大阪公立大学 大学院理学研究科 生物化学専攻 博士前期課程 2023 年度春入学 一般選抜 筆記試験(専門科目)問題冊子

試験時間:13:00~15:00

配点(合計):320点

問題は、問題 I~問題 VIII まで全部で8題あります。全ての問題に解答しなさい。

## 注意

- (1)解答用紙を8枚配付します.配付された解答用紙の枚数を確認しなさい.不足の場合は速やかに申し出なさい.
- (2) 各解答用紙の所定の欄に、受験番号と氏名を必ず記入しなさい.
- (3)解答は、問題ごとに、それぞれ別の解答用紙に記入しなさい、解答用紙の所定の欄に、問題番号(ローマ数字)を必ず記入しなさい。
- (4) 解答用紙の表面に解答を書ききれない場合には、裏面を使用しなさい. 計算や下書きは、問題冊子の余白を使用しなさい.

問題 I. 下の図は、グルコースの代謝過程の一部(解糖系)を表している. この図に関して、問 $1\sim$ 問4に答えなさい.

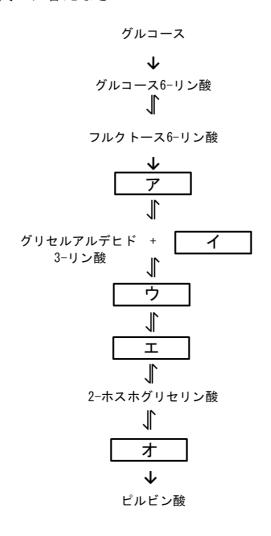


図 解糖系の概要

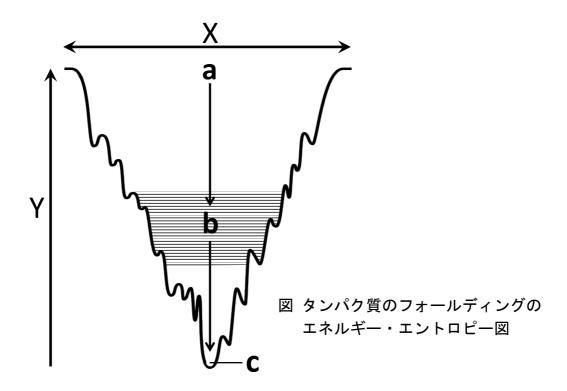
問1. 図中の **ア** ~ オ の化合物の名称を答えなさい.

問2. フルクトース 6-リン酸の化合物 r への変換を触媒する酵素について、 (1) ~ (3) に答えなさい.

- (1) 酵素の名称を答えなさい.
- (2) 生体内に存在する阻害物質を1つと活性化剤を3つ答えなさい.
- (3) この酵素による解糖系の制御の仕組みについて、説明しなさい.

- 問3. グルコース 6-リン酸の代謝について、(1)  $\sim$  (3) に答えなさい.
  - (1) グルコース 6-リン酸が酸化的に脱炭酸され,NADPH,二酸化炭素とリブロース 5-リン酸を生じる反応経路の名称を答えなさい.
  - (2)(1)の反応系で生じる NADPH とリブロース 5-リン酸は、他の代謝系(酵素反応を含む)で利用される. NADPH とリブロース 5-リン酸を利用する代謝系(酵素反応を含む)をそれぞれ 1 つずつ答えなさい.
  - (3) グルコース 6-リン酸は, グリコーゲンの分解によっても生じる. グリコーゲンの分解を抑制するホルモンの名称を1つ答えなさい.
- 問4. グリセルアルデヒド 3-リン酸の代謝について, (1) と(2) に答えなさい.
  - (1) グリセルアルデヒド 3-リン酸の化合物 **ウ** への変換を触媒する酵素の名 称を答えなさい.
  - (2) グリセルアルデヒド 3-リン酸が化合物 ウ に変換される際、NAD+から NADH が産生される. 解糖を続けるためには、NADH を再酸化しNAD+を再生 しなければならない. 哺乳動物において、好気条件、嫌気条件でそれぞれどのようにしてNAD+が再生されるのか、その機構を説明しなさい.

問題 II. 下の図は、タンパク質のフォールディングとエネルギー、エントロピーの関係を表しており、「フォールディング漏斗」と呼ばれている。タンパク質のフォールディングに関する問1~問10に答えなさい。



- 問1. 図の横軸 X, 縦軸 Y は、それぞれ何を表しているか答えなさい.
- 問2. 図の縦軸 Y は、下方へ行くほど値はどうなるか答えなさい.
- 問3. 図の $a \sim c$  それぞれに相当するタンパク質の状態を、次の $(r)\sim(p)$ から 1 つずつ選び、記号で答えなさい.
  - (ア)ネイティブ状態(天然状態) (オ)モルテン・グロビュール状態
    - (カ)メタ状態
  - (イ)ミスフォールディング状態

(ウ)還元状態

(キ)変性状態

(エ)凝縮状態

(ク)ヒートショック状態

問 4. タンパク質のフォールディングは、図の  $a \rightarrow b \rightarrow c$  の順に進む. 反応速度がより速いのは、 $a \rightarrow b$ ,  $b \rightarrow c$ , いずれの過程か答えなさい.

- 問 5. 図の  $\mathbf{a} \sim \mathbf{c}$  のうち、タンパク質分子の粒子径が最も小さいのはどの状態か、記号で答えなさい。
- 問 6. 球状タンパク質において、図の  $a \sim c$  のうち、最も凝集が起こりやすい状態はどれか、記号で答えなさい。
- 問7. 生理条件下でのタンパク質のフォールディングは、発エルゴン反応または吸エルゴン反応のいずれに該当するか答えなさい.
- 問8. 生理条件下でのタンパク質のフォールディングは、発熱反応または吸熱反応 のいずれに該当するか答えなさい.
- 問9.細胞内には、タンパク質のフォールディングを助ける役割を担うタンパク質が存在する。次の(1)~(4)に答えなさい。
  - (1) このような役割を担うタンパク質の総称を答えなさい.
  - (2) カゴ形の複合体を形成し、その内部空間にフォールディングが不完全なタンパク質を閉じ込めて、正しいフォールディングに導く機能を持つタンパク質がいくつか知られている。その例を1つあげ、名称を答えなさい。
  - (3) リボゾームから出てきた合成途上のポリペプチド鎖に結合し、フォールディングを助ける機能を持つタンパク質がいくつか知られている。その例を1つあげ、名称を答えなさい。
  - (4) 誤ったジスルフィド結合を持つタンパク質に結合し、正しいジスルフィド 結合に架け直すことで、正しいフォールディングに導く機能を持つタンパク 質がいくつか知られている。その例を1つあげ、名称を答えなさい。
- 問10. タンパク質の誤ったフォールディングが引き起こす疾患がいくつか知られている. その例を3つあげ、それぞれの名称を答えなさい.

問題 III. アミノ酸・ペプチド・タンパク質の立体構造に関する下の文を読み, 問1 ~ 問6 に答えなさい.

タンパク質を構成する L- $\alpha$ -アミノ酸は,カルボキシ基(-COOH)に隣接する $\alpha$  炭素原子(C $\alpha$ )に,第一級アミノ基(-NH $_2$ )がついた構造をもつ(図 1).アミノ酸が複数つながったポリマーをポリペプチドとよび,アミノ鎖どうしをつなぐアミド結合(CO-NH 結合)をペプチド結合とよぶ.図 2 に示すとおり,①ペプチド結合は二重結合性を有して平面的な構造をもつ.ポリペプチドのコンフォメーションは,②各残基の C $\alpha$ -N 結合の周りの二面角と,C $\alpha$ -C 結合の周りの二面角によって記述できる.G.N. Ramachandran は,これらの二面角を示したラマチャンドラン・ダイアグラムを考案して,③ポリペプチドのコンフォメーションの許容範囲を示した.

$$\begin{array}{c} \mathsf{R} \\ | \\ \mathsf{NH_2} \mathbf{\longleftarrow} \mathsf{C} \mathbf{\longleftarrow} \mathsf{COOH} \\ | \alpha \\ \mathsf{H} \end{array}$$

図1 α-アミノ酸

図2 ペプチド結合の化学的性質

- 問1. タンパク質は L- $\alpha$ -アミノ酸から構成される. L-アミノ酸の  $C\alpha$ を不斉中心とする立体配置について、(1)と(2)に答えなさい.
  - (1) 不斉中心をもつ分子の立体配置を記載する方法を、RS 表示法という。R および S 配置を決めるこの表示法について説明しなさい.
  - (2) L- $\alpha$ -アラニンは、R 配置と S 配置のどちらの立体配置をとるのか答えなさい。
- 問2. 下線部①で示した、ペプチド結合が示す化学的性質の名称を答えなさい.
- 問3.下線部②で示した、 $C\alpha$ -N 結合の周りの二面角と、 $C\alpha$ -C 結合の周りの二面角 の名称をそれぞれ答えなさい.
- 問4.下線部③に関して、ポリペプチドのコンフォメーションを制限する原因を3 つ答えなさい.
- 問 5. タンパク質にみられる、 $\alpha$ -ヘリックスや $\beta$ -シートなどの特徴的な構造単位の名称を答えなさい.
- 問6.  $\alpha$ -ヘリックスに関して、(ア)~(エ)の中から正しいものをすべて選びなさい. 文中では、ペプチド結合(CO-NH 結合)を構成する C=O と N-H を、それぞれ、ペプチド C=O、ペプチド N-H とした.
  - (ア) i 番目残基のペプチド N-H が、(i+3) 番目残基のペプチド C=O とイオン 結合をつくる.
  - (イ) i 番目残基のペプチド C=O が、(i+4) 番目残基のペプチド C=O と双極子間相互作用をつくる.
  - (ウ) i 番目残基のペプチド N-H が, (i+3) 番目残基のペプチド C=O とロンドン分散力により相互作用する.
  - (エ) i 番目残基のペプチド C=O が、(i+4) 番目残基のペプチド N-H と水素結合をつくる.

問題 IV. 今世紀に入り, DNA マイクロアレイや次世代シーケンシングなど革新的な遺伝子解析方法が実用化した. その背景には, (1) ゲノム計画の進展と, (2) 微細加工技術, (3) レーザーセンシング技術, (4) 情報処理技術の発展がある. これらは, そうした新しい遺伝子解析方法のどのようなところに活かされているか, 4点すべてについて説明しなさい.

- 問題V. 動物胚の形態形成と細胞接着に関する問1~問5に答えなさい.
  - 問1. 哺乳類初期胚の8細胞期から、割球の間に密着結合(tight junction)の形成が見られる.この密着結合について、特徴的な接着分子の名称を含めて、100字程度で説明しなさい.
  - 問2. 桑実胚の形成過程において重要な役割を担う接着結合(adherens junction)を構成する分子の記述としてもっとも適切な文章を、次の(ア)~(オ)の中から選びなさい。
    - (ア) 細胞内でビンキュリンなどのタンパク質を介してアクチンフィラメントと 連結し、細胞外で細胞外マトリクス分子に結合しているインテグリン.
    - (イ) 細胞内で細胞骨格と連結し、細胞外で隣接する細胞の免疫グロブリンスーパーファミリー(IgSF)分子と結合している IgSF 分子.
    - (ウ) 細胞内でプラコグロビンなどのタンパク質を介して中間径フィラメントと連結し、細胞外で隣接する細胞のカドへリンと結合しているカドへリン.
    - (エ) 細胞内でカテニンを介してアクチンフィラメントと連結し、細胞外で隣接 する細胞のカドヘリンと結合しているカドヘリン.
    - (オ) 細胞外で隣接する細胞のコネキシンと結合しているコネキシン.
  - 問3.遺伝子導入により細胞表面に N-カドヘリンを高発現させた A 細胞に緑色蛍光標識を施し、細胞表面の N-カドヘリンの発現量が A 細胞の 10 分の 1 程度の B 細胞に赤色蛍光標識を施した後、これら 2 種類の細胞 1,000,000 個を培地が入った培養皿上で混合し、24 時間培養した。24 時間後、細胞は球状細胞集塊を形成していた。この球状細胞集塊の切片を蛍光顕微鏡で観察したとき、A 細胞と B 細胞は細胞集塊内部でどのように分布するのかについて、50 字程度で説明しなさい。
  - 問4. 結合組織の多くの細胞は細胞外マトリクスに接着している. 次の語群のうち 細胞外マトリクスの構成成分として適切でないものをすべて選びなさい.

ラミニン フィブロネクチン ヒアルロン酸 チューブリン コラーゲン コンドロイチン硫酸 サイトケラチン アグリカン

問5.マウスの着床時の初期胚盤胞は、極栄養外胚葉、内部細胞塊、胞胚腔、壁栄養外胚葉の部位に分けられる.将来、中枢神経を構成する神経細胞へと分化する細胞は、いずれの部位の細胞に由来するか答えなさい.

問題 VI. 真核生物の転写に関する下の文を読み、問1~問5に答えなさい.

真核生物には3種類のRNA ポリメラーゼが存在している. これらのうち、RNA ポリメラーゼ I は ア 、RNA ポリメラーゼ II は伝令RNA (mRNA) 前駆体、RNA ポリメラーゼ III は イ の転写を行う.

- 問1. 文章中の  $\mathbf{r}$  ~  $\mathbf{d}$  に入る最も適当な語,数値,または記号をそれぞれ答えなさい.
- 問2.下線部①について、転写開始前複合体が形成される過程を、以下の語句を すべて用いて説明しなさい.

TATA ボックス, TATA 結合タンパク質, TFII A, TFII B, TFII D, TFII E, TFII F, TFII H

- 問3.下線部②について、転写開始時におけるTFIIHの役割を2つ答えなさい。
- 間4. 下線部③について, 以下の問いに答えなさい.
  - (1) 付加される修飾されたヌクレオシドの名称を答えなさい.
  - (2) キャップ構造が付加される利点を答えなさい.
- 問5. 下線部④について, 以下の問いに答えなさい.
  - (1) ポリアデニル酸鎖を付加する酵素の名称を答えなさい.
  - (2) ポリアデニル酸鎖の役割を答えなさい.

問題 VII. 次の問1~問3に答えなさい.

問1. トリクロロアセトアルデヒドを水に溶かすと、そのほとんどが水和物である 抱水クロラールに変換される. 抱水クロラールは死に至らせることもありうる鎮 静剤である. トリクロロアセトアルデヒドの水溶液はなぜほとんどが水和物とな るのか、説明しなさい.

問2. 以下の反応について、主生成物の構造式を示しなさい.

$$H$$
 $CH_3$ 
 $HCI$ 
 $CH_3OH$ 

問3.以下の反応について、生成物の構造式を示し、反応機構を説明しなさい.

(1)

- 問題 VIII. 次の問1~問3に答えなさい. 必要に応じて,以下の値を使用しなさい.
  - (気体定数  $R = 8.31 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ,  $0^{\circ}\text{C} = 273\text{K}$ ,  $\log_e 2 = 0.69$ ,  $\log_e 3 = 1.1$ ,  $\log_e 5 = 1.6$ )
  - 問1. 熱力学に関する(1)  $\sim$  (7) の文章が正しい場合は $\bigcirc$ で、誤りを含む場合は $\times$ で答えなさい。
    - (1) 理想気体の定積モル比熱  $C_V$ と定圧モル比熱  $C_P$ は、おおよそ  $C_P = C_V + R$  の関係にある.
    - (2) 塩化ナトリウムが水に溶解する過程では、エントロピーは増加する.
    - (3) 27°C においてエンタルピー変化  $\Delta H = 18$  kJ mol<sup>-1</sup>, および, エントロピー変化  $\Delta S = 65$  J K<sup>-1</sup>mol<sup>-1</sup>である反応は自発的に起こる.
    - (4) 気体が自由拡散するとき、エントロピーは増加する.
    - (5) 断熱変化の前後で、内部エネルギーは変化しない.
    - (6) 同じ温度であれば、水素分子  $(H_2)$  と酸素分子  $(O_2)$  の平均の運動速度は等しい.
    - (7) 高温の水と低温の水を混ぜ合わせ、熱平衡に達する過程では、エントロピーは増加する.
  - 問 2. ある温度におけるグルタミン酸の側鎖の酸解離定数の負の常用対数 pKa は 4.1 であった. この温度における pH=4.1, 3.1 のグルタミン酸溶液に含まれる解離型の割合をそれぞれ答えなさい.
  - 問3. 定圧下  $(3.0 \times 10^5 \text{ Pa})$  で, $-23^{\circ}\text{C}$  のヘリウム  $5 \text{ m}^3$  を加熱して  $227^{\circ}\text{C}$  にした. この過程における,加えられた仕事(W),内部エネルギー変化( $\Delta U$ ),加えた熱量(O)及びエントロピー変化( $\Delta S$ )を計算しなさい.