

専門科目 (午後)
分子生命科学

26 大修

時間 13:30~16:00

注意事項

1. 次の6題から4題を選んで解答せよ。解答する問題は4題を超えてはならない。
2. 解答は1題ごとに別々の答案用紙に記入せよ。
3. 各答案用紙には、1枚ごとに必ず問題番号および受験番号を記入せよ。
4. 通信機能や計算機能を持つ機器を使用してはならない。

① 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。

② 以下の各問に答えよ。

I. 次の文書について正しければ○を、間違っている場合は×をつけて理由を説明せよ。

1) ベンゼンの貯蔵寿命が数百万年であるのは、ベンゼンが炭素と水素に分解する反応が非自発的変化であるから。

2) 自発的変化とは、系の内部エネルギーが低い方向に向かおうとするものである。

3) 孤立系のエントロピーは増加する傾向にある。

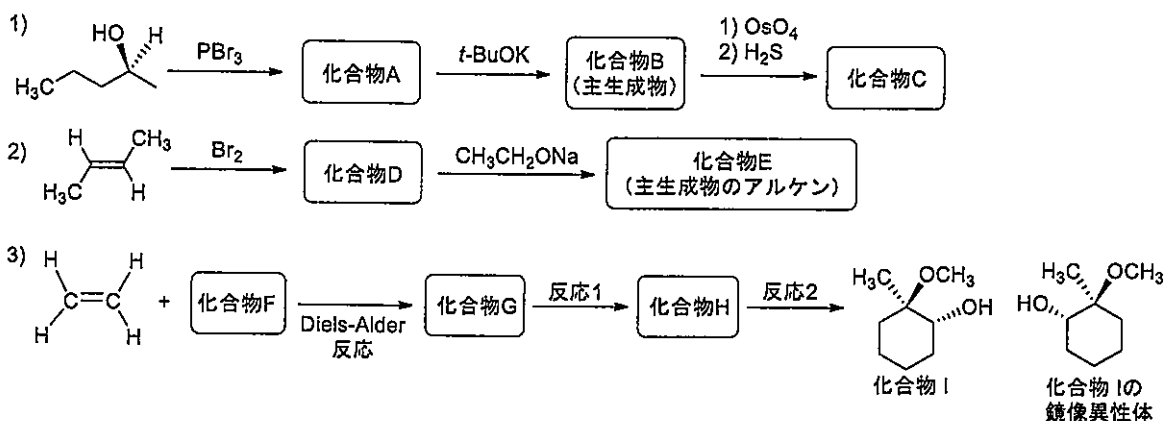
II. タンパク質 A は 350K の転移温度で変性し、その時の変性エンタルピーは 510kJmol^{-1} であった。タンパク質 A の変性に伴うエントロピー変化を計算せよ。この計算結果から、分子レベルでどのような変化がおこっているか考察せよ。

III. タンパク質 A と補酵素 B の結合反応を調べたところ、298 K、1 bar で反応エンタルピーは -24.5kJmol^{-1} 、反応エントロピーは $-17.0\text{JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$ であった。この結合反応は自発的か非自発的か考察せよ。

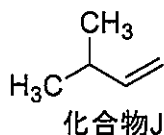
IV. 37°C において 4 量体で存在しているタンパク質 C を 4°C まで冷やすと個々のサブユニットに解離した。どのようなことが起こったか考察せよ。

③ 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。

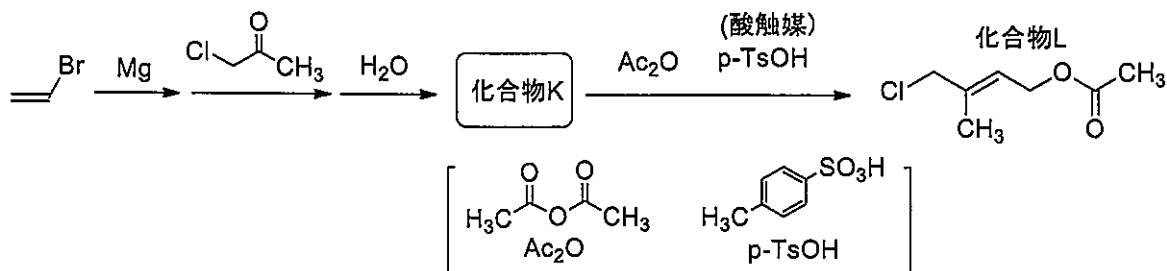


反応条件 a: $\text{H}_2\text{O}, \text{H}_2\text{SO}_4$

反応条件 b: BH_3 次に $\text{H}_2\text{O}_2, \text{NaOH}, \text{H}_2\text{O}$

反応条件 c: $\text{Hg}(\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_3)_2$ 次に $\text{NaBH}_4, \text{NaOH}, \text{H}_2\text{O}$

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。

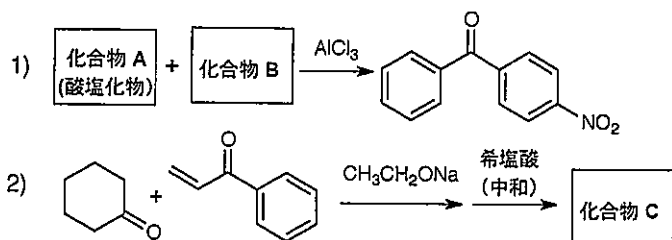


1) 化合物 K の化学構造式を答えよ。

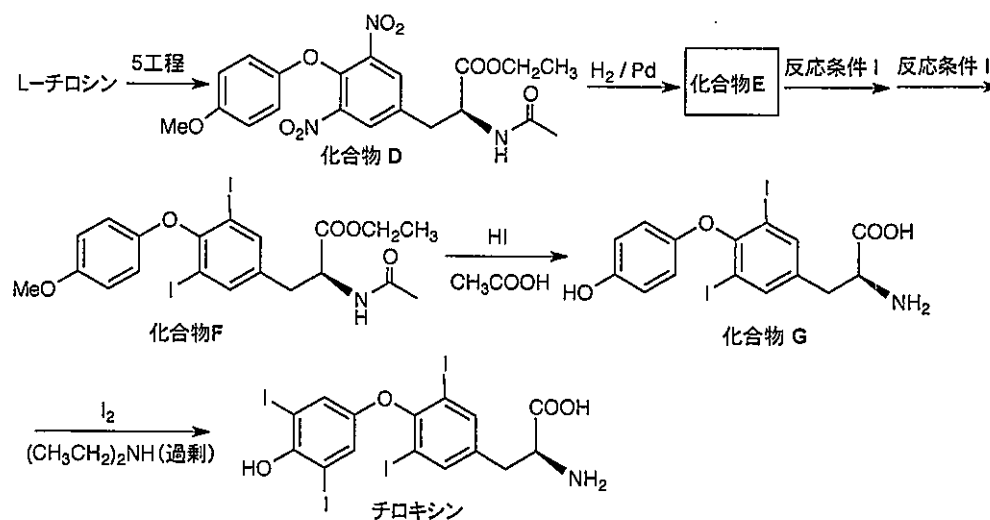
2) 化合物 K から化合物 L にいたる反応の予想される反応機構を描け。

④ 以下の各問に答えよ。

I. 次の反応式 1)、2) の化合物 A~C に当てはまる化学構造式を答えよ。ただし、化合物 A は酸塩化物である。



II. チロキシンは甲状腺から分泌され、物質代謝を盛んにするホルモンである。下図では L-チロシンからの化学合成ルートを示す。以下の 1) ~ 3) に答えよ。



- 1) L-チロシン、化合物 E の構造をそれぞれ立体構造が分かるように答えよ。
- 2) 化合物 E から化合物 F を合成する反応条件 I、および反応条件 II で用いる試薬の化学構造式を答えよ。
- 3) 化合物 G からチロキシンを合成するヨウ素化が、位置選択的に進行する理由について、 $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NH}$ の関与がわかるように説明せよ。

III. ブタン酸を塩化チオニル SOCl_2 で加熱還流すると、塩化ブタノイルを合成できる。以下の 1)、2) に答えよ。

- 1) この反応の反応機構を化学構造式と電子の流れを表す矢印を用いて答えよ。
- 2) この反応溶液に *N,N*-ジメチルホルムアミドを触媒量添加すると、反応を促進することができる。その理由を、反応機構を考慮して説明せよ。

⑤ 以下の各問に答えよ。

I. 次のアミノ酸の構造式をかけ。ただし、立体異性は区別しなくてよい。

- 1) アルギニン
- 2) フェニルアラニン
- 3) ヒスチジン
- 4) グルタミン酸

II. タンパク質の一次構造、二次構造、三次構造、四次構造を、それぞれ 1～2 行で説明せよ。

III. ミトコンドリアの電子伝達系複合体 I (Complex I) による反応の、出発物質となる化合物の名称と略号（例えば、アデノシン三リン酸と ATP）を記せ。

IV. 細胞膜受容体に作用する化合物には、受容体に結合するが自らは受容体の生理的応答を引き起こさない化合物がある。このような化合物のことを総称して何と呼ぶか。

V. 抗がん剤として働く化合物の名称を一つ挙げて、その分子レベルの作用機序を 5～6 行程度で説明せよ。

VI. 神経細胞において、イオンチャネルを介して塩素イオンが細胞内に流入、あるいは、カリウムイオンが細胞外に流出すると、静止膜電位はそれぞれどのように変化するか答えよ。

⑥ 以下の各問に答えよ。

I. 以下に1) から8) までの8つの語句群がある。そのうち4つの語句群を選択し、例にあるように、選択した語句群の全ての語句を少なくとも1回は使って、細胞内で起きている現象を1つの文で説明しなさい。

(例題) 核外輸送、スプライシング、リボソーム

(解答例) メッセンジャーRNAは核外輸送の前にスプライシングを受け、核外輸送後にリボソームによって翻訳される。

- 1) 発酵、酸素、ATP
- 2) リーディング鎖、岡崎、DNAポリメラーゼ
- 3) ゲノム、進化、変異
- 4) ヘテロクロマチン、DNAメチル化、遺伝子発現
- 5) DNAマイクロアレイ、ノザンブロットティング、網羅性
- 6) セカンドメッセンジャー、Gタンパク質、アデニル酸シクラーゼ
- 7) サイクリン、細胞周期、リン酸化
- 8) シグナル配列、翻訳の途中、小胞体

II. クロマチン免疫沈降法によって明らかになることと、その実験手順について4～5行程度で説明せよ。

III. エキソン、Open reading frame (ORF: 読み枠) と、Untranslated region (UTR: 非翻訳領域) の定義をそれぞれ説明せよ。

IV. RNA干渉という現象の発見が、分子生物学の研究方法に大きな変革をもたらした。その理由を6行程度で解説せよ。