

専門科目（午後）

24 大修

生体システム

時間 13:30～16:30

注意事項

1. 次の7題から5題を選んで解答すること。解答する問題は5題を超えないこと。
2. 解答は1題ごとに別々の解答用紙に記入すること。
3. 解答用紙には1枚ごとに、必ず問題番号と受験番号を記入すること。
4. 通信機能や計算機能を持つ機器を使用しないこと。

高等動物の遺伝子発現の調節に関する以下の文章を読み、設問に答えなさい。

高等動物の異なる種類の細胞では、遺伝子の発現が細胞固有の特異性を示す。例えばアルブミン遺伝子は肝細胞のみで発現する。また細胞がほかの細胞から来るシグナルなど環境の変化に応答して、発現が変化する遺伝子がある。発現の調節は、主に転写の過程における調節によっているが、転写後における調節も重要である。

問1. 転写の過程における調節について。

- (1) 細胞固有の特異的な発現には、遺伝子の近傍に存在する短い塩基配列が関与している。この短い塩基配列の名称を記し、この塩基配列を介する転写の活性化について述べなさい。(4行程度)
- (2) ホルモンなどの外からのシグナルに応答して、細胞内で cyclic AMP (cAMP)の濃度が上昇し、ある種の遺伝子の転写が活性化する。cAMPを介する遺伝子の転写活性化のメカニズムについて述べなさい。(4行程度)
- (3) 転写の活性化に関与する短い塩基配列を同定する方法として、リポーター遺伝子を利用する方法がある。この方法について述べなさい。(4行程度)

問2. RNA スプライシングの過程における調節について。

- (1) RNA スプライシングの過程における調節機構として、選択的 RNA スプライシング (alternative RNA splicing) がある。①選択的 RNA スプライシングについて説明し、②生成するタンパク質の機能に及ぼす効果について述べなさい。(それぞれ3行程度)
- (2) 遺伝子の発現について、mRNA を検出する方法として逆転写 PCR (reverse transcriptase-polymerase chain reaction: RT-PCR)法がある。選択的 RNA スプライシングによる生成物の検出のために、逆転写 PCR 法をどのように利用すればよいか述べなさい。(4行程度)

問3. 翻訳(タンパク質合成)の過程における調節について。

翻訳の過程における調節には、翻訳の開始で行われている場合がある。①翻訳の開始機構について説明し、②翻訳の開始の過程での調節の例を1つ挙げて、説明しなさい。(それぞれ3行程度)

2

タンパク質に関する次の文章を読み、以下の問（問 1～問 7）に答えよ。

タンパク質は、アミノ酸がペプチド結合により直鎖状に連結した分子として合成されたのち、折りたたまれて高次構造を形成する。折りたたみ構造は、ペプチド主鎖間やアミノ酸残基の側鎖間の非共有結合的な相互作用に依存している。また、一对のシステイン残基側鎖のチオール基の間で形成されるジスルフィド結合は、タンパク質の高次構造の安定化に寄与している。さらに、翻訳後修飾や限定分解によりタンパク質の活性や機能が調節されていることが多い。個々のタンパク質は、アミノ酸配列によって大きさ、電荷、溶解度が異なっており、これらの性質の違いを利用した様々なタンパク質の分離精製法がある。

- 問 1. 脊椎動物では、いくつかのアミノ酸を、生体内で生成された代謝中間体から合成することができる。グルタミン酸が生合成される際に利用される代謝中間体の名称と、その代謝中間体が生成される代謝経路の名称をそれぞれ答えよ。
- 問 2. 下線部の相互作用の名称について、(1) ペプチド主鎖間で形成されるものを 1 つ、(2) 側鎖間で形成されるものを 3 つ答えよ。
- 問 3. 細胞質ではジスルフィド結合がほとんど形成されない。その理由を簡潔に 1 行で述べよ。
- 問 4. 翻訳後修飾の一つとしてリン酸化がある。真核生物のタンパク質において、リン酸化を受ける主要な 3 つのアミノ酸残基の名称と一文字表記を答えよ。また、タンパク質のリン酸化の反応機構について以下の 3 つのキーワードを用いて説明せよ (3 行程度)。
- キーワード： 側鎖 プロテインキナーゼ γ 位
- 問 5. 膜タンパク質が生体膜に直接留められることを可能にする二次構造や翻訳後修飾について具体的な名称を挙げて説明せよ (4 行程度)。
- 問 6. 限定分解を触媒するキモトリプシンやトリプシンの活性中心は、同じ 3 種類のアミノ酸残基の組み合わせで構成されているにもかかわらず、キモトリプシンは基質分子の芳香族アミノ酸残基、トリプシンは塩基性アミノ酸残基をそれぞれ認識して切断する。このような基質特異性の違いが生じる理由を説明せよ (4 行程度)。
- 問 7. (1) タンパク質の等電点について説明せよ (1 行程度)。(2) 卵白アルブミン (等電点 4.7) と卵白リゾチーム (等電点 11.0) が 50 mM リン酸緩衝液 (pH6.0) に溶解している。いま、カルボキシメチルセファロース樹脂をイオン交換体とするカラムクロマトグラフィーによって、上記の 2 種類のタンパク質の分離・精製を行う。イオン交換クロマトグラフィーの原理について言及しながら、2 種類のタンパク質の分離のされ方について説明せよ (5 行程度)。ただし、カルボキシメチル基の pKa は 4.0 とし、溶出には NaCl を用いるものとする。

3

真核生物の細胞について記述した以下の文章を読み、問1～5に答えなさい。

一般的に真核細胞は原核細胞よりも数倍大きく、(ア)によって隔てられたコンパートメント(細胞内小器官)を持っている。各小器官が区画化されていることは重要であり、一つの細胞内で矛盾している多数の(イ)を同時に進行させることを可能にする、細胞が大きくなるにつれ①相対的に小さくなってしまふ表面積を大きく取ることを可能にするなどのメリットがある。

(ウ)に格納されたゲノム情報に基づき、②(エ)で合成されたタンパク質が、細胞内外の適切な箇所へと選別・輸送されることにより、輸送先の各小器官は特有の機能を有することができる。一方、細胞外からタンパク質などの大きな分子を取り込む機構は(オ)と呼ばれ、最終的に(カ)へ運ばれ消化される。このメカニズムは、取り込む物質の種類や機構の違いから2つに大別され、その1つである(キ)は、専門の細胞で行われ、病原微生物や異物を排除するのに役立っている。

真核細胞における細胞内小器官の起源も様々であると考えられている。(ウ)の起源としては、原核細胞において細胞膜についていたDNAが、進化の過程で細胞膜ごと陥入し、二枚の膜で完全に取り囲まれて形成されたという仮説が存在する。他にも③(ク)や(ケ)は、真核生物に取り込まれ、共生した原核生物が起源であるという仮説が存在する。

問1. 本文中の(ア)～(ケ)内にあてはまる適切な語句を答えなさい。

問2. 下線①について、そのメリットを3行以内で説明しなさい。

問3. 下線②において、合成されたタンパク質が細胞内の適切な箇所に選別・輸送されるために存在する基本的な機構を2行以内で説明しなさい。

問4. タンパク質が小器官(ウ)および小器官(ク)や(ケ)内部に取り込まれる際のメカニズムについて、両者の違いがわかるように5～10行程度で説明しなさい。

問5. 下線③について、証拠として考えられる事象を2行以内で説明しなさい。

4

以下の問に答えなさい。

問 1. 葉緑体で行われる光合成反応では、2つの光化学系（光化学系 I および光化学系 II）が機能し、水から引き抜いた電子を用いて NADP^+ を還元している。この光合成反応における2つの光化学系の機能の違いを、酸化還元電位に着目しながら、5行程度で説明しなさい。

問 2. 光合成はある種の細菌も行う。(A)細菌の行う光合成では、多くの場合1つの光化学系のみが用いられている。唯一シアノバクテリアと呼ばれる細菌が、2つの光化学系を用いる葉緑体型の光合成を行う。

- (1) 下線(A)で述べられている細菌の行う光合成とはどのようなものか、2行程度で説明しなさい。
- (2) 光合成生物の進化の過程において、シアノバクテリアが2つの光化学系を用いるようになった理由を考察し、5行程度で論じなさい。

問 3. 核ゲノムの塩基配列より新規遺伝子を見いだした。この遺伝子がコードするタンパク質は、その一次構造から、葉緑体に局在すると考えられた。この葉緑体への局在について、異なる2つのアプローチで検証したい。一連の実験を2通りデザインし、期待される結果と共に、それぞれ10行程度で記述しなさい。その際、コントロール（対照）となるサンプルについても触れること。なお、この新規遺伝子の cDNA（相補的 DNA）のクローニングは完了しているものとする。

5

以下の文を読み、問いに答えよ。

進化の過程で単細胞生物から多細胞生物が出現し、生物は大型の個体を形成することが可能になった。そして、細胞分化により、細胞がそれぞれの特有の機能を持ち、分化した細胞が分業することで、生物個体はより多様な機能を持つようになっていった。この多細胞生物出現のための基盤となったのが細胞接着である。

多細胞生物の細胞接着は、細胞と細胞の接着、細胞と細胞外マトリックスの接着の2つに大きく分類される。代表的な細胞間接着タンパク質である(1)は竹市雅俊らにより発見された。(1)は70種類以上の近縁なタンパク質からなるスーパーファミリーを形成しているが、そのなかで「古典的(クラシカル)」とよばれるファミリーの(1)は細胞内で細胞骨格である(2)と連結することが知られている。また、ァ(1)を含む複合体は、ただ単に細胞と細胞を物理的に接着させるだけでなく、^イ増殖因子からのシグナルを伝達して、細胞増殖などを制御する機能を持つ分子を含んでいる。

細胞と細胞外マトリックスを接着する代表的な接着受容体タンパク質は(3)で、ッこのタンパク質を含む接着複合体も(1)の複合体と同様に細胞内で(2)と連結される。この複合体の重要な性質として、≡活性化(親和性)の制御が細胞の外側からも、内側からも行われることである。

上の2つの代表的なタンパク質のほかに、密着結合を担う(4)、ギャップ結合を担う(5)などの細胞の接着にかかわる多くのタンパク質が多細胞生物の体制を支える重要な役割を果たしている。

問1. (1)～(5)に当てはまる語を記せ。

問2. 下線部アが機能する様子を細胞の内外ともに図で示し、この複合体を構成するタンパク質の名称を記せ。

問3. 下線部イについて、5行程度で説明せよ。

問4. 下線部ウが機能する様子を細胞の内外ともに図で示し、この複合体を構成するタンパク質の名称を記せ。

問5. 下線部エについて、5行程度で説明せよ。

6

ギブスエネルギー G に関して、以下の各問に答えよ。

問 1. ギブスエネルギー G の定義を記せ。ただし、系のエンタルピーを H 、温度を T 、エントロピーを S とする。

問 2. 温度と圧力が一定のもと、ある過程に伴うギブスエネルギー変化は、その過程が行なえる膨張以外の仕事の最大値に等しいことを示せ。

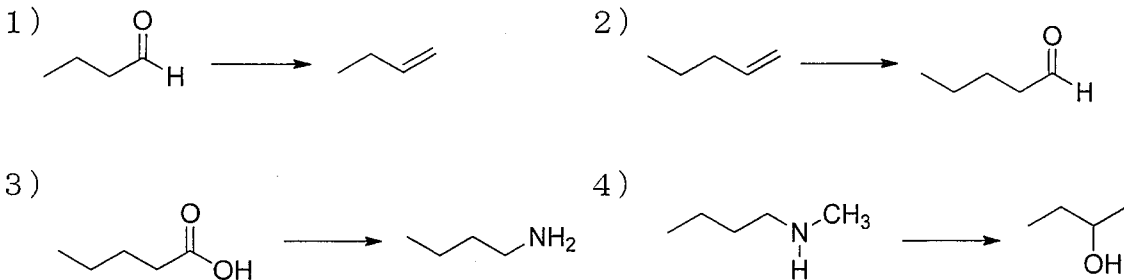
問 3. 298 K、1 bar で 1 mol のグルコースが酸化反応によって二酸化炭素と水に変化するときのギブスエネルギー変化を求めよ。ただし、この反応によるエンタルピー変化とエントロピー変化をそれぞれ $-2808 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $74 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ とする。

問 4. 試験問題を 30 分間で解くのに必要な仕事を、脳がグルコースによりまかなうとすると、消費するグルコースの質量は少なくともどれだけか、問 3 で求めたギブスエネルギー変化を用いて計算せよ。ただし、脳はこの問題を解くのに 20 Js^{-1} でエネルギーを消費するとし、グルコースの分子量を 180 とする。

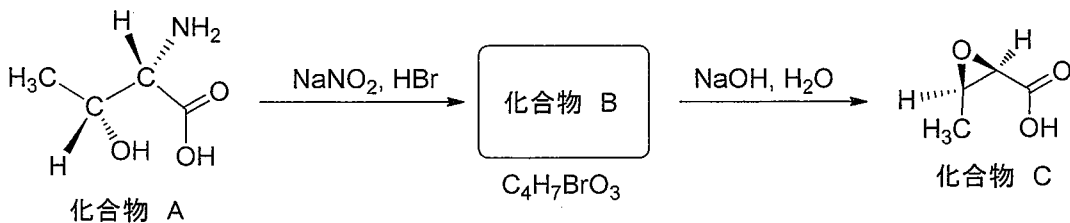
7

以下の各問に答えよ。

問 1. 次の 1) ~ 4) のそれぞれについて、矢印左側の化合物から矢印右側の化合物を得るための合理的な合成経路を、用いる試薬とともに答えよ。合成経路は複数の反応を組合わせた多段階反応でもよい。



問 2. 下図は、化合物 A から化合物 B を経由して、化合物 C を立体選択的に得る反応の反応式である。以下の各問に答えよ。



- 1) 化合物 A の不斉炭素のそれぞれについて、立体配置を *R*、*S* 表記で示せ。
- 2) 化合物 A から化合物 B を得る反応の反応機構を、反応中間体および化合物 B の立体配置が明らかになるように描け。ただし、化合物 B は分子式 $C_4H_7BrO_3$ で表わされる化合物である。

問 3. 次の反応の予想される主生成物と反応機構を描け。ただし、主生成物は分子式 $C_{18}H_{18}O$ で表わされるカルボニル基を有する化合物とする。

