

専門科目（午後）

26 大修

生命情報

時間 13:30～16:00

注意事項

- (1) 問題 **1**～**8** の中から 4 題を選んで解答せよ。解答する問題は 4 題をこえてはならない。
- (2) 解答は 1 題ごとに別々の答案用紙に記入せよ。  
答案用紙の最初の 2 行をあけ、3 行目から記入すること。  
答案用紙の裏面には解答しないこと。
- (3) 答案用紙には、1 枚ごとに必ず受験番号と問題番号を記入せよ。

1. 酵素 E が触媒して基質 S が生成物 P に変化する化学反応の、反応機構を考える。各の濃度を [E]、[S]、[P] のように表記する。以下の各問に答えよ。

- (1) Michaelis と Menten は、酵素-基質複合体 ES の生成を含む 2 段の反応からなる機構を提唱した。初段の反応速度定数を  $k_{+1}$ ,  $k_{-1}$ 、2 段目の反応速度定数を  $k_{+2}$  とし、酵素反応式を示せ。
- (2) 反応速度  $v$  を、生成物 P の生成速度  $d[P]/dt$  として定義する。(1)の酵素反応式が表す  $v$  の反応速度式を示せ。
- (3) 酵素の全濃度  $[E]_0$  は一定である。 $[E]_0$  と他の濃度との関係を表す式を示せ。
- (4) その後 Briggs と Haldane により、反応速度式を導くより一般的な方法として定常状態法が導入された。酵素と基質を混合した瞬間から短時間で酵素-基質複合体濃度 [ES] は一定値に達し、この定常状態がしばらく持続する。[ES] が一定であることから、ES の生成速度と消滅速度がつり合っている。反応速度定数を用いて、つり合いの式を示せ。
- (5) Michaelis 定数  $K_m$  を

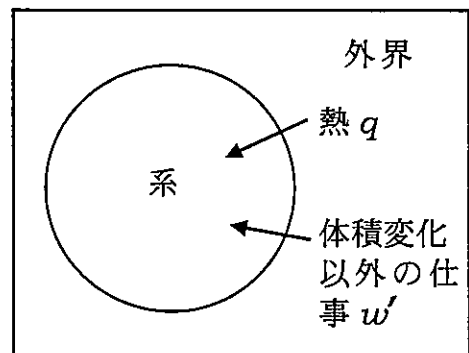
$$K_m = \frac{[E][S]}{[ES]}$$

と定義した時、 $K_m$  と反応速度定数との関係を導け。

- (6) (5)の  $K_m$  定義式と、(3)で答えた式とを用いて、[ES] を  $K_m$  と  $[E]_0$  等で表し、(2)で答えた式を用いて、反応速度  $v$  を基質濃度 [S] の関数として表す式を求めよ。
- (7) 基質濃度 [S] がどのような値の時に、 $v$  の最大速度  $V_{max}$  が得られるか。また、 $V_{max}$  を与える式を示せ。
- (8) 酵素反応速度の実測値を表示するには、(6)で答えた式を(7)の  $V_{max}$  を使った表式にした後、直線形に変形した関係式を用いて、直線プロットにする。基質濃度 [S] が小さいデータが多い場合には、横軸を  $1/[S]$ 、縦軸を  $1/v$  とする Lineweaver-Burk プロットがよく用いられる。 $1/v$  を  $1/[S]$  の線形関数として表す式を示せ。
- (9) Lineweaver-Burk プロットの  $x$  切片 (横軸との交点座標)、 $y$  切片 (縦軸との交点座標) は、それぞれ何か。

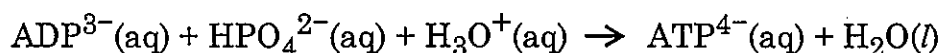
2. ギブズエネルギーは、反応や状態変化を考えるうえで重要な量である。孤立系としての宇宙を、系と、それを囲み系に比べ非常に大きい外界の二つの部分に分けて考える。系の温度を  $T$ 、モル数を  $n$ 、圧力を  $p$ 、体積を  $V$ 、内部エネルギーを  $U$ 、エントロピーを  $S$ 、ギブズエネルギーを  $G$  とする。外界の量は  $T_{\text{sur}}$ 、 $S_{\text{sur}}$ 、 $G_{\text{sur}}$  のように添字 sur をつけ、宇宙全体の量は  $S_{\text{univ}}$  のように添字 univ をつける。気体定数を  $R$ 、アボガドロ数を  $N_A$  とする。以下の各問に答えよ。

- (1) 熱力学第二法則を、宇宙のエントロピー変化  $\Delta S_{\text{univ}}$  に関する 1 行の式で表せ。その意味を、非可逆過程と可逆過程の場合に分けて各 1 行以内で記述せよ。
- (2) 外界から系に輸送された熱を  $q$ 、外界から系になされた仕事のうち系の体積変化によるもの以外の仕事を  $w'$  とする。これらエネルギー変化量は外界にとっては無限小量であり外界では乱れが起きない。外界のエントロピー変化  $\Delta S_{\text{sur}}$  を、エントロピーの熱力学的な定義を用いて表せ。



- (3) 系の内部エネルギー変化  $\Delta U$  を、熱力学第一法則を用いて表せ。なお必要であれば、物理量の変化は  $\Delta$  記号を用いて表すものとする。
- (4) (2)と(3)から  $q$  を消去して  $\Delta S_{\text{sur}}$  を表し、さらに(1)と合わせて  $\Delta S_{\text{univ}}$ 、 $\Delta S_{\text{sur}}$ 、 $q$  を含まない形で、系の内部エネルギー変化  $\Delta U$  とエントロピー変化  $\Delta S$  に関する関係式を導け。
- (5) ギブズエネルギー  $G$  の定義式から出発して、等温等圧過程での系のギブズエネルギー変化量  $\Delta G$  を記せ。
- (6) (4)と(5)を合わせ、等温等圧過程での熱力学第二法則を  $\Delta G$  に関する 1 行の式で表せ。なお、等温過程であるので  $T_{\text{sur}} = T$  である。
- (7) (6)の結果は、重要な意味を持つ。以下、その意味を考察する。

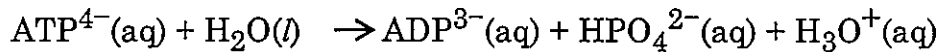
ADP から ATP への合成反応の反応ギブズエネルギー  $\Delta_r G$  は、 $37^\circ\text{C}$ 、 $1 \text{ bar}$ 、 $[\text{ATP}^{4-}] = 0.01 \text{ mM}$ 、 $[\text{ADP}^{3-}] = 1 \text{ mM}$ 、 $[\text{HPO}_4^{2-}] = 10 \text{ mM}$ 、 $\text{pH } 7$  において、 $+31 \text{ kJ mol}^{-1}$  である。



(次ページに続く)

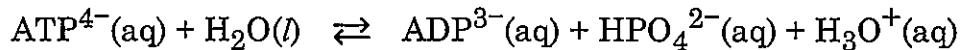
この条件下での化学変化に関して、(6)の結果から何が言えるか、4行以内で答えよ。

- (8) (7)の逆の ATP から ADP への分解反応の反応ギブズエネルギー  $\Delta_r G$  は、37°C, 1 bar,  $[\text{ATP}^{4-}] = 2 \text{ mM}$ ,  $[\text{ADP}^{3-}] = 0.2 \text{ mM}$ ,  $[\text{HPO}_4^{2-}] = 2 \text{ mM}$ , pH 7 において、 $-52 \text{ kJ mol}^{-1}$  である。



この条件下での化学変化に関して、(6)の結果から何が言えるか、4行以内で答えよ。

- (9) (8)の ATP から ADP への分解反応の、37°Cにおける生物学的標準状態(pH 7.0)での標準反応ギブズエネルギー  $\Delta_r G^{\circ'}$  は、 $-30.5 \text{ kJ mol}^{-1}$  である。



外界との仕事のやりとり  $w'$  が無い場合に、この反応が平衡状態に達したとすると、どのようになっていると考えられるか。(6)の結果を基に熱力学的に6行以内で説明せよ。

### 3. DNA モチーフに関する以下の設問 (1) ~ (6) に答えよ。

DNA 配列において、転写制御部位やタンパク質の結合部位など、ある特徴を持った部分配列の事を「モチーフ」という。モチーフは生物の機能にとって重要であるため、進化的に良く保存されている場合が多い。しかし、モチーフは結合部位間や生物種間において全く同じ配列である事は稀であり、多くは良く似た配列である。

以下に示す 8 塩基からなるアラインメント済みの 7 本のモチーフ配列がある。

```
GGTTGCTT
AGTTGCCC
AGTTCCAA
GATGGCAT
AGCTGGAT
AGTGCGAT
AGATCCAT
```

上記を、配列本数 7、塩基数 8 の  $7 \times 8$  行列とみなし、各列における各塩基 (A、C、G、T) の出現数を記した  $4 \times 8$  行列を頻度行列、出現頻度を記したものをプロファイル行列と呼ぶ。また、プロファイル行列から、それぞれの配列位置で代表的な塩基が定まる場合、それをコンセンサス配列と呼ぶ。

- (1) 上記モチーフ配列の頻度行列を記せ。
- (2) 上記モチーフ配列のプロファイル行列を記せ。
- (3) プロファイル行列から得られるコンセンサス配列を記せ。

次に、細菌のゲノム配列中のリピート配列を調べたところ、13 種の細菌のゲノム配列から 23-30bp の比較的良く保存されたリピート配列が見つかった。このリピート配列はどの細菌においても遺伝子間領域 (すなわちアミノ酸をコードしない領域) から見つかっている。このリピート配列をそれぞれのゲノム配列から抽出してアラインメントしたものが以下である。

(次ページに続く)

種 A : G---CATATC-----CCTAAA--GGGAA-TA-GAAAG  
 種 B : GATT--AATC----CCAAAA--GGAAT-T--GAAAG  
 種 C : GTT-GAAATCAGA-CCAAAAT-GGGAT-T--GAAAG  
 種 D : GTT-AAAATCAGA-CCTCTTGGAGGAT---GGAAA-  
 種 E : GT--AAAAT-AGAACCTTAAT-AGGAT-T--GAAAG  
 種 F : GTT-AAAATCAGA-CCAAAAT-GGGAT-T--GAAAT  
 種 G : GTT-CCAATAAGA-CTAAAAT-AGAAT-T--GAAAG  
 種 H : GTT-CCAATAAGA-CTACAAA-AGAAT-T--GAAAG  
 種 I : GTTTCC-GTA-GAACT-AAAT-AG--TGT-GGAAAG  
 種 J : GTTTC-AAT---AATTCCTTAGAGG-TAT-GGAAAC  
 種 K : GTT----AGGGGAATGCCCC-GAG--T-TAGGGAAC  
 種 L : GTTCCTAAT--GTACCGTGTGGAG--T-T--GAAAC  
 種 M : -TTC---ATGGG---TGCGTGGA---T-T--GAAAT

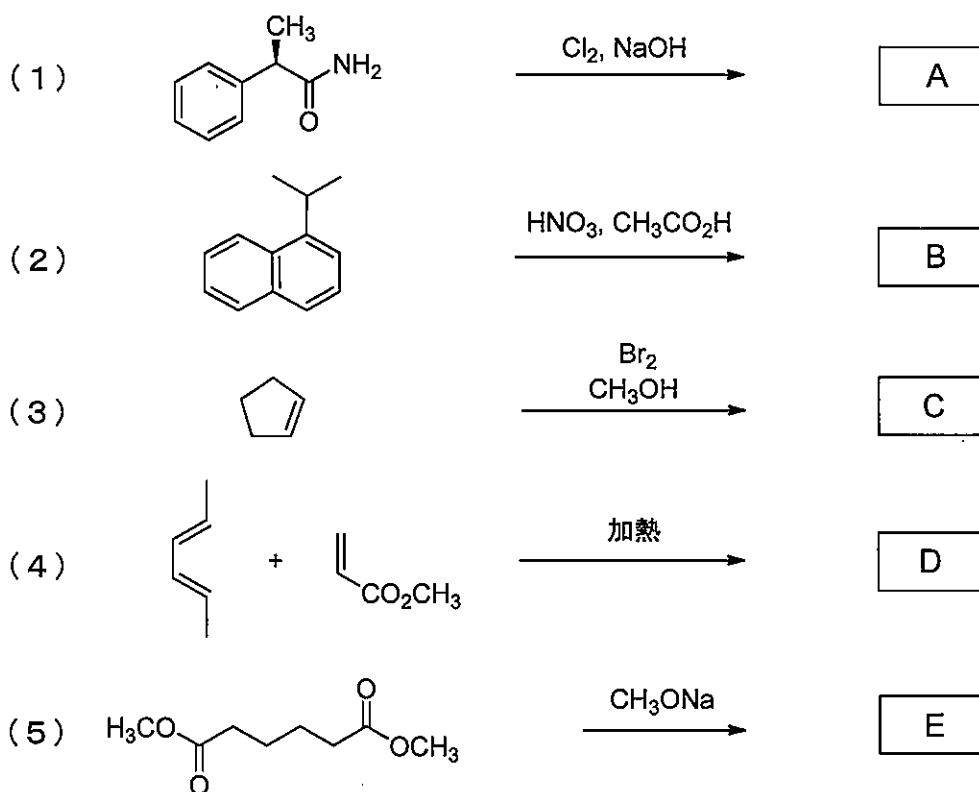
- (4) 上記アラインメントに基づいたコンセンサス配列を記せ。
- (5) このアラインメントから得られる分子進化系統樹のおおよその樹形（トポロジー）を描け。
- (6) この系統樹のトポロジーが、細菌の種分類を良く表現する 16S rRNA 配列から得られる系統樹のトポロジーと同様であった。このことから、このリピート配列に関してどのような事が考えられるか 100 字以内で記述せよ。

#### 4. 有機化合物の構造と反応に関する以下の問に答えよ。

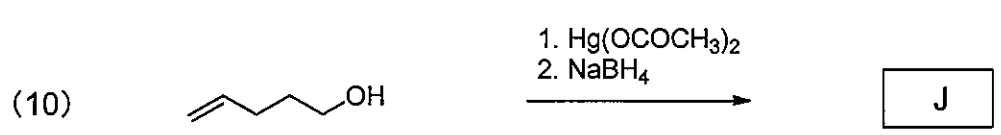
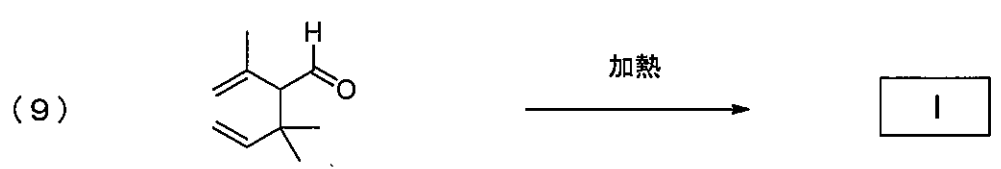
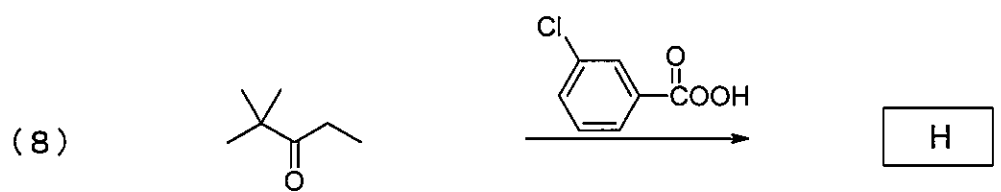
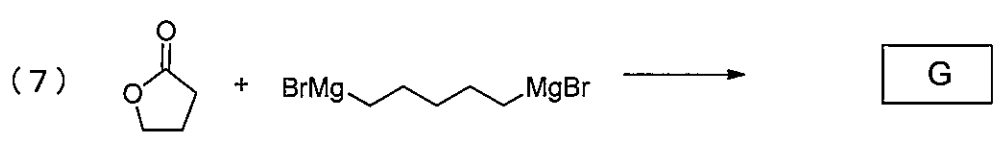
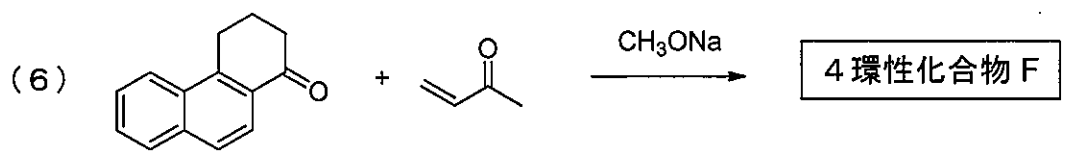
[1] 以下の有機化学用語について、例を挙げて2～3行で説明せよ。必要なら図や式を併用してもよい。

- (1) 同旋的過程
- (2) 互変異性
- (3) Newman 投影式
- (4) 誘起効果
- (5) メソ化合物

[2] 次の反応で得られる主生成物A～Jを、必要な場合は立体化学がわかるように構造式で示せ。ここでいう生成物とは後処理をした後で得られる化合物である。さらに、(1)、(5)、(6)、(8)、(10)については反応機構も示せ。



(次ページに続く)



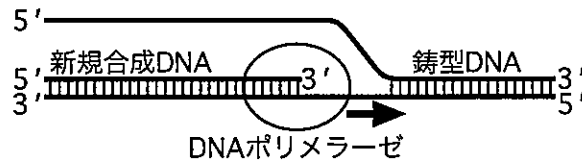


## 5.

DNA や RNA に関する次の文章を読んで、以下の問いに答えよ。

DNA はアデニン、シトシン、グアニン、チミンという 4 種類の塩基を有する。一方、RNA はチミンの代わりにウラシルを有しており、(a)DNA から転写されて作られる。1970 年代、(b)Frederick Sanger と Walter Gilbert は、それぞれ異なる原理に基づく DNA シーケンシング法を開発し、1980 年ノーベル化学賞を共同受賞した。一方、RNA の研究では Howard Temin と David Baltimore による(c)逆転写酵素の発見が重要である (1975 年ノーベル医学生理学賞)。これらの発明・発見を利用して DNA と RNA の配列を比較すると、真核生物において顕著な違いが見つかる。(d)タンパク質をコードする遺伝子にはイントロンが含まれていることが多いが、イントロンは mRNA には存在しない。反対に、(e)mRNA の 3' 末端にはポリ(A)テールがあることが多いが、ポリ(A)テールは遺伝子配列には存在しない。真核生物は他にも、細菌にない特徴を持っている。真核細胞は核を持ち、長大なゲノム DNA が(f)ヒストンによって核内にコンパクトに収納されている。

問 1. 下線部 (a) に関連して、RNA ポリメラーゼが転写伸長 (RNA 鎖の伸長) を行う様子を模式的に描け。ただし、以下の DNA ポリメラーゼの図を参考にして、(i) 鋳型 DNA 鎖や新生 RNA 鎖の 5' 末端と 3' 末端、(ii) 塩基対形成の様子、(iii) ポリメラーゼの進行方向が分かるように描くこと。



問 2. 下線部 (b) に関連して、Sanger の方法には、配列を解読したい DNA、その一部に相補的なプライマー、DNA ポリメラーゼ、4 種類のデオキシリボヌクレオチド、そしてあともう 1 つ重要な物質が必要である。それは何か。また、その物質があることで、どのような反応産物が得られるか。あわせて 2~3 行で簡単に説明せよ。

問 3. 下線部 (c) の逆転写酵素は、マウス白血病ウイルスやトリ骨髄芽球症ウイルスなどのウイルスに由来する。逆転写酵素を持つウイルスの総称を記せ。また、この分類に属するウイルスが宿主細胞に感染してから子孫ウイルス粒子として放出されるまでの過程を、段階を追って 3~5 行で説明せよ。特にウイルスゲノムの行方に注意すること。

問 4. 下線部 (d) と (e) は mRNA のプロセッシングについて述べている。

(1) 一般的な mRNA スプライシングに関する記述として正しいものを以下から選んで、記号で答えよ。正しい選択肢が 1 つとは限らない。

- (ア) mRNA 前駆体に複数の snRNP が集合して、スプライソソームが形成される。
- (イ) mRNA 前駆体の 5' スプライス部位は、RNアーゼ P によって切断される。
- (ウ) mRNA 前駆体の隣接するエキソン同士は、RNA リガーゼによって連結される。
- (エ) mRNA 前駆体のスプライシングは、2 回のエステル交換反応により起こる。

(2) 一次転写産物にポリ(A)テールが付加される反応の機構を 1~2 行で説明せよ。

問 5. 下線部 (f) のヒストンは、コアヒストンとリンカーヒストンに大別できる。

- (1) コアヒストンとリンカーヒストン、それぞれの構成タンパク質の名前を挙げよ。
- (2) (1) で挙げたタンパク質と DNA が相互作用する様子を、以下の語句をすべて使って 3~4 行で説明せよ。

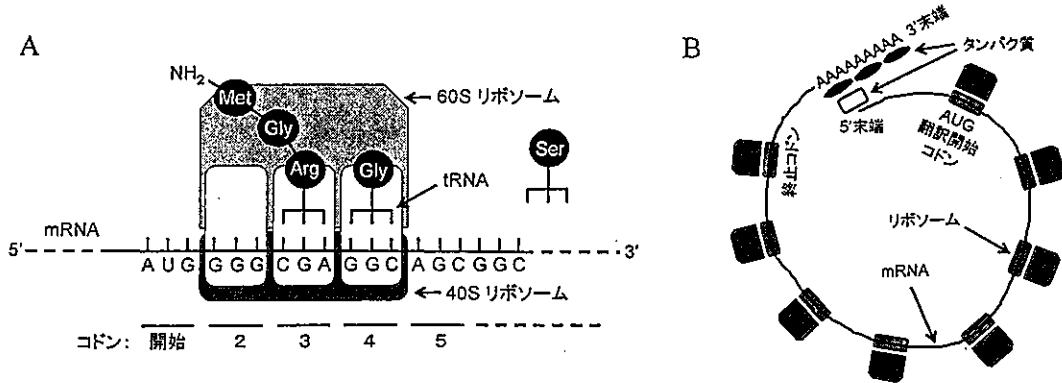
【塩基性、酸性、量体<sup>\*1</sup>、bp<sup>\*2</sup>、リンカーDNA、ヌクレオソーム】

\*1: 2 量体或多量体といった意味での「量体」、\*2: 塩基対

## 6.

真核細胞におけるタンパク質合成に関連した以下の問いに答えよ。

問1. 次の図A, Bに関する以下の設問(1), (2)に答えよ。



- (1) 図Aは、ある mRNA を翻訳中のリボソームの内部の模式図であり、翻訳開始コドンからコドン3までのペプチド (Met-Gly-Arg) が合成された状況を示している。この後、コドン4がコードするアミノ酸 Gly、さらにコドン5がコードするアミノ酸 Ser がペプチド鎖に付加されるまでの一連のプロセスを5行程度で説明せよ。
- (2) 図Bはタンパク質合成中のリボソームと mRNA の複合体の模式図である。この構造の名称を記せ。また、この構造から推察することのできる翻訳効率を高めるための2つの仕組みを3行程度で説明せよ。

問2. 次の文章を読み、以下の設問(1), (2)に答えよ。

ヒト細胞を $^{35}\text{S}$ メチオニン存在下で2.5分間培養することにより新たに合成されたタンパク質を $^{35}\text{S}$ 標識し、 $^{35}\text{S}$ メチオニン除去後に細胞内のタンパク質分解酵素の阻害剤の存在下あるいは非存在下でさらに5分間培養した。細胞抽出液を電気泳動してオートラジオグラフィーで $^{35}\text{S}$ 標識タンパク質を検出すると、その量は阻害剤の非存在下では存在下より約30%少ないことがわかった。これは新生タンパク質の30%が翻訳直後に分解されることを意味しており、(a)タンパク質が機能を発揮するために必要な翻訳と連動したあるプロセスが正常に進行しなかったために(b)タンパク質の品質管理機構が働いた結果である。

- (1) 下線部(a)に関し、このプロセスとはどのようなものであり、それはどのようなメカニズムでなされるか、3行程度で説明せよ。
- (2) 下線部(b)に関し、このタンパク質品質管理機構とはどのようなものか、3行程度で説明せよ。

問3. 次の文章を読み、以下の設問(1), (2)に答えよ。

リボソームと相互作用するタンパク質の中に、新たに合成された分泌タンパク質の細胞外への分泌に重要な役割を果たすタンパク質がいくつか見つかっている。これらは、シグナル認識粒子SRPとトランスロコンという2つのタンパク質複合体(SRPはRNAも含む)の構成因子として働いている。

- (1) SRPとトランスロコンのそれぞれの分子機能を合わせて3行程度で説明せよ。
- (2) リボソームで合成された分泌タンパク質はその後どのオルガネラでどのような翻訳後修飾を受けて分泌されるか、3行程度で説明せよ。

## 7.

生体膜に関する以下の問いに答えよ。

問1. 1990年にWoeseが提唱した生物界の3大ドメイン説によれば、生物は大きく分けて真正細菌、古細菌、真核生物の3つのグループに分類される。これらの生物群の生体膜の特徴に関して以下の設問に答えよ。

- (1) 真正細菌や真核生物の生体膜脂質の構造の一般的な特徴を、膜脂質の構造と生体膜の構造を関係づけながら5行程度で説明せよ（図を用いてもよい。また図は行数には含まない）。
- (2) 真正細菌や真核生物に最も普遍的に見られる膜脂質には、ホスファチジルセリンなどニンヒドリン陽性の脂質がいくつか含まれる。ニンヒドリン陽性の脂質の内、ヒトなどの生体内で最も多量に含まれる脂質の名前を挙げ、その化学構造を示せ。なお脂肪酸のアルキル鎖部分は簡略化してもよいが、他の部分は正確に構造を示すこと（立体配置は示さなくてよい）。
- (3) 古細菌の生体膜は真正細菌や真核生物同様グリセロ脂質で構成されているが、膜脂質がエーテル脂質であることが知られている。特に古細菌には下図のようなテトラエーテル脂質と呼ばれる構造を持った特殊な膜脂質がしばしば検出される。古細菌は高温や、強酸性、強アルカリ性などの環境に対する耐性が高いと言われており、テトラエーテル脂質のような膜脂質成分の性質が古細菌の極限環境への適応性に貢献していると考えられている。その分子基盤を5行程度で考察せよ。

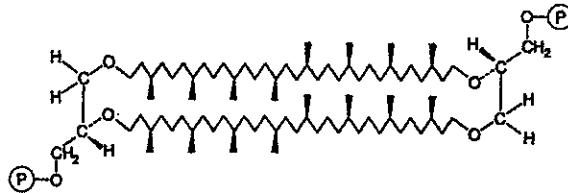


図 テトラエーテル脂質の化学構造

問2. 動物や植物には、膜脂質を介した情報伝達の仕組みが多数知られている。それらの仕組みに関する以下の設問に答えよ。

- (1) 下の文章を読み、①～⑥に適切な言葉を入れよ。

動物や植物には、ステロール由来のホルモンの存在が知られている。ステロールは、動物ではカルシウムの吸収に重要な働きを持つビタミンの一種（①）の合成に用いられ、植物においては（②）の生成の前駆体となっている。

解熱作用や消炎作用を示すアセチルサリチル酸はアスピリンとして広く知られ、（③）の阻害剤であり、（④）やトロンボキサンの産生を阻害する。（③）の基質になる脂肪酸は炭素数20の（⑤）であり、生体膜からの脂肪酸の遊離を触媒する酵素の一種である（⑥）によって膜から切りだされる。
- (2) 動物の④のように、植物にもジャスモン酸と呼ばれる脂肪酸由来の5員環構造を持つシグナル物質が存在する。ジャスモン酸は炭素数18の不飽和脂肪酸であるリノレン酸から合成される。生合成の際、脂肪酸の環化後に炭素数がカルボキシ末端側から3段階で6個少なくなる反応を経る。これにはどのような反応が推定されるか、その反応の名前を記し、ジャスモン酸合成以外の主な役割、動物や植物の細胞内の反応部位について5行程度で説明せよ。

## 8.

細胞骨格に関する以下の文を読み、問いに答えよ。

動物細胞において細胞骨格は細胞質基質に存在する繊維状の構造で、細胞の形の形成、保持などのほか、細胞運動、小胞の輸送、細胞分裂における(a)染色体分離や(b)細胞質分裂などの重要な機能を果たしている。

細胞骨格はその太さや構成するタンパク質の種類の違いなどから、(①)、(②)、(③)に大別される。(①)は最も細い繊維で、筋肉に多量に含まれる。(②)は最も太い直径約 25 ナノメートルの管状の繊維で、脳に多く含まれる。(③)は(①)と(②)の間の太さの繊維で、細胞に機械的強度を与えている。(①)を構成するタンパク質は(④)であり、(②)を構成するタンパク質は(⑤)であるが、(③)を構成するタンパク質は多様である。(③)を構成するタンパク質には(⑥)や(⑦)などがある。(①)は筋収縮に働く際に、モータータンパク質である(⑧)と相互作用する。(②)と相互作用するモータータンパク質には、精子の鞭毛運動に関わる(⑨)と、多くは(⑨)と逆方向に動く(⑩)がある。

問1. 上の文の①~⑩に当てはまる語を記せ。

問2. 下線部(a)と下線部(b)について、どの細胞骨格が、何という構造をとり、どのようにして機能をはたしているか、それぞれ4行程度で説明せよ。

問3. 「カルシウムイオンが筋収縮の引き金を引く。」ことが江橋節郎によって発見されたことは有名である。では、カルシウムイオンはどのようにして筋収縮の引き金を引き、この引き金を引いたカルシウムイオンはその後、どのような挙動をとるか、関連する分子を挙げながら、4行程度で説明せよ。

問4. ②を標的とした抗がん剤が多数開発されているが、①を標的としたものは、ほとんどない。この理由を考察し、4行程度で説明せよ。