

専門科目（午後）

26 大修

生体システム

時間 13:30～16:30

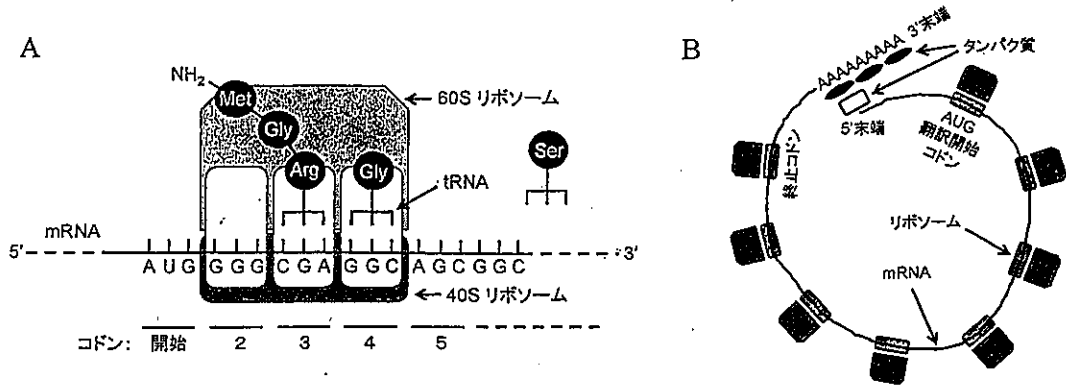
注意事項

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。

1

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。

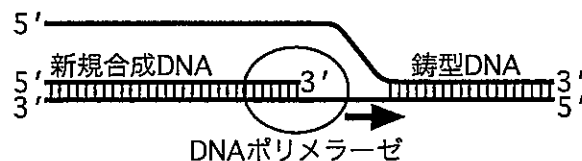
リボソームと相互作用するタンパク質の中に、新たに合成された分泌タンパク質の細胞外への分泌に重要な役割を果たすタンパク質がいくつか見つかっている。これらは、シグナル認識粒子 SRP とトランスロコンという2つのタンパク質複合体 (SRP は RNA も含む) の構成因子として働いている。

- (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。

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^{*1}、bp^{*2}、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

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。

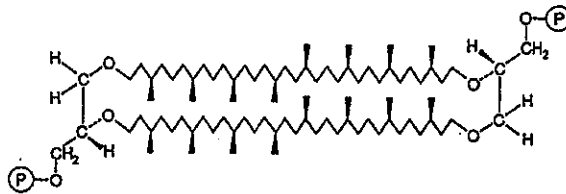


図 テトラエーテル脂質の化学構造

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。

動物の発生に関する次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

カエルでは、受精の際、^(a)精子の進入した場所の反対側の卵表面に、(①) とよばれる色調の変わった部分が現れる。発生が進むと、(①) の植物極寄りに (②) が形成される。^(b)カエルの卵は、卵黄が植物極側に偏って分布するので、卵割の際に生じる割球は植物極で大きくなる。このような卵割は全割の中でも (③) 割とよばれる。卵割が進むと胚の内部に卵割腔とよばれる空洞ができ、卵割腔が広がると (④) 腔とよばれるようになる。(④) 期を過ぎると、胚の表面の細胞が胚の内部に入り込んで新たな空洞を形成する。これを (⑤) という。(⑤) 胚期で、細胞が胚の外側から内側に移動している場所を (⑥) といい、(①) のあった場所の植物極寄りに形成される。(⑤) 形成が終わる頃、胚の背側表面が正中線に沿って平らになり、(⑦) を形成する。^(c)やがて、(⑦) の左右両側からせり出した縁が正中線上で接着し、神経管となる。神経管の腹側には脊索があり、脊索の腹側には、(⑤) がある。^(d)脊索の両側の中胚葉は体節と側板になる。

問 1. 上記の文中、①～⑦に該当する語を記せ。

問 2. 下線部 (a) に関して、精子の進入した卵表面の反対側に ① がみえるようになるのは、表層回転がおこったことによる。表層回転は、微小管の伸長を阻害する処理によって、人為的に阻止できる。2行程度でその理由を述べよ。また、この処理によって胚の表層回転を阻害した胚は、どのような形態的異常を示すようになるか、1行で簡潔に説明せよ。

問 3. 下線部 (b) に関して、動物の卵割は卵黄の量や分布によって、さまざまに異なる。卵黄の量が非常に多いニワトリやメダカの卵割と、卵黄が細胞質の中央に集まるショウジョウバエの卵割の名称をそれぞれ述べよ。

問 4. 下線部 (c) に関して、発生過程での神経管の形成には、表皮に発現する E-カドヘリンと、神経組織に発現する N-カドヘリンが関係している。

(1) すべての表皮が E-カドヘリンを発現していた発生段階から、神経管と神経冠細胞(神経堤細胞)が形成される発生段階までに、神経域、表皮域、および神経冠細胞での E-カドヘリンと N-カドヘリンの発現が、時空間的に変化する。どのように変化するために、神経管形成と神経冠細胞の移動がおこるのか、5行程度で説明せよ。

(2) カエル神経胚の神経域と表皮域を切り出して、それぞれの部位をカルシウム存在下でトリプシン処理し、バラバラになったそれぞれの細胞を混ぜて、培養を続けると、細胞はどのような挙動をとると考えられるか、その理由も含めて3行程度で説明せよ。

問 5. 下線部 (d) に関して、脊索、体節、側板からは、それぞれカエルの成体のどのような組織や器官が形成されるか、それぞれ1～2行で簡潔に説明せよ。

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。

6

以下の各問に答えよ。

I. タンパク質Xとタンパク質Yに関する以下の各問に答えよ。

1) 吸光度 (A)、モル吸収係数 (ϵ)、濃度 (C)、光路長 (l) の関係をひとつの式で表せ。

2) 波長 280 nm の吸光度が 1.62 であるタンパク質Xの溶液の濃度を求めよ。ただし、 $l=1.0$ cm、タンパク質内のトリプトファンはこの波長における ϵ は $5.4 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ とし、タンパク質Xにはトリプトファンが二つ存在するとする。また、タンパク質Xには、トリプトファン以外にはこの波長に大きな影響を及ぼすアミノ酸は含まれておらず、他の夾雑物の影響は無視出来るとする。

3) この溶液 1mL を凍結乾燥したものの重さは 21.9 mg であった。タンパク質Xの分子量を求めよ。ただし、凍結乾燥したのものには目的タンパク質以外のものは含まれていないとする。

4) タンパク質Xとタンパク質Yをイオン化し真空中で一定の距離を一定の電界中で加速した後に射出したところ、タンパク質Xが $1.0 \times 10^{-5} \text{ sec}$ で飛行する距離をタンパク質Yは $2.0 \times 10^{-6} \text{ sec}$ で飛行した。タンパク質Yの分子量を求めよ。ただし、この実験でタンパク質Xのイオンは1価、タンパク質Yのイオンは2価であったとする。

II. 分子構造を核磁気共鳴 (NMR) で決定する方法を10行程度で述べよ。

III. アミノ酸に関する以下の各問に答えよ。

1) 等電点とは何かを説明せよ。

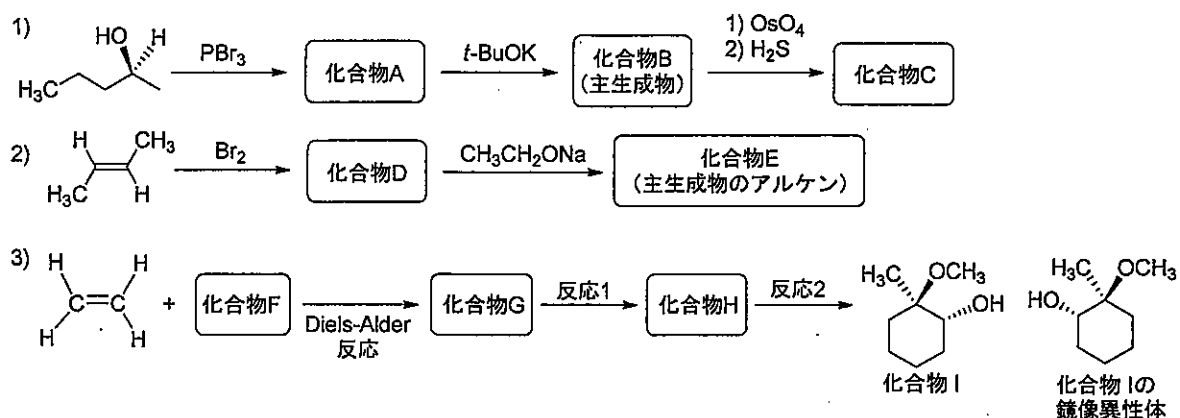
2) グルタミン酸とアルギニンの等電点はそれぞれ 3.22 と 10.76 である。pH7.0 における電荷は、それぞれ正か負かを述べよ。また、これら以外に、pH7.0 で正電荷を帯びると考えられるアミノ酸を一つ挙げよ。

3) タンパク質を強酸、あるいは、強アルカリ環境下におくと、多くの場合、その活性を失う。その理由をアミノ酸残基の電荷の変化に基づいて10行程度で説明せよ。

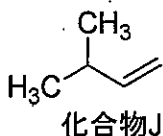
7

以下の各問に答えよ。

I. 下記の合成経路 1) ~ 3) において、化合物 A~H および反応 1、反応 2 で用いる適当な試薬を化学構造式で答えよ。化合物が立体異性体の混合物として生成する場合は立体構造がわかるように全て答えよ。



II. 下記の化合物 J を、反応条件 a~c で処理すると、反応条件ごとに異なったアルコールを主生成物として与える。各々のアルコールの化学構造を反応条件ごとに描き、これらの反応が異なる生成物を与える理由を、反応中間体の化学構造式と 1 行程度の文章で説明せよ。解答にあたり反応中間体および生成物の立体化学については考慮しなくてもよい。

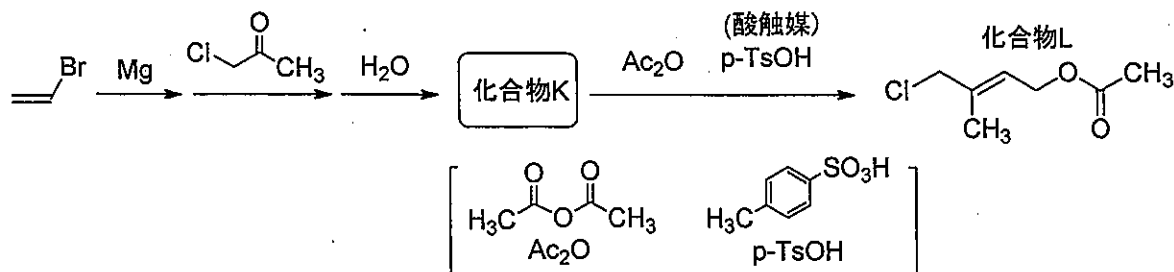


反応条件 a: H_2O , H_2SO_4

反応条件 b: BH_3 次に H_2O_2 , NaOH , H_2O

反応条件 c: $\text{Hg}(\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_3)_2$ 次に NaBH_4 , NaOH , H_2O

III. 次の反応について以下の 1)、2) に答えよ。Ac₂O および p-TsOH は各々 [] 中に示した化合物である。解答にあたり反応中間体および生成物の立体化学については考慮しなくてもよい。



1) 化合物 K の化学構造式を答えよ。

2) 化合物 K から化合物 L にいたる反応の予想される反応機構を描け。