

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
2024 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：9：30～11：30
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. 図 1 に示すように、グルコースは酵素が触媒する (1) ~ (10) の化学反応を経てピルビン酸へと代謝される (解糖系). この解糖系に関して、問 1 ~ 問 6 に答えなさい.

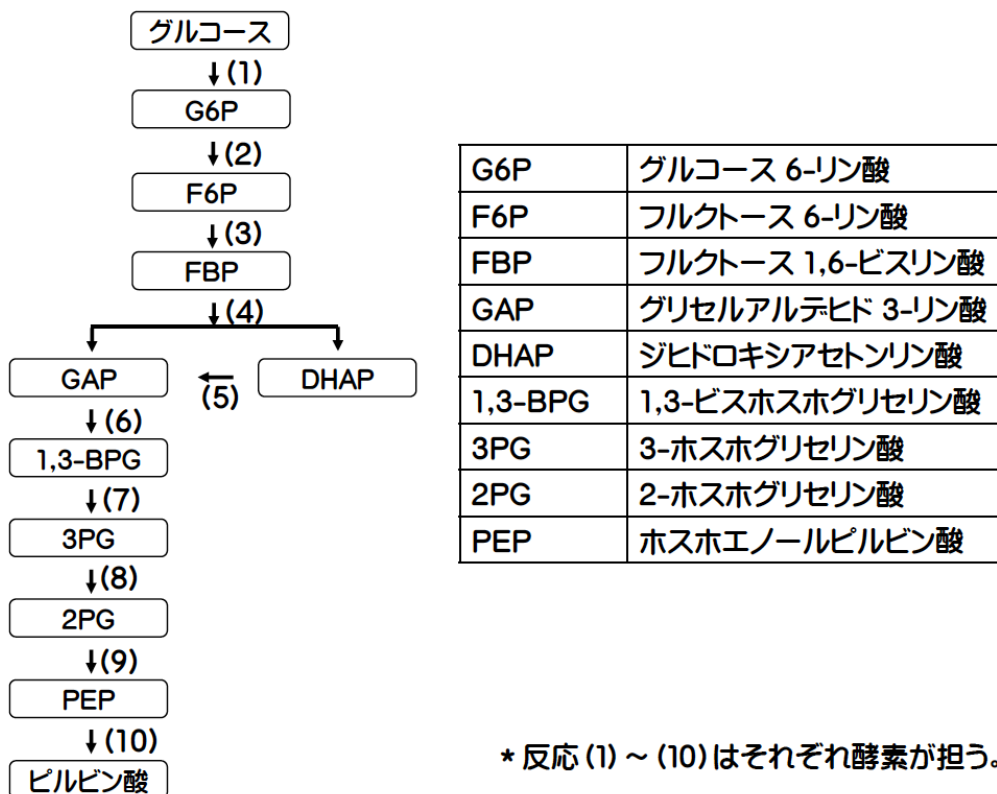


図 1 解糖系 (グルコースからピルビン酸への反応経路)

問 1. 図 1 のグルコース及びピルビン酸の構造式を示しなさい.

問 2. 反応 (1) ~ (10) のうち、不可逆的に進行するものを 3 つ答えなさい.
また、これら不可逆反応を担う酵素名をそれぞれ答えなさい.

問 3. 反応 (5) を担う酵素が完全酵素と呼ばれる理由を説明しなさい.

問 4. 図 1 の解糖系で、生命活動にとって重要な化合物が得られる. この化合物は反応 (1) 及び (3) において、一旦投資される. この化合物の名称を答えなさい.

問5. いくつかの単糖は図1中のいずれかの化合物に変換されたのちに解糖系により代謝される。このうち、フルクトース、ガラクトース、マンノースは図1中のどの化合物に変換されて解糖系に入るのか、すべて答えなさい。

問6. 生体内でグルコースと貯蔵グリコーゲンが不足した場合には、ピルビン酸などからグルコースが合成される（糖新生）。糖新生では、解糖系の反応を触媒する酵素がいくつも利用される。これら酵素が触媒する反応に共通する特徴について、エネルギーという言葉を用いて説明しなさい。

問題 II. セリンプロテアーゼに関する下の文を読み、問1～問3に答えなさい。

図1は、セリンプロテアーゼであるキモトリプシンの触媒機構の一部を示している。キモトリプシンが基質につくと、①触媒残基である195番目のセリン(Ser195)は基質ポリペプチドのカルボニル基を求核攻撃し、遷移状態である四面体形中間体をつくる。②Ser195は、この求核攻撃に最適の位置にある。③この求核攻撃でプロトンが57番目のヒスチジン(His57)のイミダゾール環に移り、イミダゾリウムイオンができる。④この過程は、102番目のアスパラギン酸(Asp102)の溶媒のない環境の、カルボン酸イオンに助けられる。この四面体形中間体は一過性であるが明らかに存在する。⑤キモトリプシンは遷移状態に優先結合してこの中間体を形成することにより触媒活性を示す。

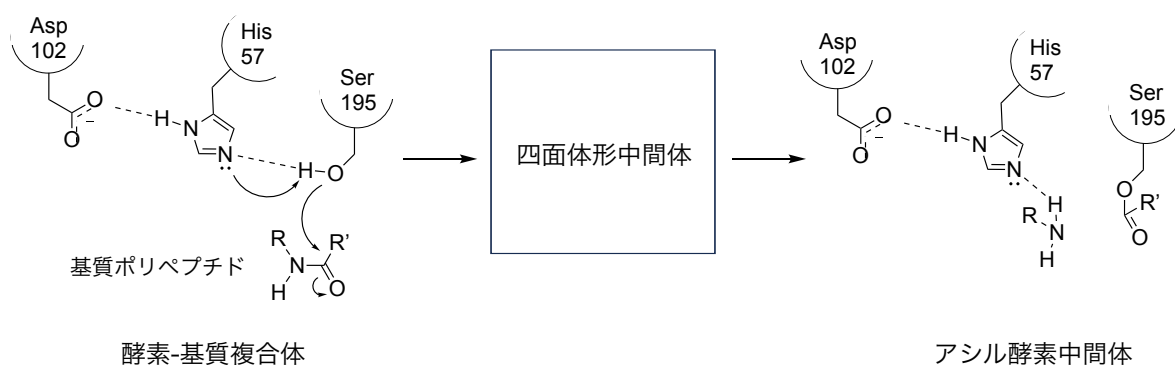


図1 キモトリプシンの触媒機構の一部

セリンプロテアーゼが触媒するペプチド結合の加水分解反応は、酵素速度論の基本式であるミカエリス・メンテン式で表される(式1)。Hans Lineweaver と Dean Burk は、酵素反応の最大反応速度 V_{\max} とミカエリス定数 K_M を容易に求める方法として、ミカエリス・メンテン式の逆数をとる方法であるラインウィーバー・バークプロット(両逆数プロット)を考案した。このプロットでは、 $1/v_0$ と $1/[S]$ は直線関係となる。

$$v_0 = \frac{V_{\max} [S]}{K_M + [S]} \quad (\text{式1})$$

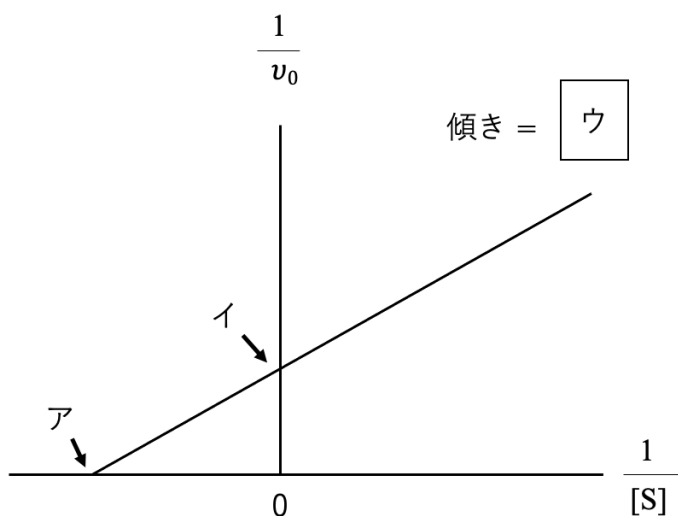
v_0 : 反応の初速度 V_{\max} : 最大反応速度
 K_M : ミカエリス定数 $[S]$: 基質の濃度

問1. 下線部①から⑤は、酵素反応の触媒機構を示している。下線部①～⑤が示す内容として最も適当な語句を、以下の(ア)～(ス)から1つ選び、答えなさい。

- | | | |
|--------------|----------------|-------------|
| (ア) 一般塩基触媒 | (イ) 一般酸触媒 | (ウ) 共有結合触媒 |
| (エ) 金属イオン触媒 | (オ) 近接効果と配向効果 | |
| (カ) 遷移状態優先結合 | (キ) 共鳴混成体 | (ク) 誘起効果 |
| (ケ) 超共役 | (コ) 水素結合 | (サ) 疎水性相互作用 |
| (シ) 静電触媒 | (ス) ファンデルワールス力 | |

問2. 図1の四面体形中間体を図示しなさい。また、四面体形中間体からアシル酵素中間体が生成される際の、電子対の動きを矢印で示しなさい。

問3. 下の図は、ラインウィーバー・バークプロットを示している。直線とX軸の交点(ア)、直線とY軸の交点(イ)、直線の傾き(ウ)をそれぞれ答えなさい。



問題Ⅲ. 電子伝達に関する問1～問6に答えなさい。

問1. グルコース1分子が酸素分子で完全酸化される時の反応式を書きなさい。

問2. 図1の と に入る最も適当な語, と に入る最も適切な化学式をそれぞれ答えなさい。

問3. 図1で示したミトコンドリア電子伝達系の区画(A), 膜(B), 区画(C)は, 図2のミトコンドリア模式図のどの部分に相当するか, 答えなさい。

問4. 電子伝達により複合体I, III, IVは, プロトンを移動させる. 移動の方向は, 図1において, 区画(A) から区画(C)か, あるいは区画(C)から区画(A)か, どちらか答えなさい。

問5. 電子伝達の自由エネルギーは, プロトン移動によって生じる膜(B)の電気化学的プロトン濃度勾配という形で蓄えられる. このプロトン濃度勾配を利用した最も重要な反応は何か, 答えなさい。

問6. ロテノン(ROTENONE)は酸素消費を止める電子伝達系阻害剤である. ロテノン(ROTENONE)をミトコンドリア懸濁液に加えると酸素消費が止まるが, コハク酸(SUCCINATE)を加えると回復する. ロテノン(ROTENONE)は電子伝達系のどの部分を阻害すると考えられるか, 理由とともに答えなさい。

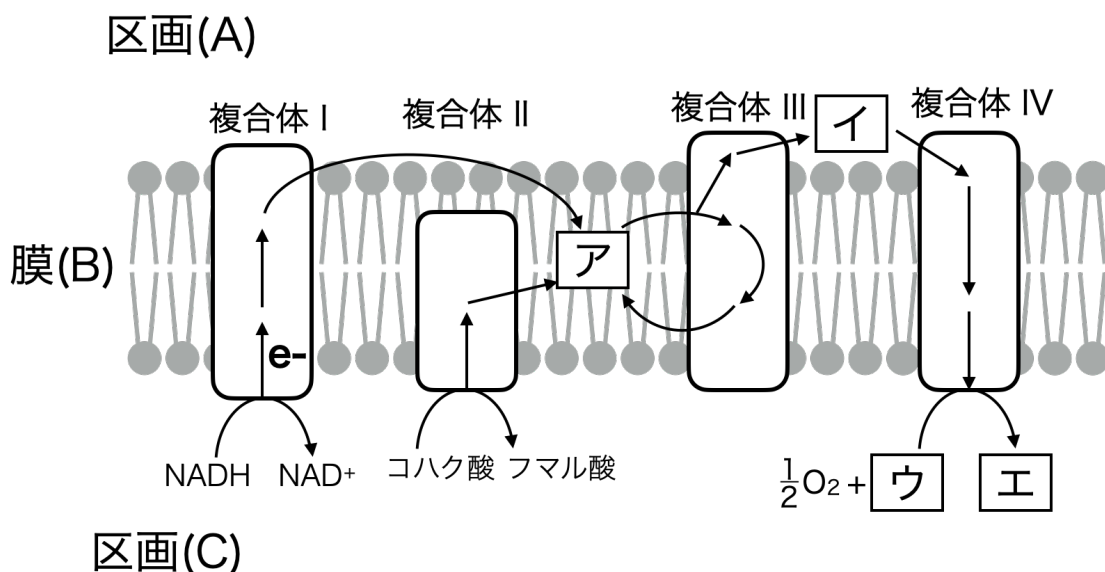


図1 ミトコンドリア電子伝達系

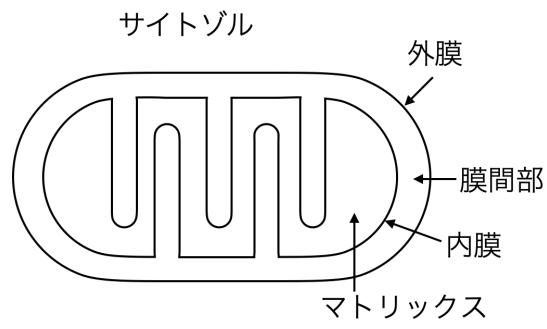


図2 ミトコンドリア模式図

問題 IV. 遺伝子に関する，問 1～問 3 に答えなさい。

問 1. DNA の複製起点は A:T 塩基対が非常に多い領域を含む傾向にある。この高い A:T 塩基対頻度は，どのような機能を果たしていると考えられるか，簡潔に説明しなさい。

問 2. 哺乳類における自然突然変異の成因の 1 つとしてエピジェネティック制御による核酸の化学修飾があげられる。どのような化学修飾が，どういったメカニズムで，どういう突然変異を誘発するか，それぞれ簡潔に説明しなさい。

問 3. 三毛猫のまだら模様ができる仕組みとしても知られる「ライオン仮説」は，1961 年に Mary Lyon が提唱した遺伝子の不活性化に関する仮説である。「ライオン仮説」とはどのような仮説か，また今日では，「ライオン仮説」における遺伝子の不活性化はどのようなメカニズムで生じると考えられているか，それぞれ簡潔に説明しなさい。

問題 V. 転写と翻訳に関する下の文 (1) ~ (10) を読み, 正しいものには「○」を書きなさい. 誤っているものには「×」を書き, 正しい記述に直しなさい.

- (1) 真核生物の mRNA を構成する 4 種類のヌクレオチドの塩基は, アデニン, チミン, グアニン, シトシンである.
- (2) mRNA は, DNA のセンス鎖を鋳型として合成される.
- (3) 大腸菌の RNA ポリメラーゼがプロモーター領域を認識して結合するには, RNA ポリメラーゼから σ 因子が遊離する必要がある.
- (4) 真核生物の RNA ポリメラーゼには, mRNA を合成する RNA ポリメラーゼ I, rRNA を合成する RNA ポリメラーゼ II, tRNA を合成する RNA ポリメラーゼ III が存在する.
- (5) 真核生物の mRNA 前駆体にポリアデニル酸鎖を付加する酵素は, RNA ポリメラーゼである.
- (6) 真核生物の mRNA 前駆体のスプライシングには, U1 snRNP, U2 snRNP, U3 snRNP, U4 snRNP, U5 snRNP, U6 snRNP が関与する.
- (7) 真核生物のリボソームの大サブユニットは, mRNA の 5'末端に結合する.
- (8) 真核生物でのタンパク質の合成は, mRNA の開始コドン TAG から始まる.
- (9) リボソームは, mRNA 上を 5'側から 3'側に移動しながら翻訳を行う.
- (10) tRNA にアミノ酸を付加する酵素は, アミノアシル tRNA である.

問題VI. 両生類の胚発生に関する下の文を読み、問1～問5に答えなさい。

カエルの変態は甲状腺ホルモンによって調節されている。環境因子と脳の内在性発生プログラムの組み合わせに応答し、視床下部から放出ホルモンが分泌される。次に、その放出ホルモンの作用により、下垂体前葉から甲状腺刺激ホルモン (TSH) やプロラクチンが産生される。TSH は甲状腺を制御し、甲状腺ホルモンの産生と放出を刺激する。

問1. 甲状腺ホルモン T_4 の構造を図1に示した。 T_4 は組織内でアミノ酸から合成されるが、20種類の標準アミノ酸のうちどのアミノ酸から合成されるか、アミノ酸の名称を答えなさい。

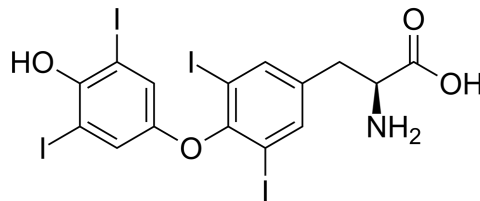


図1 T_4 の構造

問2. 前肢、後肢とももない状態のオタマジャクシから甲状腺を除去し、飼育した。その後のオタマジャクシの形態に関する記述として、最も適切な文を、次の①～⑤の中から選びなさい。

- ① 正常な発生過程を経て、カエルの成体へと成長した。
- ② 前肢と後肢がないオタマジャクシのまま成長した。
- ③ カエルの成体へと成長したが、尾は退化せずに残っていた。
- ④ 前肢と後肢がないカエルの成体へと成長した。
- ⑤ 尾がないオタマジャクシとなった。

問3. これまでの研究で、高濃度のプロラクチンをもつトランスジェニックオタマジャクシが作出されている。このトランスジェニックオタマジャクシの成長に伴う形態に関する記述として、最も適切な文を、次の①～⑤の中から選びなさい。

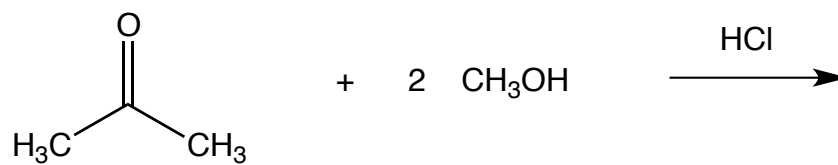
- ① 正常な発生過程を経て、カエルの成体へと成長した。
- ② 前肢と後肢がないオタマジャクシのまま成長した。
- ③ カエルの成体へと成長したが、尾は退化せずに残っていた。
- ④ 前肢と後肢がないカエルの成体へと成長した。
- ⑤ 尾がないオタマジャクシとなった。

問4. プロラクチンは細胞外に分泌されるペプチドホルモンである。細胞外に放出される分泌タンパク質が、リボソームにおける合成直後に有する特徴を30字程度で答えなさい。

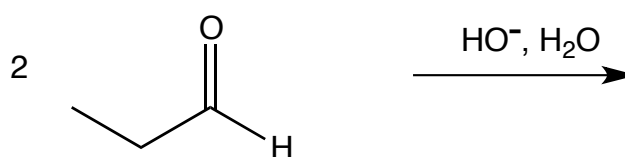
問5. プロラクチンは合成された後、どのような経路で細胞外まで運ばれると考えられるか。分泌タンパク質の細胞内輸送経路について、「粗面小胞体」、「トランスゴルジ網」という用語を用いて、80字程度で簡潔に説明しなさい。

問題 VII. 以下の (A) ~ (C) の反応について主生成物の構造式を示し, 反応機構を説明しなさい.

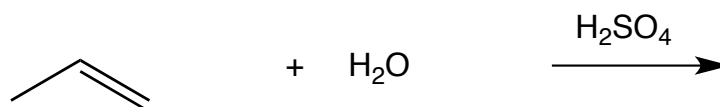
(A)



(B)



(C)



問題 VIII. 式①で表される, 定圧状態で進む逐次一次反応について, (1) ~ (4) を読み, 問 1 ~ 問 6 に答えなさい. ただし, 物質 A, B, C の濃度は, それぞれ [A], [B], [C] で表記し, A の初濃度 [A]₀ は 1.0 mol/L, B の初濃度 [B]₀ は 0 とする. また, $\ln 2$ は 6.9×10^{-1} の近似値を使用し, 問 4 は有効数字 2 桁で解答しなさい.



(1) A の減少速度 $-\frac{d[A]}{dt}$ を, [A] と反応速度定数を使って表すと,

$$-\frac{d[A]}{dt} = \boxed{\text{ア}} \quad (\text{式②}) \quad \text{となる.}$$

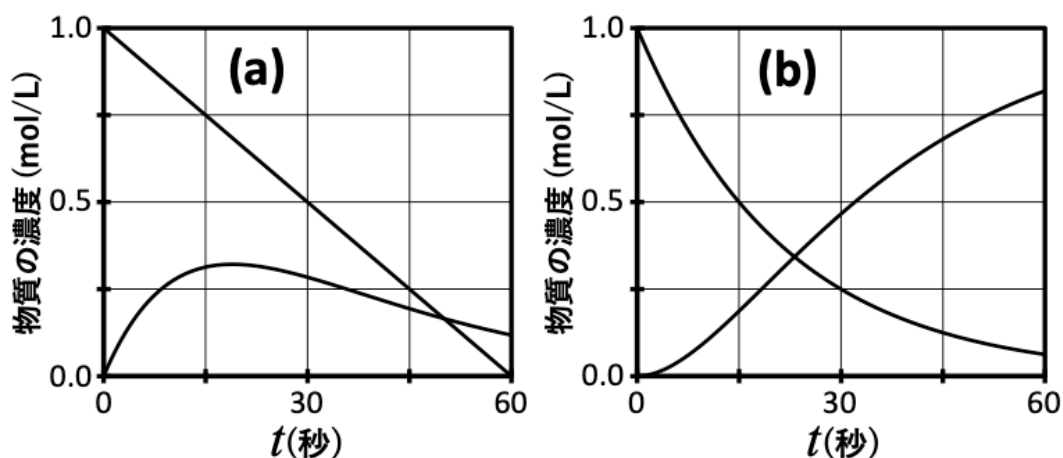
(2) 式②の微分方程式を解き, 時間 t における A の濃度 [A]_{*t*} を, 反応速度定数, [A]₀, t , 自然対数の底 e を使って表すと,

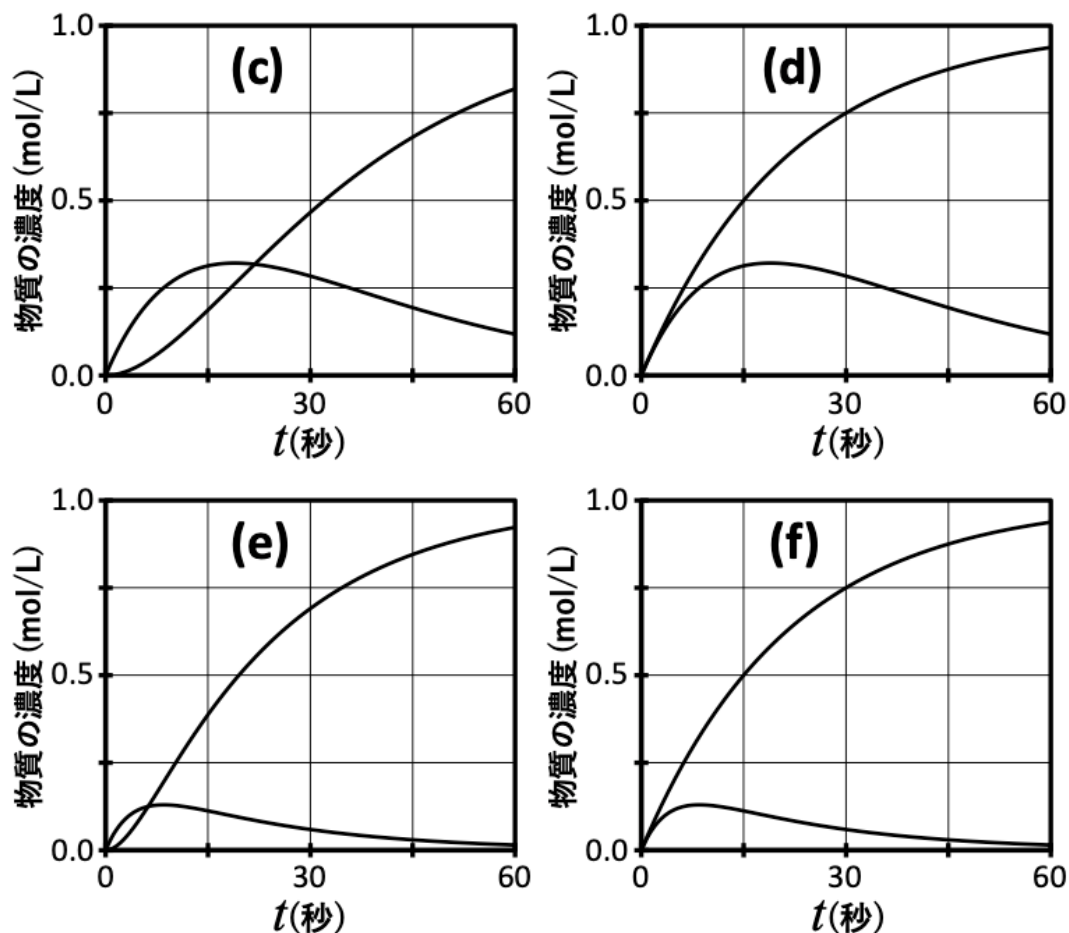
$$[A]_t = \boxed{\text{イ}} \quad \text{となる.}$$

(3) B の増加速度 $\frac{d[B]}{dt}$ を, [A], [B], 反応速度定数を使って表すと

$$\frac{d[B]}{dt} = \boxed{\text{ウ}} \quad \text{となる.}$$

(4) 図(a)~(f)は, pH4.0 または pH7.0 の条件下, 時間 t における物質の濃度を測定し, グラフにしたものである.





問1. ア, イ, ウ に当てはまる最も適切な数式をそれぞれ答えなさい。

問2. k_1 は pH に依存しないが, k_2 は pH により変わり, pH4.0 の条件下では pH7.0 の時の 6.0 倍の値であった. pH7.0 の条件下における[B]と[C]の変化を表すグラフを, 図(a)~(f)の中から1つ選び, 記号で答えなさい。

問3. [A]が 5.0×10^{-1} mol/L となるのは反応開始何秒後か. 図(a)~(f)の中から適切なグラフを選んで読み取り, 答えなさい。

問4. k_1 の値を答えなさい。

問5. $B \rightarrow C$ の反応エンタルピーは -12 kJ/mol で, 活性化エネルギーは 42 kJ/mol であった. 逆反応 ($C \rightarrow B$) の活性化エネルギーを答えなさい。

問6. $C \rightarrow B$ の反応は, 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。