

2021 年度

甲南大学 大学院 フロンティアサイエンス研究科
生命化学専攻 修士課程（一般） 入学試験（1次）問題

専門 （180分）

2020年9月5日 実施

注意事項

1. 試験開始の合図があるまで問題用紙を開いてはならない。
2. 問題 ～ のうち 5問を選択して解答せよ。
3. 解答は問題ごとに別の解答用紙に記入せよ。
4. 試験終了後、問題用紙と解答用紙5枚を提出せよ。

1 以下の問いに答えよ。

問1. 遺伝子の機能解析においては、①CRISPR/Cas (dCas) や②RNAi, ③アンチセンス核酸などを使用した特定遺伝子発現の制御が重要な役割を果たしている。以下は CRISPR/Cas とアンチセンス核酸を組み合わせ、ある遺伝子 (PLK1) の発現抑制を行った実験結果の一部である。以下の設問に答えよ。

(1) 下線部①～③の手法による遺伝子発現制御について、それぞれのメカニズムと特徴を説明せよ。

(2) 図1の縦軸は対照実験における mRNA 量に対する相対値となっている。リアルタイムPCR を用いてこの相対値を算出する方法を説明せよ。数式を用いた説明には加点する。

(3) 一般的には「図1の * およ

び *** は有意差検定における p 値がそれぞれ 5% および 0.1% を下回ることを示す」と記されていることが多い。有意差検定と p 値の説明を含めてこの記述を解説せよ。数式を用いた説明には加点する。

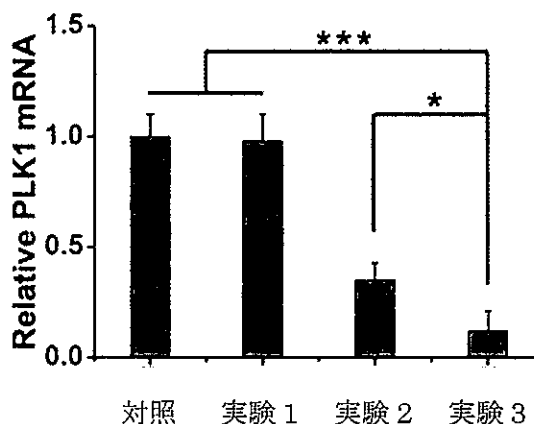


図1 標的遺伝子の発現量

問2. ここに、湿疹や皮膚炎に対して用いられる抗生物質・副腎皮質ホルモン (ステロイド) 配合剤がある。この薬剤による抗炎症作用発現のメカニズムについて、以下のすべての用語を使用して説明せよ。用語は何度用いても良い。なお説明の中で、抗生物質が配合されている理由についても言及せよ。

ホスホリパーゼ A_2 (PLA₂)
シクロオキシゲナーゼ (COX)
リン脂質 コルチコイド

非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)
ロイコトリエン アラキドン酸
解熱鎮痛作用 白血球

2 以下の問いに答えよ。

問 1. 下の図は、ヒト免疫グロブリン重鎖遺伝子が B 細胞の分化に伴って変化し、抗体分子を作り出す過程を単純化して示したものである。以下の設問に答えよ。

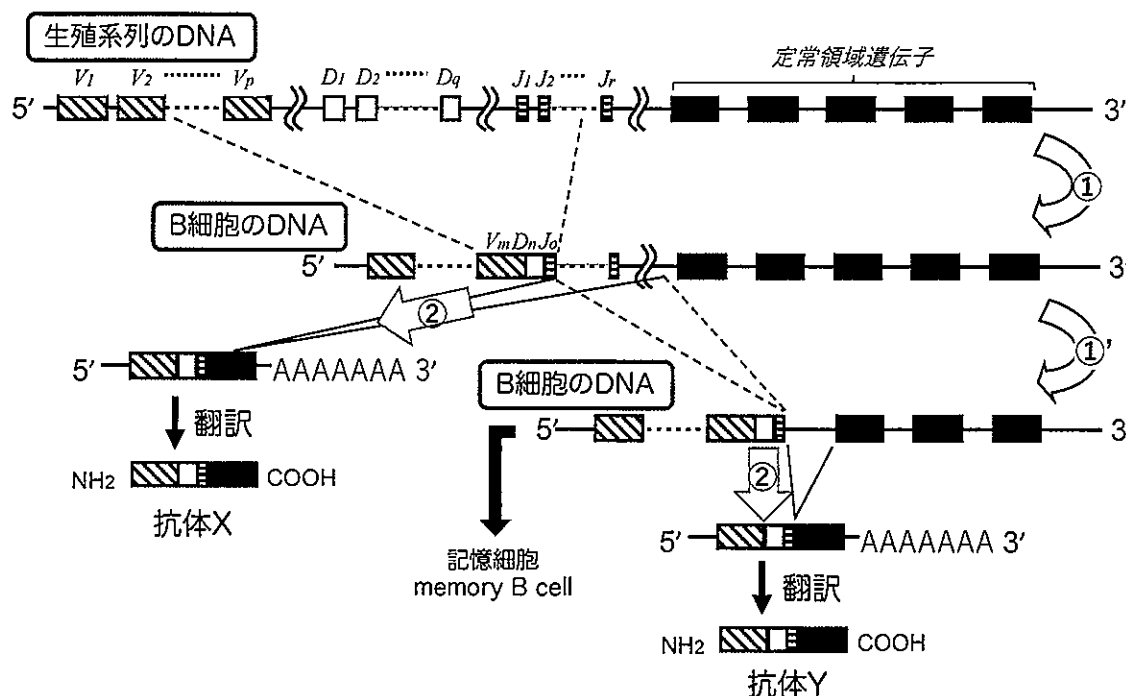


図 1 ヒト免疫グロブリン重鎖遺伝子の変化と抗体分子の生成

- (1) 図 1 の B 細胞の DNA で起こる①および①'の変化は一般的に何と呼ばれるか記せ。
- (2) 図 1 の①の過程で起こることの概要とその生体防御における意味を 3 行程度で記せ。
- (3) 図 1 の生殖系列の DNA 上の定常領域遺伝子にある代表的な 5 つの遺伝子セグメントの並びとして最も適当なものはどれか、記号で答えよ。【選択肢】は、5 つの遺伝子セグメントを 5' から 3' へ並べて示したものである。

【選択肢】

- | | | |
|---|---|--|
| a. $C\alpha, C\delta, C\epsilon, C\gamma, C\mu$ | b. $C\delta, C\epsilon, C\gamma, C\mu, C\alpha$ | c. $C\delta, C\epsilon, C\gamma, C\mu, C\alpha$ |
| d. $C\mu, C\epsilon, C\delta, C\alpha, C\gamma$ | e. $C\mu, C\delta, C\gamma, C\epsilon, C\alpha$ | f. $C\gamma, C\alpha, C\delta, C\epsilon, C\mu$ |
| g. $C\gamma, C\mu, C\delta, C\epsilon, C\alpha$ | h. $C\epsilon, C\delta, C\gamma, C\mu, C\alpha$ | i. $C\epsilon, C\alpha, C\gamma, C\delta, C\mu,$ |

- (4) 図1の①'の過程によって、作られる抗体が抗体Xから抗体Yに変化する。
この変化は何と呼ばれるか記せ。また、抗体Xと抗体Yそれぞれの名称を記せ。
- (5) 図1の両方のB細胞で起こる②の過程ではどのようなことが起こっているか、その概要を記せ。
- (6) 図1の記憶細胞 (memory B cell) の生体防御における役割を3行程度で記せ。

問2. EGFR (epidermal growth factor receptor)は、N末を細胞外に出した1回膜貫通型のタンパク質である。EGFRが、細胞質内で翻訳されてEGFと結合するまでにどのような過程を経るか。その過程を5行程度で記せ。

3 以下の問いに答えよ。

問 1. 次の文を読み、以下の設問に答えよ。

現在、世界中を混乱の渦に陥れている新型コロナウイルスの感染症 (COVID-19) に対して、①ウイルスの宿主への感染や増殖機構に関わる分子を標的とした治療薬の開発は急ピッチで進んでいる。その中のひとつに、ウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼに対する阻害剤が挙げられる。また、重症患者の②血漿中では、IL-6 をはじめとする炎症性サイトカインが著増していることから、これら炎症性サイトカインが制御不能に放出され続けられる“サイトカインストーム”が COVID-19 の重症化の原因になることが指摘されている。実際に、抗炎症薬デキサメタゾン[®]は、重症患者の死亡率を下げるとの研究結果が報告され、国内において COVID-19 の治療薬として認定された。

- (1) 下線部①に関して、コロナウイルスは mRNA と同じ極性を持つプラス一本鎖の RNA をゲノムとするエンベロープウイルスである。プラス一本鎖の RNA をゲノムとするエンベロープウイルスに、レトロウイルスも属するが、細胞質内に取り込まれた後のゲノムの複製機構は、コロナウイルスとは異なる。レトロウイルスは、逆転写により RNA ゲノムの二本鎖 DNA コピーを作製し、宿主の細胞のゲノムに組み込む過程を経て、ウイルスゲノムを複製する。コロナウイルスのゲノム複製の分子機構について、文章中の説明も参考にし、3 行程度で記せ。
- (2) 下線部②に関して、血漿中の炎症性サイトカインを定量する方法に ELISA 法がある。ELISA 法には抗原抗体反応の組合せによっていくつかの方法があるが、ひとつの方法について図を用いて説明せよ。
- (3) 下線部②に関して、ウイルス感染に伴い転写因子 NF- κ B が、細胞質から核内に移行し、IL-6 の遺伝子のプロモーター上に結合することで、転写が誘導され、IL-6 の発現量の上昇が引き起こされる。ウイルスに感染することで、NF- κ B が核内に移行することを証明する実験手法を一つ挙げ、未感染と比較した際に予想される結果について図を用いて説明せよ。

問 2. 以下の設問に答えよ。

- (1) コンピテントセル 100 μL に対して, アンピシリン耐性遺伝子が組み込まれたプラスミドを 100 pg 添加して形質転換を行った。その全部をアンピシリン含有の LB プレートに撒き, 37°C で一晩インキュベートしたところ, 249 個のコロニーが形成された。このときの形質転換効率 (cfu/ μg) を求めよ。
- (2) ポリアクリルアミド電気泳動 (SDS-PAGE) は, タンパク質の分子量の差を利用して分離するタンパク質分析法である。SDS-PAGE の原理を 5 行程度で記せ。

4 以下の問いに答えよ。

問 1. 以下の設問に答えよ。

- (1) (a) NH_4Cl 水溶液, (b) NaH_2PO_4 水溶液の電荷均衡の式をそれぞれ示せ。
- (2) (1) の(a), (b)のプロトン均衡 (収支) の式をそれぞれ示せ。
- (3) H_2S 水溶液における $[\text{H}_2\text{S}]$, $[\text{HS}^-]$, $[\text{S}^{2-}]$ の全濃度 C_a に対する比 $\gamma_1, \gamma_2, \gamma_3$ を, 溶液の水素イオン濃度 $[\text{H}^+]$ の関数として表せ。ただし, H_2S の逐次解離定数を K_1, K_2 とする。

問 2. 以下の設問に答えよ。

- (1) 芳香族アミノ酸などに由来する 280 nm の吸光度 (A_{280}) を調べることによって, タンパク質を定量することが可能である。分子量が 66,000, モル吸光係数 (280 nm) が $43,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ であるタンパク質の溶液 (濃度 1.0 mg mL^{-1}) の吸光度 (280 nm) はいくらになると考えられるか, 数値を記せ。ただし, 光路長 1.0 cm のセルを用い, 溶媒などの測定条件はモル吸光係数を求めたときと同じとする。
- (2) タンパク質によってモル吸光係数は異なるが, さまざまなタンパク質が混在する粗タンパク質に対しては, 光路長 1 cm, A_{280} が 1 のとき, タンパク質濃度が 1 mg mL^{-1} であるとして, おおまかな定量が行われることがある。しかし, 核酸が混在する場合, 核酸の極大吸収波長は 260 nm 付近であるものの 280 nm にも吸収をもつため, その量によっては影響を考慮する必要がある。以下の補正式が用いられることがある。この補正式では, タンパク質および核酸それぞれの, 280 nm と 260 nm の吸光度の比 (A_{280}/A_{260}) はどのように仮定されていると考えられるか。タンパク質および核酸それぞれの A_{280}/A_{260} の値を, 考えた過程とともに記せ。

$$\text{タンパク質濃度 (mg mL}^{-1}\text{)} = 1.45 \times A_{280} - 0.74 \times A_{260}$$

- (3) タンパク質試料に混在する少量の核酸をクロマトグラフィー法により取り除くのに適した分離モードを一つ挙げ, どのような原理で核酸が取り除かれるか, 固定相の性質や移動相の選択なども交えながら説明せよ。

5 以下の問いに答えよ。

問1. 次の文を読み、文中の (a) および (b) に当てはまる最も適した語句を記せ。

タンパク質の構造と機能には密接な関係がある。①生合成されたポリペプチド鎖は、最も安定な構造を形成するという「(a) のドグマ」に原則的に従って、②階層的に立体構造を形成する。構造的・機能的なタンパク質のユニットは (b) とよばれ、これを組み合わせることでタンパク質の多様な機能が発現することが知られている。

問2. 下線部①について、ヒトの場合、遺伝子が約 22,000 種類であるのに対し、タンパク質は約 100,000 種類も存在することが知られている。遺伝子の種類よりもタンパク質の種類が多くなる理由を 100 字程度で説明せよ。

問3. 下線部②に関して、以下の設問に答えよ。

- (1) タンパク質構造の階層性とは何かを説明せよ。
- (2) タンパク質の α -ヘリックス構造が双極子モーメントをもつ理由を、 α -ヘリックス構造の模式図やペプチド結合の化学構造式を示しながら説明せよ。

問4. タンパク質の立体構造に対する pH の影響に関して、以下の設問に答えよ。

- (1) タンパク質の立体構造に対する pH の影響はアミノ酸側鎖の pK_a によって説明することができる。この理由を説明せよ。
- (2) ヒスチジンの化学構造式を示せ。
- (3) ヒスチジン側鎖の pK_a が 6.0 だとすると、pH 7.0 のヒスチジン水溶液では、何パーセントのヒスチジン分子が側鎖に電荷をもつ構造を形成することになるか、計算で求めよ。計算に用いた式も示すこと。
- (4) ヒスチジン水溶液において、ヒスチジン分子がもつ電荷【縦軸】と水溶液の pH (0~14 の範囲)【横軸】の関係をグラフで示せ。ただし、ヒスチジンの pK_a を 1.8 (カルボキシ基), 6.0 (側鎖), 9.2 (アミノ基) とする。

6 以下の問いに答えよ。

問1. タンパク質、核酸、多糖などの生体高分子は、生命を構成する重要な分子というだけではなく、産業においても重要な素材である。特に、多糖は動植物から大量に抽出でき、化学的に扱いやすく、生体適合性に優れているため、衣・食・住・医など多様な産業分野で活用されている。また、多糖は化学修飾が容易なため、合成分子と複合化（ハイブリッド化）することで性質を改質したり、新たな機能を付与する試みがなされている。多糖に関する以下の設問に答えよ。

(1) 図1の(A)～(E)はセルロース(Cel)、アミロース(Amy)、キチン(Chi)、ヘパリン(Hep)、ヒアルロン酸(Hya)の構造を表している。以下の(a)～(f)のうち、(A)～(E)の構造と分子名の【組み合わせ】として、適当なものを1つ選び答えよ。

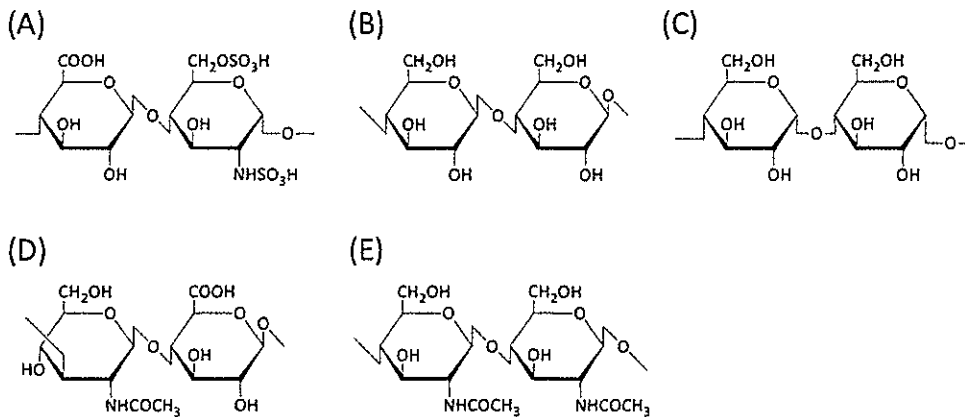


図1 様々な生体高分子の構造

【組み合わせ】

- (a) (A) Cel (B) Chi (C) Amy (D) Hep (E) Hya
 (b) (A) Hya (B) Cel (C) Amy (D) Chi (E) Hep
 (c) (A) Chi (B) Hep (C) Amy (D) Hya (E) Cel
 (d) (A) Hep (B) Cel (C) Amy (D) Hya (E) Chi
 (e) (A) Hya (B) Amy (C) Cel (D) Chi (E) Hep
 (f) (A) Hep (B) Amy (C) Cel (D) Hya (E) Chi

(2) 図1の(A)～(E)のいずれかの多糖を用いて、汎用合成高分子であるポリエチレンと複合化したい。(A)～(E)の多糖を1つ選択し、その多糖を主鎖、ポリエチレンを側鎖とするグラフト共重合体を合成する手法について説明せよ。

(3) (2) で得られるグラフト共重合体の性質は、選択した多糖本来の性質と比較して、どのように変化すると考えられるか、説明せよ。

問2. 代謝に関する次の(1)および(2)に答えよ。

(1) 次の(a)～(h)の代謝に関連する化合物のうちから4つを選び、それぞれについて化学構造式を記せ。

(a) システイン (b) ロイシン (c) アデニン (塩基)

(d) ビオチン (e) 2-オキソグルタル酸 (f) 乳酸

(g) リシン (h) デオキシリボース

(2) 尿素回路について、< >内の言葉をすべて使って説明せよ。

<オルニチン/窒素/アスパラギン酸/カルバモイルリン酸/アルギニン/アンモニア>

7 以下の問いに答えよ。

問 1. HOMO-LUMO 間のエネルギーギャップが 2.0 eV である有機色素のコロイド粒子が分散した水溶液（色素分子の濃度 C mol/L）がある。これに関する以下の設問に答えよ。ただし、この水溶液は 2.5 eV のエネルギーを有する可視光線を散乱するものとする。

- (1) 可視光線がこの水溶液に照射された際にどのようなことが起こるか、原理を含めて図を用いて説明せよ。
- (2) この水溶液の予想される吸収スペクトルおよび消光スペクトルを図示せよ（横軸はエネルギーとしてよい）。
- (3) 積分球を用いてこの水溶液の吸収スペクトルを測定した。このとき、有機色素のモル吸光係数を、入射光強度 I_0 、透過光強度 I 、光路長 L (cm) および色素分子の濃度 C を用いて表せ。ただし、コロイド粒子内部の色素分子による濃度消光は無視できるものとする。

問 2. 電気化学に関する以下の設問に答えよ。

- (1) 標準水素電極と標準電極電位について説明せよ。
- (2) 1 価の金属 X を負極、1 価の金属 Y を正極とし、Y の硝酸塩を電解液とする電池がある。この電池の電池反応の 25°C における標準ギブズ自由エネルギー変化量 ΔG° は $-A$ (kJ) である。この電池の起電力 E を表す式を記せ。
- (3) (2) と同じ電池について、起電力 E をネルンスト式から導け。

問 3. 単結晶、多結晶およびアモルファスの固体材料の結晶構造の特徴について説明し、それらの構造を評価する手法について論ぜよ。

8 以下の問いに答えよ。

問 1. 半導体ナノ粒子および磁性ナノ粒子について、以下の設問に答えよ。

- (1) 半導体ナノ粒子の光吸収および蛍光特性のサイズ依存性についてバンド構造を用いて説明せよ。
- (2) 半導体ナノ粒子の発光効率を粒子サイズを小さくしていくと向上することが知られている。その理由について説明せよ。
- (3) 磁性ナノ粒子が超常磁性を示すときの磁化曲線を図示するとともに、そのような曲線が得られる理由を詳しく説明せよ。また、超常磁性と常磁性の違いについても説明せよ。

問 2. ナノ構造観察技術について以下の設問に答えよ。

- (1) TEM と AFM の正式名称を英語と日本語の両方で記せ。
- (2) TEM で用いられる電子線が 120 kV で加速されているとき、電子線の波長はいくらか計算せよ。プランク定数を h [m²kg/s], 電子の電荷および質量をそれぞれ e [C], m_e [kg], $\sqrt{6} = 2.45$ とする。

問 3. 酸と塩基について以下の設問に答えよ。

- (1) 次の各組の塩基について、それぞれブレンステッド塩基の強い順番に並べよ。また、そのように並べた理由も説明せよ。
(a) N^{3-} , O^{2-} , OH^- (b) ClO_4^- , HSO_4^- , H_2PO_4^- (c) H_2O , H_2S , H_2Se
- (2) 希薄な弱酸 (HA) 水溶液 (濃度: C_a , 酸解離定数: K_a) の水素イオン濃度 $[\text{H}^+]$ を求めるための三次方程式を記せ。ただし、その方程式を導くまでの過程も詳細に記すこと。また、水のイオン積は K_w とする。

9

以下の問いに答えよ。

問 1. 量子的な世界において粒子の運動を記述するとき、時間とエネルギーを同時に正確に測定することは原理的に不可能であり、片方を確定させれば、もう一方の不確定さが無限大に増す。また、位置と運動量の間についても同様である。この関係に関して以下の設問に答えよ。

- (1) これらの関係の名称を答えよ。
- (2) 位置と運動量の関係を示す式を記せ。
- (3) 時間とエネルギーの関係、もしくは位置と運動量の関係のいずれか一つについて具体的な事例を挙げよ。

問 2. ある物質 X について発光特性評価を行った。これに関して以下の設問に答えよ。

- (1) 物質 X をエタノールに溶解させ、吸収スペクトルを測定したところ、波長 520 nm にて吸収ピークが観測されたが、吸光度が 5.0 であった。この測定における問題点を指摘するとともに改善策を記せ。
- (2) さまざまな物質量の物質 X をエタノールに溶解させることで濃度の異なる溶液を調製し、これらの溶液の発光スペクトルを測定した。その結果、濃度が低下するに伴って発光強度が増大することがわかった。なぜこのような現象が観測されたか、理由を説明せよ。
- (3) 物質 X の励起スペクトルを測定したところ、吸収スペクトルの形状とほぼ一致することがわかった。この結果よりわかることは何か、説明せよ。

問 3. 励起エネルギー移動について以下の設問に答えよ。

- (1) フェルスター型のエネルギー移動では、物質が接触していないにも関わらずエネルギー移動が生じる。この理由について説明せよ。
- (2) デクスター型のエネルギー移動では、ドナーが非発光性の S_1 状態や T_1 状態でも生じるが、活性酸素の生成においては T_1 状態であることが好ましい。この理由について説明せよ。

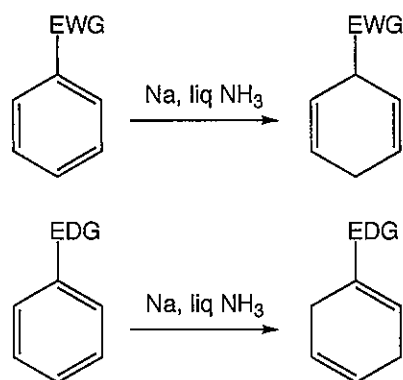
10 以下の問いに答えよ。

問 1. 反応性と選択性について、以下の設問に答えよ。

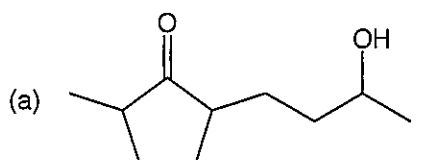
(1) アルデヒド、ケトン、酸塩化物、エステルの 4 種の化合物を、強い求核種との反応性が高い順に並べ、なぜそうなるのか理由とともに記せ。ただし、4 種の化合物のカルボニル基に結合しているアルキル基はすべてメチル基であるとする。

(2) 発煙硫酸を用いてナフタレンをスルホン化する反応においては、反応条件によって、主として得られる生成物の構造が異なる場合がある。なぜこのような現象が起こるのか、必要であれば図も用いて説明せよ。

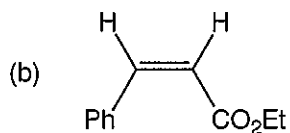
(3) Birch 還元によりベンゼン環を還元すると、1,4-シクロヘキサジエンが得られるが、このとき、右図に示すように置換基の性質によって得られる化合物の二重結合の位置が異なる。この理由を反応機構の点から説明せよ。ただし、右図で EWG は電子吸引性基、EDG は電子供与性基である。



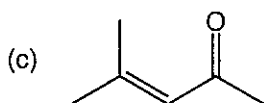
問 2. 次の(a)~(d)の化合物について、与えられた化合物を用いて合成するルートを、各段階の反応機構がわかるように示せ。ただし、与えられた化合物以外に何を用いても良い。



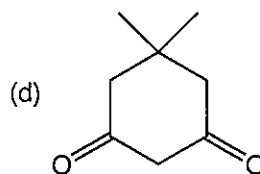
2-メチルシクロペンタノンから



ベンズアルデヒドから

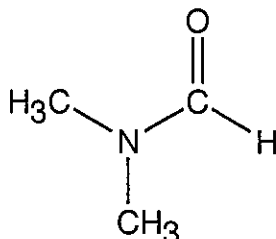


アセトンから



メシチルオキシド(c)の化合物) から

- 11 *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) について、以下の問いに答えよ。



問 1. DMF は非プロトン性極性溶媒として有機合成の反応溶媒に利用されている。それに関して、以下の設問に答えよ。

- (1) 非プロトン性極性溶媒は、カチオン、もしくは、アニオンのいずれか一方のイオン種を溶媒和するが、他方は溶媒和しにくい。どちらのイオン種を溶媒和しにくいのか答えよ。
- (2) なぜ (1) のイオン種を溶媒和しにくいのか、その理由を説明せよ。
- (3) 溶媒和を制御することで反応試薬を活性化できる他の手法を一つ挙げ、説明せよ。

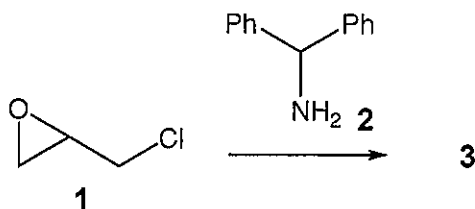
問 2. 赤外吸収スペクトルに関して、以下の設問に答えよ。

- (1) 一般に赤外吸収スペクトルでは、(i) 2800 cm^{-1} 以上、(ii) $1800\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$ 、(iii) $1600\text{-}1800\text{ cm}^{-1}$ 、(iv) $1000\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ 、(v) 1000 cm^{-1} 以下、に官能基に特徴的な伸縮、変角振動に由来する固有振動ピークが現れる。(i)~(v)に現れる代表的な官能基をそれぞれ 1 つずつ示せ。
- (2) DMF の赤外吸収スペクトルを予測して示せ。

問 3. ^1H NMR スペクトルに関して、以下の設問に答えよ。

- (1) ^1H NMR スペクトルでは、(i)化学シフト、(ii)分裂、(iii)積分比から分子の化学構造を推定することができる。(i)~(iii)からはどのような情報が得られるか、それぞれ説明せよ。
- (2) DMF の ^1H NMR スペクトルでは 3 つのピークが確認される。どの等価な水素原子団によるものか、解答用紙に DMF の化学構造式を書き、丸、三角、四角で 3 つの水素原子団に該当する水素原子をそれぞれ囲め。
- (3) DMF では、一見すると等価だと思われる 2 つの水素原子団が異なるピークを与える。それは DMF の共鳴構造に関わる。DMF の極限構造式を示し、なぜそれらの水素原子団が非等価となるか、その理由を説明せよ。

12 下の反応式を見て、以下の問いに答えよ。



問 1. エピクロロヒドリン **1** のエーテル結合の反応性が高い理由を記せ。

問 2. いま、分子式 $C_3H_6Cl_2O$ をもつ化合物を出発原料に用いて **1** を得たい。以下の設問に答えよ。

(1) 必要な無機試薬の化学式を記せ。

(2) 出発原料として適当な化合物を 2 つ挙げ、それぞれの化学構造式と IUPAC 名を記せ。

問 3. いま、ブロモベンゼンからベンズヒドリルアミン **2** を得たい。次の (1) および (2) から一つを選択して答えよ。

(1) ブロモベンゼンから 1,1-ジフェニルメタノールを得るための反応経路、および、1,1-ジフェニルメタノールから **2** を得るための反応経路を、それぞれ必要な試薬とともに記せ。

(2) (1) 以外の方法でブロモベンゼンから **2** を得る反応経路、あるいは、ベンゼンから **2** を得る反応経路を、必要な試薬とともに記せ。

問 4. **1** と **2** の反応によって得られる生成物 **3** は四員環構造を含み、分子式は $C_{16}H_{17}NO \cdot HCl$ である。以下の設問に答えよ。

(1) **3** の構造式を記せ。

(2) **1** と **2** から **3** が得られる反応の反応機構を、電子の動きを表す矢印曲線などを用いて記せ。