

2024年 4月入学

岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科

(博士前期課程)

ヘルスシステム統合科学専攻 バイオ・創薬部門

一般入試 (第1回)

専門科目 (選択)

- <注意> 問題は、生化学と無機化学があります。
- これら2科目の中から1科目を選択し、該当する2問を解答しなさい。
- 解答する科目については、解答用紙の左上「選択チェック欄」に○印を付けなさい。
- 解答しない科目については、解答用紙の左上「選択チェック欄」に×印を付けなさい。
- 2科目解答・提出した場合、採点しないこともあります。
- 解答は、指定された解答用紙に記入しなさい。
- 解答用紙は、冊子から切り離さないこと。
- 問題冊子は持ち帰ること。

第1問 次の問1～問2に答えよ。

問1. 遺伝子組換え操作に関する以下の問いに答えよ。

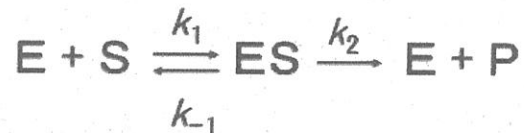
- (1) どのプラスミドにも含まれる、遺伝子組換え操作に必要な DNA 断片が2つある。1つは複製起点であり、それが必要な理由を簡潔に述べよ。さらに、もう1つの必要な DNA 断片の名称とそれが必要な理由を簡潔に述べよ。
- (2) 大腸菌に導入するプラスミドで、他の生物に用いられるプラスミドにはない、特徴を述べよ。また、大腸菌に2種類のプラスミドを共存させるために必要なことを具体的な例を挙げて、説明せよ。
- (3) 制限酵素 BamHI は、DNA 2本鎖配列 5'-GGATCC-3'の GG 間を切断する。切断後、どのような構造の 3'と 5'末端を生じるか、切断箇所の 5'-GG-3'の構造式を描いて、説明せよ。塩基の構造は、アルファベットで代用して構わない。
- (4) 制限酵素反応により生じる DNA 末端の構造には大きく分けて2種類ある。各々の名称を書け。さらに、リガーゼを用いて、発現ベクターのプロモーターの下流の2カ所の異なる制限酵素サイトの間に外来遺伝子をクローニングする場合、どの末端を生じる制限酵素を用いるとより効率よくクローニングを行うことができるか、その末端の名称とそれを選んだ理由を簡潔に説明せよ。
- (5) 制限酵素のスター活性とは何か説明せよ。スター活性を抑えるにはどうすればよいか簡潔に説明せよ。
- (6) プラスミド内に使用したい制限酵素サイトがあるにもかかわらず、当該制限酵素が切断できない場合がある。どのような場合か説明せよ。また、その制限酵素サイトを切断できるようにするための対応策を説明せよ。
- (7) PCR を可能にした重要な酵素の一般名称を記せ。
- (8) PCR による DNA の増幅手順を、用いる材料名も述べながら、3つのステップに分けて詳述せよ。図を補助的に用いてもよいが、必ず文章で説明せよ。
- (9) PCR はただ DNA 断片を増幅させるだけでなく、遺伝子組換え操作を容易にした重要な利点を有している。その利点を説明せよ。
- (10) PCR を用いて、直鎖状 DNA 2本鎖内に位置特異的に変異を導入する方法を説明せよ。図を補助的に用いてもよいが、必ず文章で説明せよ。

(次頁に続く)

第1問のつづき

問2. 酵素反応に関する以下の問いに答えよ。

反応式は、以下のように表せる。Eは酵素、Sは基質、Pは生成物、 k_n は各過程での速度定数を表す。ミカエリス定数 K_m は $(k_{-1} + k_2)/k_1$ と表せる。



また、ミカエリス・メンテンの式を以下に示す。 V_0 は初速度、 $[S]_0$ は基質初濃度を表す。

$$V_0 = \frac{X [S]_0}{[S]_0 + K_m}$$

- (1) 酵素は、どのように反応を加速させるか簡潔に述べよ。また、酵素は、基質と生成物との間の平衡点は変化させない理由を簡潔に述べよ。
- (2) ブラウンとルシャトリエが提唱し、のちに実証された酵素反応の特徴を、金属触媒と対比させながら詳述せよ。
- (3) ミカエリス・メンテン式を解くことにより、 K_m のほかに求められるXの名称を記せ。
- (4) ミカエリス・メンテンの式は現在パソコンで直接解析できるが、パソコンなどがなかった昔によく用いられてきたラインウィーバー・バークの式を記せ。さらに、この式から(3)の2つの値を得ていた方法を詳述せよ。
- (5) ミカエリス・メンテンの式から求められる K_m は、酵素の基質との解離定数と等しいと近似できる。その理由を、数式を用いて具体的に説明せよ。
- (6) Xから求められる酵素の重要な情報を答えよ。また、それはXからどのように求められるか説明せよ。
- (7) 酵素におけるフィードバック阻害を説明せよ。その際、「アロステリック」という語句を必ず用いること。

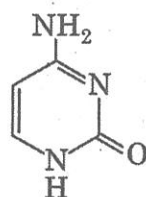
(次ページに続く)

第2問 次の問1～問4に答えよ。

問1. 次の文章を読んで（1）～（6）の間に答えよ。

塩基配列が不明な一本鎖DNAが入った試験管に、デオキシリボヌクレオシド三リン酸（dNTPs）などのDNA合成に必要な試薬を加えた後、溶液を4つに分け、それぞれに塩基が異なるジデオキシリボヌクレオシド三リン酸（ddNTPs）を少量加えて試験管内でDNAを合成させた。一定時間DNA合成を行わせた後、生成物を電気泳動によって大きさごとに分離した。合成されたDNAのバンドはオートラジオグラフィで可視化した。

- (1) 下記に塩基のシトシンの構造式を示す。この構造式を参考に、デオキシリボシチジン三リン酸（dCTP）の構造式を示せ。さらに、糖の炭素に番号を付けよ。



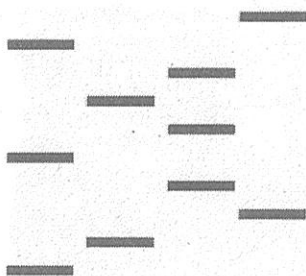
- (2) dNTPs と ddNTPs の構造的な違いを述べよ。
- (3) DNA 合成のメカニズム、すなわち dNTPs の付加反応のメカニズムを dNTPs の構造に基づいて説明せよ。
- (4) 基質として dNTPs とともに ddCTP が少量存在する条件下の DNA 合成ではどのようなことが起こるか述べよ。
- (5) 電気泳動での DNA 断片の分離の原理について説明せよ。

(次ページに続く)

第2問のつづき

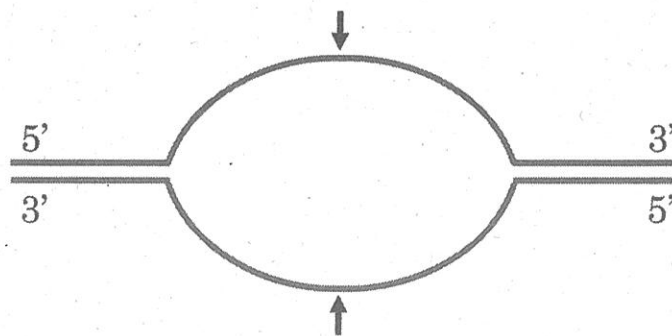
- (6) 問題文の条件における DNA 合成後の生成物の電気泳動像を下記に示す。鋳型の DNA の塩基配列を記載せよ。

ddATP ddTTP ddCTP ddGTP



問2. DNA 複製についての次の (1), (2) の間に答えよ。

- (1) DNA の複製は複製起点から始まる。下図の矢印で示す複製起点から DNA の複製が始まった場合、新たに複製されるリーディング鎖とラギング鎖はどのように伸長するか。DNA 鎖の複製の方向性が分かるように矢印で図示せよ。



- (2) (1)の図をもとに、DNA 複製のメカニズムを説明せよ。その際、下記の語句をすべて用いること。

複製起点, 複製フォーク, リーディング鎖, ラギング鎖, DNA ポリメラーゼ, DNA リガーゼ, プライマーゼ, ヘリカーゼ

(次ページに続く)

第2問のつづき

問3. 次の文章を読んで（1），（2）の間に答えよ。

真核細胞では転写された RNA がそのままタンパク質合成に使用されるのではなく、核内において加工（プロセッシング）が施され（例えば、転写された RNA の 3'末端にポリアデニンが付加されるポリアデニル化）、正しく加工された mRNA のみが核外へ運ばれタンパク質の合成に参与する。

- (1) RNA プロセッシングの例を2つ挙げ（但し、次に例示するポリアデニル化を除く）、その名称を答えよ。また、各々がどのような過程で進行するか説明せよ。

（例） 名称：ポリアデニル化（polyA tail 付加）。

説明：転写された RNA の 3'末端に polyA ポリメラーゼによってポリアデニンが付加される。

- (2) (1) で解答した各々のプロセッシングについて、その役割（それをすることで生物にとってどんな利点があるか）を説明せよ。

問4. 次の文章を読んで（1），（2）の間に答えよ。

通常、大腸菌は代謝基質としてグルコースを用いており、ラクトース(乳糖)を直接利用することはない。ただし、培地にグルコースがない状態でラクトースを与えると、ラクトースを分解する酵素が誘導され、ラクトースを利用するようになる。つまり、遺伝子の発現が環境の変化に応じて調節され、ラクトース分解酵素がつくられるようになる。

- (1) 大腸菌におけるラクトースオペロンの転写は、ラクトースの有無によって、どのように調節されるか。図を描いて簡潔に説明せよ。

- (2) 大腸菌におけるラクトースオペロンの転写は、グルコースの有無によって、どのように調節されるか。図を描いて簡潔に説明せよ。

第1問 次の問1～問2に答えよ。

問1. 原子・イオン・分子に関する次の(1)～(5)の間に答えよ。

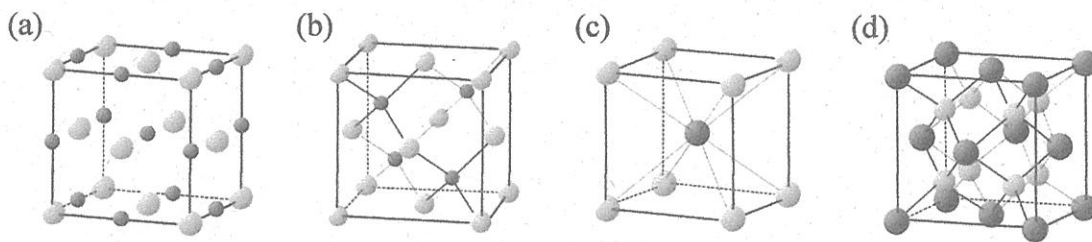
- (1) 第2周期の元素の第一イオン化エネルギーはLiからNeまで、BとOを除いて単調に増加する。この理由を説明せよ。
- (2) 第一イオン化エネルギー (IE) と電子親和力 (EA) を用いて、Mulliken の電気陰性度を定義する式を示せ。
- (3) 異核二原子分子である HF の分子軌道を考えるとき、関係する原子軌道を示すとともに、結合性分子軌道への各原子軌道の寄与について電気陰性度を用いて説明せよ。
- (4) HF の分子軌道は 1σ , 2σ , 1π , 3σ である。HF の基底状態の電子配置を示せ。さらに HOMO (最高被占軌道) と LUMO (最低空軌道) を示せ。
- (5) HF は極性分子である。その理由を HF の分子軌道のエネルギー準位を用いて説明せよ。

(次ページに続く)

第1問のつづき

問2. 塩化ナトリウムに関する次の(1)～(5)の間に答えよ。

- (1) 次の(a)～(d)に示す結晶構造において、2種類の球はそれぞれ陽イオンと陰イオンを示す。塩化ナトリウムの結晶構造として最も適したものを選び。さらに、陽イオンと陰イオンの配位数をそれぞれ答えよ。



- (2) 塩化ナトリウムの結晶構造において、 Na^+ と Cl^- が剛体球であり必ず接するとすると、結晶構造を安定にとりうるイオン半径比（陰イオン半径に対する陽イオン半径の比）の最小値を小数第2位まで求めよ。
必要であれば、 $\sqrt{2} = 1.41$ 、 $\sqrt{3} = 1.73$ を用いよ。
- (3) 塩化ナトリウムの密度を $x \text{ g/cm}^3$ 、単位格子の1辺の長さを $y \text{ nm}$ とするとき、塩化ナトリウムの式量を x と y を用いて表せ。アボガドロ数を 6.0×10^{23} として用いよ。

(次ページに続く)

第1問 問2のつづき

- (4) 塩化ナトリウムの格子エンタルピー (kJ/mol) を求めよ。なお、エンタルピーデータは、気体のナトリウム原子のイオン化；496 kJ/mol, 固体のナトリウム原子の昇華；108 kJ/mol, 気体の塩素原子への電子の付加；-348 kJ/mol, 気体の塩素分子の解離；244 kJ/mol, 固体の塩化ナトリウムの生成；-411 kJ/mol として計算せよ。
- (5) 塩化ナトリウムの水に対する溶解度を臭化ナトリウムおよびヨウ化ナトリウムと比較し、溶解度の高い順に並べよ。さらに、その理由を述べよ。

(次ページに続く)

第2問 次の問1～問4に答えよ。

問1. 酸と塩基に関する次の(1)～(5)の間に答えよ。

- (1) 次の分子を酸性度の高いものから順に並べなさい。さらに、その順に並べた理由を説明せよ。



- (2) 次の分子を酸性度の高いものから順に並べなさい。さらに、その順に並べた理由を説明せよ。



- (3) 次の分子を酸性度が高いものから順に並べなさい。さらに、その順に並べた理由を説明せよ。



- (4) 次の(a), (b)の酸の共役塩基の構造式を書き, pK_a 値をポーリングの規則から推定せよ。

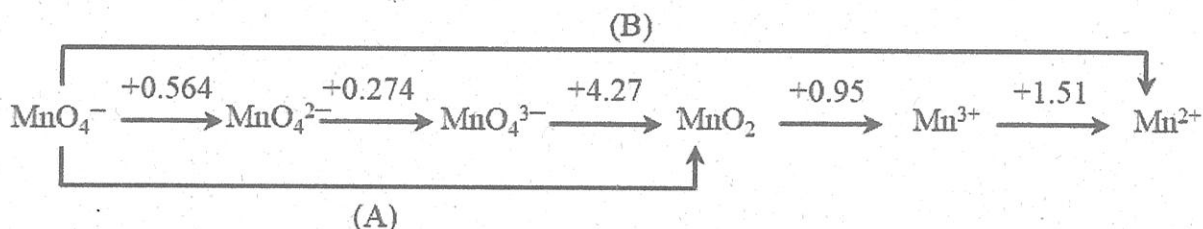


- (5) イオン半径が近い Sr²⁺と Sn²⁺について, アクア酸の酸性度が高いのはどちらのイオンか。理由とともに述べよ。

(次ページに続く)

第2問のつづき

問2. 酸性溶液中におけるマンガンのラチマー図に関する次の(1), (2)の問に答えよ。



- (1) $\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_2$ 系に対する標準電位(A)の値と $\text{MnO}_4^-/\text{Mn}^{2+}$ 系に対する標準電位(B)の値を求めよ。
- (2) 上記のラチマー図中には不均化反応を行う化学種が2つある。2つの化学種の不均化反応の反応式をそれぞれ書き、各不均化反応に対する電位を求めよ。

問3. アンモニアの水素原子を無視すれば $\text{cis-}[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]$ の分子は点群 C_{2v} に属するとして、 C_{2v} の指標表を用いて次の(1), (2)の問に答えよ。

- (1) 水素原子を無視して $\text{cis-}[\text{PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]$ の原子の変位によって張られる対称種を決定せよ。
- (2) 分子振動が張る対称種を決定せよ。

C_{2v} の指標表

C_{2v}	E	C_2	σ_v	σ_v'	$h = 4$
A_1	1	1	1	1	z, x^2, y^2, z^2
A_2	1	1	-1	-1	R_z, xy
B_1	1	-1	1	-1	x, R_y, zx
B_2	1	-1	-1	1	y, R_x, yz

(次ページに続く)

第2問のつづき

問4. 次の(1), (2)の間に答えよ。

- (1) 八面体錯体である $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ のd軌道エネルギー準位図と電子配置を示し、配位子場安定化エネルギー(LFSE)の値を求めよ。ただし、配位子場分裂パラメーターを Δ_o 、スピン対生成エネルギーを P とする。
- (2) 四方両錐 C_{4v} 対称錯体である $[\text{CoCl}(\text{NH}_3)_5]^{2+}$ (Clがz軸上にあるとする)のd軌道エネルギー準位図を下記に示す。次の(a), (b)の間に答えよ。

—— $d_{x^2-y^2}$

—— d_{z^2}

—— —— d_{zx}, d_{yz}
—— d_{xy}

- (a) 八面体結晶場中でのd軌道エネルギー準位図と比べて d_{zx}, d_{yz} 軌道のエネルギー準位がずれている理由を説明せよ。
- (b) 八面体結晶場中でのd軌道エネルギー準位図と比べて d_{z^2} 軌道のエネルギー準位が低くなっている理由を説明せよ。