

平成26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 (4) の問いに答えよ.

ミトコンドリアにおける ATP 合成のために必要な機構は二つに大別される. 一つはミトコンドリアマトリックスからプロトンをくみ上げる (ア), またもう一つはそのプロトンの (イ) を実際に利用する (ウ) である.

(ウ) は生体膜に埋め込まれた (エ) と内膜側に出ている (オ) から構成される.

プロトンは (ウ) を経由してミトコンドリア内に流れ込むが, そのとき, その機構の一部を回転させる. その1回転からは ATP が平均3分子合成される.

このように, ミトコンドリアの ATP 合成機構はプロトンの膜輸送過程と合成過程が結びついて, これを (カ) と呼ぶ.

また, 同じような機構で光のエネルギーを利用する細胞内小器官としては (キ) がある. (キ) とミトコンドリアは共生過程から進化したものと考えられ ATP 合成のみならず, よく似た性質を示している.

(1) 文章中の (ア) から (キ) に入る適切な語句を答えよ.

(2) 下線部 (a) において, なぜ一回転で ATP が3分子合成されるのかその機構について, 100字程度で簡潔に説明せよ.

(3) 下線部 (b) の主な3つの性質について簡単に述べよ.

(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. その時の小分子の一般名をなんと呼ぶか, 英語または日本語で答えよ. また, その解消する機構について, 100字程度で説明せよ.

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) の問いに答えよ。

生体内でのタンパク質の合成は (A) により行われる。(A) は、RNA とタンパク質から構成される巨大分子であり、大小 2 つのサブユニットから成る。(A) においてタンパク質は (あ) 末端から (い) 末端方向に、アミノ酸を 1 つずつ伸長させながら合成される。その際、アミノ酸は tRNA の 3' 末端に結合した状態で (A) へと運搬されるが、このような分子を (B) と呼ぶ。(B) は (B) 合成酵素により 2 段階の反応により合成される。

タンパク質合成は、(A) の小サブユニットが mRNA と結合することにより開始する。その後、開始 tRNA と呼ばれる特定の tRNA が、mRNA 上の開始コドン (AUG) と塩基対を形成し、そこに、(A) の大サブユニットが結合する。(A) 上で mRNA は (う) 末端から (え) 末端の方向へと読まれていく。(A) には、tRNA を結合する部位が 3 つ用意されている。(ア) 部位に結合した (B) のアミノ酸の (C) 基は、(イ) 部位のアミノ酸の (D) 基を求核攻撃して、(E) 結合を形成する。次に (A) が動き、(イ) 部位にあった tRNA は (ウ) 部位に移動して、そこから放出される。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、(ア) 部位に (F) が入ると、解離因子と呼ばれるタンパク質が結合してタンパク質合成は終了する。

- (1) 文章中の (A) ~ (F) に適切な語句を入れよ。
- (2) 文章中の (あ) ~ (え) に入る、生体高分子の末端を表す記号もしくは数字を記せ。
- (3) 文章中の (ア) ~ (ウ) に入るアルファベットを記せ。
- (4) 下線部の反応について、2 段階の反応機構を説明せよ。
- (5) 開始コドン (AUG) に対応するアミノ酸の名前を答えよ。また、そのアミノ酸を運搬する tRNA のアンチコドンの配列を向きがわかるように記せ。
- (6) 4 種類の核酸を使い、mRNA がどのようにして 20 種類のアミノ酸の配列を指定しているかを説明せよ。

「分子生物学」

問1. 次の文章を読んで、以下の問いに答えよ。

a 遺伝情報はDNAに保存され、RNAへの転写、タンパク質への翻訳を通して発現する。
多細胞生物の様々な細胞では、同じ遺伝情報を持ちながら、個々の遺伝子の発現量が細胞の種類ごとに異なっている。遺伝子発現量の違いは、b DNA上に存在する配列と、
c これに特異的に結合するタンパク質との相互作用によって転写量が変化することにより引き起こされる場合が多い。 このとき、同時に d クロマチン構造を変化させて転写レベルが調節される場合もある。

- (1) 下線部 a の概念を何というか答えよ。また、この概念と異なる場合の例を一つあげて簡潔に説明せよ。
- (2) 真核細胞で転写を行う RNA ポリメラーゼの種類をあげ、それぞれが転写する RNA の代表的な種類を記せ。
- (3) 下線部 b の配列、下線部 c のタンパク質は一般に何と呼ばれるか答えよ。また、この組合せの例を一つあげて簡潔に説明せよ。
- (4) 下線部 d に関連し、転写レベルに影響するヒストン修飾の例を二つあげてその効果を説明せよ。
- (5) 遺伝子の働きを調節する機構には、転写量の変化以外にどのようなものがあるか、列挙して説明せよ。

問2. ゲノムの進化に関して、次の問いに答えよ。

- (1) いろいろな動物間でゲノム塩基配列を比較すると、ある領域では、ニワトリとチンパンジーで2ヶ所しか塩基配列が違わないのに、ヒトとチンパンジーでは18ヶ所も違う。このようなヒト加速領域には、どのような働きがあると考えられるか、理由を含めて説明せよ。
- (2) 下の語句を使い、CpG アイランドについて説明せよ。
DNA 損傷 脱アミノ反応 5-メチルシトシン 脊椎動物 転写
ハウスキーピング遺伝子

「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) ~ (6) の答えを解答用紙に記入せよ.

動物の腸の内表面や皮膚の表皮などでは, 細胞が互いに強く結合して上皮と呼ばれる層をなしている. 上皮組織では細胞がいくつかの細胞-細胞間接着装置で結合しており, その中の1つである a 固定結合は細胞質内で細胞骨格と結合することで, 細胞の力学的強度を維持している. さらに上皮細胞はインテグリン分子を主成分とする細胞-基質間接着装置を介して (ア) と結合している. 細胞表面受容体であるインテグリン分子は膜貫通型の (イ) であり, b リガンドが結合することにより (ウ) が劇的に変わる. また, 細胞外マトリックスへの結合と細胞内の細胞骨格への結合が (エ) に共役し, そのためシグナルが細胞膜を通過して内から外, 外から内の両方向へ伝えられることになる. この時インテグリンは細胞内アンカータンパク質である (オ) が結合することで, 細胞骨格と連結するようになる. この結果, 複雑なタンパク質集合体がインテグリン分子の (カ) に形成され, c 細胞運動などに影響する. これらの細胞-細胞間, 細胞-基質間の接着装置の破綻は, d がん細胞が転移していくきっかけともなる. がん細胞は転移先で e 微小転移を形成し, 他臓器に定着する.

- (1) 文章中の (ア) ~ (カ) に当てはまる適切な語句を, 下記の語群から選べ. ただし, 同じ語句は複数回数使用しないこと.

[語群]

ヘテロ2量体, タリン, アロステリック, コンフォメーション,
細胞内領域, 基底膜

- (2) 下線部 a について, “固定結合の構造とそれに結合する細胞骨格の組み合わせ” を2つ, 記せ.

- (3) 下線部 b について, リガンドとして正しいものを下記の語群から選べ.

[語群]

細胞外マトリクスタンパク質, サイトカイン, 低分子有機化合物, グリ
コサミノグリカン, メタロプロテアーゼ

(4) 下線部 c に記してある、「運動」は細胞の基本的な挙動の 1 つである。これを含む細胞の基本的な挙動を 3 つと、それぞれに関与する遺伝子の組み合わせを記せ。ただし、問題文中にある遺伝子は除く。

(5) 下線部 d について、がん転移は多段階に進行する。上皮の良性腫瘍として増殖したがん細胞は、その後どのような順で転移を行うか、以下の選択肢を段階順に記号で並べよ。

[選択肢]

- ア) 細胞が転移先臓器の血管壁に付着
- イ) 細胞が浸潤し毛細血管内に侵入
- ウ) 細胞が血管から脱出
- エ) 他臓器への定着
- オ) 細胞が血液中を移動

(6) 下線部 e について、転移先の臓器でがん細胞が増殖するためには十分な酸素と栄養分をとるために血管新生を誘導する必要がある。その機序について説明するため「低酸素誘導因子 (HIF1 α)」と「血管内皮増殖因子 (VEGF)」の発現とその働きについて 100 字程度で記せ。

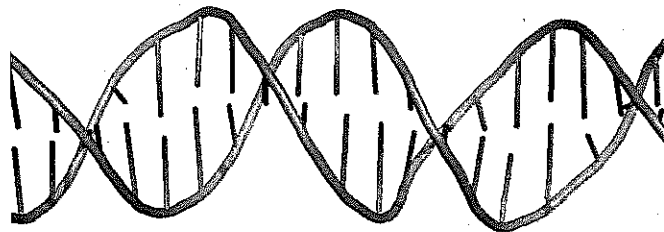
「構造生物学」

(問題は2ページにわたっているので注意すること)

問1. 下記の文章を読んで、設問(1)～(3)に答えよ。

下の図は、X線結晶構造解析で求められた、19塩基対からなるDNAの(ア)らせん構造である。最も典型的な場合、この(ア)らせんの一周期は、約(イ)個の塩基対からなり、その長さは約(ウ)Åである。また、2本の鎖の塩基配列は、互いに(エ)である。すなわち、1本の鎖の塩基がAである場合、それと相対する鎖の塩基は(オ)であり、またGならば(カ)である。

- (1) (ア)～(カ)に適切な語句(あるいは数字, アルファベット)を入れよ。
- (2) X線構造解析でDNA鎖の周期を求めるのに使われる最も重要な式を示し、らせん周期(あるいは塩基対間の距離)がどのようにして求められるか、その原理を説明せよ(必要なら図を描いて説明せよ。)
- (3) DNAの構造をもとに、半保存的複製について原理を説明せよ。



問2. 下記の文章を読んで、下線部の設問に答えよ。

タンパク質のもつ多様な機能は、基本的に、タンパク質が他の分子と結合することから生まれる。タンパク質が結合する相手は、一般に「リガンド」と呼ばれるが、タンパク質の機能は、タンパク質がリガンドを選択的に結合する能力をもっていることによって発揮される。タンパク質がリガンドと結合する際に原子間に働く3つの弱い結合(疎水性相互作用は除く)の名前をあげよ。また、タンパク質がリガンドを選択的に結合するのに、これら弱い結合が重要である理由を2つ挙げ、タンパク質の構造に基づいて100字以内でそれぞれ説明せよ。

問3. 下記の文章を読んで、下線部の設問に答えよ。

生体内で、酵素は常に最大の活性を発揮しているのではなく、必要の無い場合にはその活性を抑えるための調節機構が働く。調節機構の一つであるアロステリック酵素のフィードバック阻害について、100字程度で説明せよ。

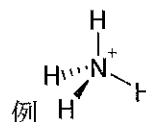
問4. タンパク質の α ヘリックスはポリペプチド鎖がつくるらせん構造で、らせん1巻きあたり3.6個のアミノ酸残基がある。この情報を基に、下記のアミノ酸配列(a)～(c)の内、 α ヘリックスを形成するものを選べ。また、選択した理由を述べよ。

- (a) Ser-Gly-Ala-Asp-Val-Asn-Asp-Ser-Thr-Ser-Ala-Pro-Val-Asp-Asp-Val-Asp-Phe
- (b) Val-Leu-Lys-Ile-Val-Gln-Asn-Val-Ala-Glu-Thr-Ala-Leu-Ser-Ala-Met-Asp-Ser
- (c) Lys-Arg-Ile-Gly-Ile-Thr-His-Leu-Glu-Val-Glu-Glu-Asp-Ala-Gly-Lys-Gln-Asp

「有機化学 I」

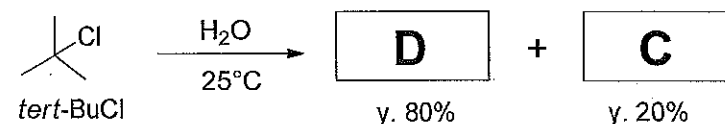
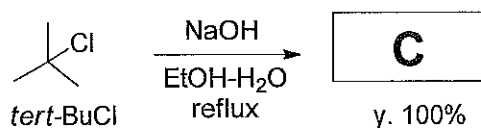
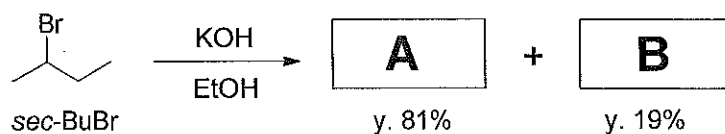
以下の問いに答えよ。

問 1. 次の三種の化学種，メチルアニオン，メチルラジカル，メチルカチオンの立体構造の概略図を例にならって示せ。

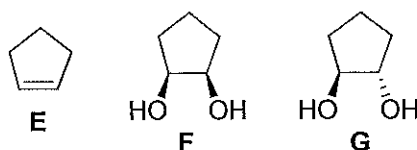


問 2. ある天然植物油の主成分である環式モノテルペンアルコールは IUPAC 命名法では (1*R*, 2*S*, 5*R*)-2-isopropyl-5-methylcyclohexanol である。本アルコール体の一般名とその安定立体構造を示せ。

問 3. 次の反応の生成物 A~D の構造を示せ。但し，幾何異性は考慮しなくてよい。



問 4. 化合物 E から F と G を合成する方法を示せ。



問 5. ベンゼンとトルエンから 3,4'-dichlorobenzophenone を合成するルートを考え，必要な試薬とともに記せ。ただし，最終段階は，Friedel-Crafts アシル化反応を使用すること。

問 6. 求核置換反応における重要な二つの反応機構である S_N1 , S_N2 反応機構について，下のキーワードを用いて，それぞれ説明せよ。

(背面攻撃，ラセミ，求電子剤，求核剤，遷移状態，律速段階，Walden 反転，脱離基，カルボカチオン，2 分子，1 分子)

「有機化学 II」

問 1. ペプチドの 1 次配列決定法について 200 字程度で簡潔に説明せよ。必要に応じて化学構造式を使用してよい。

問 2. 核酸に関する以下の問いに答えよ。

- (1) ヌクレオチドの中から一つを選択し、その化学構造を示し、一般名を示せ。
- (2) RNA は DNA と比較すると遺伝情報の長期保存に向かない。化学構造の違いに焦点を絞り、その理由を説明せよ。必要に応じて化学構造式を使用してよい。

問 3. 糖に関する以下の問いに答えよ。

- (1) D-グルコースを純水に溶かし 1 日室温で静置したところ、NMR により 2 種の異性体の生成が観察された。この 2 種の異性体の化学構造を安定配座で示せ。
- (2) (1) の溶液に水酸化ナトリウムを加えたところ、ケトースである D-フルクトースが生成した。その生成機構を示せ。
- (3) (2) の溶液では D-フルクトースと共にもう 1 種のアルドースが生成した。生成したアルドースの化学構造を示し、一般名を示せ。

「物理化学」

問1. 気体の圧力変化におけるエンタルピー変化に関する以下の問いに答えよ。ただし、エントロピーを S 、エンタルピーを H 、体積を V 、温度を T 、圧力を p 、物質量を n 、気体定数を R 、ファンデルワールス係数を a および b と表す。

$$(1) \left(\frac{\partial S}{\partial p} \right)_T = - \left(\frac{\partial V}{\partial T} \right)_p \text{ が成り立つことが知られている。}$$

これを利用して式 $\left(\frac{\partial H}{\partial p} \right)_T = V - T \left(\frac{\partial V}{\partial T} \right)_p$ を導け。

(2) 一定温度下で、完全気体の圧力を変化させたとき、エンタルピーが変化しないことを(1)で導いた式を使って示せ。ただし、気体は完全気体の状態方程式 $pV = nRT$ に従うものとする。

(3) 300 (K) の一定温度下で、1.00 (mol) のアルゴンガスの圧力を 1.00×10^6 (Pa) から 2.00×10^6 (Pa) まで増加させたとき、アルゴンガスのエンタルピーはどれだけ変化するか。ただし、アルゴンガスは、ファンデルワールスの式を近似的に V について解いた式 $V = \frac{RT}{p} + b - \frac{a}{RT}$ に従うものとし、気体定数は、 $R = 8.314$ ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)、ファンデルワールス係数は、 $a = 1.355 \times 10^{-1}$ ($\text{m}^6 \text{Pa mol}^{-2}$)、 $b = 3.20 \times 10^{-5}$ ($\text{m}^3 \text{mol}^{-1}$) とせよ。答えは有効数字2桁で表し、単位も示せ。

問2. 非自発反応でも自発的な反応と組み合わせることで駆動される場合がある。このとき、2つの反応は共役しているという。物質 X が必要な原料 Y から生成するときの反応の 37 ($^{\circ}\text{C}$) でのエンタルピー変化は $+40$ (kJ mol^{-1}) で、エントロピー変化は $+10$ ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$) である。この Y から X への1分子の反応が、 X 合成酵素の存在下で アデノシン三リン酸 (ATP) 1分子が加水分解される反応との共役によって駆動されうるかを、その根拠とともに示せ。ただし、ATP の加水分解反応のギブスエネルギー変化は -31 (kJ mol^{-1}) とする。

「物理学 I」

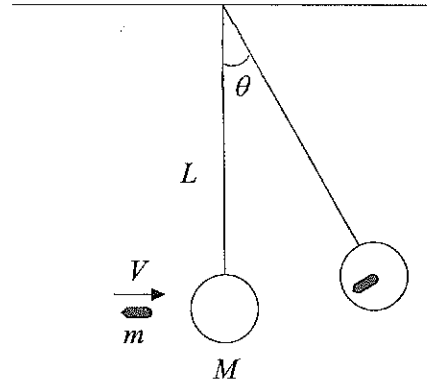
以下の文章を読んで問に答えよ。単位も記すこと。

問 1. 傾き θ の斜面に質量 M (kg) の物体を置き、斜面上向きに初速度 V (m/s) で物体を運動させた。以下の問に答えよ。ただし、重力加速度の大きさを g (m/s²) とし、物体と斜面との間には動摩擦係数 μ' の摩擦が働くとする。さらに、最大静摩擦力 μ が重力の斜面方向成分を上回るとする。

- (1) この物体の運動方程式を微分方程式の形で記せ。
- (2) 運動方程式を解き、物体が静止するまでの時間 t を求めよ。
- (3) 物体の移動距離 L を求めよ。
- (4) 物体が静止するまでに物体に働いた仕事 W を求めよ。

問 2. 長さ L (m) のひもに質量 M (kg) の粘土を吊り下げ、粘土に向かって質量 m (kg) の弾丸を速度 V (m/s) で撃ち込む。ひもに吊り下げられた粘土は弾丸と一緒に角度が θ となる高さまで振れたとする。以下の問に答えよ。ただし、重力加速度の大きさを g (m/s²) とする。

- (1) 弾丸が粘土と一体になった直後の速度 V' を V, M, m で表せ。
- (2) 弾丸が粘土にめり込む直前の弾丸の速度 V を L, M, m, g, θ で表せ。



「物理学Ⅱ」

真空中に置いた、長さ L (m) の円筒に関する文章を読んで以下の問いに答えよ。いずれの場合も円筒の長さは円筒の半径に比べて十分長く、無限に長い円筒という近似が成り立つものとする。ただし C, N, V はそれぞれ電荷の単位クーロン、力の単位ニュートン、電位の単位ボルトを表し、真空の誘電率を ϵ_0 (C^2/Nm^2) とする。解答には単位も付すること。

問 1.

半径 R (m) の円筒表面に、密度 $+\lambda$ (C/m^2) で電荷が一様に分布している。

- (1) 円筒の中心線からの距離 r (m) の関数として、電場 E (N/C) を求め図示せよ。
- (2) 円筒の中心線からの距離 r (m) の関数として、ポテンシャル ϕ (V) を求め図示せよ。
- (3) 円筒の中心線上に密度 ρ (C/m) の無限に長い線電荷を置いたら、円筒外の電場は 0 (N/C) になった。このときの ρ の値を求めよ。

問 2.

長さが L (m)、半径 r_1 (m) と r_2 (m) ($r_1 < r_2$) の同軸二重円筒導体を考える。この同軸二重円筒の内筒、外筒を電極とするコンデンサーの静電容量 (C/V) を求めよ。

「数学」

以下の文章を読んで、問1から問4に答えよ。

以下のようなフーリエ級数が与えられているとする。

$$f(\theta) = \sum_{n=0}^{\infty} e^{i2^n \theta} \quad (1.1)$$

ただし、 i は虚数単位 ($i \equiv \sqrt{-1}$) であり θ は実数であるとする。

問1. 上のフーリエ級数は、形式的に次の関係式を満たすことを示せ。

$$f(\theta + 2\pi) = f(\theta) \quad (1.2)$$

問2. さらに上のフーリエ級数は、形式的に次の関係式を満たすことを示せ。

$$f(\theta) = e^{i\theta} + f(2\theta) \quad (1.3)$$

問3. 式(1.3)を用いて $f(0)$ の値が有限の値ではありえないことを示せ。

問4. 式(1.3)を用いて

$$f\left(\frac{\pi j}{2^{n-1}}\right) \quad (1.4)$$

の値が任意の自然数 n と整数 $j = -2^{n-1}, -2^{n-1} + 1, \dots, -1, 0, 1, \dots, 2^{n-1} - 1, 2^{n-1}$ に対して有限ではありえないことを n に対する数学的帰納法によって示せ。