

整理番号

2023 年度 10 月・2024 年度 4 月入学 東京農工大学工学府博士前期課程

2

問題用紙 ライフサイエンス

生命工学専攻

12 枚のうち 1

受験番号 MC-

注意事項（試験開始前に必ず読むこと）

- ・この問題用紙は大問 6 題（総枚数 12 枚）から構成されている。
- ・「解答始め」の指示の後、大問 **1**～**6** 全ての問題を解答すること。
- ・各問題に対する解答は、対応する解答用紙に記入すること。
- ・問題用紙の冊子、解答用紙の冊子はいずれも「解答始め」の指示があるまで、開いてはならない。
- ・解答用紙は全て試験終了後に回収する。持ち帰ってはならない。

12 枚のうち 2

受験番号 MC-

1 次の文章を読んで、以下の問いに答えなさい。

タンパク質は (ア) 種類の アミノ酸 から構成されている。これらのアミノ酸は (イ) 以外は立体異性体をもつ。タンパク質の代謝回転 は厳密に制御されている。真核生物には、不要になったタンパク質をプロテアソームで分解する機構 がある。タンパク質の分解等で生じたアミノ酸はアミノ基転移反応でアミノ基が (ウ) に移り、(エ) と新たな 2-オキソ酸を生じる。この反応を行う酵素には、補酵素として (オ) が必須である。一方、特定のタンパク質を検出する方法の 1 つとして ウェスタンブロット法 が知られている。

- [1] カッコ内を適切な語句で埋めなさい。
- [2] アミノ酸の双性イオン とはどのような状態か構造式を書いて 20 字以内で説明しなさい。ただし、アミノ酸側鎖は -R で示すこと。
- [3] タンパク質の代謝回転 とは何か? 以下の用語を用いて 40 字以内で説明しなさい。(代謝、流入、流出)
- [4] タンパク質のプロテアソームでの分解について、以下の問いに答えなさい。
 - (1) 不要タンパク質のユビキチン化には、E1 (ユビキチン活性化酵素) と E2 (ユビキチン結合酵素)、E3 と呼ばれる酵素が必要になる。E3 の酵素の名称を挙げなさい。
 - (2) プロテアソームにおける特定タンパク質の分解機構を以下の用語を用いて、100 字以内で説明しなさい。(ユビキチン化、プロテアーゼ)
- [5] ウェスタンブロット法 のブロッキング剤としてウシ血清アルブミンやスキムミルク等が使われる。ブロッキング剤にはどのような役割があるか 15 字以内で説明しなさい。

| |
|------|
| 整理番号 |
| 2 |

2023 年度 10 月・2024 年度 4 月入学 東京農工大学工学府博士前期課程

問題用紙

ライフサイエンス

生命工学専攻

12 枚のうち 3

受験番号 MC-

2

次の〔1〕～〔4〕の問いについて答えなさい。

- 〔1〕 大腸菌のDNA複製機構に関する次の文章を読んで、空欄（ア）～（コ）に当てはまる適切な語句を答えなさい。

DNAの複製系において複製装置である（ア）は重要な役割をしている。（ア）は主に（イ）、クランプローダー、（ウ）、および（エ）の複合体からなり、クランプローダーは（イ）を固定させる役割を持つ。（ア）はY字型の領域である（オ）上を移動してDNAを合成する。DNAの複製プロセスでは、DNAの二重らせんの構造上のねじれを（カ）が解消した後、（ウ）が二本鎖のDNAを2つの一本鎖DNAに分離させる。分離された一本鎖DNAはそれぞれ（キ）と（ク）と呼ぶ。（キ）ではそのまま（イ）によりDNAが合成され、新しい二本鎖DNAが形成される。一方、（ク）では、（エ）の働きにより、合成されたプライマーRNAの3'末端から（イ）によってDNAが合成される。これらの合成されたDNA断片は（ケ）と呼ぶ。（ケ）は（コ）の働きにより連結され、最終的に長い二本鎖DNAになる。

- 〔2〕 相同性組換えに関する次の文章を読んで、空欄（ア）～（エ）に当てはまる適切な語句を答えなさい。

相同性組換えは、類似したDNA配列同士が交換される現象である。相同性組換えのプロセスでは、二つのDNA分子は交差したDNA鎖によって結ばれ、中間体構造である「ホリデイ連結」を形成する。「ホリデイ連結」の切断過程に関与する3つの酵素として（ア）、（イ）、（ウ）があげられる。（ア）と（イ）が複合体を形成し、「ホリデイ連結」を特異的に認識し、（エ）移動を促進する。（ア）は「ホリデイ連結」の構造を認識し、（イ）を引き寄せる。（イ）は、塩基対を交換して（エ）を動かす。次に、（ウ）は「ホリデイ連結」のDNA鎖に結合し、同じ方向性を持つ2本の相同DNA鎖を特異的に切断し、組換えを終了させる。

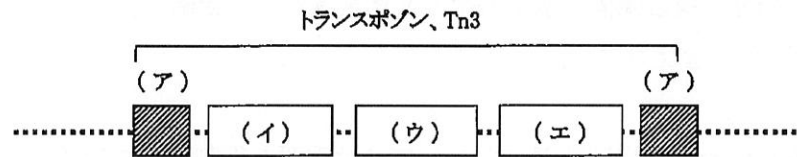
| |
|------|
| 整理番号 |
| 2 |

| |
|-----------|
| 12 枚のうち 4 |
|-----------|

| | |
|------|-----|
| 受験番号 | MC- |
|------|-----|

2

- 〔3〕 下の図は細菌の Tn3 トランスポゾン (II 型) の DNA 配列を表す。次の①～③の問いに答えなさい。



- ① 図中の空欄 (ア) の塩基配列名を答えなさい。
 - ② 図中の空欄 (イ) ～ (エ) に当てはまる遺伝子名を答えなさい。
 - ③ トランスポゾンの転移プロセスにおいて、(イ) および (エ) 遺伝子がコードするタンパク質の役割をそれぞれ 50 文字以内で説明しなさい。
- 〔4〕 大腸菌への相同性組換え実験に関する次の文章を読んで、①、②の問いに答えなさい。

大腸菌のゲノム上にある *lac* オペロン内の β ガラクトシダーゼをコードする遺伝子 (*lacZ*) を欠損した組換え体を獲得したい。この組換え体を獲得するために、相同性組換え実験により *lacZ* の DNA 配列中に緑色蛍光タンパク質 (GFP) をコードする遺伝子 (*gfp*) の組換えを行った。*lacZ* を欠損した組換え体は、糖質としてラクトース、および X-Gal (5-bromo-4-chloro-3-indolyl- β -D-galactopyranoside) を含む寒天培地に形成する大腸菌のコロニーの色を確認することで、選定することが可能である。

(ただし、*gfp* は *lacZ* と同じリーディングフレームになるように設計されている。細胞内で GFP が発現されていれば、UV 照射によりコロニーは緑色蛍光を発する。X-Gal は無色、膜透過性の基質であり、細胞内で β ガラクトシダーゼにより分解されると、青色に変化する。寒天培地にはグルコースを添加していない。)

- ① *lacZ* を欠損した組換え体のコロニーの色を (ア) ～ (エ) の中から選びなさい。
- (ア) UV 照射下：緑色蛍光、白色光下：青 (イ) UV 照射下：緑色蛍光、白色光下：白
(ウ) UV 照射下：無蛍光、白色光下：青 (エ) UV 照射下：無蛍光、白色光下：白
- ② *lacZ* を欠損した組換え体の選定において、寒天培地にグルコースではなく、ラクトースを添加する理由を 80 文字以内で説明しなさい。

12枚のうち5

受験番号 MC-

3

次の文章を読んで、以下の問いに答えなさい。

ヒトにはウイルスや細菌などの病原体から身を守るために、複数の防衛線が存在する。その一つは、病原体が体内に侵入した後に速やかにはたらく自然免疫である。自然免疫では、主に（A）、（B）、顆粒球、NK細胞などがはたらく。これらの細胞は体内に侵入した異物を（C）によって取り込み、消化・分解する。ウイルスを感知した（A）、（B）や、ウイルスに感染した細胞は（D）を生産・分泌し、体内でのウイルスの増殖を防ぐ。身を守る別の防衛線として獲得免疫があり、主に（A）、（B）、（E）、（F）がはたらく。獲得免疫では、体液性免疫と細胞性免疫の2つがはたらく。異物である抗原が抗原提示細胞に取り込まれるとペプチドに分解される。この抗原由来のペプチド（抗原ペプチド）は抗原提示細胞の表面に移動し、（G）とよばれるタンパク質との複合体の形で細胞表面に提示される。提示された抗原ペプチドは（H）によって認識される。抗原ペプチドを認識した（H）は、（F）の増殖を促進し、抗体を生産する一方、（I）の増殖も促進する。増殖した（I）は、ウイルスなどに感染した細胞を直接攻撃して破壊する。

- [1] 文章中の空欄（A）～（I）に当てはまる適切な語句を答えなさい。ただし、（A）、（B）は順不同。
- [2] 自然免疫を担う細胞は、パターン識別受容体（PRR）により異物を認識する。複数種あるPRRのうち、グラム陰性菌由来リポ多糖を認識する受容体の名称を答えなさい。
- [3] 自然免疫において、生体内に侵入した病原体の排除を促進するエフェクターとして血液中に存在するタンパク質の総称を何というか、名称を答えなさい。また、その具体的な機能を2つ挙げ、それぞれ10字程度で答えなさい。
- [4] ウイルスが細胞に感染した場合、主に細胞性免疫がはたらき、中和作用以外の体液性免疫では防御できない。その理由を50字程度で説明しなさい。
- [5] 下線部について、（I）が放出する毒性タンパク質の名称を2つ答えなさい。
- [6] 次の疾患は、体液性免疫または細胞性免疫のどちらがもたらすのか、記載しなさい。
花粉症、アトピー性皮膚炎、喘息

| |
|------|
| 整理番号 |
| 2 |

2023年度10月・2024年度4月入学 東京農工大学工学府博士前期課程

生命工学専攻

問題用紙

ライフサイエンス

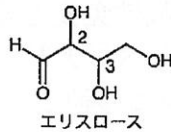
12枚のうち6

受験番号 MC-

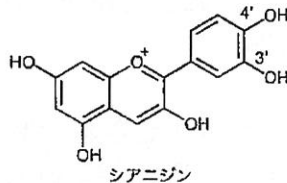
4

次の文章を読んで以下の問いに答えなさい。

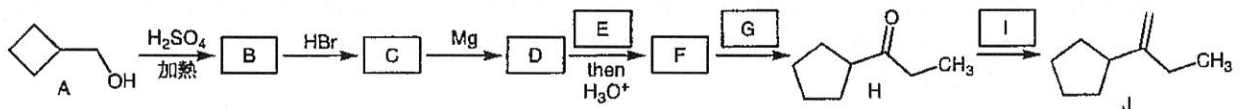
- [1] 天然型 (2R,3R)-エリスロースの平面構造式は下記の通りである。以下の(1)、(2)に答えなさい。
- (1) 立体化学がわかるように太線と破線を用いて(2R,3R)-エリスロースの構造を書きなさい。
- (2) エリスロースに NaBH_4 を作用させると、カロリーの少ない甘味料であるエリスリトールとなる。このとき、原料(エリスロース)に比べて生成物(エリスリトール)の旋光度の絶対値はどう変化するか20字以内で理由とともに答えなさい。



- [2] 天然色素であるシアニジンの酸性条件下での構造は下記の通りである。以下の(1)、(2)に答えなさい。
- (1) 3'と4'位のフェノール性水酸基のうち酸性度が高いのはどちらか答えなさい。
- (2) シアニジンの中性条件下における構造式を答えなさい。



- [3] 以下の化合物Aから化合物Jへの合成経路に関して(1)~(5)に答えなさい。



- (1) 化合物Aから化合物B(主生成物)が生じる反応機構(電子の矢印)を書きなさい。
- (2) 化合物Bから化合物Hを4工程で合成する。化合物Eと化合物Fの構造式を書きなさい。反応機構は書かなくて良い。
- (3) 条件Gの反応は、酸化反応・還元反応・環化反応・付加反応・置換反応のうちどれか答えなさい。
- (4) 化合物Hから化合物Jを合成するために要する試薬I(3種)を答えなさい。
- (5) 試薬Iを用いて化合物Jを生成する反応機構(電子の矢印)を書きなさい。

5

以下の問いに答えよ。

- 〔1〕 速さ v [m/s] で空中を水平に飛んでいる質量 m [kg] の粒子が、質量 M [kg] の静止している木の板に衝突し、その内部で静止した。粒子の大きさと運動中の空気抵抗は無視できるとする。
- (1) この粒子の空中での運動のド・ブローイ波長 λ [m] を求めよ。必要なら、プランク定数を h [J \cdot s] として使用せよ。
 - (2) 木の熱容量を C [J/K] とし、粒子と木の板の単位質量あたりの熱容量が等しいとしたとき、衝突後の粒子と木の板の温度上昇 (ΔT) を、それぞれ求めなさい。ただし、粒子の運動エネルギーは全て熱に変わり、衝突前の粒子と木の板の温度は等しいとする。また、板の一部や熱は外部に放出されないとする。
- 〔2〕 生物は ATP が ADP とリン酸に加水分解される際に放出されるエネルギーを利用して活動している。そのため、その逆反応である ATP の合成にはエネルギーを供給する必要がある。ミトコンドリアの ATP 合成酵素は、内膜を挟んで存在するプロトン駆動力を使ってプロトンを内膜のクリステ内腔側 (外側) からマトリクス側 (内側) に輸送することでそのエネルギーを得ている。プロトン駆動力 (Δp) は、プロトン 1 モルが外側から内側に輸送されるときギブズエネルギー変化をファラデー定数で割ったものとして表され、室温では $\Delta p = \Delta \psi + 60 \cdot \log_{10} ([H^+]_{in}/[H^+]_{out})$ (mV) である。ここで、 $\Delta \psi$ は外側の電位を 0 としたときの内側の電位、 $[H^+]_{in}$ 、 $[H^+]_{out}$ はそれぞれ、内側、外側のプロトン濃度である。いま、 Δp と $\Delta \psi$ を、それぞれ -200 mV、 -140 mV とし、1 価の陽イオンの電荷を 1.6×10^{-19} [C]、アボガドロ数を 6.0×10^{23} とする。
- (1) ミトコンドリア内で 1 モルの ATP を分解して得られるエネルギーを 54 [kJ] とするとき、ミトコンドリア内で 1 個の ATP を合成するにはプロトンを最低何個内側へ移動させる必要があるか説明し求めなさい。ただし、ATP の合成と分解は平衡状態にあるとする。また、プロトンの移動によるプロトン駆動力の変化は無視でき、ADP とリン酸の内外の移動に使うエネルギーは考えないこととする。
 - (2) 1 モルのカリウムイオン (K^+) を外側から内側に取り込むことで得られるエネルギーは、何 kJ か。有効数字 2 桁で求めなさい。ただし、 K^+ の濃度は膜の両側で等しく、移動による内外の K^+ 濃度の変化は無視できるとする。
 - (3) 内側と外側の pH 差を、 $\Delta pH = pH(\text{外側}) - pH(\text{内側})$ として求めなさい。

12枚のうち8

受験番号 MC-

5

(4) プロトン駆動力はカチオンだけではなく、アニオンの内側への取り込みにも利用されている。アニオンが膜電位に逆らう方向にも関わらず取り込まれる仕組みを120字以内で説明しなさい。ただし、アニオンはプロトンと結合して電氣的に中性な状態で取り込まれるとする。

〔3〕 次の文章を読んで、以下の問いに答えなさい。

生体内で過剰に発生した活性酸素種は、周囲の分子を酸化することにより、有害な影響を与えることがある。活性酸素種を除去する酵素として、スーパーオキシドディスムターゼ (SOD) と (A) が知られている。SOD には SOD1 と SOD2 があり、SOD1 には、(ア) と (イ) が含まれ、SOD2 には (ウ) が含まれる。(A) は還元型グルタチオンを利用して過酸化水素や脂質過酸化物を還元する酵素で、その活性中心には (エ) が含まれる。(ア) はミトコンドリア電子伝達系のシトクロム酸化酵素に含まれ、酸素の消費に重要な役割を果たしている。一方、(イ) はDNA修復酵素などがDNAと結合するときのモチーフにも含まれる。(ウ) を含む酵素として、ピルビン酸カルボキシラーゼが知られている。

また、(オ) は (B) に結合したヘムと呼ばれる形で酸素の運搬や電子伝達に関わっている。また、(オ) は電子伝達においては (C) と呼ばれる形でも関わり、フェレドキシンやミトコンドリア電子伝達複合体 I に含まれる。ヘムを含むタンパク質は多岐にわたり、酸素を運搬するヘモグロビンの他、ミトコンドリアから放出されアポトーシスを促進する (D) や、薬物代謝やステロイドホルモンの合成を行う (E) などがある。

- (1) (ア) から (オ) に適当な金属元素の元素記号を答えなさい。
- (2) (A) から (E) に入る語を、以下から選んで答えなさい。

アドレノドキシリン、FMN、FAD、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼ、グルタチオンレダクターゼ、シトクロム a、シトクロム b5、シトクロム c、シトクロム P450、鉄硫黄クラスター、フェリチン、ポルフィリン環、ミオグロビン

整理番号

2023年度10月・2024年度4月入学 東京農工大学工学府博士前期課程

生命工学専攻

2

問題用紙

ライフサイエンス

12枚のうち9

受験番号 MC-

6

次の問〔1〕、〔2〕に答えなさい。

〔1〕以下の文章を読み、設問に答えなさい。

二つのプロ野球チーム選手の練習後の血中乳酸値 (mmol/L) を測定し、以下のデータを得た。

チーム G

| | | | | | | | | | |
|----|----|----|---|----|----|----|----|----|---|
| 9 | 11 | 10 | 9 | 10 | 10 | 8 | 9 | 9 | 8 |
| 9 | 6 | 12 | 8 | 10 | 12 | 7 | 10 | 8 | 7 |
| 10 | 11 | 9 | 8 | 11 | 8 | 14 | 6 | 12 | 4 |

チーム H

| | | | | | | | | | |
|----|----|----|---|----|----|----|----|----|---|
| 6 | 2 | 12 | 6 | 11 | 8 | 9 | 11 | 8 | 8 |
| 3 | 10 | 10 | 6 | 12 | 9 | 4 | 4 | 16 | 3 |
| 10 | 7 | 6 | 4 | 8 | 10 | 11 | 4 | 5 | 5 |

- (1) チーム H の乳酸値データに関してスタージェスの公式を用い適切な階級幅を計算し、ヒストグラムを作成せよ。データの分布は正規分布とする。また必要であれば、下記の値を用いよ。

$$\log_{10}3 = 0.48, \log_{10}2 = 0.30$$

$$\text{スタージェスの公式 } N \approx 1 + (\log_{10}n)/(\log_{10}2)$$

$$R = (\text{データの最大値}) - (\text{データの最小値})$$

$$\text{階級幅} = R/N$$

N : 階級の数、 n : データの数、 R : データのとりうる範囲

12 枚のうち 10

受験番号 MC-

6

- (2) データの平均値、標準偏差、標準誤差はそれぞれ下記のように計算できる。下記の式中の括弧 (ア)、(イ) を埋めよ。また、チーム G、チーム H の選手のうち、表上段の太字になった 10 名に関し、血中乳酸値を平均値 ± 標準偏差と平均値 ± 標準誤差の 2 種類の形式で表しなさい。

平均値 (\bar{x}) : $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$

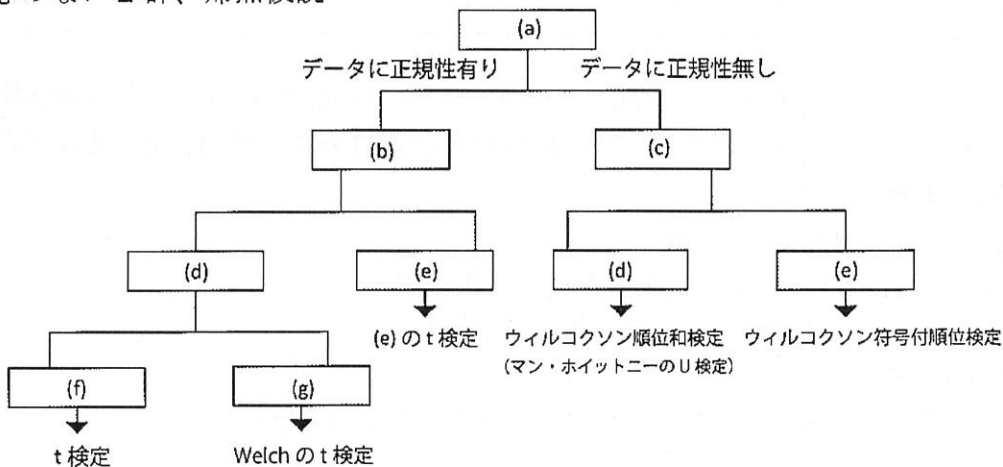
標準偏差 (SD) : $SD = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (\text{ア})^2}$

標準誤差 (SE) : $SE = \frac{SD}{(\text{イ})}$

x_i : 各選手の血中乳酸値、 n : データの数

- (3) 平均値 ± 標準偏差、および平均値 ± 標準誤差の解析から何が分かるかについて説明せよ。
- (4) 二つの集団から得られた値に関して有意差検定を行いたい。どのような検定法が適切か決めるために下記のフローチャートを利用する。フローチャート内の空欄 (a) ~ (g) に関し、以下から最も適切な語句を選び答えよ。

語句：パラメトリック検定、ノンパラメトリック検定、正規分布、非正規分布、等分散、不等分散、正規性の検定、等分散性の検定、分散、有意差あり、有意差なし、対応のある 2 群、対応のない 2 群、帰無仮説



12 枚のうち 11

受験番号 MC-

6

[2] 以下の文章を読み、設問に答えなさい。

シルクペプチドはシルク由来タンパク質の加水分解物であり、抗酸化、抗腫瘍、抗ウイルス、抗菌作用など様々な生理活性があるものが報告されている。最近シルク由来タンパク質の分子量 6 kDa 以下の加水分解物が α グルコシダーゼ阻害活性を持ち血糖値を下げる効果があることが実験により明らかとなった。実験は以下のように行った。シルク由来タンパク質をエラスターゼにより加水分解し、いくつかのフラクションに分けた。そのフラクションのうち α グルコシダーゼ阻害活性の高いフラクション 4 (F4) とフラクション 5 (F5) に関し質量分析、及び (ア) 分解を行い逆相高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析を行った。質量分析の結果、F4 の分子量は 367、F5 の分子量は 295 であり、どちらのフラクションもトリペプチドであることが判明した。下図は (ア) 分解後の HPLC 分析を 3 サイクル行った結果を模式的に示す。測定では 3 か所の異なる保持時間にピークが出現した。HPLC 分析ではすべてのアミノ酸が誘導体化されたものを測定したこととする。

参考 1

シルク由来タンパク質は、G 46%、A 30%、S 12%、Y 5%、V 2%、その他 5% を含む 15 種類のアミノ酸で構成されている。配列のうち 94% が G-X モチーフを形成している (X は A が 64%、S が 22%、Y が 10% で構成される)。

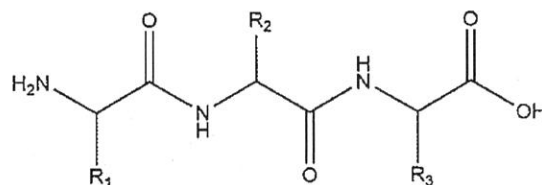
参考 2

今回の実験条件でトリペプチドに含まれている可能性があるアミノ酸の HPLC の保持時間の順序

長い R>Y>L>M>A>G>E>S>T>D 短い

参考 3

トリペプチドの構造 (側鎖以外の分子量: 186)



整理番号
2

2023 年度 10 月・2024 年度 4 月入学 東京農工大学工学府博士前期課程

問題用紙

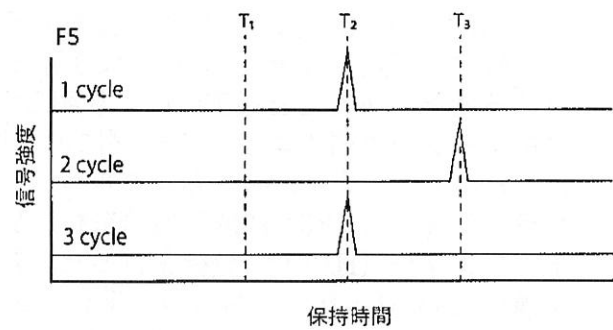
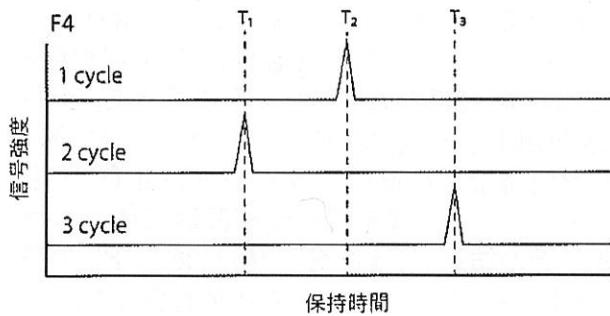
ライフサイエンス

生命工学専攻

12 枚のうち 12

受験番号 MC-

6



- (1) (ア) にあてはまる、最も適切な語句を答えよ。
- (2) α グルコシダーゼは糖の α -1,4-グルコシド結合を加水分解する反応を触媒する酵素である。この酵素を阻害することで血糖値が下がる理由を回答欄の枠に収まる文字数で説明せよ。
- (3) (ア) 分解と HPLC 等の計測法を組み合わせたアミノ酸配列決定の原理と手順について回答欄の枠に収まる文字数で説明せよ。
- (4) F4, F5 のペプチドの配列を推定し、一文字表記で答えよ。またこのとき推定に至った思考過程について回答欄の枠に収まる文字数で説明せよ。分子量を計算する場合は次の原子量を用いよ。H: 1, C: 12, N: 14, O: 16