

平成18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1分野 第1問

右の図は分子のポテンシャルエネルギーの概念図である。ポテンシャル関数に付した横線は振動準位を表す。つきの各問い合わせよ。答案は、答案用紙の各問い合わせの四角で囲われた領域に記入すること。

問1. 最も起こりやすいと思われる吸収遷移を答案用紙の図中に矢印で書き入れよ。

問2. 吸収スペクトルの振動構造とは何か。答案用紙の図を用いて説明せよ。

問3. フランク・コンドンの原理とは何か。

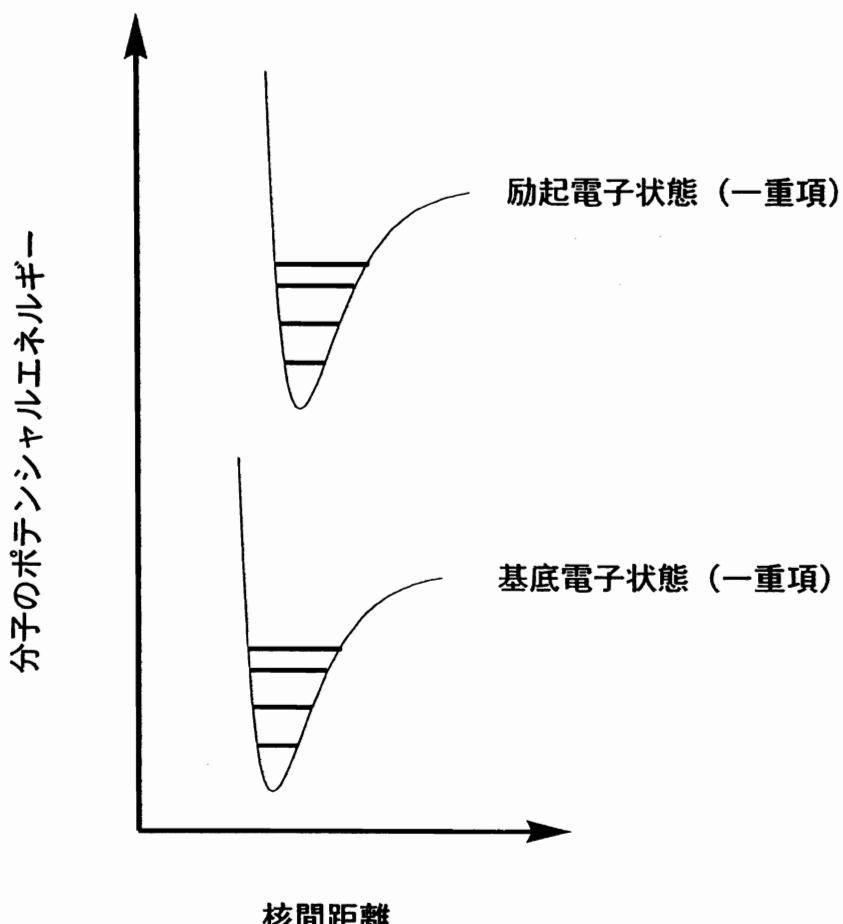
問4. 吸収の遷移強度は何によって決まるか。

問5. 蛍光遷移の一つを答案用紙の図中に矢印で書き入れよ。

問6. 吸収スペクトルと蛍光スペクトルは、ほぼ鏡像の関係になる。その理由を答案用紙の図に遷移の様子を矢印で書き入れるなどして説明せよ。

問7. リン光とは何か。答案用紙の図中に新たにポテンシャル曲線を描き入れ、遷移を矢印で書き入れて説明せよ。

問8. 蛍光とリン光では、一般に寿命はどちらが長いか。理由とともに記せ。



平成18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1分野 第2問

以下の文章を読み、各設間に答えよ。

タンパク質のN状態\*は水溶液中のタンパク質の系における (ア) が最小の状態といえる。つまり、タンパク質がN状態を保っているのは、D状態\*\*に比べてN状態における (ア) が低いためである。実験的にN状態とD状態との (ア) の差は (A) ~ (B) kcal/mol 程度であることがわかっている。

あるアミノ酸残基を置換することによりタンパク質の熱安定性を向上することが可能となる。例えばあるアミノ酸をプロリン(Pro)に置換する、あるいはグリシン(Gly)を他のアミノ酸に置換することによってD状態の (イ) が [I] くなることによって、相対的にN状態における熱安定性を向上させることができると期待できる。ただし、置換によってN状態における①立体構造を大きく変化させないことが必要である。

タンパク質中における重要な相互作用としては、アミノ酸側鎖の疎水基間に働く疎水相互作用や、親水基間に働く水素結合があげられる。前者は極性部と非極性部における (ウ) の差による項と疎水基間の van der Waals 相互作用による項との両者からなる。後者は $\alpha$ -ヘリックスや $\beta$ -ストランドなどの二次構造形成に重要な役割を果たす。水素結合の結合エネルギーは近傍の誘電率(比誘電率)に影響を受ける。近傍の誘電率が [II] い程、水素結合エネルギーは大きくなる。

この他、芳香族側鎖を持つアミノ酸残基と正電荷を持つアミノ酸残基との間で起こる④cation-π相互作用と呼ばれる相互作用がタンパク質の性質や機能に関わっていることがわかつってきた。cation-π相互作用とは、正電荷を持つイオンと芳香族環のπ電子系との間に起こる相互作用であり、主に静電的な相互作用に起因するものであると考えられている。⑤生理的条件下で正電荷を持つアミノ酸残基が cation-π相互作用を引き起こすが、その他、⑥正電荷を持たなくとも cation-π相互作用と類似の相互作用が可能なアミノ酸残基がある。

\* Native state, 天然状態あるいは正常に折り畳まれた状態を指す

\*\* Denatured state, 変性状態

生命科学専攻 専門科目

第1分野 第2問

問1. 文章中の空欄（ア）～（ウ）に最もふさわしい語句を語句リストから一つ選び、回答欄に記入せよ。

[語句リスト]

水和エネルギー、静電エネルギー、Gibbs自由エネルギー、極性、熱容量、静電ポテンシャル、溶媒露出度、エントロピー、エンタルピー

問2. 文章中の空欄（A）及び（B）に最も適当な数値をそれぞれ数値リストの中から一つずつ選び、回答欄に記入せよ。

[数値リスト]

0.5, 1.5, 5, 15, 50, 150, 500, 1500

問3. 空欄〔I〕及び〔II〕には、「高」または「低」のいずれかが該当する。それぞれ適当であるものを選択し、回答欄に記入せよ。

問4. 下線①に関して、どのような場合に「あるアミノ酸をプロリン(Pro)に置換する、あるいはグリシン(Gly)を他のアミノ酸に置換する」ことによって「N状態における立体構造を大きく変化させてしまう」のか説明せよ。

問5. 下線②に関して、側鎖を利用することにより、芳香族性アミノ酸残基と cation-π相互作用による相互作用が可能な全てのアミノ酸残基の名称を記せ。ただしヒスチジン(His)は除く。

問6. 下線③に関して、生理的条件下で正電荷を持つことが出来なくても、側鎖を利用することにより、芳香族性アミノ酸残基と cation-π相互作用と類似の相互作用が可能な全てのアミノ酸残基の名称を記せ。ただしヒスチジン(His)は除く。

## 生命科学専攻 専門科目

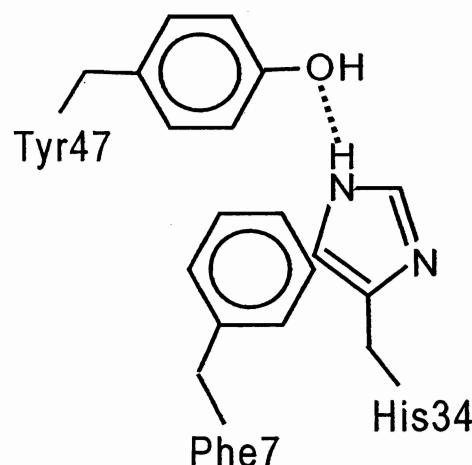
## 第1分野 第2問

問7. 問4と問5で答えたアミノ酸残基のうち cation- $\pi$  相互作用エネルギーが最も高くなると期待されるものはどれか理由と共に答えよ。ただし、静電的な相互作用による効果のみ考慮し、それ以外の相互作用は無視できるものとする。回答は該当する回答欄の【アミノ酸残基名】の欄にアミノ酸残基名、【理由】の欄に理由を記入すること。

問8. 下線Ⓐに関して、あるタンパク質において Phe7, His34, Tyr47 が図の様に配置しているとする。この時、His34 の N $\delta$  は Tyr47 のヒドロキシル基と水素結合し、かつプロトンのドナーとなっている。また、Phe7 のフェニル基はその面が His34 のイミダゾール基の面に対してほぼ平行になるよう van der Waals 接触している。さて、Phe7 を Tyr, Glu, Leu に置換して、それぞれ His34 の pKa の変化を調べた。表は野生型といずれかの変異体の pKa を比較したものである。この表の pKa 値に最もふさわしい変異体はどれか答えよ。また、その答えに至った理由について記せ。ただし、His34 の N $\delta$  にプロトンが結合しても近傍の立体構造に影響は無く、水素結合及びイオン結合を形成しない。また、Phe7 を Tyr, Glu, Leu に置換しても C $\alpha$ -C $\beta$  間の内部回転角  $\chi_1$  にはほとんど影響は無い。回答は該当する回答欄の【アミノ酸残基名】の欄に変異後の7番のアミノ酸残基名、【理由】の欄に理由を記入すること。

表

	pKa
野生型 (Phe7)	6.36
変異体	5.96

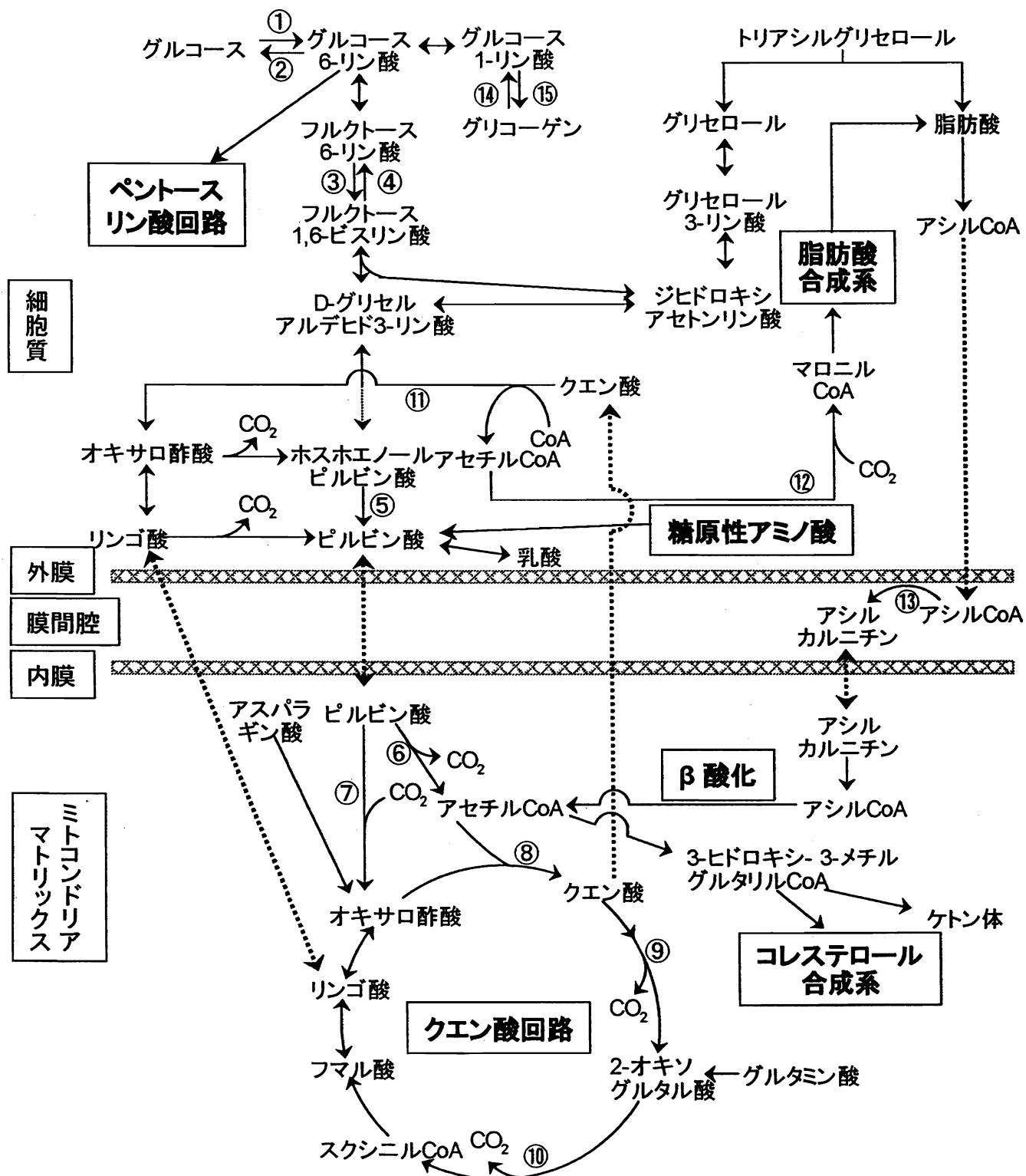


図

生命科学専攻 専門科目

第 2 分野 第 1 問

下の図は人体における糖質代謝、脂質代謝およびアミノ酸代謝間での炭素骨格の流れと主要な調節ステップの概要を示す。これに関して次の間に答えよ。



## 生命科学専攻 専門科目

## 第 2 分野 第 1 問つづき

問 1. 図中の①～⑯はそれぞれの代謝系における主要な調節ステップである。各酵素の名称を下の表から選び記号 (a～o) で解答欄に記入せよ。

a	acetyl-CoA carboxylase	b	ATP-citrate ( <i>pro-3S</i> ) -lyase	c	carnitine acyltransferase I
d	citrate synthase	e	fructose-bisphosphatase	f	glucose-6-phosphatase
g	glycogen phosphorylase	h	glycogen synthase	i	hexokinase
j	isocitrate dehydrogenase	k	oxoglutarate dehydrogenase	l	phosphofructokinase
m	pyruvate carboxylase	n	pyruvate kinase	o	pyruvate dehydrogenase complex

問 2. 脳や赤血球ではグルコースしかエネルギー源として用いることができない。そのため、血糖値が 40 mg/dl を下回る低血糖状態が続くと痙攣や意識障害を引き起こすことがある。

- (1) 脳や赤血球でグルコースしかエネルギー源にならない理由をのべよ。  
 (2) 血糖レベルを上昇させるために一義的に分泌されるホルモンの作用に関して次の文章の空白部分を埋めよ。

血糖レベルが正常値より低下すると (ア) の (イ) 細胞から  
 (ウ) が分泌され、肝細胞の受容体に結合すると (エ) が活性化される。  
 (エ) は (オ) を産生し、それによって (カ) が活性型になる。  
 活性型 (カ) は (キ) を活性化することでグリコーゲン分解を促進する一方で、同時に (ク) を不活性化することでグリコーゲン合成が抑制され、結果としてグルコースが効果的に產生される。

- (3) 低血糖状態が長時間続く場合、肝臓では主に糖原性アミノ酸からグルコースが作られる。この反応を何と呼ぶか？また、ピルビン酸を経由する糖原性アミノ酸の代表的なアミノ酸を二つ英語で書け。  
 (4) また、(3) の反応以外に筋組織で生じる乳酸は肝臓に運ばれてグルコースが作られる。この反応を何と呼ぶか？

生命科学専攻 専門科目

第 2 分野 第 1 問つづき

問 3. ペントースリン酸回路の主要な役割を三つ書け。

問 4. パルミチン酸 1 モルが  $\beta$  酸化反応で代謝されるときの ATP 產生量の算出について、次の文章の空白部分に数字を入れよ。

パルミチン酸 ( $C_{16}H_{32}O_2$ ) の  $\beta$  酸化反応は合計 (ア) 回起きる。これによつて生じるアセチル CoA の数は (イ) モルであり、これから TCA サイクルと酸化的リン酸化を介して得られる ATP 量は最大で (ウ) モルとなる。また、1 回の  $\beta$  酸化で生じる  $FADH_2$  と NADH はそれぞれ (エ) モルであるので、それらの酸化によって得られる ATP 量は最大で (オ) モルとなる。しかし、初発段階でのパルミチン酸活性化反応に、パルミチン酸 1 モルあたり ATP が (カ) モル消費される。従って、1 モルのパルミチン酸が  $\beta$  酸化されて生じる ATP の最大產生量は

$$(ウ) + (オ) - (カ) = (キ) \text{ モル}$$

となる。

**第 2 分野 第 2 問**

蛋白質が生命活動のなかで役割を発揮するには、それぞれの独自の作用とともに局在場所が重要である。蛋白質の機能と局在場所に関する下記の間に答えなさい。(100 点)

- (1) ペプチドホルモンとステロイドホルモンについて、名称をそれぞれ 2 つずつ挙げなさい。英語、日本語いずれでも可。(5 点 × 4、計 20 点)
- (2) ステロイドホルモンとペプチドホルモンの作用機構について、その受容体の局在性、作用の機構など知るところを記述しなさい。(40 点)
- (3) ペプチドホルモンの生合成について、合成開始から細胞外へ分泌されるまでをできるだけ詳しく記述しなさい。(40 点)

平成 18 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3分野 第1問

細胞膜のはたらきについての以下の文章を読み、間に答えよ。

すべての細胞は細胞膜に囲まれている。細胞膜は細胞が生存するために不可欠な機能を備えている。細胞膜の主な機能として一般的に知られているのは、1) 拡散障壁、2) 物質輸送、3) (A) の 3つである。

拡散障壁の機能は細胞内外を区別するために不可欠である。細胞の生死の判定は難しいが、実験的には細胞膜が拡散障壁の機能を失った場合に、細胞が死んだと判定することがある。生きている細胞を水溶性の色素を含む溶液に入れても細胞内が染色されることはない。しかし、死んだ細胞ではこの色素によって細胞内が染色される。

上に述べたように、細胞膜はいろいろな溶質は透しにくいが、溶媒である水は比較的自由に透過させる性質を持つ。このような性質は( B )と呼ばれる。このような性質を持つ膜をかいして、濃度の異なる溶液が接すると、( C )の移動が起こる。このような現象は( D )と呼ばれる。

多細胞動物の細胞では細胞内外の浸透圧は等しい。このような動物細胞の細胞外の浸透圧を極端に下げるとき、細胞が破裂し、死んでしまう。一方、植物では、細胞内の浸透圧は細胞外の浸透圧よりも高い状態が正常である。淡水中で生きている原生動物の場合も、細胞内浸透圧の方が高い。しかし、細胞が破裂することはない。

生物の大きい特徴は、一見矛盾する機能を同時に発揮することである。細胞膜は拡散障壁の機能を持ちながらも、必要なものを取り込み、不要なものを放出する機能を発揮する（物質輸送）。濃度勾配に従う方向の輸送は受動輸送と呼ばれ、濃度勾配に逆う輸送は能動輸送と呼ばれる。糖などの電荷を持たない物質の場合は、濃度勾配によって受動輸送と能動輸送を判定できる。しかし、電荷を持つイオンの場合は濃度勾配のみでは不十分であり、( E )についての判定をする必要がある。

受動輸送は単純拡散と促進拡散に分けられる。透過する基質の濃度をいろいろに変えて、透過速度を測定し、基質濃度と透過速度の関係をグラフにすると、単純拡散と促進拡散では異なった結果が得られる。これは輸送の機構が異なるためである。

平成 18 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3分野 第1問 つづき

問 1 本文中の(A)-(E)に適當な語句を入れよ。

問 2 水溶性色素の透過によって細胞の生死が判定されるしくみについて、細胞膜の組成と構造を考慮して説明せよ。図を用いててもよい。

問 3 淡水中で生きている原生動物が破裂しない機構について述べよ。

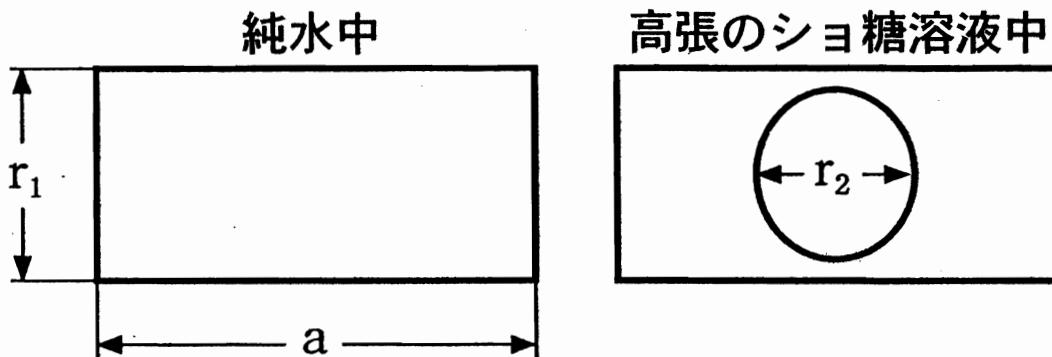
問 4 単純拡散と促進拡散について、それぞれ基質濃度-透過速度の関係のグラフを記せ。また、このような結果が得られる理由について、それぞれの輸送機構に関連づけて説明せよ。

問 5 能動輸送は一次能動輸送と二次能動輸送に分けられる。一次能動輸送および二次能動輸送の機構について、それぞれ例をあげて説明せよ。

問 6 アオミドロという円筒形をした接合藻類の細胞を純水に入れ、その直径と長さを測定した。その結果、直径は  $r_1$ 、長さは  $a$  であった。次に  $p_2$  の浸透圧のショ糖溶液に細胞を入れた。このショ糖溶液の浸透圧は高張であったために、原形質分離が起り、プロトプラストが球状になった。その直径を測定したところ、 $r_2$  であった。そのようすは、下の図で模式的に示してある。

この細胞を原形質分離をしない低張の浸透圧、 $p_3$ 、のショ糖溶液にもどすと、原形質復帰がおこった。この時の細胞の膨圧はいくらか。計算せよ。

細胞壁の厚さと非水相(non-solvent volume)は考慮しないものとする。計算の過程が分かるように解答せよ。



平成18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3分野 第2問**

次の文章を読んで下線部に関連する下の問い合わせに答えよ。

近年モデル動物として注目されるようになったゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) は、体長5cm程度の小型熱帯魚で、飼育が容易、多産、世代交代期間が短いという遺伝学に適した特徴を持つ。さらに、母体外で受精・発生し、発生期間を通して胚が透明など実験発生学に適した特徴も備えている。遺伝子の機能解析には、受精卵へのRNAやDNAの微量注入が行われる。特定の場所で遺伝子を働かせるために、適当なプロモーターと組み合わせたDNAコンストラクトを注入し、トランスジェニック魚を得る方法も用いられる。また、キメラ個体を使った解析をおこなうには、色素を注入しておいた胚の細胞や組織を、標識されていない胚に移植して追跡する。

C. Nüsslein-Wolhard と W. Driever はそれぞれ水槽数千個の規模で初期発生の異常に關する、突然変異体の大規模スクリーニングをおこなった。その結果、胚発生のあらゆる過程で異常を示す突然変異体が見つかっている。これらの中には、ヒトの先天的疾患に相当する心臓・循環器系の変異体や、胎児性の発生異常で生じる、単眼症に相当する突然変異体も含まれている。これら突然変異体において、異常を引き起こす原因組織や原因遺伝子を突き止めることができれば、ヒトの発生や恒常性の維持に欠かすことができない機構を知ることもできる。

問1. 微量注入により特定の遺伝子の働きを抑制するにはどのような方法があるか。

問2. DNAを注入した卵から成長したある個体を交配させて得られた子どものうち5%がトランスジェニック魚であった。どのような理由でこうなったと考えられるか。

問3. Nüsslein-Wolhardはショウジョウバエの遺伝学的研究で有名であるが、ショウジョウバエと脊椎動物の発生過程で相同な遺伝子が働く例を一つ示せ。

問4. 突然変異体を人工的に得るにはどのような方法が用いられるか。

第3分野 第2問 続き

問5. 脊椎動物の発生過程の主要な現象である、原腸形成、体節形成、神経形成のうちひとつについて、簡単に説明せよ。

問6. 分泌因子である *sonic hedgehog (shh)* 遺伝子の異常によっても単眼症が生じることが知られている。 ( ) 内の語句を用いて、この単眼症が生じるしくみを説明せよ。  
(*shh*、予定眼領域、中軸組織、左右)

生命科学専攻 専門科目

第 4 分野 第 1 問

問 1. 固体地球の表面付近で発生する多くの現象は、プレート・テクトニクスによって説明される。その中心をなすプレートについて、以下の間に答えよ。

(1) 地球の表面はプレートで覆われている。プレートとは、物質のどんな状態や性質を表現する概念か。また、プレートはどの程度の厚さをもち、それはどんな方法で決められるか。

(2) 地球の表面は、別の見方をすれば、地殻で覆われている。プレートと地殻はどう違い、どんな関係にあるか。それぞれの下に続く構造を比較しながら説明せよ。

(3) 新しいプレートが生産される海嶺は、細かく分断され、その間はトランスフォーム断層でつながれる。トランスフォーム断層はどんな役割を果たしているか。また、それはどんな過程で造られたと考えられるか。

問 2. 大陸の存在は、プレートの運動に様々な形で影響する。それに関連する以下の間に答えよ。

(1) 大陸地殻には形成年代が 30 億年を越す古いものもあるのに、海洋地殻は全てが 2 億年より新しい。どうしてそうなったかを、大陸地殻と海洋地殻の構造や性質の違いを比較しながら説明せよ。

(2) 大陸を乗せたプレートは、海洋だけをもつプレートと比べて、運動がかなり遅い。それぞれに典型的な運動速度をあげ、その違いが生ずる理由を説明せよ。

(3) 大陸地殻がプレートに運ばれて海溝に到達すると、どんな現象が引き起こされるか。実際に地球上で見られる事例を参照しながら説明せよ。

問 3. プレートの運動は、マントル全体の流れの表層部にあたるものと理解できる。このことに関連する以下の間に答えよ。

(1) 海嶺の両側で、海嶺から離れるにつれて、海底の水深は次第に深くなる。その理由を根拠となる事実をあげて説明せよ。

(2) プレートは海溝で地球の内部に沈んでいき、その痕跡は、場所によってはマントルと核の境界付近まで追跡できる。地球内部でプレートの存在を認識する方法を 2 つあげ、それらがプレートのどのような物理条件を利用したものかを説明せよ。

(3) 海嶺の下には、マントル上昇流と対応づけられるある特徴が観測されるが、それは一般にマントルのごく浅い部分に限定される。この特徴とは何か。また、マントル深部からの上昇流が海嶺に届かないとしたら、それはどこに上がってくるか。

(4) プレート運動やマントルの流れは、一種の熱対流と考えられる。マントルの対流を駆動する熱源にはどんなものがあるか、考えられる可能性をあげよ。

## 生命科学専攻 専門科目

### 第4分野 第2問

問 1. 地球表層の水の循環について以下の問いに答えよ。

- (1) 図 1 は物質循環のボックスモデルを表している。このシステムが定常状態である条件を求めよ。
- (2) 定常状態が成り立っているときこのリザーバーにおける物質の平均滞留時間を表す式を求めよ。
- (3) 図 2 は地球表層の水循環の様子を表している。カッコ内の数字は存在量（単位  $10^6 \text{ km}^3$ ）、他の数字は輸送量（単位  $10^6 \text{ km}^3/\text{年}$ ）を表している。定常状態が成り立つとき大洋、陸上のそれぞれの降水量 a, b を求めよ。
- (4) 定常状態であるとき大気中の水蒸気、および海洋中の水の平均滞留時間はそれぞれ何年か。有効数字二桁まで求めよ。
- (5) 海洋水中に  $0.48 \text{ M/l}$  溶存している  $\text{Na}^+$  の平均滞留時間は  $6 \times 10^7 \text{ 年}$ 、 $0.08 \sim 3 \text{ nM/l}$  しか溶存していない  $\text{Mn}^{2+}$  の平均滞留時間は 60 年である。水の滞留時間と比較して多量元素（例  $\text{Na}$ ）と微量元素（例  $\text{Mn}$ ）の海洋中における分布様式の違いを説明せよ。

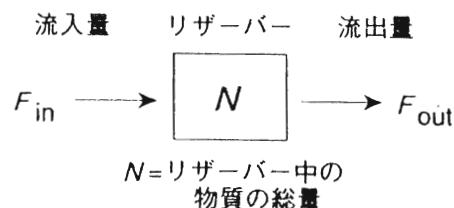


図 1

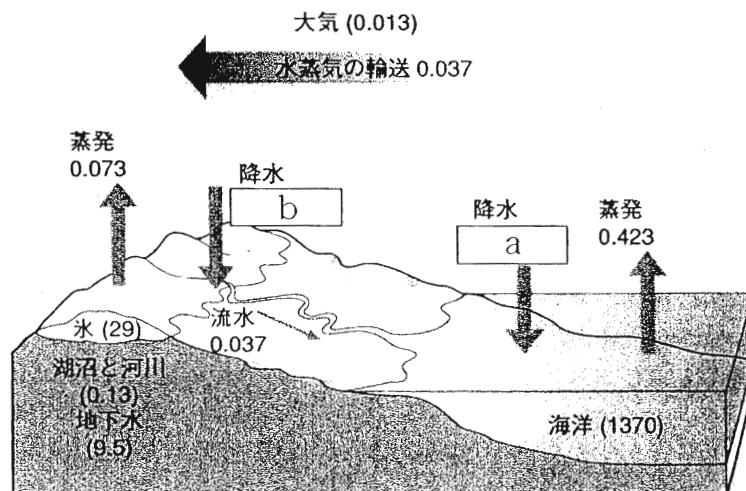


図 2

問 2. 地球の元素分布に関して以下の問いにすべて元素記号を使って答えよ。

- (1) 核に最も多い元素を多いほうから 2 種類、マントルに最も多い陽性元素 2 種類、大気中に最も大きな体積を示す気体分子を大きいほうから 3 種類あげよ。
- (2) 長石族（アルカリ長石、斜長石）を構成する主要元素を 6 種類あげよ。

問 3. 次の地球科学上の用語 A～E を簡単に説明せよ。

- A. ブラックスモーカー
- B. KT 境界
- C. ストロマトライト
- D. バージェス頁岩
- E. 造岩鉱物