

専門科目（午後）
分子生命科学

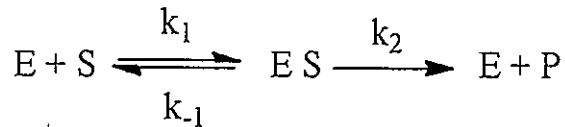
27 大修
時間 13:30～16:00

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 酵素反応の速度式に関する以下の各問に答えよ。

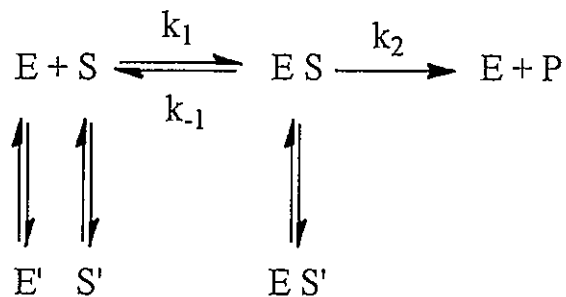
酵素 (E) が基質 (S) と結合して酵素基質複合体 (ES) を形成、ES が E と S に戻るか反応生成物 (P) を生成する以下の一連の反応が Michaelis-Menten 機構に従うと仮定する。k はそれぞれの反応速度定数を表す。



- I. 基質濃度[S]について速度式を書け。
- II. 酵素濃度[E]について速度式を書け。
- III. 反応生成物濃度[P]について速度式を書け。
- IV. 酵素基質複合体濃度[ES]について速度式を書け。
- V. 反応開始後しばらくの定常状態では[ES]に変化がないと見なせる。

Michaelis 定数 K_m を酵素濃度[E]を用いて求めよ。ただし $K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$ とする。

- VI. 全酵素濃度 $[E_0] = [ES] + [E]$ として、[ES]を[E0], [S] および K_m を用いて示せ。
- VII. $k_2 \cdot [E_0]$ を酵素濃度と比べ基質濃度が十分高いときの反応速度 V_{max} とし、IIIおよびVIの答えから、生成物の生成速度 v を表す Michaelis-Menten 式を基質濃度[S], K_m , V_{max} を使って導け。ただし、導出の過程も記せ。
- VIII. さらに酵素の阻害を考えると、次に示す反応機構で、 e, s, es を、それぞれ E, S, ES と平衡で存在するそれぞれの不活性分子種 E', S', ES' の割合とする。



拮抗阻害の場合、阻害剤 (I) は S と同じように基質結合部位を巡って拮抗し酵素阻害剤複合体 (EI) を形成し反応を阻害する。EI の平衡解離定数 K_i を以下のように仮定する場合の生成物の生成速度 v を表す式を導け。ただし、導出の過程も記せ。



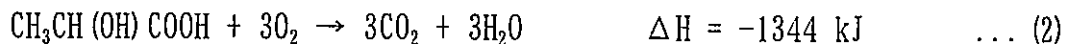
② 熱力学に関する以下の各問に答えよ。

I. 太郎君はランニングをして 840kJ の仕事をして、熱としては 120kJ のエネルギーを放出した。

1) 太郎君を熱力学的な系と考えると、その内部エネルギー変化はどれだけか。符号に注意して示せ。ただし、運動による物質の損失は無視するものとする。

2) 太郎君のランニングによる内部エネルギーの変化に相当する熱を 4800 g の水に加えたときの、その水の温度上昇は何度か。ただし、水のモル定圧熱容量を $75\text{JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$ で、水の分子量を 18 とする。

II. グルコース (1) と乳酸 (2) の燃焼の熱化学方程式から、グルコースが解糖過程によって乳酸に変換されるとき標準反応エンタルピーを計算せよ。



III. 酵素 X が基質と結合するときのエントロピー変化は負となり、その大きさは 25°C では実験により $16.8\text{JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$ であることが分かった。この反応が 25°C で自発的に起こるために、1 モルあたりの反応エンタルピーが満たさなければならない条件を示せ。

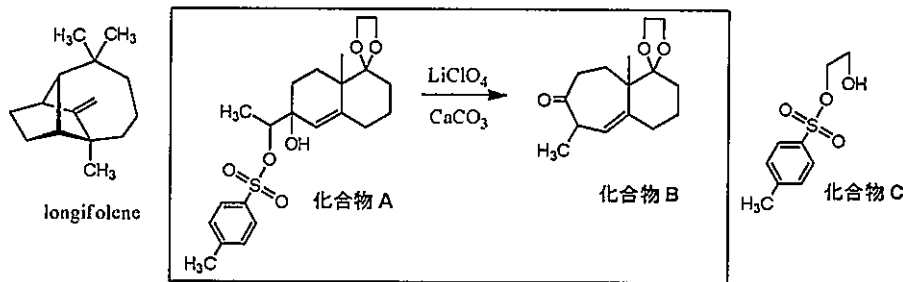
IV. 次の文章について正しい場合は○を、間違っている場合は×をつけて理由を説明せよ。

- 1) 実際に測定出来るのはエンタルピーの絶対値ではなく変化量だけである。
- 2) エンタルピーの定義 $H = U + pV$ が適用出来るのは、完全気体だけである。
- 3) 内部エネルギーのような状態関数は、現在の系の状態に依存する物理的性質であり、その状態がどのようにして実現されたかという経路に依存する。
- 4) 同じ熱の流入で引き起こされるエントロピーの増加は、高温ほど大きい。

V. エントロピーを計算するうえでの問題の一つは、系のエントロピー変化と外界のエントロピー変化の両方を計算しなければならないということである。全エントロピー変化が果たす役割を単純化して考えるために導入されたギブスエネルギーを用いて、「一定温度、一定圧力のもとで起こる自発変化ではギブスエネルギーは減少する」ということを、「自発過程であるための条件を全エントロピー S_{total} で表せば $\Delta S_{\text{total}} > 0$ となる」から導け。

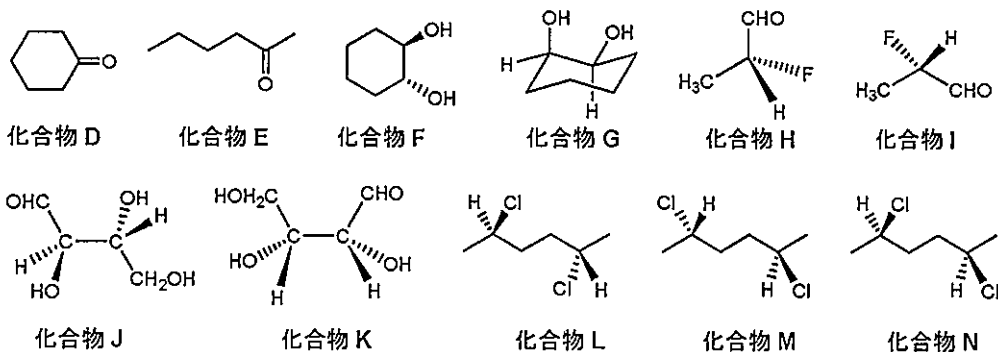
③ 以下の各問に答えよ。

I. ロンギホレン longifolene はヒマラヤ松の精油中に含まれるセスキテルペン
の一種であり香料の原料などとして用いられている。その全合成は、ノーベル
化学賞受賞者である E. J. Corey によって 1961 年に報告された。その全合成の中
間段階において下図の化合物 A から化合物 B への変換が含まれている。以下の
1) ~ 3) に答えよ。



- 1) この反応の機構を、電子の流れがわかる矢印を使用して描け。
- 2) この反応に伴い化合物 B と共に生成する化合物の構造を描け。
- 3) 化合物 A の部分構造を持つ化合物 C に対して強塩基を作用させたところ、化合物 B の生成機構とは異なる生成物が得られた。どのような化合物が生成すると予想されるか。また、生成物が異なる理由を 3 行程度の文章で説明せよ。

II. 次の化合物 D~N について、以下の 1) ~ 3) に答えよ。

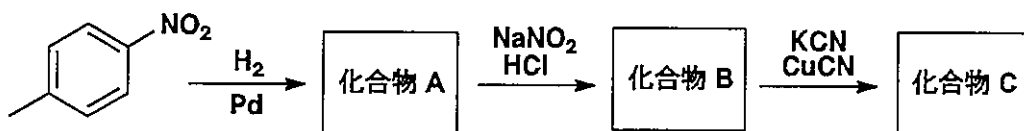


- 1) 化合物のペア、DE、FG、HI、JK、LM について、それぞれ「互いに構造異性体」か「互いに立体異性体」か「互いに異性体ではない」かについて答えよ。
- 2) 化合物 F、H、J、L についてそれぞれ立体中心を示すとともに、R 立体配置か S 立体配置かを示せ。
- 3) 化合物 L、M、N の中でメソ体のものはどれか。またジアステレオマーの関係にあるのはどれとどれか。また、キラルなものはどれか。

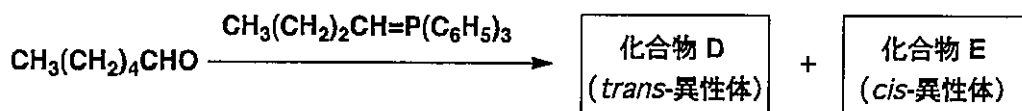
④ 以下の各問に答えよ。

I. 次の反応式 1) と 2) の化合物 A~E に当てはまる化学構造式を記述せよ。ただし、化合物 D と化合物 E は化合物の立体化学が分かるように示せ。

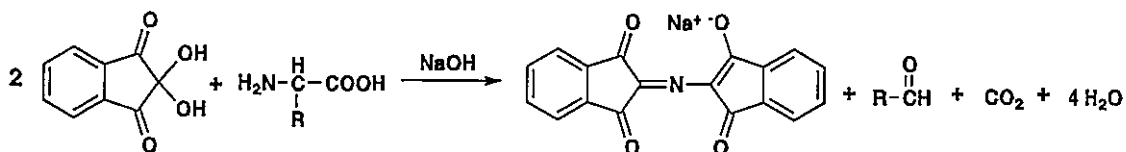
1)



2)



II. アミノ酸をニンヒドリン溶液で加熱処理すると、下図のようにアミノ酸が二分子のニンヒドリンと反応し紫色に呈色する。

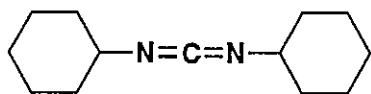


グリシンを用いてこの呈色反応を行った時の反応機構を、化学構造式と電子の流れを表す矢印を用いて記述せよ。

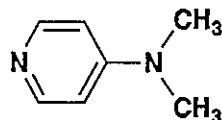
III. ヘプタン酸とエチルアミンを *N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミドを用いて縮合させると、*N*-エチルヘプタンアミドを合成できる。以下の 1) と 2) に答えよ。

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記述せよ。

2) エチルアミンをエタノールに変えてエステルを合成する際、4-ジメチルアミノピリジンを求核触媒として添加すると、反応が促進される。反応機構を用いて、その理由を説明せよ。



N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド



4-ジメチルアミノピリジン

⑤ 次の文章を読み、以下の各問に答えよ。

大腸菌の細胞内で生じる DNA 組換えは、相同組換えの頻度が非相同組換えの頻度に比べて非常に高いことが知られている。大腸菌を使って、以下のような遺伝子組換え実験を行った。

まず、大腸菌のゲノム DNA を抽出して、4 塩基対を認識する制限酵素で消化した。その DNA 消化物をゲル電気泳動法でサイズ分画を行い、約 300 塩基対の DNA 断片群を分離した。分離した各 DNA 断片に大腸菌用の薬剤耐性遺伝子 DNA を連結させた後、環状化させて大腸菌に導入した。その結果、薬剤耐性を示す形質転換株が多数得られた。その中で 2 つのクローン (A と B) を選び、それらが有する DNA 断片配列を調べたところ、クローン A では薬剤耐性遺伝子が核外 DNA (プラスミド) 上に存在しており、クローン B では薬剤耐性遺伝子が染色体 DNA 上にあり、遺伝子 X を分断するように挿入されていることが分かった。

I. 制限酵素は、通常 2 本鎖 DNA 上の特定の塩基配列を有する部分を特異的に切断する酵素である。制限酵素による DNA 切断では一般に、3 種類の異なる DNA 切断末端が生じる。これら 3 つの切断末端を説明せよ。

II. 制限酵素消化で生じる DNA 末端は、制限酵素ごとに特徴があり、他の制限酵素で切断された断片末端とは結合できない場合が多い。しかし一方で、互いに認識する塩基配列が異なる 2 種類の制限酵素で切断された末端同士でも再結合できる場合がある。この後者のケースが可能な状況を 100 字以内で説明せよ。

III. クローン A では、導入された環状 DNA がプラスミドとして存在していた。その理由を、プラスミド上の大腸菌由来 DNA 断片に存在すると考えられる因子の名前と共に、100 字以内で説明せよ。

IV. クローン B に導入された環状 DNA 上の大腸菌由来 DNA 断片が、どのような DNA 配列であると推測できるかを答えよ。

V. マウスなどの高等動物の細胞内では相同組換えが生じる頻度は低い。この観点から大腸菌が分子生物学の基礎研究に利用し易い理由を 100 字程度で述べよ。

⑥ 以下の各問に答えよ。

I. 生体を構成する 20 種類の基本アミノ酸のうち、以下の条件に当てはまるアミノ酸の名称を 1 種類挙げ、その側鎖の構造式を描け。但し、1 種類のアミノ酸は、1 回しか解答できないこととする。

- 1) 細胞内シグナル伝達においてリン酸化されるアミノ酸
- 2) 開始コドンに対応するアミノ酸
- 3) 生体内において糖鎖修飾されるアミノ酸
- 4) ジスルフィド結合を形成するアミノ酸
- 5) 芳香環を有するアミノ酸

II. 電気泳動に関する以下の各問に答えよ。

- 1) ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (PAGE) では、実験の目的に応じて、サンプルを変性させる場合とさせない場合の 2 通りがある。このうち後者の、サンプルを変性させずに泳動する実験例を 1 つ挙げ、なぜその実験例では非変性ゲルを用いるべきなのか、その理由を 100 文字以内で説明せよ。
- 2) サンプルを変性させたまま PAGE を行う場合は、どのような目的で行われるのであろうか。100 文字以内で解説せよ。
- 3) アガロース電気泳動で分離した DNA をゲル内でバンドとして可視化するために用いる試薬を 1 種類挙げるとともに、その試薬が DNA を可視化できる理由を 100 文字以内で説明せよ。

III. 以下のカッコ内にある語句を全て用いて、真核生物における分泌タンパク質をコードする遺伝子が転写されてから、タンパク質が分泌されるまでの過程を、200 文字程度で説明せよ。

(ゴルジ体、核外輸送、シグナル配列、リボソーム、スプライシング、エキソサイトーシス)