

整理番号
2

2024年度10月・2025年度4月入学 東京農工大学大学院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

9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9枚）から構成されている。
- 「解答はじめ」の指示の後、大問1～6すべ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「解答はじめ」の指示があるまで、開いてはならない。
- 解答用紙はすべて試験終了後に回収する。持ち帰ってはならない。

9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。

酵素は基質結合部位である(ア)とよばれる箇所では基質を捉え、(イ)状態を安定化させることで触媒反応を加速する。多くの酵素の触媒活性は(ウ)を必要とする。(ウ)は、(エ)と(オ)に分類され、タンパク質を構成する20種のアミノ酸では行えない反応を触媒する。多くの(オ)は(カ)に由来しており、また酵素に強固に結合している(オ)は(キ)とよばれる。(ウ)を必要とする酵素は、(ウ)が存在していない状態を(ク)酵素、存在していて触媒活性を持つ状態を(ケ)酵素とよぶ。ミカエリス・メンテンの式において、ミカエリス定数(K_M)は基質への親和性を表しており、値が(コ)ほど親和性が大きい。また K_M は、最大速度(V_{max})の半分になるときの基質濃度に等しい。 k_{cat} は代謝(サ)とよばれる。 k_{cat}/K_M は酵素の触媒効率の尺度であり、値が(シ)ほど酵素反応は速く進む。

[1] 文章中の(ア)から(シ)に当てはまる適切な語句を答えなさい。

[2] 下線部に関して芳香族基を有するアミノ酸を三文字表記ですべて答えなさい。

[3] ミカエリス・メンテンの式に従うある酵素に関する以下の問いに答えなさい。

(1) この酵素に、 K_M の5倍の基質を加えた際に、反応の初速度(V_0)は $2.0 \mu\text{M}/\text{min}$ になった。この酵素の V_{max} と k_{cat} をそれぞれ求め、答えなさい。ただし、酵素の全濃度は 1.0 nM とする。

(2) この酵素に、競合阻害剤、不競合阻害剤、非競合阻害剤、をそれぞれ添加した際の V_{max} と見かけの K_M の変化に関して、[低下する, 変わらない, 増大する]の中から適切なものを選んで答えなさい。

[4] 酵素と基質との複合体の構造解析は、一般的に手法を問わず容易ではない。このような複合体の構造解析が容易ではないことの要因と、その解決策を2つ、いずれも20字以内で答えなさい。

[5] 酵素が用いる触媒作用を4つ答えなさい。

[6] 制限酵素を産生する細菌自体のゲノムDNA中の認識配列が、同制限酵素により切断されない機構を20字以内で答えなさい。

9 枚のうち 3

受験番号 MC-

2

[1] 細菌への遺伝子導入に関する次の文章を読み、以下の問いに答えなさい。

細菌の形質転換は、細菌が細胞内に外来 DNA を取り込み、新たな形質を獲得する現象を指す。a)形質転換を人為的に行う方法としてヒートショック法があり、大腸菌などの形質転換に利用される。ヒートショック法では、形質転換の効率を向上させるため、前処理した細胞である（ア）が用いられる。その他の遺伝子導入法として、特定の細菌が有する（イ）を利用し、別の細菌へ DNA を移行させる方法である（ウ）法がある。大腸菌の（ウ）で初めて見いだされた遺伝因子である（エ）は（イ）を構成するタンパク質をコードする遺伝子を含んでいる。また、形質導入法では、細菌に感染する（オ）を利用する。各遺伝子導入法では、新たな形質の獲得のために b)外来 DNA の一部に抗生物質耐性遺伝子を組み込むことが一般的である。

- (1) 空欄（ア）～（オ）に入る適切な語句を答えなさい。
- (2) 下線部 a)について、ヒートショック法とはどのような方法であるか、80 字以内で説明しなさい。
- (3) 下線部 b)に関する遺伝子として、アンピシリン耐性遺伝子がある。アンピシリンの細菌に対する作用とアンピシリン耐性遺伝子がコードするタンパク質の作用について、それぞれ 20 字以内で簡潔に説明しなさい。
- (4) 細菌の形質転換は、マウスの肺炎の原因となるレンサ球菌である S 型菌と病原性を示さないレンサ球菌（R 型菌）を用いた実験により見いだされた。S 型菌が病原性を示す原因となる細胞が有する構造体の名称を答えなさい。

[2] 真核生物の転写に関する次の文章を読み、以下の問いに答えなさい。

真核生物における転写に関わる a)RNA ポリメラーゼは 3 種類あり、mRNA 合成に関わるのは（ア）である。mRNA 合成は基本転写因子である（イ）が転写開始部位の上流にある TATA 配列に結合することから始まる。その後、（ア）やその他の基本転写因子が（ウ）に結合して転写が開始される。（ウ）の DNA の二重らせん構造をほどく基本転写因子は（エ）である。また、転写開始から mRNA の伸長をするために、（ア）は、（オ）末端ドメインにあるアミノ酸である（カ）が（キ）化による修飾を受ける。転写の伸長段階では、b)mRNA の 3'末端と 5'末端は修飾を受ける。

- (1) 空欄（ア）～（キ）に入る適切な語句を答えなさい。
- (2) 下線部 a)について、（ア）以外の酵素 2 つの名前とそれぞれの酵素が合成する RNA の名称を一つずつ答えなさい。
- (3) 下線部 b)について、3'末端と 5'末端が受ける修飾はそれぞれ何か、答えなさい。

整理番号
2

2024年度10月・2025年度4月入学 東京農工大学大学院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

9枚のうち4

受験番号 MC-

3

以下の文章を読んで間に答えよ。

ヒトの細胞における疎水性シグナル分子は、標的細胞の細胞膜を拡散によって通過し、核内（細胞内）受容体と結合する。疎水性シグナル分子には、ステロイドホルモン、甲状腺ホルモン、レチノイド、ビタミンDなどがある。ステロイドホルモンは（ア）から、甲状腺ホルモンはチロシンから、レチノイドは（イ）から、それぞれ生合成される。女性ホルモンを分泌する生殖腺である（ウ）から分泌されるエストロゲン、男性ホルモンを分泌する生殖腺である（エ）から分泌されるアンドロゲンなどの（オ）ステロイドホルモンは、a女性では乳癌、男性では前立腺癌の発生と進行に深く関与する。

親水性シグナル分子であるサイトカインは、細胞表面受容体を介してシグナル伝達を行う。細胞表面受容体は3種に大別され、その一つである**酵素共役型受容体**は（カ）種類に分類される。酵素共役型受容体に分類される受容体型チロシンキナーゼは、チロシン側鎖の（キ）化を介して細胞増殖や分化調節などを司る。

- [1] （ア）から（キ）の括弧内に最も適切な語句や数を記せ。
- [2] エストロゲンはエストロゲン受容体を介して転写調節を担う。エストロゲン受容体が結合し、転写調節に関わるDNA配列の名称を記せ。また、エストロゲン受容体は何量体でDNAに結合するかを記せ。
- [3] 下線部aの乳癌の治療薬として、タモキシフェンという薬剤が知られている。タモキシフェンの治療薬としての作用機序について、以下の語句から必要な語句を用いて45字以内で説明せよ。
語句：作動薬、拮抗薬、エストロゲン受容体、レチノイド受容体、シグナル伝達
- [4] 細胞表面受容体は3種に分類される。下線部bの酵素共役型受容体以外の細胞表面受容体の分類の名称を2つ記せ。
- [5] 骨髄においてマクロファージの分化を調節する、下線部bの酵素共役型受容体のうちで、受容体型チロシンキナーゼを介したシグナル伝達を行うサイトカインの名称を記せ。
- [6] TGF β は癌の進展に関わるサイトカインである。TGF β のシグナル伝達に関わる受容体のキナーゼと転写因子の名称をそれぞれ記せ。
- [7] 細胞間シグナル伝達の形態は、4つに大別される。4つの名称を全て記せ。

9枚のうち 5

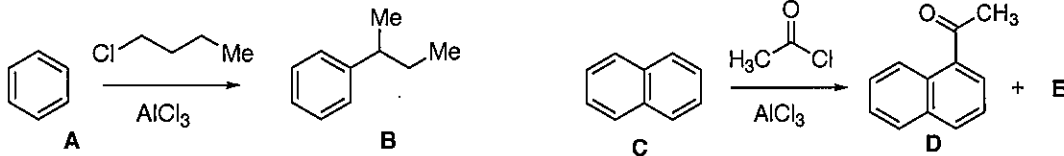
受験番号 MC-

4

次の文章を読んで、以下の間に答えなさい。

[1] 以下の(1)、(2)に答えなさい。

- (1) 化合物 **A** から化合物 **B** が生成する際の反応機構を、電子の矢印を用いて書きなさい。
 (2) 化合物 **C** に対してFriedel-Craftsアシル化反応を行ったところ、主生成物 **D** およびその構造異性体の **E** が得られた。**E** の構造を書きなさい。また **D** が主生成物として得られる理由を、各反応中間体のカチオン構造を示しながらそれらの安定性に基づき説明しなさい。

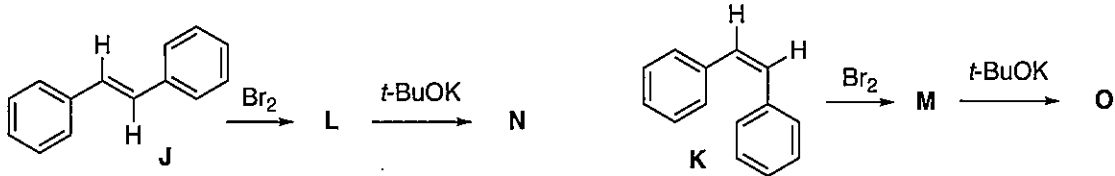


[2] 以下の(1)、(2)に答えなさい。

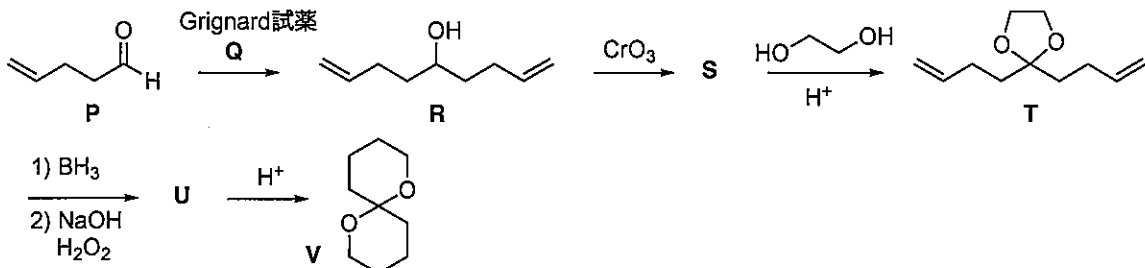
- (1) 化合物 **F** の共鳴構造 **G** の構造を書きなさい。
 (2) 化合物 **H** に化合物 **F** を反応させたところ化合物 **I** が生成した。化合物 **I** の構造を書きなさい。またその反応機構を、電子の矢印を用いて書きなさい。



- [3] スチルベンの二種の異性体 **J**、**K** と Br_2 との付加反応によりそれぞれ化合物 **L**、**M** が生じた。ついで 強塩基 (*t*-BuOK) による E2 反応によりオレフィン **N**、**O** がそれぞれ生じた。化合物 **L** ~ **O** の各構造を、立体化学も含めて書きなさい。なお光学異性体がある場合にはそれらもすべて書きなさい。

[4] 化合物 **P** から化合物 **V** へ以下の変換を行った。(1)、(2)に答えなさい。

- (1) Grignard試薬 **Q**、生成物 **S** および **U** の構造をそれぞれ書きなさい。
 (2) 化合物 **U** から化合物 **V** への反応機構を電子の矢印を用いて書きなさい。



整理番号

2024 年度 10 月・2025 年度 4 月入学 東京農工大学大学院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〕

9 枚のうち 6

受験番号	MC-
------	-----

5

以下の【1】と【2】に解答しなさい。

【1】4 残基のペプチド (YWLD) を溶かした試料のペプチド濃度を吸光度計を用いて測定する。ランベルト・ベールの法則が成り立つとして、吸光度 A は、 $A = \varepsilon l c$ という式で表される。ここで、 ε はモル吸光係数、 l は (ア)、 c は (イ) である。以下の (1)~(3) の問いに答えなさい。

(1) 上文の (ア)、(イ) に最も適した語句を次の選択肢から選びなさい：

幅、光路長、ペプチド濃度、変性温度、吸熱、ペプチド、紫外光、モル、粘性

(2) 4 残基ペプチド (YWLD) の分子量を計算しなさい。アミノ酸の分子量は、チロシンを 181、ロイシンを 131、トリプトファンを 204、アスパラギン酸を 133 とする。水の分子量は 18 とする。なお、ペプチドの末端は保護されていない。

(3) 光路長が 5 mm の試験管 (セル) を使用して YWLD の吸収スペクトルを測定した。

280 nm の吸光度が 0.7 であった。ランベルト・ベールの法則より導かれる数式を使って、①w/v 濃度と②モル濃度を計算しなさい。チロシンとトリプトファンの 280 nm でのモル吸光係数は、それぞれ $1500 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ と $5500 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ とする。①の答えは小数点以下 1 桁になるように四捨五入し、②の答えは小数点以下 2 桁になるように四捨五入しなさい。

【2】以下の(1)と(2)に解答しなさい。

(1) 各解離基の解離状態が独立していると仮定すると、YWLD ペプチドの滴定曲線を描くことができる。YWLD ペプチドの末端は保護されてないとし、末端のカルボキシ基の pK_a を 2.0、アミド基の pK_a を 9.5 とする。また、アスパラギン酸側鎖の解離基の pK_a を 3.9、チロシン側鎖の解離基の pK_a を 10.1 とし、以下の(ア)～(エ)の問いに答えなさい。

(ア) 等電点における YWLD ペプチドの総電荷を解答しなさい。

(イ) pH 0.1 における YWLD ペプチドの総電荷の推定値を解答しなさい。

(ウ) pH 14.0 における YWLD ペプチドの総電荷の推定値を解答しなさい。

(エ) 滴定実験で、YWLD ペプチド試料の pH を 7.5 から徐々に下げた。試料の pH が 3.5 付近になったときペプチドが凝集した。凝集の原因をどう考えるか解答用紙の枠内で説明しなさい。

(2) 水素イオンの解離反応が平衡反応であると仮定すると、アミノ酸の解離状態をヘンダーソン・ハセルバルヒの式で記述することができる。反応は $R^- + H^+ \rightleftharpoons RH$ と表す。ここで、 R^- はアミノ酸側鎖の解離基、 H^+ は水素イオン、 RH はプロトン化したアミノ酸の解離基である。解離定数を $K_a = [R^-][H^+]/[RH]$ と定義する(式1)。ここで、 $[R^-]$ 、 $[H^+]$ 、 $[RH]$ はそれぞれの成分濃度を表す。以下の(ア)と(イ)の問いに答えなさい。

(ア) 常用対数を使って(式1)から $\log [H^+]$ を $[R^-]$ 、 $[RH]$ 、 K_a の関数として書き直しなさい。

(イ) (式1)から pH と pK_a の関係を表すヘンダーソン・ハセルバルヒの式を導きなさい。

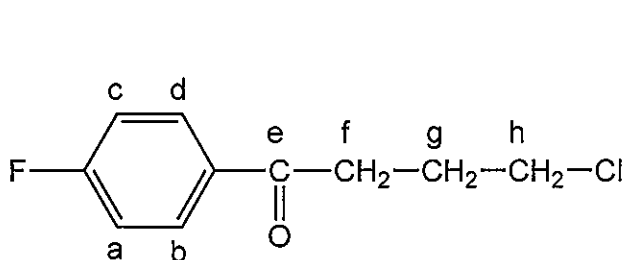
問題用紙 ライフサイエンス

9枚のうち 8

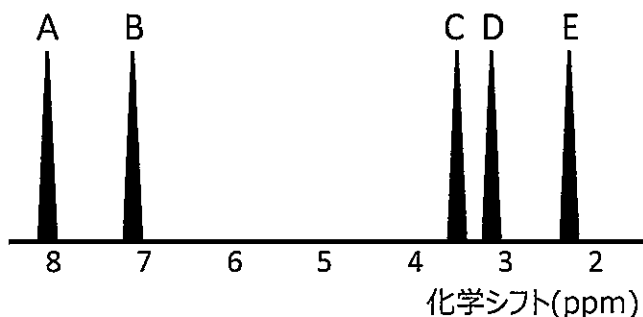
受験番号 MC-

6 次の文章を読んで、[1]～[3]に答えなさい。

[1] 4-chloro-4'-fluorobutyrophenoneの構造式および、溶液¹H NMRスペクトルの模式図を示す。下記の設問に答えなさい。



4-chloro-4'-fluorobutyrophenone構造式



4-chloro-4'-fluorobutyrophenone
¹H NMRスペクトル模式図

- (1) ¹H NMRスペクトル模式図において、ピークAおよびピークBは、他のピーク (C、D、E)と比較して化学シフト値が大きい。これは、ベンゼン環による誘導磁場が外部磁場と同じ方向を向くためにベンゼン環のプロトンが反遮蔽を受けることで低磁場シフトが生じることに起因する。この効果を何と書くか書きなさい。
- (2) ¹H NMRスペクトルに示されているA～Eのピークの化学シフトを右に示す。5種のピークの分裂様式をアルファベットを用いた表記法で書きなさい。
- (3) ピークCがピークDやEと比較して低磁場に存在する理由を「電子密度」、「しゃへい効果」を用いて60文字以内で説明しなさい。
- (4) ¹H NMR 測定中に、2.219ppmに相当するラジオ波を選択的に照射した場合、A～Eのピークはどのような変化を生じるか、簡潔に書きなさい。なお、変化がない場合は、「変化なし」と書きなさい。
- (5) 設問 (4) と同様に、¹H NMR 測定中、3.150ppmに相当するラジオ波を選択的に照射した場合、A～Eのピークはどのような変化を生じるか、簡潔に書きなさい。なお、変化がない場合は、「変化なし」と書きなさい。
- (6) ピークC～Eを帰属し、4-chloro-4'-fluorobutyrophenoneの構造式に付されたアルファベットで答えなさい。

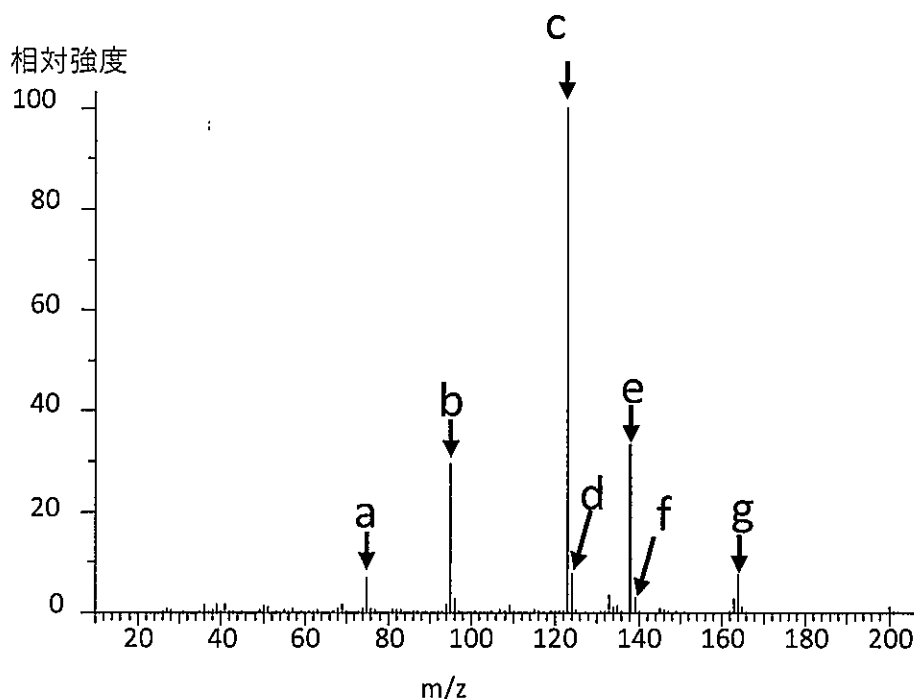
ピーク	化学シフト値(ppm)
A	8.003
B	7.131
C	3.674
D	3.150
E	2.219

9枚のうち9

受験番号 MC-

6

- [2] 4-chloro-4'-fluorobutyrophenone (Molecular Weight:200.6) の電子衝撃質量 (EI-MS) スペクトルを示す。下記の設定問に答えなさい。



- (1) EI-MSスペクトルから、分子イオンピーク、基準ピーク、 ^{37}Cl の同位体を含むピークをそれぞれアルファベット(a~g)で書きなさい。なお、示されたスペクトル中にピークが存在しない、もしくは該当するアルファベットがない場合は「なし」と書きなさい。
 - (2) 4-chloro-4'-fluorobutyrophenoneの質量分析について、上記の電子衝撃イオン化法とは異なる手法の「化学イオン化法」を用いることでどのような情報を得ることができるか。簡潔に書きなさい。
 - (3) 基準ピークに該当する構造式を書きなさい。
 - (4) ピークe(m/z=138)に相当する構造式を書きなさい。
- [3] 4-chloro-4'-fluorobutyrophenoneの赤外 (IR)スペクトルについて下記文章中の【①】および【②】にあてはまる語句を書きなさい。また、③については、【 】内のいずれかの波数を選び書きなさい。

4-chloro-4'-fluorobutyrophenoneのIRスペクトルでは、 1687cm^{-1} に【①】基由来の強い吸収が存在する。一方 $3,000\text{cm}^{-1}$ 付近にブロードなピークを認めない。これは、同構造中に【②】基が存在しないためである。また、芳香環のC-H面外変角振動に由来する吸収は、【③ $788\text{cm}^{-1} \cdot 1100\text{cm}^{-1} \cdot 3076\text{cm}^{-1}$ 】である。