

28 大修

専門科目 2
生物プロセス

時間 13時30分～15時00分

注意事項

- (1) 本科目の配点は200点とする。
- (2) 全問解答せよ。
- (3) 解答は1題ごとに別の答案用紙を用いること。各答案用紙には1枚ごとに必ず受験番号を記入せよ。
- (4) 答案用紙の最初2行をあげ、3行目から解答することとし、冒頭に問題番号を記入せよ。答案用紙の裏面には解答しないこと。
- (5) 空欄を埋める形式の問題を解答する場合には、答案用紙に空欄の記号を対応する解答とともに記入せよ。

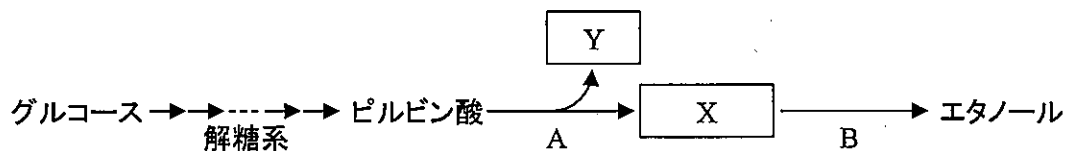
1. 以下の間に答えよ。

[1] 次の文章を読み、以下の間に答えよ。

①日本酒やビールは、原料から得られる糖質を用いた酵母によるエタノール発酵で製造される。エタノール発酵は、嫌気的な環境で行われる。また酵母においては、②好気的な環境に比べて嫌気的な環境の方が糖の比消費速度が高くなる。

日本酒やビールの製造と類似したプロセスにより、植物由来のバイオマス資源から燃料としての利用が期待されるエタノールを生産する技術の開発が進められている。通常バイオマス資源は酵母などの微生物が利用可能な糖質へと変換され、発酵に用いられる。このように生産されるエタノールはバイオエタノールと呼ばれ、③カーボンニュートラルな燃料であるといわれている。

- (1) 酵母は、次の図のように解糖系で生成されたピルビン酸から、反応 A および B を経てエタノールを生成する。反応 A および B を触媒する酵素の名称をそれぞれ記せ。また、反応 A で生成され反応 B の基質となる物質 X と反応 A で放出される物質 Y の名称をそれぞれ記せ。



- (2) 下線部①に関連して、酒類製造プロセスにおけるエタノール発酵は、単発酵、単行複発酵、並行複発酵の3つの様式に分類される。これら3つの発酵様式の概要を、それぞれ1行程度で説明せよ。また、日本酒およびビールはこれら3つの様式のうち、それぞれどの様式で製造されるか答えよ。
- (3) 下線部②のようになる理由を、グルコースを炭素源とした場合を例に ATP 生成効率の観点から説明せよ。(3行程度)
- (4) 下線部③に関連して、カーボンニュートラルの概念を説明せよ。(3行程度)

(問題 1 は次のページに続く)

[2] 次の文章を読み、以下の問に答えよ。

多くのタイプの腫瘍細胞は、酸素が存在していても ATP 産生を主に解糖に依存しており、グルコースの取り込みと解糖が正常細胞と比べて速く進行する。このような腫瘍細胞における解糖の亢進は、(ア) 効果と呼ばれる。この際、腫瘍細胞においては細胞外 pH が低下する。この pH 低下は、①腫瘍細胞が乳酸を生成することに起因するといわれている。

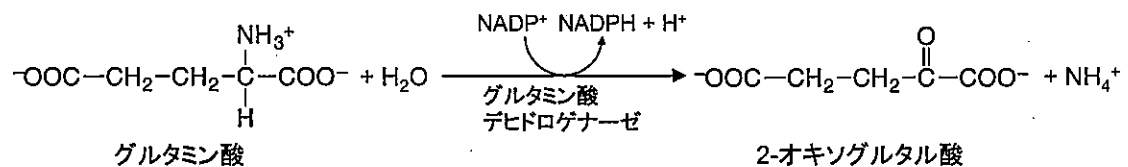
腫瘍細胞の解糖が速いという性質を、がん治療に利用する試みがなされている。例えば、ヘキソキナーゼの阻害剤を投与すると、解糖による ATP 産生能や②ペントースリン酸経路の代謝フラックスが低下し、腫瘍細胞の増殖が抑制されると考えられる。

(1) (ア) にあてはまる語句を書け。

(2) 下線部①に関連して、乳酸を生成する代謝反応を次の例にしたがって示せ。

また、腫瘍細胞が乳酸を生成する理由を細胞内代謝の観点から 3 行程度で説明せよ。

例)



(3) 下線部②のようになる理由を細胞内代謝の観点から説明せよ。(4 行程度)

2. 以下の問に答えよ。

- [1] DNA の塩基間やタンパク質のアミノ酸側鎖間には多数の水素結合が存在し、生理的に重要な役割を担っている。DNA の塩基間やタンパク質のアミノ酸側鎖間に見られる水素結合の例を、構造式を用いてそれぞれ1つずつ示せ。また、当該水素結合の役割について説明せよ。その際、構造式はDNAの塩基部分やアミノ酸の側鎖部分のみを示せばよい。(全体で6行程度)
- [2] ゲノム配列が解読されている細菌の細胞質タンパク質をコードする遺伝子について考える。当該遺伝子の転写開始点決定方法の概略について説明せよ。また、当該遺伝子の予想される翻訳開始部位を実験的に検証する方法の概略について説明せよ。必要に応じて図を用いてもよい。(全体で10行程度)
- [3] グルコースおよびラクトースをともに含む最少培地で大腸菌を回分培養した際、2度の対数増殖期を含む2段階増殖を示した。そのような増殖パターンを示す理由について、大腸菌ラクトース (*lac*) オペロンの遺伝子発現制御機構と関連づけて説明せよ。必要に応じて図を用いてもよい。(10行程度)
- [4] 次の語句を簡単に説明せよ。(それぞれ2行程度)
- (1) 多糖の還元末端
 - (2) アロステリック酵素
 - (3) スプライシングバリエント
 - (4) マウスハイブリドーマ

3. 次の文章を読んで、以下の問に答えよ。

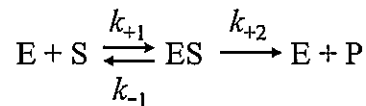
幹細胞は、(ア)能と(イ)能の2つの能力を有する未分化な細胞である。幹細胞は大きく2種類に分類することができる。1つは、生体の様々な組織に存在する体性幹細胞である。体性幹細胞には、赤血球や白血球などに分化する(ウ)幹細胞、神経細胞や(エ)細胞などに分化できる神経幹細胞などがあり、その(イ)能はある程度限定されている。もう1つの幹細胞は、体細胞だけでなく(オ)細胞を含む個体を構成するすべての細胞に分化できる能力を有しており、ES細胞や(カ)細胞がこれにあたる。

ES細胞は、受精卵が胚盤胞と呼ばれる段階まで発生した胚の(キ)と呼ばれる部分から分離、株化された幹細胞である。ES細胞を胚盤胞に注入して胚発生を進めると、ES細胞は、(ク)などの胚外組織に分化することはできないが、胚を構成するすべての細胞には分化することができる。このようにES細胞を注入した胚盤胞から発生した個体は、異なる2つの接合子由来の細胞から構成されることになり、(ケ)と呼ばれる。(ケ)においてES細胞由来の細胞が(オ)細胞系列に入れば、交配によってES細胞由来の遺伝子に対立遺伝子の一方に有する個体をつくることができる。このような能力を有するES細胞の樹立は、遺伝子の生体内での機能解明に大きく貢献した。すなわち、(コ)と呼ばれる現象を利用して、ES細胞の標的遺伝子配列を、ターゲティングベクター上の変異を導入した遺伝子配列と置き換えることで、遺伝子改変動物を作製することが可能となった。ノックアウトマウスはその代表例である。

- [1] 文中の(ア)から(コ)に入る最も適切な語句を記せ。
- [2] ES細胞のESは何の略号か。英語で記せ。
- [3] ノックアウトマウスを作製する際に、ES細胞へのターゲティングベクターの導入には一般的にどのような手法が用いられるか。遺伝子導入法の名称を答え、その原理の概略を2行以内で記せ。また、その手法を用いる理由を2行以内で説明せよ。
- [4] 理論上、ES細胞は半永久的に継代培養することができる。一方、繊維芽細胞などの体細胞は、継代培養を繰り返すと分裂能を失って培養を継続することができなくなる。このような違いが生まれる理由を染色体の構造に着目して5行以内で説明せよ。
- [5] 初期のノックアウトマウスは、特定の遺伝子を欠損させたものであり、コンベンショナルノックアウトマウスと呼ばれる。コンベンショナルノックアウトマウスを用いる解析法は、個体レベルで遺伝子機能を解明できる点で画期的なものであったが、問題点も指摘されるようになった。その問題点を1つ例示し、3行以内で説明せよ。

4. 以下の問に答えよ。

- [1] 基質 S は酵素 E と共有結合によらない酵素-基質複合体 (ES 複合体) を形成する。次に、ES 複合体は酵素の触媒作用により、生成物 P を生成する (次式)。



ES 複合体の解離定数 (K_m) を E、S、ES 複合体それぞれの濃度 C_E 、 C_S 、 C_{ES} で表せ。また、 K_m を ES 複合体の生成速度定数 k_{+1} と ES 複合体の解離速度定数 k_{-1} を用いて表せ。

- [2] Michaelis と Menten は ES 複合体を生成する反応がきわめて速やかに平衡状態に達すると考えた。この迅速平衡の仮定、および酵素の収支式から P の生成速度 (r) を C_S の関数として表せ。なお酵素の初期濃度、P の濃度をそれぞれ C_{E0} 、 C_P 、および P の生成速度定数を k_{+2} とせよ。
- [3] [2]において最大反応速度 (V_m) を与える条件を示し、 V_m を用いて Michaelis-Menten の式を書け。
- [4] Michaelis-Menten の式で表すことのできる酵素反応系に拮抗阻害剤を添加した。このとき、添加しない条件と比べ K_m 値および V_m 値は見かけ上どうなるか、増加、減少、変化しないの中からそれぞれ選択せよ。
- [5] Michaelis-Menten の式に従う酵素反応を回分操作で行う場合、1 回の回分反応における基質濃度の経時変化を測定することにより K_m 値および V_m 値を求めることができる。Michaelis-Menten の式を積分し、 K_m 値および V_m 値を求める方法 (積分法) を示せ。なお、反応開始時 ($t=0$) の基質濃度を C_{S0} とする。