

専門科目（午後）  
分子生命科学

28 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 DNA二重鎖 $N_S N_A$ の解離反応に関する以下の各問に答えよ。



I. 解離定数 $K_d$ をそれぞれの核酸の濃度を使って表せ。

II. 二重鎖の初期濃度 $C$ と平衡での一重鎖のそれぞれの濃度 $\alpha$ を用いて解離定数 $K_d$ を求めよ。ただし、反応開始時は二重鎖のみが存在しているとする。

III. 温度が一定の場合の二重鎖解離反応のギブズエネルギー変化 $\Delta G$ を二重鎖解離時の標準反応エンタルピー $-\Delta H$ 、標準反応エントロピー $-\Delta S$ 、反応時の絶対温度 $T$ を用いて表せ。

IV. 二重鎖解離反応のギブズエネルギー変化 $\Delta G$ を気体定数 $R$ 、反応時の絶対温度 $T$ 、解離定数 $K_d$ を用いて表せ。

V. DNA二重鎖の融解温度 $T_m$ における、一重鎖のそれぞれの濃度 $\alpha$ を $C$ を使って求めよ。

VI. DNA二重鎖の初期濃度 $C$ を変えて $T_m$ を測定することにより、二重鎖解離反応の $\Delta H$ や $\Delta S$ がどのように求められるか述べよ。

② 以下の各問に答えよ。

バナジウム原子は、体心立方格子結晶を作り、その結晶のある条件下での密度は  $6.17 \text{ g}\cdot\text{cm}^3$  であった。バナジウム原子を球として、体心立方格子中の対角線方向で接していると考えよ。

ただし、必要に応じて次の値を用いること。バナジウムの原子量 50, アボガドロ数  $6.0 \times 10^{23}$ , 円周率 3.1,  $\sqrt{2} = 1.4$ ,  $\sqrt{3} = 1.7$ ,  $\sqrt{5} = 2.2$ ,  $\sqrt{7} = 2.6$ ,  $\cos 15^\circ = 0.97$ ,  $\cos 30^\circ = 0.87$ ,  $\cos 45^\circ = 0.71$ ,  $\cos 60^\circ = 0.50$ ,  $\cos 75^\circ = 0.26$ , なお、計算途中ででてくる立方根は極めて開きやすい数になるはずだが、それを開かずそのまま答えても良いものとする。

I. 体心立方格子の単位格子中に含まれる原子の個数を答えよ。

II. 単位格子の体積 ( $\text{cm}^3$ ) を求めよ。

III. 単位格子の一辺の長さ (cm) を求めよ。

IV. バナジウム原子の最短の核間距離 (cm) を求めよ。

V. バナジウム原子の体積 ( $\text{cm}^3$ ) を求めよ。

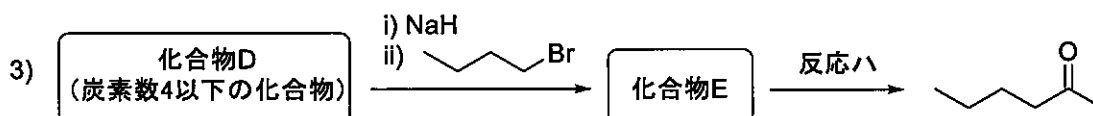
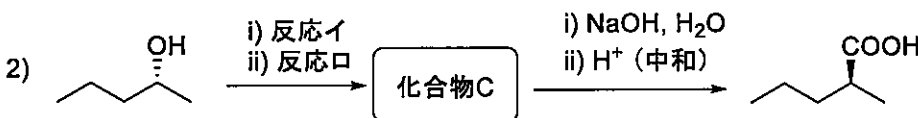
VI. ここまで求められた値を用いて、単位格子中に於けるバナジウム原子以外の空間の割合 (%) を求めよ。

VII. この結晶に於ける結晶面に平行な面間隔は単位格子の半分である。この結晶に X 線を照射したところ、回折角  $\theta = 15^\circ$  に回折像が観察された。これが、 $n = 1$  の回折像であるとして、入射 X 線の波長 (cm) を求めよ。

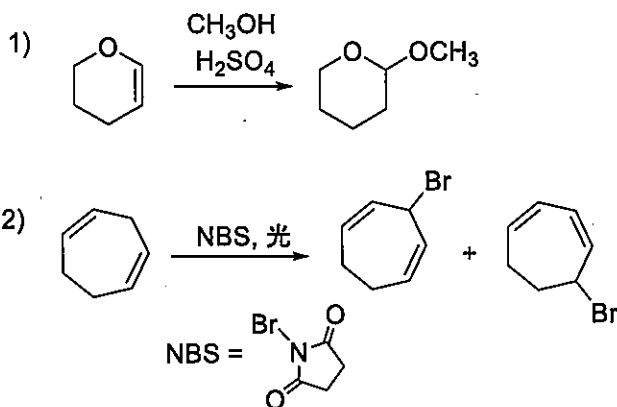
VIII. 物質に X 線を照射したとき、様々な現象が起こることが知られているが、そのうち X 線による結晶からの回折像を与える元となる現象の名称をあげ、その現象の特徴について 2 行程度で説明せよ。

③ 以下の各問に答えよ。

I. 下記の化合物 A~E、および反応イ、ロ、ハで用いる適当な試薬を化学構造式で答えよ。化合物が不斉炭素をもつ場合は立体化学が分かるように描け。ただし、化合物 A は枠内に示す分子式をもつ化合物であり、化合物 D は炭素数 4 以下の化合物とする。



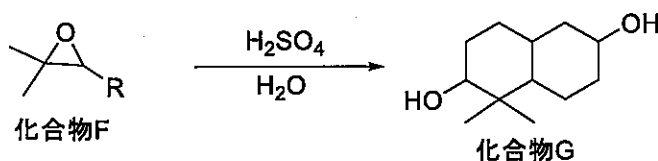
II. 次の反応の反応機構を、化学構造式と電子の流れを表す矢印を用いて答えよ。また、各々の反応が位置選択的に進行する理由について各々 1 行程度の文章で説明せよ。



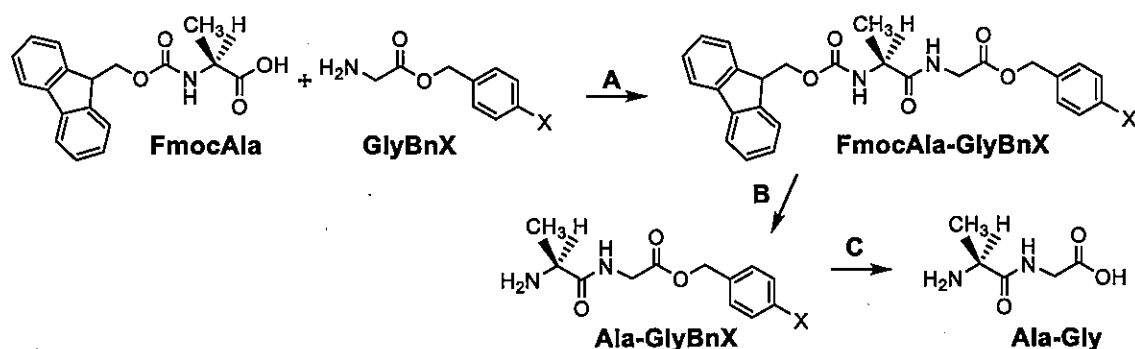
III. 化合物 F を化合物 G に変換する下記反応について以下の問に答えよ。

1) 置換基 R に当てはまる適当な化学構造を答えよ。ただし置換基 R は炭素と水素のみから成り、1つもしくは複数の二重結合を有する基であり、環構造を含まないものとする。

2) 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描き、化合物 G が優先的に得られる理由について 2 行程度の文章で説明せよ。



④ ジペプチド Ala-Gly の化学合成に関する以下の各問に答えよ。



I. 工程 A では、適切に保護されたアラニン (FmocAla) とグリシン (GlyBnX) を脱水縮合している。電子の動きを示す矢印を用いて反応機構を描け。この際、脱離基を記号 L で表し、L の導入反応の機構は省略してよい。

II. 上記の縮合反応で、ジペプチドがラセミ化する場合がある。このラセミ化の機構を電子の動きを示す矢印を用いて描け。

III. 工程 B では、9-フルオレニルメトキシカルボニル (Fmoc) 基を、弱塩基であるピペリジン ( $C_5H_{11}N$  の分子式をもつ六員環化合物) を用いて脱保護している。弱塩基を用いるのは、強塩基では生成物のラセミ化が起こるためである。弱塩基での脱保護を可能にしているのは、Fmoc 基特有の性質による。この性質を化学構造式と電子の動きを示す矢印を用いて説明せよ。

IV. ペプチド結合は強塩基の存在下、加水分解される。この反応機構を電子の動きを示す矢印を用いて描け。

V. タンパク質の骨格であるペプチド結合は塩基性条件でエステル結合より安定である。その理由を、「脱離能」、「 $pK_a$ 」の 2 語を使って 3 行程度で説明せよ。

VI. 工程 C では、パラ置換ベンジル (BnX) 基を、比較的マイルドな酸であるトリフルオロ酢酸 ( $pK_a = 0.2$ ) を用いて脱保護している。この際、 $X = H$  の場合は反応が思うように進行しなかったが、 $X = OCH_3$  の場合は室温において 1 時間程度で反応が完結した。この反応性の違いを、化学構造式と電子の動きを示す矢印を用いて説明せよ。

⑤ 次の各問に答えよ。

酵素タンパク質 X の性質を調べるために、ヒト組織から X の精製を行った。以下の表は、その実験結果をまとめたものである。

精製方法	全酵素活性 (unit)	全タンパク質量 (mg)	比活性 (unit/mg)
(粗抽出液)	1,970	3,750	0.53
1. 陰イオン交換クロマトグラフィ	1,420	968	1.47
2. 硫酸アンモニウム沈殿法	836	275	3.04
3. ゲル濾過クロマトグラフィ	733	88	8.33
4. アフィニティクロマトグラフィ	154	6.75	22.8

I. 用いられている 4 つの精製方法から 2 つを選び、どのような原理に基づいてタンパク質を分画する方法であるか 1 行程度で簡単に説明せよ。

II. 精製の各ステップでタンパク質の定量が行われている。タンパク質定量に用いられる方法を 1 つ挙げて、その原理を簡単に説明せよ。また、タンパク質定量におけるその方法の短所を指摘せよ。

III. この一連の精製によって酵素タンパク質 X は、粗抽出液の段階から何パーセントの収率で、何倍に最終的に精製されたかを計算式と共に答えよ。ただし、組織中には本酵素の内在性阻害物質は含まれていないこととする。

IV. 最終精製標品に他のタンパク質が含まれていないかを調べる方法を 1 つ挙げて、実験結果をどのように考察すればよいか簡単に説明せよ。

V. 単離精製された酵素タンパク質 X を用いて、阻害剤の阻害様式を酵素反応速度論的に解析した。阻害剤が拮抗阻害をする場合、および、非拮抗阻害をする場合に、X の基質に対するミカエリス定数と最大反応速度が、阻害剤の有無によりどのように変化するかを述べ、それぞれの典型的 Lineweaver-Burk プロットを図示せよ。

⑥ 次の文章を読み、以下の各問に答えよ。

塩基配列決定技術の革新的進歩により、多くの生物個体のゲノム配列が日々決定されている。そして、これら決定された複数個体のゲノム配列から、生物種ごとの参照ゲノム配列が導かれる。「参照ゲノム配列」とは一般に、同一種内の複数個体から得られたゲノム配列をアライメント（並べて比較）し、その最大数の個体で見られる配列を選別することで導かれている。このように導かれた参照ゲノム配列は、その生物種の代表的ゲノム配列として多くの研究者に用いられている。

I. ddNTP (2', 3'-dideoxynucleoside 5'-triphosphate) を用いる DNA 塩基配列決定法の名称を答え、この DNA 配列決定における ddNTP の重要性を 4 行程度で簡潔に述べよ。文字とは別に、図を描いて、補足説明してもよい。

II. 同一種内の、一部の集団個体のゲノム配列の一部が、参照ゲノム配列と異なっていることを何と呼ぶか。その名称を答えよ。

III. ガン患部の細胞から抽出したゲノムの配列を解析したところ、参照ヒトゲノム配列と比較して、ある原ガン遺伝子を含む領域が重複し、この遺伝子のコピー数が増加していることが判明した。この結果をもとに、この症例におけるガン化のメカニズムを 5 行程度で解説せよ。ただしその際、原ガン遺伝子の定義を明確にせよ。

IV. 参照ゲノム配列 A をもつ生物種のある個体から抽出した mRNA を解析した結果、配列 B を有する cDNA が得られた。下線部の塩基の違いが生じた原因を 3 つ挙げよ。

・ 参照ゲノム配列 (A)

5' -GCGTAGTCTGACGGATGCATC-3'  
3' -CGCATCAGACTTGCCTACGTAG-5'

・ cDNA (B)

5' -GCGUAGUCUGGCGGAUGCAUC-3'