

平成24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。

平成24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 (1) から (3) の間に答えよ.

ミトコンドリアの **あ** ではアセチル CoA が **い** を経て  $\text{CO}_2$  に酸化し、大量の **う** が生産される. ミトコンドリア内膜にはタンパク質複合体が存在し, **う** から  $\text{O}_2$  へ電子が伝達される過程で **え** が内膜の内側から外側へ運ばれて, **お** が形成される. 次に, **え** は **か** を経由してマトリックスに戻る.

**か** は生体膜に埋め込まれた  $F_0$  部分とマトリックス側に出ている  $F_1$  部分から構成される. **え** は  $F_0$  部分を経由して,  $F_1$  部分を回転させて流れ込む. その時に一回転あたり約 **き** 分子の ATP が合成されることになる.

- (1) 「あ」から「き」に入る適切な語句または数字を答えよ.
- (2) 下線部のタンパク質複合体間の移動性の電子伝達体の名前を二つ上げよ.
- (3) このような ATP 合成機構は合成反応と膜輸送過程が結びついている. これをなんと呼ぶか, 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)～(6)の間に答えよ。

アミノ酸がタンパク質合成に利用されるためには、tRNA にアミノ酸が結合した状態へと活性化される必要がある。そのような分子を(あ)とよび、この合成反応を触媒する酵素は(あ)合成酵素である。この反応は、(い)の加水分解と共役しているため、tRNA とアミノ酸との間には(う)結合ができる。反応は2段階で進行し、まずアミノ酸が(い)と反応して活性化され、(え)となる。次にアミノ酸がtRNA の(お)末端の(か)基に転移され、最終的な(あ)分子が生じる。(あ)合成酵素が各 tRNA に正しいアミノ酸を確実に結び付けられるように、正しいアミノ酸を選ぶ必要があるが、これも2段階で行われる。まず、合成酵素の活性部位のくぼみに最も高い親和性をもつのは正しいアミノ酸であり、他のアミノ酸よりも結合しやすいため選ばれやすい。しかし、イソロイシンとバリンのように、構造的に似たアミノ酸を見分けるのは困難な場合もある。そこで、(え)となった後でもう一度識別する。(え)は、合成酵素の第2のくぼみへ送られ、正しいアミノ酸の場合は入らないが、よく似た他のアミノ酸の場合は中へ入り、加水分解される。これによって、酵素反応の精度は非常に高まる。

(1) (あ)～(か)に適切な語句を入れよ。

(2) (あ)ではアミノ酸のどの部分とtRNAが結びつけられているか。

(3) 下線部の両アミノ酸の構造上の違いを答えよ。

(4) 上記の文で述べたように、酵素が非常に高い選択性で特定の化合物のみに作用する性質を何とよぶか。

(5) (あ)に分子構造が似ているため伸長中のポリペプチド鎖の末端に取り込まれ、原核生物・真核生物どちらのタンパク質合成も未完成のまま停止させる代表的なタンパク質合成阻害剤を答えよ。

(6) 20種のアミノ酸に対応するmRNA上のコドンは60種類以上ある。どのようにして多数のコドンを少数のアミノ酸に対応させているのか、主要な機構を述べよ。

## 「分子生物学」

問1. 真核生物の mRNA 合成について述べた次の文章を読んで、以下の問いに答えよ。

真核生物の mRNA は RNA ポリメラーゼ II (ア) が合成する。この酵素が DNA を鋳型として転写を開始する場合には必ず多数の タンパク質群 (イ) を必要とする。細胞内では DNA はクロマチン構造を形成しているため、これを鋳型として転写を開始する場合には、さらに他の タンパク質 (ウ) の助けを必要とする。転写の伸長期には、新生 RNA は 5' 末端及び 3' 末端への修飾 (エ) とスプライシング (オ) と呼ばれる加工を受ける。

(1) 下線部 (ア) に関連して、RNA ポリメラーゼ I 及び RNA ポリメラーゼ III の代表的な役割をそれぞれ答えよ。

(2) 下線部 (イ) のタンパク質群は何と呼ばれるか、その名称を答えよ。

(3) 下線部 (ウ) のタンパク質の転写開始における役割を簡潔に答えよ。

(4) 下線部 (エ) の 5' 末端に対する修飾について、その化学構造と結合様式を答えよ。

(5) 下線部 (エ) の 3' 末端に対する修飾について、生体内でこの修飾が起きる機構及びこの修飾を利用し mRNA を他の RNA から分離精製する実験手法について、それぞれ 100 字程度で説明せよ。

(6) 下線部 (オ) のスプライシングについて以下の事柄を説明せよ。

(a) U2snRNA と U2snRNP の役割

(b) RNA ポリメラーゼ II の CTD (C 末端領域) とそのリン酸化の役割

問2. 5' -GAATTG-3' の配列を持つ DNA 分子について以下の問いに答えよ。

(1) この様に 6 塩基からなる一本鎖 DNA 配列は全部で何通り存在するか答えよ。

(2) この配列が二本鎖 DNA を形成している時、相補鎖の配列を 5' 側、3' 側を明記して答えよ。

(3) この配列が二本鎖 DNA を形成している時、それを転写した際に生成すると考えられる RNA の配列を 5' 側、3' 側を明記して答えよ。

(4) この配列の 2 つの G を A に置換した二本鎖 DNA について、その  $T_m$  (融解温度) はもとの配列が形成する二本鎖 DNA と比較してどのようになると考えられるか答えよ。

(5) この配列の 6 番目の G を C に置換した二本鎖 DNA はある特徴を持つ配列となる。その特徴と名称を答えよ。

## 「細胞生物学」

問1. 異なる2種類のタンパク質の細胞内局在を同時に観察したい。あなたが考え得る全ての方法について、それぞれの概略および利点と欠点を説明せよ。

問2. 下記の細胞外マトリクスに関する文章を読み、設問(1)～(3)に答えよ。

動物の体はその体積の一部が細胞外マトリクスと呼ばれる巨大分子の複雑な網目構造からできている。細胞外マトリクスは主に2種類の巨大分子からなり、その一つはグリコサミノグリカンである。グリコサミノグリカンは連続した二糖のユニット構成から(ア)、(イ)、(ウ)などに分類され、グリコサミノグリカンがタンパク質と共有結合したものをプロテオグリカンと呼ぶ。プロテオグリカンのコアとなるタンパク質は特定のグリコサミノグリカンと結合することが知られており、例えば基底膜を構成しているパーレカンでは(ア)が結合している。また、別なプロテオグリカンであるアグレカンの場合はそれ自身が(イ)にリンカータンパク質を介して結合することで超巨大分子となる。細胞外マトリクスのもう一つの主成分である繊維状タンパク質には、コラーゲン、フィブロネクチン、ラミニンなどが知られている。コラーゲンは多様な型があり、骨の主成分は(エ)、血管の主成分は(オ)など、特定の型が特定の組織で主成分となっている。細胞は細胞外マトリクスと膜貫通型マトリクス受容体を介して情報伝達をおこなっており、細胞外マトリクスは、細胞に対して機械的な支持体としてだけでなく、生存、増殖、機能の調節などにも必要であることが知られている。

(1) (ア) から (オ) に入る最も適切な語句を、以下の語群より選び解答用紙に記せ。

[コネキシン, オクルディン, ヒアルロン酸, ヘパラン硫酸, ケラタン硫酸,  
I型コラーゲン, II型コラーゲン, III型コラーゲン, IV型コラーゲン]

(2) 下線部 a のラミニンの構造及び性質について説明せよ。

(3) 下線部 b に関連して、細胞が細胞外マトリクスに結合する分子間相互作用モデル及びインテグリンの活性化機構を、 $\alpha_5\beta_1$ インテグリンを例として、以下の語句を使って説明せよ。

[タリン, ヘテロダイマー, 結合特異性, アクチン, ビンキュリン, 細胞内, 細胞外]

## 「構造生物学」

(問題は2ページにわたっているので注意すること)

問1. タンパク質のつくる  $\alpha$ -ヘリックスは、らせん1巻きあたりのアミノ酸残基数が約3.6の構造である。図1は、その  $\alpha$ -ヘリックスを「helical wheel」表示したものである。「helical wheel」は、らせん軸に沿って見たときの  $\alpha$ -ヘリックスを表すもので、らせんを円で表わし、そこから突き出た位置に各アミノ酸残基が描かれる。

ある水溶性タンパク質において、下記のアミノ酸配列は  $\alpha$ -ヘリックスを形成し、3回回転対称を持つ3本鎖の coiled-coil 構造を形成しているという。

Lys-Leu-Glu-Glu-Ile-Leu-Ser-Lys-Ile-Tyr-His-Ile-Glu-Asn-Glu-Ile

以下の問題に答えよ。

(1) 上記配列を持つ  $\alpha$ -ヘリックスについて、N末端から見た「helical wheel」を描き(小円の傍らにアミノ酸残基を記入し)、構造上の顕著な特徴を述べよ。

(2) 予想される3本鎖 coiled-coil 構造を、3つの「helical wheel」を並べることによって示せ。また、そのように考えた理由を述べよ。

(3) タンパク質の立体構造を形成するのに重要な非共有結合(弱い相互作用)を4つあげよ。

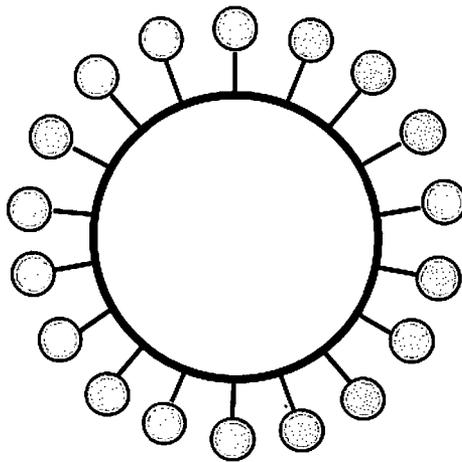


図1. 18残基からなる  $\alpha$ -ヘリックスの helical wheel

問2. DNAは4種類のデオキシリボヌクレオチド(図2)からなるポリマーであり, またRNAは4種類のリボヌクレオチドからなるポリマーである. 次の問題に答えよ.

(1) 図2の構造式を使い, ワトソン・クリック型塩基対の水素結合を示せ.

(2) 図2の構造式を使い, RNAの構造単位がDNAのそれと異なる点を示せ.

(3) DNAとRNAの立体構造について, 最も重要な相違点をあげよ.

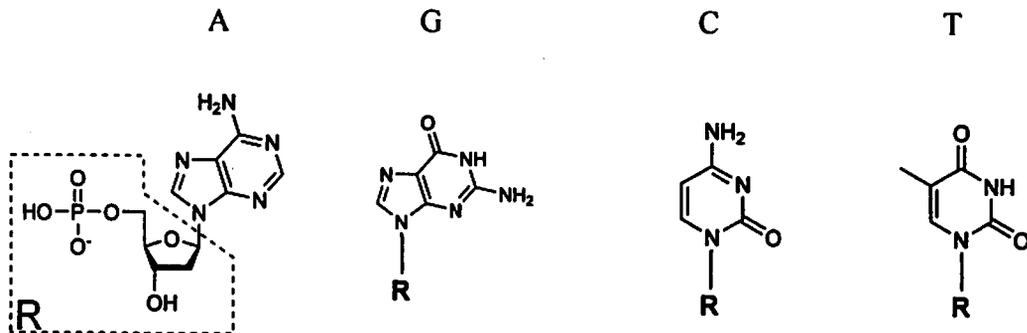


図2. 4種類のデオキシリボヌクレオチド  
G, C, TのRはAの破線に囲まれた部分と同じ構造とする



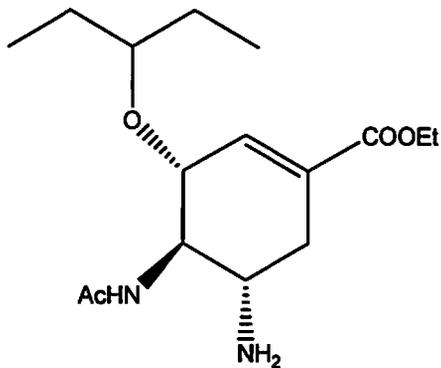
## 「有機化学 I I」

問1. テトラペプチドPro-Asp-Thr-Arg について各設問に答えよ.

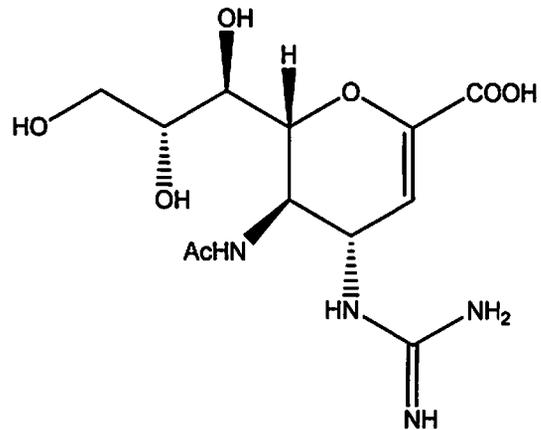
- (1) 1文字略号を使って表記せよ.
- (2) 構造式を示せ.
- (3) この構造を確認する方法について100字以内で説明せよ.

問2. 糖タンパク質に関する次の各設問に答えよ.

- (1) 糖鎖が結合し得る代表的なアミノ酸3種類を3文字略号で表記せよ.
- (2) グリコシド結合形成反応における立体化学を制御する要因について, 酵素反応と有機化学反応の両者を比較考察して100字以内で説明せよ.
- (3) 抗インフルエンザ薬であるオセルタミビル (商品名: タミフル) やザナミビル (商品名: リレンザ) は糖タンパク質や糖脂質の末端に存在するシアル酸残基を加水分解するシアリダーゼの阻害剤である. 具体的にどのような反応機構に基づいて分子設計されたのかを100字以内で説明せよ.



オセルタミビル (タミフル)



ザナミビル (リレンザ)

## 「物理化学」

問1. エントロピー  $S$  はその無限小変化  $dS$  について以下のように定義される.

$$dS = dq_{rev} / T$$

ここで  $q_{rev}$  は可逆過程での熱としてのエネルギーの出入りであり,  $dq_{rev}$  はその無限小変化,  $T$  は温度である.  $S$  は状態関数であるので全行程でのエントロピー変化  $\Delta S$  は経路に依存しないことを, 完全気体に対する以下の2つの経路の全行程でのエントロピー変化を計算して確かめよ. ただし, 定容熱容量  $C_V$  は温度に依存しないとし, また, 定圧熱容量  $C_p$  との間で  $C_p - C_V = nR$  が成り立つとせよ ( $n, R$  はそれぞれ物質質量と気体定数).

経路1: 体積を初期の2倍にする断熱可逆膨張に続く, 定容可逆過程での初期の温度の2倍の温度までの昇温.  $(T_1, p_1, V_1) \rightarrow (T_2, p_2, 2V_1) \rightarrow (2T_1, p_1, 2V_1)$

経路2: 体積を初期の2倍にする等温可逆膨張に続く, 定容可逆過程での初期の温度の2倍の温度までの昇温.  $(T_1, p_1, V_1) \rightarrow (T_1, p_2', 2V_1) \rightarrow (2T_1, p_1, 2V_1)$

## 「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. 滑らかな平面上で質量  $m$  (kg) の物体がバネにつながれている。(バネ定数  $k$  (N/m)) 自然長から  $x_0$  (m) の距離だけバネを引き伸ばした位置まで物体を移動させて静かに放した(時刻を 0 秒とする)。以下の問に答えよ。

(1) 運動方程式を初期条件とともに記せ。ただし、摩擦および空気抵抗の影響はないとする。

(2) 運動方程式を解くことにより、 $t$  秒後の位置と速度を求めよ。

(3)  $t$  秒後の弾性エネルギーと運動エネルギーの和が、0 秒における値と同じであることを示せ。

問2.  $N$  個の物体が外力と他の質点からの力を受けて運動している。 $i$  番目の質点の質量  $m_i$ , 位置ベクトル  $\vec{r}_i$ , 質点にかかる外力  $\vec{F}_i$ ,  $i$  番目の質点に  $k$  番目の質点が作用する力  $\vec{F}_{ik}$  とする。作用反作用の法則により、 $\vec{F}_{ik} = -\vec{F}_{ki}$  という関係を満たす。

(1) 物体の個数が 2 個の場合 ( $N=2$ ) を考える。1 番目と 2 番目の物体に関する運動方程式をそれぞれ記せ。

(2) これらの式を用いて、2 つの物体の重心ベクトルに関する運動方程式を求めよ。ただし、重心ベクトル  $\vec{R}$  は  $\vec{R} = \frac{m_1 \vec{r}_1 + m_2 \vec{r}_2}{m_1 + m_2}$  と表される。

(3) 物体の個数が  $N$  個のときを考える。 $k$  番目の物体の運動方程式を記せ。

(4) 全ての物体の重心ベクトルに関する運動方程式を求めよ。ただし、すべての物体の重心ベクトル  $\vec{R}$  は  $\vec{R} = \sum_{i=1}^N \frac{m_i \vec{r}_i}{M}$  ,  $(M = \sum_{i=1}^N m_i)$  で表される。

## 「物理学 II」

問1. 真空中で面積  $S$  ( $\text{m}^2$ ) の導体平板2枚を  $d$  ( $\text{m}$ ) だけ離して平行に並べ、一方に  $+\lambda$  ( $\text{C}/\text{m}^2$ ) 他方に  $-\lambda$  ( $\text{C}/\text{m}^2$ ) の面密度で電荷を一様に分布させた。電荷が  $+\lambda$  ( $\text{C}/\text{m}^2$ ) で分布している方を+電極、 $-\lambda$  ( $\text{C}/\text{m}^2$ ) で分布している方を-電極と呼ぶ。真空の誘電率を  $\epsilon_0$  ( $\text{C}^2/\text{m}^2\text{N}$ ) とする。また、導体板は十分に広く、端の効果は無視できるものとする。

(1) 導体板間の空間の電場  $E$  および導体板間の電位差  $V$  を求めなさい。

(2) この系の電気容量を求めなさい。

(3) +電極の表面に質量  $m$  ( $\text{kg}$ ) で  $+q$  ( $\text{C}$ ) の電荷をもった質点を置くと、この質点は-電極側に加速される。質点が-電極表面に到達するときの速度を求めなさい。ただし、質点の運動に関して、重力の影響は考慮しなくてよい。

## 「数学」

問1. 以下の微分方程式を解け.

$$(1) \quad (x^2 - y^2) + 2xyy' = 0$$

$$(2) \quad (2x \cos y + y^2 \cos x) dx + (2y \sin x - x^2 \sin y) dy = 0$$

問2. 次の関数の Fourier 級数を求めよ. (周期  $2\pi$  の周期関数とする.)

$$f(x) = x^2 \quad (-\pi \leq x \leq \pi)$$

問3. 2次形式  $Q = 2x^2 + 2y^2 + 2xy$  を標準形になおせ.