codon (@triplets) {                       # ⑤
        print "$code{$codon}";                         # ⑥
    }                                                 # ⑦
    print "\n\n";                                     # ⑧
}                                                     # ⑨

__END__
atgtctcataggggt      .....塩基配列の入力値
```

1) このプログラムコメント欄①～⑨に説明を付けたい．説明文 A～J から①～⑨にあてはまるものを選びなさい．

- | | |
|--------------------|--------------------|
| A. 入力行を出力 | B. 入力行を読み込む |
| C. 入力行のループの終了 | D. トリプレットごとのループの開始 |
| E. トリプレットごとのループの終了 | F. 出力に改行を入れる |
| G. 連続したトリプレットを抽出 | H. それぞれの翻訳を出力する |
| I. 文字列の並べ替え | J. 行末の改行文字を除去 |

2) プログラム実行後，翻訳の出力結果を答えよ．