

平成22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

次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

ただし、気体定数 $R = 8.31 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, $\ln 10 = 2.3$, $0^\circ\text{C} = 273 \text{ K}$ とする。

アミノ酸の1つであるアスパラギン酸には3つのプロトン解離基が存在する。アスパラギン酸水溶液のプロトン結合・解離反応は反応①②③を含む次の式で表される。各反応の1気圧、 37°C における標準反応エンタルピー ΔH° と酸解離定数 pK_a の値は表1に示される。

反応① 反応② 反応③

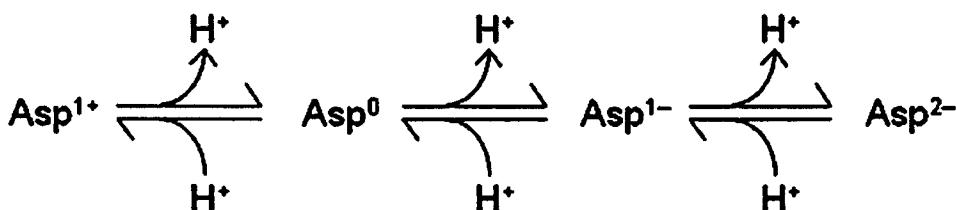


表1.

	$\Delta H^\circ (\text{kJ mol}^{-1})$	pK_a
反応①	5.77	1.95
反応②	2.60	3.88
反応③	36.52	9.74

問1. Asp^{1+} , Asp^0 , Asp^{1-} , Asp^{2-} の構造式を描け。

問2. 1気圧、 37°C において反応①が右方向へ進行するとき、吸熱反応であるか発熱反応であるか。

問3. 1気圧、 37°C 、 $\text{pH}=4$ において平衡状態にあるとき、 Asp^0 と Asp^{1-} の存在比を求めよ。さらに pH が5へ上昇すると反応②は左右いずれの方へ進行するか。

問4. 1気圧、 37°C における反応③の標準反応ギブスエネルギー $\Delta G^\circ (\text{kJ mol}^{-1})$ と標準反応エントロピー $\Delta S^\circ (\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1})$ を求めよ。

問5. 1気圧、 37°C におけるアスパラギン酸の等電点(pI)を求めよ。 $\text{pH} = pI$ において平衡状態にあるとき、おもに存在するのは Asp^{1+} , Asp^0 , Asp^{1-} , Asp^{2-} のいずれか。

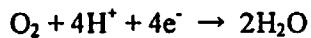
問6. タンパク質の等電点沈殿の原理について説明せよ。

平成22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

次の文章を読み、下の各間に答えよ。

ミトコンドリアでは、次の反応式



で示される酸素分子 (O_2) の四電子還元反応が起き、緑色植物による酸素発生反応は、その逆反応であることが知られている。ここで酸素分子について考える。酸素分子は、等核二原子分子であり、分子軌道法に基づいて考えると、その電子配置は図1のように示される。

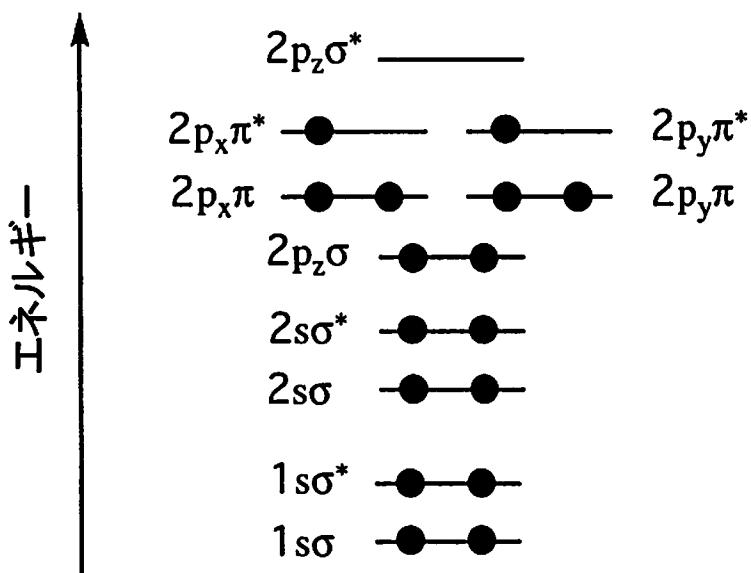


図1. 酸素分子の電子配置

ここに、図中の横線は各分子軌道のエネルギー準位を、●は電子を表す。なお、 $1s\sigma$ 、 $2s\sigma$ 、 $2p_z\sigma$ 、 $2p_x\pi$ 、 $2p_y\pi$ 等はそれぞれ $1s$ 、 $2s$ 、 $2p_z$ 、 $2p_x$ 、 $2p_y$ 原子軌道から生じた結合性分子軌道を表し、 $1s\sigma^*$ 、 $2s\sigma^*$ 、 $2p_x\pi^*$ 、 $2p_y\pi^*$ 、 $2p_z\sigma^*$ 等はそれぞれ $1s$ 、 $2s$ 、 $2p_x$ 、 $2p_y$ 、 $2p_z$ 原子軌道から生じた反結合性分子軌道を表す。

問1. O_2 分子が一電子酸化された O_2^+ 、一電子還元された O_2^- 、二電子還元された O_2^{2-} の三つの分子種の電子配置を図1にならって答案用紙に記入せよ。ただし、解答は $2p_z\sigma$ 以上の軌道だけでよい。

平成22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

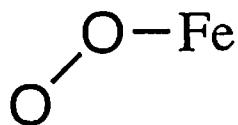
第1分野 第2問 つづき

問2. ラマン分光法により、O₂分子のO-O伸縮振動数を測定したところ1600 cm⁻¹であった。問1の三つの分子種のO-O伸縮振動数を測定したところ、900 cm⁻¹、1100 cm⁻¹、1800 cm⁻¹の値を得た（順不同）。

分子軌道における電子配置をもとに、問1の三つの分子種がそれぞれどの振動数を与えたか推定し、理由とともに答えよ。

問3. 酸素担体であるミオグロビンとヘムエリスリンの酸素化型状態における活性部位の配位構造は図2に示す通りである。振動分光法によりO-O伸縮振動数を測定したところ、ミオグロビンでは1100 cm⁻¹、ヘムエリスリンでは900 cm⁻¹であった。それぞれのタンパク質において、結合した酸素分子種の電子状態は、O₂⁺、O₂、O₂⁻、O₂²⁻のいずれに近いと考えられるか。理由とともに答えよ。

(A)



(B)

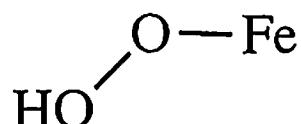


図2. 酸素化型ミオグロビン(A)と酸素化型ヘムエリスリン(B)の活性部位の配位構造

生命科学専攻 専門科目

第2分野 第1問

問1 脂肪酸に関する以下の設間に答えよ。

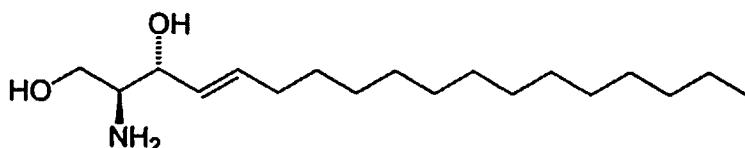
- (1) 飽和脂肪酸であるミリスチン酸、ステアリン酸、パルミチン酸、ラウリン酸を融点の高い順に解答欄の左から右へ並べ、その理由を述べよ。
- (2) オレイン酸、リノレン酸、リノール酸は同じ炭素鎖長からなる不飽和脂肪酸である。その炭素数を記せ。またこれらを融点の高い順に解答欄の左から右へ並べ、その理由を述べよ。
- (3) 哺乳動物の作る脂肪酸は、大部分が偶数鎖脂肪酸である理由を述べよ。また、奇数鎖脂肪酸が作られるのはどのような場合か例をあげよ。

問2 生体膜を構成する脂質に関する次の文を読み、以下の設間に答えよ。

生体膜を構成する主要な複合脂質にはグリセロ脂質と[ア]とがある。グリセロリン脂質は、グリセロールのsn-1, sn-2の炭素について2つのヒドロキシ基に疎水性の高い脂肪酸が2分子[イ]結合しており、残りのsn-3炭素に存在するヒドロキシ基には^(a)親水性を示すリン酸基が結合し、そのリン酸基がさらにエタノールアミン、コリン、セリン、イノシトールなどと[イ]結合したものである。

一方、[ア]も体内に広く分布しており、細胞間の認識、細胞の増殖制御、免疫作用の発現などに重要な役割を果たしている。動物細胞の[ア]は長鎖(C16~C22)の高級アミノアルコールである[ウ](図1参照)から形成されている。天然に存在する[ウ]は炭素数が18であり、C4-C5位に二重結合が存在する。その二重結合の立体配座は(b)である。またアミノアルコール部分の立体構造は(c)である。[ウ]のアミノ基に高級脂肪酸がアミド結合した誘導体は[エ]と総称されている。[エ]の1位ヒドロキシ基にホスホコリンが結合した[オ]は哺乳動物の総リン脂質の約(d)%を占めている。[オ]を分解する酵素である[カ]を欠損する遺伝病であるニーマン・ピック病(A型B型)では、脾臓、肝臓、肺、骨髓、脳などに[オ]が蓄積されることで不可逆的な神経障害を生じさせる。

図1



第2分野 第1問 (つづき)

- (1) 文中の [ア] ~ [カ] に入る適当な語句を解答欄に記入せよ。
- (2) 下線部 (a) の構造だけを持つグリセロリン脂質を何と呼ぶか？
- (3) グリセロールの sn-1 と sn-3 のヒドロキシ基を介して、(2) の答えであるグリセロリン脂質がそれぞれ 1 分子ずつ結合した物質（脂肪酸は全部で 4 つ結合）を何と呼ぶか？
- (4) グリセロールの 3 つのヒドロキシ基の全てに脂肪酸が結合したトリアシルグリセロールや、脂肪酸が 1 つだけついているリゾリン脂質だからなる細胞膜ができないのはどうしてか？理由を述べよ。
- (5) C4-C5 位に存在する二重結合の立体配座 (b) は E, Z のいずれであるか解答欄に記入せよ。
- (6) アミノアルコール部分の不斉炭素の立体構造について (c) に入る適当な組み合わせを (2S, 3S), (2S, 3R), (2R, 3S), (2R, 3R) の中から選んで解答欄に記入せよ。
- (7) 文中の (d) に入るべき数値として最も適当なものの番号を以下から選び、解答欄に記入せよ。
① 1, ② 5 ~ 10, ③ 15 ~ 25, ④ 30 ~ 50, ⑤ 60 ~ 80
- (8) ①多くの細胞に酸化ストレスや UV 照射などのストレスを与えると、短時間の間に [エ] が細胞内に蓄積する。②オンコジーン Ras の導入によってガン化した細胞では [カ] の活性が低下している。③ニーマン・ピック病の患者のリンパ球は電離放射線による細胞障害性が低下している。これら 3 つの実験結果から [エ] の細胞増殖制御に関する役割を論ぜよ。
- (9) 図 1 と文中の記述を参考に、パルミチン酸がアミド結合している [オ] の構造を出来るだけ詳細に描け。

生命科学専攻 専門科目

第2分野 第2問

以下の文章を読み設間に答えよ。解答は解答欄の所定の場所に記入すること。また、計算が必要な場合は計算過程を明記すること。

ラット肝臓から調製したミクロソーム画分の可溶化物を出発材料にして、酵素 A を SDS-PAGE で単一バンドを示す純度にまで精製した。それぞれの精製段階で得られた標品について酵素活性とタンパク質量を測定し、出発材料を基準にして回収率と精製倍率を計算した結果を表1にまとめた。

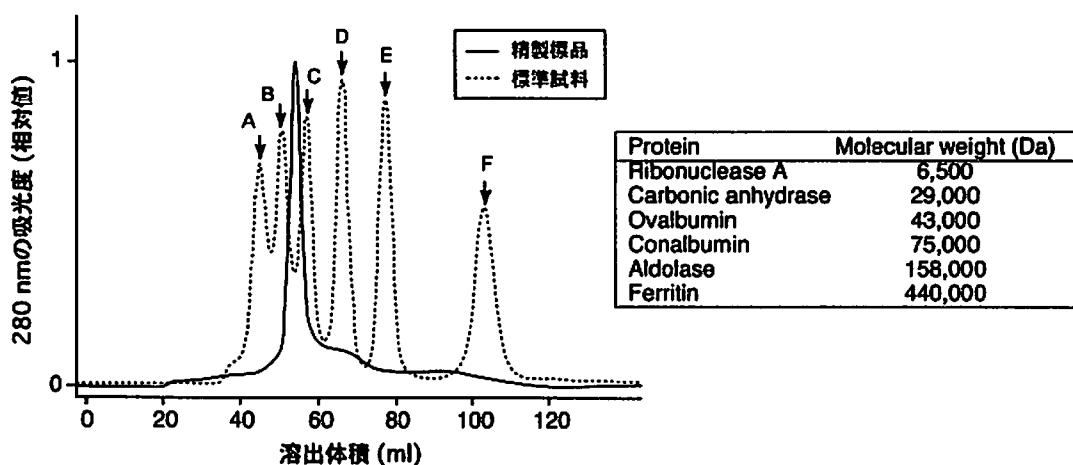
酵素 A のみかけの分子量を SDS-PAGE での移動度から求めたところ、およそ 40 kDa であることが分かった。また、酵素 A の会合状態をゲルろ過によって調べた結果を、標準試料の分離パターンと重ね合わせて図1に示した。

酵素 A が触媒する反応について、基質濃度を 4.5 mM から 15 mM の範囲で 6 点変化させて初速度 V_0 ($\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}$) を測定した。測定値から両逆数プロットを作成し、得られたグラフを図2に示した。なお、一回の測定で使用する酵素 A の精製標品は 0.2 mg に固定した。

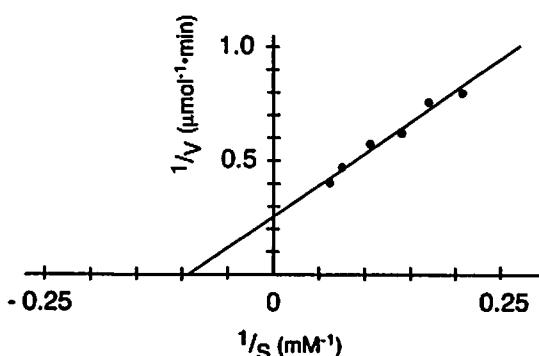
【表1】

精製段階	液量 (ml)	総活性 (units)	総タンパク質量 (mg)	比活性 (u/mg)	回収率 (%)	精製倍率 (-fold)
ミクロソーム可溶化物	211	530	1,311	0.4	100	1.0
疎水性相互作用クロマトグラフィー	22	186	264	0.7	35	1.8
ハイドロキシアバタイトクロマトグラフィー	50	131	77	1.7	25	4.3
イオン交換クロマトグラフィー	29	128	6.6	19.4	24	48.5

【図1】



【図2】



第2分野 第2問 (つづき)

- 問 1 表1の数値を元にして、酵素Aタンパク質のラット肝臓での含有量をおまかに見積もることが出来る。酵素Aタンパク質が肝ミクロソーム画分の総タンパク質量に占める割合(%)を概算せよ。なお、最初の可溶化操作において、肝ミクロソーム画分より酵素Aタンパク質が完全に可溶化されているものとする。解答欄には計算過程を明記するとともに、得られた答えの小数点第二位を四捨五入すること。
- 問 2 精製された酵素Aを等電点電気泳動法で分析した結果、酵素AのバンドがpHで6.4の位置に検出されたとする。表1にあるイオン交換クロマトグラフィーで用いた樹脂は、陽イオン交換体あるいは陰イオン交換体のどちらに相当するのか、理由とともに80字以内で説明せよ。なお、この精製段階で用いた緩衝液のpHは7.6とする。
- 問 3 図1に示されたゲルろ過で得られたクロマトグラムのうち、点線は標準タンパク質の分離パターンである。ピークBとピークCを与える標準タンパク質の分子量を、図1の枠内にあるリストから選んでそれぞれ答えよ。
- 問 4 SDS-PAGEの結果より、酵素Aの精製標品には約40kDaの大きさのポリペプチドだけが含まれていることが分かった。図1の結果と併せて判断すると、酵素Aの会合状態として単量体、ホモ二量体、ホモ三量体、あるいはホモ四量体のいずれと考えるのが妥当か。理由を付けて簡潔に答えよ。
- 問 5 両逆数プロットの別名を、理論を提唱した研究者の名前で答えよ。解答はカタカナ、あるいはアルファベットのどちらの表記でも構わない。
- 問 6 酵素Aの K_m (ミカエリス定数)と V_{max} (最大速度)を、図2のプロットからデータを読み取って算出せよ。答えは小数点第二位を四捨五入するとともに、単位を付けて記すこと。
- 問 7 表1、図1、および図2の数値に付けられている単位のうち、生命科学分野の一部において慣例的に問題なく使われているが、厳密な定義に従うと単位の付け方が不適切なものがある。それはどれか。次の〔ア〕～〔エ〕の中から1つだけ選び記号で答え、不適切な理由を簡潔に述べよ。

- 〔ア〕 酵素活性の単位：unit 〔イ〕 分子量の単位：Da
〔ウ〕 $1/V$ の単位： $\mu\text{mol}^{-1}\cdot\text{min}$ 〔エ〕 $1/S$ の単位： mM^{-1}

平成 22 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

問1. DNA の二重らせんはどのような構造か。また、この構造から説明できる生物現象をいくつかあげ説明せよ。

問2. クロマチンはどのような分子からどのように構成されるか。

問3. 哺乳類の雌における遺伝子量補正（補償）を説明せよ。

問4. 水晶体の細胞（分化細胞）は増殖しても、基本的には水晶体の性質（分化形質）を失わない。このような細胞の記憶を転写促進と転写抑制の両面（エピジェネチックス）から論じなさい。

平成 22 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

ウサギ骨格筋のミンチを用いて以下の実験を行った。これについて以下の問い合わせよ。

1. 0.5 M KCl を含むリン酸バッファーで 10 分間抽出し、遠心して上清を集めた。
2. 1 の上清を水で 10 倍に希釈したところ白くにごった。
3. 2 を遠心すると白い沈殿が得られた。
4. 別のミンチを 0.5 M KCl での抽出を overnight で行い、同様の操作を行ったところよく似た白い沈殿が得られた。
5. 1 の操作で得た沈殿を 0.5% 重曹水溶液で抽出した。
6. 残った筋肉残渣をアセトンで脱水、乾燥させ水で抽出した。
7. 6 の抽出液に終濃度 0.1 M KCl を加えると、液の粘度が上昇した。
8. 5 の抽出液に 60% になるように硫酸アンモニウムを加えると白くにごった。
9. 8 を遠心し沈殿を回収してセロハンの袋に入れ密閉した後、この袋を 20 mM imidazole·HCl, pH 7.0 のバッファーに入れて 12 時間攪拌した。
10. 3、4 の沈殿をそれぞれ 0.5 M KCl に溶かし、注射器に入れて水の中に押し出したところ、ゲル状の紐ができた。Mg·ATP 溶液を添加したところ、3 のゲル状の紐は変化がなかったが、4 のゲル状の紐は著しく収縮した。
11. 3 の沈殿に 7 を超遠心して得た沈殿を加え、10 と同様の操作を行ったところ、ゲル状の紐が収縮した。
12. 11において、Mg·ATP 溶液中の Ca イオン濃度を 10^{-9} M から 10^{-4} M までのいろいろな濃度に調整したが、収縮の度合いに変化は見られなかった。
13. 3 の沈殿に 7 を超遠心して得た沈殿を加え、さらに 9 で得たタンパク質を加えて、10 と同様の実験を行ったところ、Mg·ATP 溶液の Ca イオン濃度によってゲル状の紐の収縮の度合いが変化した。

問 1 3、6、9 で得られた主要なタンパク質名を記せ。

問 2 7 で粘度が上昇した理由を述べよ。

問 3 7 の粘度変化を定量化するにはどのようにすればよいか。自由な発想で述べよ。

問 4 10 の実験において 3 と 4 の結果に違いが生じた理由を述べよ。

問 5 8、9 の操作はそれぞれ何というか。

問 6 8 の操作はタンパク質の溶解度の差を利用した分画法である。この方法以外のタンパク質の溶解度の差を利用した分画法を 1 つ挙げよ。

問 7 13 における Ca イオン濃度感受性を定量化する方法を考えて説明せよ。

生命科学専攻 専門科目

第4分野 第1問

問1. 先月、7月22日には、日本国内で46年ぶりの皆既日食が観察された。地球と月の公転軌道が円運動からわずかにずれているため、興味深いことに、月の見かけサイズがわずかに大きい皆既日食と、太陽の見かけサイズがわずかに大きい金環日食の両現象が地球から観察できる。このことは、地球からの見かけの月と太陽の大きさがほぼ等しいことを意味している。のことと、地球の平均半径 R_e と月の平均半径 R_m の比が非常によい近似で $11/3$ (つまり、 $R_e/R_m = 11/3$)であるということを組み合わせると、地球と太陽の平均密度の比を近似的に計算することができる。この問題を次の手順で考えてみよう。

この近似計算では、地球は太陽の周りを円運動し、月は地球の周りを円運動しているとする。また、地球と月と太陽の形状は真球とし、地球からの見かけの月と太陽の大きさは等しいとする。惑星や衛星が円運動している時の釣り合いの式は、万有引力を F_g 、遠心力を F_c とすれば、 $F_g = F_c$ である。ここで、地球と月と太陽の質量をそれぞれ M_e , M_m , M_s とし、平均密度をそれぞれ D_e , D_m , D_s とし、平均半径をそれぞれ R_e , R_m , R_s とし、また、地球と太陽の平均距離を L_e とし、地球と月の平均距離を L_m とし、地球と月の公転の角速度をそれぞれ Ω_e , Ω_m とする。これらの記号を用いて以下の問いに答えよ。ご存知の通り、地球と月の公転周期は、それぞれ約 365 日と 27 日である。

- (1) 万有引力定数を G として、地球の公転運動に働く万有引力 F_{ge} の表式を書け。
- (2) 次に地球の公転運動に働く遠心力 F_{ce} の表式を書け。
- (3) また、月の公転運動に働く万有引力 F_{gm} の表式を書け。
- (4) さらに、月の公転運動に働く遠心力 F_{cm} の表式を書け。
- (5) 前述の通り、地球と月の公転運動を円運動とみなせば、 $F_{ge} = F_{ce}$ であり、また $F_{gm} = F_{cm}$ である。これら 2 つの式から G を消去した等式を示せ。途中の計算過程も解答用紙に書くこと。
- (6) 上記(5)の等式と $R_e/R_m = 11/3$ から、太陽と地球の平均密度の比(D_s/D_e)を計算することができる。この計算結果を有効数字 2 衔まで示せ。途中の計算過程も解答用紙に書くこと。
- (7) さらに、地球の質量は月の質量の 81.3 倍である。このことから D_m/D_e を有効数字 2 衔まで計算せよ。途中の計算過程も解答用紙に書くこと。
- (8) 計算した D_s/D_e と D_m/D_e の値から、地球と違って、太陽と月はどのような物質からできていると考えられるか考察せよ。

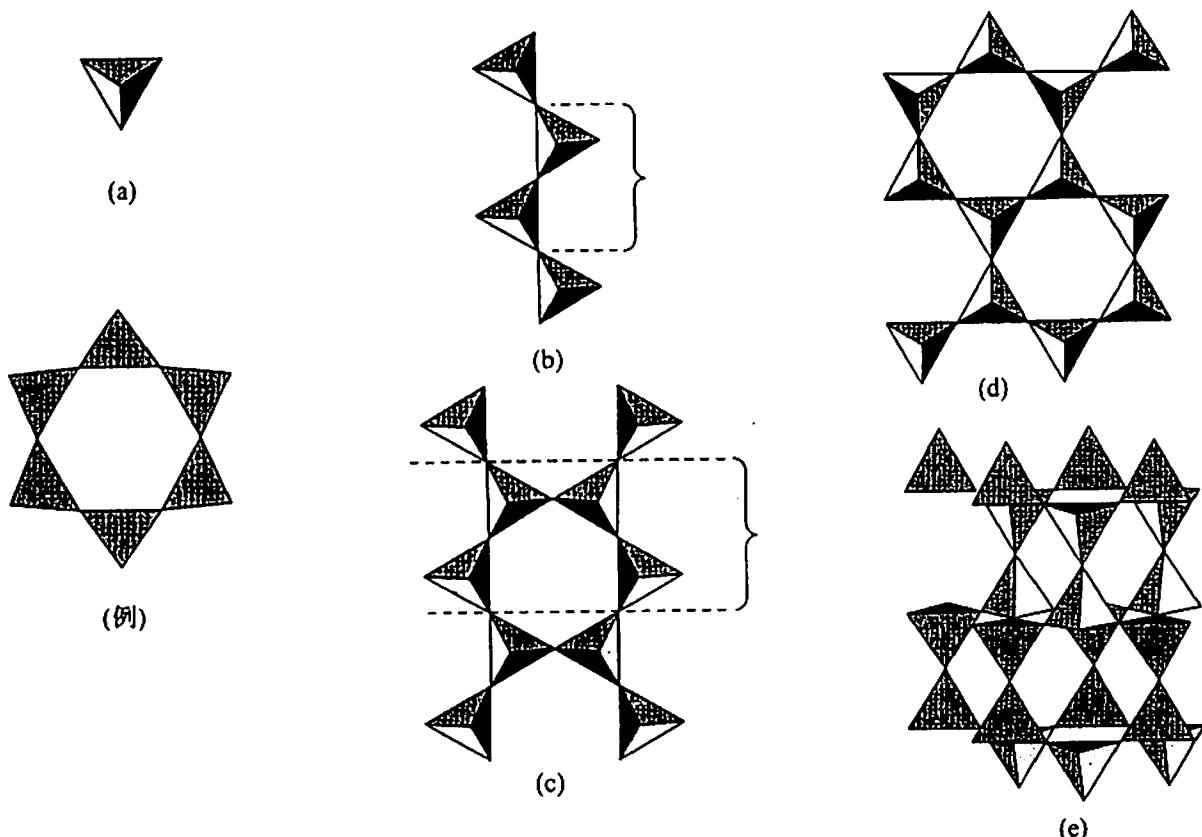
問2. 野外で行った地質調査の結果は、地質図などにまとめられる。地質図に関する以下の問いに答えよ。ここで、露頭で観察される 2 つの岩石を分ける地層面(地層境界面)は、褶曲などしていない平坦な平面で、その面は地表面から地下深部まで貫いているとする。また、地質図は水平面図として描かれているものを考える。

- (1) 地質図に記載される地層面の「走向」と「傾斜角」について、地層面の図を描いて説明せよ。また、「走向」が定義できないのはどういう場合か。
- (2) さらに地層面の「地層等高線」と「地層境界線」について、地層面の図を描いて説明せよ。
- (3) 東西方向に x 軸を、南北方向に y 軸をとり、 x 軸の東方向と y 軸の北方向をそれぞれの軸の正の方向にとる。この xy 座標からなる水平面上で、標高 100 m の等高線が $y = (x/10)^2$ (m) の放物線で表わされ、標高 110 m の等高線が $y = (x/10)^2 + 24$ (m) の放物線で表わされる地形がある。ここで x と y の単位はともにメートル(m)であり、 $(x/10)^2$ の単位もメートルとなるように調整している。また、式からわかるように、標高 100 m の等高線上に基点 $(x, y) = (0, 0)$ をとっている。基点より西側で x が負の値になり、また南側で y が負の値になる。この地形の地質図(水平面図)に描かれた地層面は、標高 100 m の等高線と座標 (x, y) が $(40, 16)$ と $(-40, 16)$ で交差し、また、標高 110 m の等高線とは、 $(20, 28)$ と $(-20, 28)$ で交差している。以下の問いに答えよ。ここで最初に述べたように、地層面は地表から地下深部まで貫いている。
 - (3-1) この地層面の傾斜角を θ として、 $\tan \theta$ を計算せよ。
 - (3-2) この地形の標高 90 m の等高線が $y = (x/10)^2 - 24$ (m) の放物線で表わされるとき、地層面と標高 90 m の等高線との交点の座標 (x, y) を求めよ。
 - (3-3) さらに、この地形の標高 50 m から 150 m の間の等高線は、標高を z として、 $y = (x/10)^2 - 2.4(100-z)$ (m) の曲線で表される。ここで z の単位はメートルである。このとき、標高 50 m 以上で地層境界線は地質図上で一つの曲線となる。その曲線の式 $y = f(x)$ (m) を x の関数で表せ。

平成22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2問

問1. 図(a)～(e)はケイ酸塩鉱物のケイ酸部分の構造を模式的に表したものである。



- (1) 四面体の中心原子 Si と頂点原子 O の数の比、 $\text{Si} : \text{O} = 1 : x$ のかたちで (a)～(e) の図について解答欄に x を答えよ。
- (2) Si 1 個当たりのケイ酸部分の負電荷 $-y$ の y を (a)～(e) の図について解答欄に答えよ。
- (3) 図 (a)～(e) のケイ酸部分を持つ代表的な造岩鉱物を鉱物グループ名で解答欄に答えよ。
- (4) 図 (a) と (b) について陽イオンが Mg の場合の組成式と鉱物名を答えよ。
- (5) Bowen の晶出順序にしたがえば最初にマグマから晶出するタイプは図の (a)～(e) のどれか。
- (6) 図 (a)～(d) (注: (e) は含まない) の構造で風化に対する抵抗性が最も強いのはどれか。
- (7) 温度が下がってマグマから図の (a)～(e) の鉱物が抜けていき、あとに残ったマグマから岩石が固化するすれば、高温でできる岩石から低温でできる岩石に向けて
 - A. シリカ成分
 - B. 暗色度（色の濃さ）
 - C. 比重
 はどう変化するか一語で答えよ。

問2. 次の語句を簡単に説明しなさい。

- (1) 変成作用
- (2) 海洋地殻
- (3) ポーキサイト
- (4) ファイトレメディエーション