

生命科学専攻 専門科目

第1分野 第1問

タンパク質を構成するアミノ酸およびタンパク質の立体構造によく見られる α -ヘリックスについて以下の問いに答えよ。

問1 アルファベットの一文字、L、K、M、I、Qで示されるアミノ酸の名称を英語で書き、最も適当な構造式を下図の(a)~(j)の中から選び、図の()の中に原子(あるいは原子団)を追加して構造式を完成させよ。

$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ () \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>(a)</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}-() \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>(b)</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ () \end{array}$ <p>(c)</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ ()\text{H} \\ \\ \text{C}=\text{NH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>(d)</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ () \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{OH} \end{array}$ <p>(e)</p>
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ () \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p>(f)</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ () \end{array}$ <p>(g)</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ () \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>(h)</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}-() \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>(i)</p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ ()\text{H}_2 \end{array}$ <p>(j)</p>

問2 一般に α -ヘリックスは全体として強い双極子モーメントを持つ。 α -ヘリックスを構築する水素結合の特徴を説明し、それに立脚して、 α -ヘリックスの双極子モーメントについて200字以内で説明せよ。

第1分野 第1問つづき

問3 4本の α -ヘリックスとそれらをつなぐ短いループのみで構成された、4本束 α -ヘリックス構造のタンパク質がある（その一例を図1に示す）。4本の α -ヘリックスにはN末端から順に番号（1、2、3、4）を付ける。連続している α -ヘリックスの対（1と2、2と3、3と4）がそれぞれ逆平行（anti-parallel）に配置されるとすれば、4本の α -ヘリックスのトポロジーは6種類可能である。 α -ヘリックスを紙面にほぼ垂直になるように配置して円「○」で示すと図2のように示される。 α -ヘリックスのN末端側を「⊗」で、またC末端側を「⊙」で表すと6種類のうち2種類のトポロジーは図2AとDのように示される。カッコの中の数字は、N末端から順に付けた α -ヘリックスの番号である。また、分かりやすくするためにAとDには α -ヘリックスの結合を線で示してある。

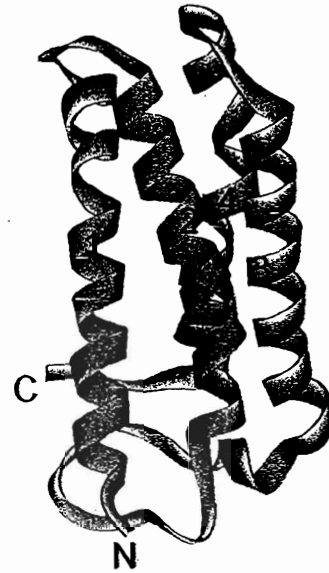


図1 4本束 α -ヘリックス構造タンパク質の模式図の一例（NはN末端、CはC末端、数字はN末端から順に付けた α -ヘリックスの番号）

残りの4種類のトポロジーB、C、E、Fのカッコ内に α -ヘリックスのN末端からの番号を、またAとDにならば、「○」の中に「×」あるいは「小さな○」を書いて α -ヘリックスの向きを「⊙」と「⊗」で示せ。 α -ヘリックスの結合の線は記入しなくても良い。なお、1番目の α -ヘリックスは全て右上に「⊗」で示してある。

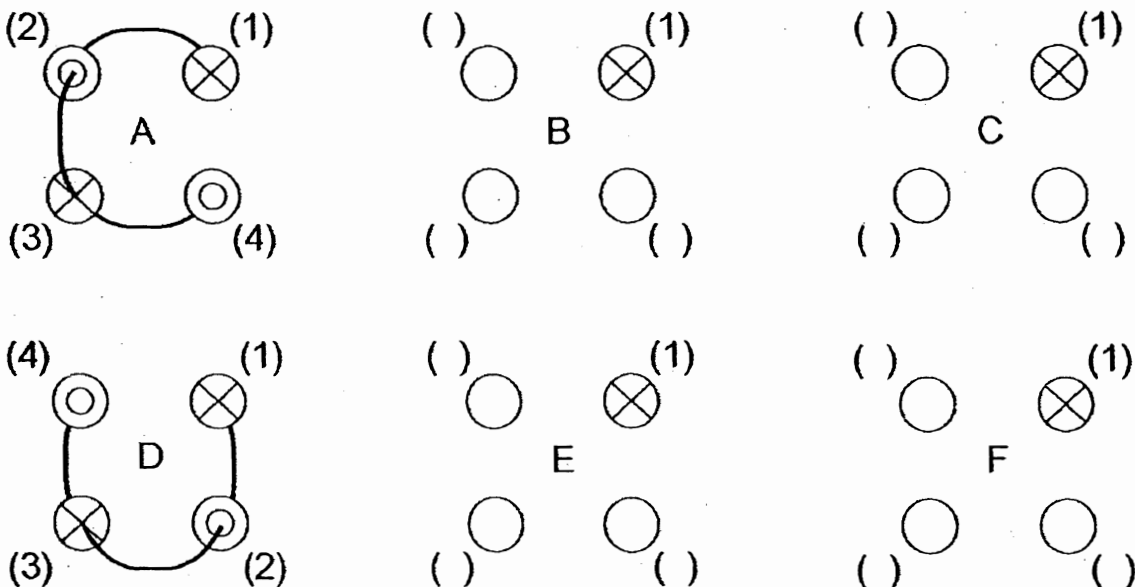


図2 4本束 α -ヘリックス構造のタンパク質における α -ヘリックスのトポロジー

第1分野 第1問つづき

問4 あるタンパク質Aは、4本束 α -ヘリックス構造のみからなり、分子全体としては水溶性であると言う。このタンパク質Aの全体構造は、4本の α -ヘリックスのアミノ酸側鎖の性質（極性）により安定化されている。どのような性質の側鎖を持ったアミノ酸がどのように α -ヘリックス表面に配置されて構造が安定化されているかを100字程度で考察せよ。

問5 あるタンパク質Bは膜タンパク質でその膜貫通部分は α -ヘリックスである。タンパク質Bで、その膜貫通の α -ヘリックスを形成している部分のアミノ酸配列は、下記に示す配列1、2のどちらであると考えられるか答えよ。また、その理由を40字以内で述べよ。

配列1： V E A Q R K A I L K Q M G E A T K P I A

配列2： A A G A A T V L L V I V L L A G S Y L A

注意) アミノ酸残基の種類は一文字表記で示してある。

生命科学専攻 専門科目

第1分野 第2問

次の文章を読み、以下の設問に答えよ。

遠心沈降法は、生命科学分野の研究において、生体物質の分離、精製および分析に用いられる重要な手法である。質量 m のタンパク質分子を、下の模式図に示すように回転軸と遠心管が配置された遠心分離機を用いて水溶液中で遠心沈降した。タンパク質には、回転軸からタンパク質分子までの距離 r に比例し、回転の角速度 ω の二乗に比例する遠心力と、 r 、 ω^2 、タンパク質の偏比容 \bar{V} (単位質量のタンパク質が溶液中で占める体積) および溶液の密度 ρ に比例する力である が働く。タンパク質が溶液から受ける抵抗力および重力の寄与を無視したとき、図の AB 方向にそったタンパク質分子の運動の運動方程式は、

$$m (d^2r/dt^2) = mr\omega^2 - m\rho\bar{V} r\omega^2 = m (1 - \rho\bar{V})r\omega^2 \quad (1)$$

と表される。ただし、 t は時間を表す。実際には、水溶液中を沈降するタンパク質には周囲の溶液との相互作用により、沈降速度 v に比例する粘性抵抗力が働くため、式 (1) で表される力は抵抗力と釣り合い、沈降するタンパク質分子は、短時間のうちに 直線運動をするようになる。このときの速度 v_t は、抵抗力の速度に関する比例係数を f ($f > 0$) とおくと、

$$v_t = dr/dt = \text{} \quad (2)$$

と表される。タンパク質分子の運動が 直線運動となったときの速度 v_t を r および ω^2 で割った値 s を 係数 という。

$$s = (1/r\omega^2) v_t = (1/r\omega^2) (dr/dt) \quad (3)$$

タンパク質濃度を 0 に外挿したときの 係数 s を極限 係数 といひ、 s_0 で表す。生体分子では、通常 20 °C、水中における s_0 を分子の特徴を表す量として使用する。



第1分野 第2問 つづき

問1 空欄 a-c に適切な語句を入れよ。

問2 空欄①に適切な数式を入れ、式(2)を完成せよ。

問3 式(3)の微分方程式を解け。ただし、時間 $t = 0$ において、 $r = r_0$ ($r_0 > 0$) とする。

問4 あるタンパク質 A の $20\text{ }^\circ\text{C}$ の水中における s_0 が $s_0 = 30.0 \times 10^{-13}$ (s) であるとき、 f を 5.00×10^{-8} ($\text{g} \cdot \text{s}^{-1}$)、水の密度を 1.00 ($\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$)、タンパク質の偏比容 \bar{V} を 0.70 ($\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$) として、このタンパク質の分子量を求めよ。

問5 SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動を用い、問4のタンパク質 A を電気泳動したところ、泳動開始点から 5.0 cm の位置に単一のバンドが見いだされた。同時に電気泳動した分子量 1.0×10^4 および分子量 1.0×10^6 の1本のポリペプチド鎖のみからなるタンパク質のバンドは各々泳動開始点から 6.0 cm および 4.0 cm の位置に現れていた。

(1) バンド位置より見積もられるタンパク質 A の分子量を示せ。

(2) 電気泳動の結果から得られたタンパク質 A の分子量と問4で得たタンパク質 A の分子量を比較し、タンパク質 A の構造上の特徴について考えられることを50字以内で述べよ。

第2分野 第1問

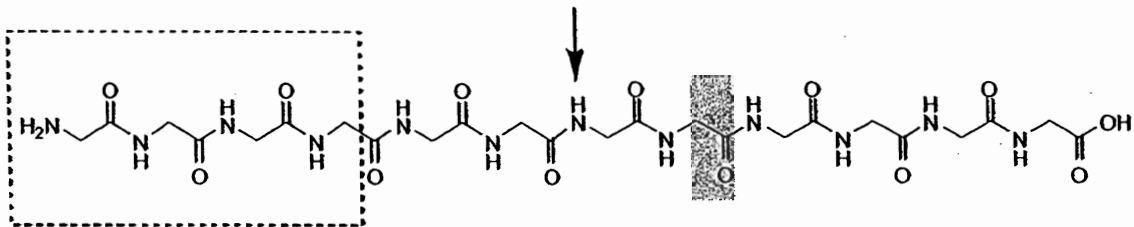
問1. 生体膜に関する下記の問いに答えなさい。

- (1) 生体膜を構成するリン脂質のうち, 知っているものひとつの化学構造式を書きなさい。部分的にでも, 知っている限り記載すること。
- (2) 生体膜の基本構造について述べなさい。
- (3) 細胞外の情報伝達分子は生体膜を隔てて細胞内に情報を伝達する。この過程にはどのような機構が知られているか, 知っていることを記述しなさい。

第2分野 第2問

問1. 生体分子に関する以下の問いに答えよ。

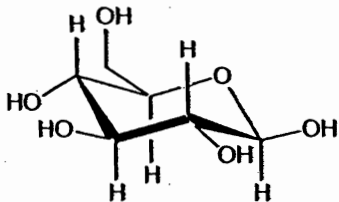
(1) 以下の図はペプチド主鎖の構造式を示している。



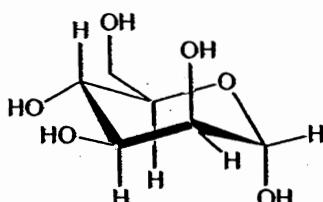
- (ア) 〇で囲まれた部分の一重結合で表されている結合のうち、二重結合的性質があるものを四角で囲って示せ。
- (イ) ■で示された原子が作る平面と同一面内にある原子を丸で囲って示せ。
- (ウ) このポリペプチドが α ヘリックスを形成する場合、矢印で示された水素原子と水素結合する原子を矢印で示せ。

(2) 以下の構造式で表される物質名を答えよ。

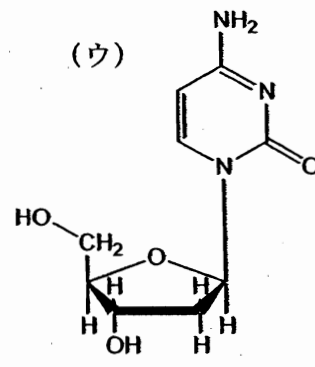
(ア)



(イ)



(ウ)



(3) 以下の物質の構造式を示せ。

- (ア) 乳酸
- (イ) クエン酸
- (ウ) アスパラギン酸

問2. 酵素に関する以下の問いに答えよ。

- (1) 酵素はどのような反応を触媒するかによって、(ア) 酸化還元酵素、(イ) 転移酵素、(ウ) 加水分解酵素などに分類される。下線部 (ア) (イ) (ウ) に分類される酵素を以下の (A) から (L) の酵素群から一つずつ選んで記号で答えよ。また、それが触媒する反応を示せ。

酵素群

(A) アデニル酸シクラーゼ、(B) アルコール脱水素酵素、(C) イソクエン酸リアーゼ、(D) カタラーゼ、(E) セルラーゼ、(F) チロシル tRNA 合成酵素、(G) DNA トポイソメラーゼ I、(H) トリプシン、(I) プロテインキナーゼ C、(J) ヘキソキナーゼ、(K) ホスホリパーゼ A₂、(L) リボヌクレオチドレダクターゼ

- (2) 酵素の触媒機構は酸塩基触媒、共有結合触媒、金属イオン触媒などに分類される。
- (ア) 酸塩基触媒について簡潔に説明せよ。
- (イ) 金属イオン触媒として亜鉛が用いられる反応例を示せ。
- (3) 酵素の基質特異性や反応特異性を説明するモデルとして誘導適合モデルがある。このモデルについて簡潔に説明せよ。

問3. 代謝に関する次の文を読み、以下の問に答えよ。

解糖系では、1分子のグルコースが ア 分子のピルビン酸に変換される。この過程で生成する イ と ウ は高エネルギーリン酸結合を含み、これらのリン酸基は ADP に転移されて ATP が合成される。

ピルビン酸の好氣的代謝では、ピルビン酸はミトコンドリアに輸送されて エ と CO₂ の生成に使われる。エ のアセチル基はクエン酸回路に入り、CO₂ へと酸化される。クエン酸回路1回転あたりの反応では、2分子の CO₂ が生成し、オ 分子の NAD⁺ が NADH へ還元される。

アミノ酸の分解では、各アミノ酸の α-アミノ基が除去され、その結果生じる炭素骨格はクエン酸回路に入って酸化されるか、糖新生などに使われる。アラニンの分解では、アラニンの α-アミノ基が カ に転移し、ピルビン酸と キ が生成する。キ の分解では、カ とアンモニアが生成する。

- (1) 文章中の ア から キ に適する物質名または数字を答えよ。
- (2) 筋肉組織を摩砕した標品に (ク) 微量のコハク酸を加えると、ピルビン酸の酸化が促進される。さらに、(ケ) マロン酸を添加するとピルビン酸の酸化が阻害される。クエン酸回路の反応に基づいて、下線部 (ク) (ケ) の現象が起きる理由を説明せよ。

第3分野 第1問

脊椎動物から正常細胞を採取してシャーレの中で培養すると、細胞は一定回数の分裂の後、やがて増殖を停止する。この過程を細胞の (a) と呼ぶ。マウスやラット・ハムスターなどのげっ歯類の場合には、稀に (a) からまぬがれて生き残る細胞が出現する。これらの細胞は培養中に遺伝的変化を起こして、不死化したのである。不死化したげっ歯類細胞は、しばしば樹立細胞株として研究に用いられが、血清依存性、(b)、足場依存性など、初代培養細胞と共通の性質をしめすが、①腫瘍形成能は有していない。いっぽう、ヒト正常細胞の場合には (a) の過程を経て、最終的に破局 (クライシス) を迎え死んでしまう。破局が起こる前に繰り返される分裂の回数は発見者の名前にちなんで Hayflick 限界と呼ばれる。ヒト胎児由来の細胞の場合には 40 回程度の分裂が可能であるが、成人由来の細胞では、その半分以下の回数で分裂を停止する。ヒト正常細胞が破局を迎えるひとつの原因と考えられているのが染色体末端の (c) の短縮である。ヒトの場合には、シャーレの中で不死化する細胞が得られないため、実際に研究室で使われている樹立細胞株のほとんどは腫瘍 (がん細胞) に由来している。したがって、ほとんどのヒト樹立細胞株は、初代培養細胞とは異なった性質を示す。シャーレの中で積み重なって増殖することが可能で、(d) とよばれる細胞塊を形成できることも典型的な特徴のひとつである。では、正常細胞とがん細胞の性質の違いは何に起因しているのだろうか？ 正常細胞ががん化する過程では複数の遺伝子の変異が必要であることがわかっている。また、多くの場合②がん細胞は遺伝的に不安定であり、正常細胞より遺伝子の変異の頻度が高くなっている。遺伝子の変異に加えて③DNA のメチル化やヒストンの化学修飾の状態などが変化する、いわゆる“(e) な変化”もがん化の過程で起きていることが最近の研究により明らかにされている。

問1. (a) ~ (e) に適切な語句を入れよ。

問2. 下線部①について、腫瘍形成能はどのような実験により調べることができるか。簡潔に説明せよ。

問3. がん原遺伝子が、がん遺伝子に変化する (がん原遺伝子が活性化する) 原因となる遺伝的な変化にはどのようなものがあるか。具体的な例をあげて説明せよ。

問4. 下線部②について、がん細胞において遺伝的不安定性をもたらす原因となる遺伝子はいくつか知られている。どのような遺伝子に変異が生じると遺伝的不安定性をもたらされると考えられるか。遺伝子のコードするたんぱく質の機能から説明せよ。遺伝子名 (または、遺伝子産物) を挙げて説明してもよい。

問5. 下線部③について、ヒストンの化学修飾による遺伝子の発現調節メカニズムについて知るところを記述せよ。

生命科学専攻 専門科目

第3分野 第2問

次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

地球環境は生物に大きな影響を与え、また生物は地球環境を大きく変化させてきた。その典型的な例は、酸素発生型の光合成生物による酸素の発生と、二酸化炭素の固定による大気成分の変化である。大気中の二酸化炭素の濃度は、カルビン回路が成立した時期に比べ、現在は大きく減少し、逆に酸素濃度は増加している。このような変化に対して、光合成生物も適応し、従来のC3型からC4型の光合成を行う生物が出現した。

問1. C3型およびC4型の名前の由来を記述せよ。また、以下の植物がどの型の光合成を行うかを、回答欄の該当する枠内に記入せよ。

植物名：イネ、コムギ、トウモロコシ

問2. C3型と比較して、C4型光合成にはどのような特徴があるか？回答欄の枠内に記述せよ。

問3. カルビン回路において、最初に二酸化炭素とリブローズ-2-リン酸との反応を触媒する酵素の名前を回答欄に記入せよ。また光呼吸について説明せよ。

問4. 十分に短い複数の閃光を暗順応した植物に照射したところ、最初の2発目までは酸素がほとんど発生せず、3発目で最大の酸素発生が見られ、以後4閃光毎に高い酸素発生が見られ、S状態というものが想定された。Joliotが発見したこの現象について、閃光によるS状態の変化と関連づけて説明せよ。

問5. 光合成を行う細胞小器官である葉緑体の起源は、真核生物に共生したラン色細菌 (cyanobacteria) であるとの説がある。その様に考えられる根拠を5つ挙げよ。

平成20年度 大学院・生命理学研究科博士前期課程 入学試験
生命科学専攻 専門科目

第4分野 第1問

地震波の伝わっている媒質の密度を ρ 、体積弾性率を K 、剛性率を G とし、地震波の縦波速度を V_p 、横波速度を V_s として、以下の問いに答えよ。解答にいたるまでの途中の計算過程も解答用紙に書くこと。

問1. V_p は ρ 、 K 、 G を用いて、 $V_p = \sqrt{(K + 4G/3) / \rho}$ と表される。また V_s は ρ と G を用いて、 $V_s = \square$ と表される。四角の中に当てはまる式を解答用紙に記せ。

問2. 上部マントルの代表的な V_p 、 V_s および ρ の値は、それぞれ8.1 km/s、4.5 km/s および $3.4 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ である。これらの値から K と G を有効数字2桁まで計算し、その計算結果とともに K と G の単位も記せ。

問3. 地球内部構造を議論するうえで、 V_p 、 V_s とともにポアソン比も大変重要な観測である。ポアソン比（ここでは ν と記す）の定義について、弾性体の変形様式の図とともに解説せよ。解説に必要な記号は適宜導入せよ。

問4. ポアソン比 ν は K と G を用いて、 $\nu = (3 - 2G/K) / \{2(3 + G/K)\}$ と表される。ポアソン比は、また、縦波速度と横波速度の比に依存するが、 ν を V_p/V_s で表せ。

問5. 地球の表層から内部について、横波速度が0 km/sとなるのはどこか。そこでポアソン比はどのような値をとるか。また、剛性率の値についても答えよ。これらの値から、 $V_s = 0$ となる媒質の相について解説せよ。

問6. 前述の問2で上部マントルの観測を示した。その他に、地殻からマントルにおける密度と縦波速度と横波速度およびポアソン比に関する観測事実をできるだけ多く列挙しなさい。

問7. 上記の問6の観測事実から、地殻からマントルの地球内部構造についてどういうことがわかるか説明しなさい。

生命科学専攻 専門科目

第4分野 第2問

地殻に関する次の設問に答えよ。

問1. 地殻を構成している岩石で最も量的に多いのはどれか。一つを選び記号で答えよ。

a. 変成岩 b. 蒸発岩 c. 火成岩 d. 堆積岩

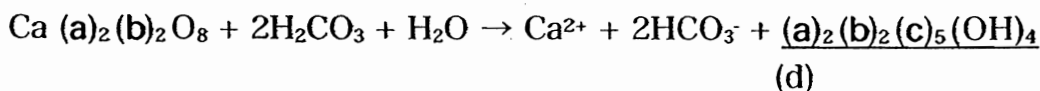
問2. 地殻中で最も多い鉱物の上位3つをグループ名（ザクロ石、カンラン石、雲母など、構造が同じで構成成分が異なるものをグループという）で記せ。

問3. 次の表は地殻を構成する主要元素の量などを表している。元素の種類として元素欄の(a)～(e)に適しているものを元素記号で記せ。

元素	重量%	原子%	イオン半径 (Å)	体積%
(a)	46.60	62.55	1.40	93.77
(b)	27.72	21.22	0.42	0.86
(c)	8.13	6.47	0.51	0.47
(d)	5.00	1.92	0.74	0.43
(e)	2.09	1.84	0.66	0.29
Ca	3.63	1.94	0.99	1.03
Na	2.83	2.64	0.97	1.32
K	2.59	1.42	1.33	1.83
計	98.59	100.00		100.00

問4. 問1～問3から考えて、地殻にある陽性元素の大部分はどのような化学的存在状態か答えよ。

問5. 次の式は Ca 斜長石（アノーサイト）の化学的な風化で新しい鉱物ができる反応を表している。元素 (a), (b), (c) は何か。元素記号で答えよ。また下線部分 (d) の化学式が表す鉱物名は何か。



問6. 次の文章中の (a)～(j) に適する語句、記号または数字を記入せよ。

設問 (5) で生成した二次鉱物はその粒子の大きさが非常に (a) という特徴があり (b) 鉱物と呼ばれる。Si : O の数の比が (c) : (d) であることから (e) 状 (f) 塩鉱物と考えられる。この鉱物群の構造はおもに (g) が入る四面体層と、Mg, Al などが入る (h) 層からできている。これらの鉱物群の風化がさらに進み、植物からできる黒色、有機質の (i) が混入することにより (j) ができていく。