

2021 年度
大学院理工学研究科【生命理学専攻】博士前期課程
一般選抜試験(第 I 期) 問題

専 門

開始時刻 午後 12 時 30 分

終了時刻 午後 14 時 30 分

【注意事項】

1. 9 科目の中から 3 科目を選択して解答してください。各科目のページは以下の通りです。問題文の最初に科目名は記されています。
分子生物学 : p1~p2 細胞生物学 : p3~p8
微生物学 : p9~p10 生化学 : p11~p12
有機化学 : p13~p14 物理化学 : p15~p16
分析化学 : p17~p18 バイオインフォマティクス : p19~p21
微積分学 : p22
2. 答案用紙は選択する科目ごとに異なるものを使用し、受験番号、氏名を記入してください。
3. 配布された答案用紙・計算用紙は試験が終了後、すべてを必ず提出してください。(問題用紙を提出する必要はありません。)
4. 電卓および定規の必要な人は申し出てください。

分子生物学

問 1

PCR は、DNA の特定領域を簡便に増幅する技術であり、新型コロナウイルスの検出など、医学・生物領域で広く使われている。PCR について、以下の問いに答えなさい。

問 1-1 PCR とは、何を略したものか。答えなさい。

問 1-2 PCR は、どのようにして特定の DNA 領域を特異的に増幅しているのか。原理も含め、反応を順を追って説明しなさい。

問 1-3 何の開発により、PCR が簡便に行えるようになったのか。理由も含めて答えなさい。

問 1-4 マウス的大脑で発現しているタンパク質 A (ゲノム配列と cDNA 配列は明らかになっており、両者は異なっている) の遺伝子をクローニングしたい。何を用意し、どのような手順で実験を行うのか。各段階でどのような点に注意を払うべきかを含め、答えなさい。ただし、クローニングした遺伝子断片は、タンパク質 A の活性を測定するために、タンパク質 A の発現に用いるものとする。

問 2

以下の文章は、真核細胞における転写と翻訳についての記述である。読んで、問いに答えなさい。

核内で、タンパク質をコードしている DNA を鋳型として (1) により、mRNA 前駆体が転写される。(1) は (2) 領域に結合し、mRNA 前駆体の合成を始める。転写が開始し、(1) が (2) 領域から離れて間もなく、mRNA 前駆体の (3) 末端が現れ、それと同時にこの部分の修飾がおこり、(4) が形成される。また、転写の終結に並行して、(5) 末端に、100 から 500 塩基程度の (6) の付加が起る。mRNA 前駆体は、タンパク質をコードする (7) 部分とコードしない (8) 部分からなり、(9) により、(10) を受け、成熟した mRNA となり、核孔を通り、細胞質へ輸送される。

mRNA からタンパク質への翻訳は、リボソーム上で行われ、その開始には、(4) と (6) が関わっている。

問 2-1 (1) から (10) に、適切な言葉を入れなさい。

問 2-2 TATA ボックスとは何か。説明しなさい。

問 2-3 どのようにして、転写が、組織特異的、時期特異的に制御されているのか。説明しなさい。

問 2-4 問題文中の“(9) により、(10) を受け”について、その機構を説明しなさい。

問 3

オペロンは、原核生物のゲノムに特有な構造である。以下の問いに答えなさい。

問 3-1 真核生物との違いを考慮し、ラクトースオペロンを例に挙げて、オペロンの構造について説明しなさい。

問 3-2 ある種のプラスミドベクターでは、プラスミドベクターに組み込みたい遺伝子断片が挿入されたか否かを、X-gal を用いたブルー・ホワイトセレクションでコロニーの色から判断している。何故、遺伝子断片が挿入されたベクターをもつ大腸菌のコロニーを選択できるのか、理由を説明しなさい。

問 4

以下の問題について答えなさい。

問 4-1 マイクロ RNA とは、何か。どのように生成され、どのような機能を持つのか、説明しなさい。

問 4-2 岡崎フラグメントとは、何か。どうしてこのようなものが生成されるのか、説明しなさい。

問 4-3 ヒストンのメチル化とクロマチン構造の関連について、説明しなさい。

問 4-4 SNP とは、何か。また、これにより何が起こっているのか。あわせて説明しなさい。

問 4-5 ゲノム編集の方法を一つ挙げ、その方法（原理）について説明しなさい。

細胞生物学

問1 表1は、肝細胞における細胞内小器官の占める割合および個数を示している。(1)～(4)に答えなさい。解答は、解答用紙に、問の番号とともに記入しなさい。

表1 肝細胞の細胞小器官

	細胞全体積に対する割合 (%)	細胞1個あたりの個数
細胞質	54	1
(ア)	22	1700
小胞体	12	1
核	6	1
(イ)	3	1
ペルオキシソーム	1	400
リソソーム	1	(ウ)

(1) 表1の(ア)(イ)に、細胞内小器官の名称を答えなさい。

(ア)

(イ)

(2) 表1の(ウ)には、以下の から、適切な個数を選んで入れなさい。

選択肢

(3) ペルオキシソームの働きを説明しなさい。

(4) リソソームを生成する細胞内小器官の名称を答えなさい。

問2 次のタンパク質の輸送に関する文章を読んで、(1)～(4)に答えなさい。

解答は、解答用紙に、問の番号とともに記入しなさい。

哺乳類の細胞では、タンパク質の合成は、(a) 浮遊リボソームで行われる場合と (b) 粗面小胞体のリボソームで行われる場合がある。後者の場合、合成されたタンパク質は、輸送小胞によってゴルジ体に運ばれ、加工された後、(c) 分泌小胞に入れられエキソサイトシスによって細胞外に放出される。この経路で合成・輸送されるタン

パク質には、(d) 分泌タンパク質のほか (e) 膜タンパク質も含まれ、どちらも經由する小器官で (f) 様々な修飾を受ける。

- (1) 下線部 (a) のリボソームは、大小二つの粒子（サブユニット）から構成されている。ペプチジルトランスフェラーゼ活性を持つ粒子の大きさをS（スベドベリ）で答えなさい。
- (2) 下線部 (b) 粗面小胞体の膜は、どんな種類のリン脂質でできているか、分子名を答えなさい。
- (3) 下線部 (c) の分泌小胞が、シスゴルジで作られる時に働く被覆用タンパク質の名称を答えなさい。
- (4) 下線部 (d) 分泌タンパク質には、どんなものがあるか、一つ答えなさい。
- (5) 下線部 (e) の膜タンパク質は、合成途上、小胞体の膜に貫通した形で維持されるが、それはなぜか、理由を答えなさい。
- (6) 下線部 (f) の様々な修飾には、どんな種類があるか、答えなさい。

問3 次の情報分子と受容体に関する文章を読んで、(1)～(4)に答えなさい。
解答は、解答用紙に、問の番号とともに記入しなさい。

動物の組織間では、情報分子の発信、受信が行われ、機能が調節されている。細胞には、細胞外から到来する (a) 情報因子を受け取り、細胞内にその情報を伝える仕組みがあるが、その仕組みに、(b) Gタンパク質が関与するものと (c) 受容体型チロシンキナーゼが関与するものがある。それぞれ、細胞内では、(d) 特有のシグナル伝達経路が動き、特異的遺伝子の転写や特異的酵素の活性化が引き起こされる。

- (1) 下線部 (a) には、ホルモンや神経伝達物質などが含まれる。これ以外の情報因子（総称）を、一つ答えなさい。
- (2) 図1に、下線部 (b) の関与するシグナル伝達系を示した。以下の i)～iii)

に答えなさい。

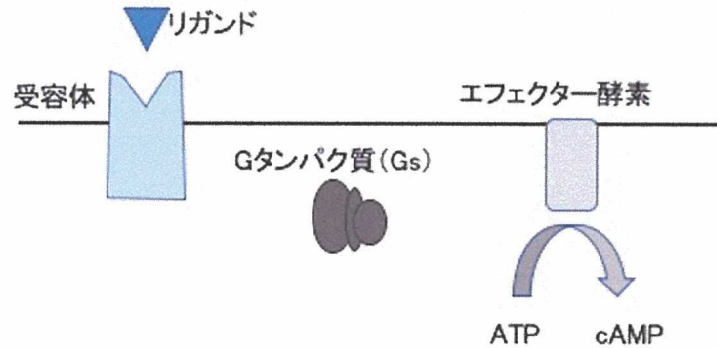


図1 Gタンパク質の反応

- i) Gタンパク質を活性化させる受容体は共通の構造を持っている。その構造は何か答えなさい。
- ii) GsでGTPを結合するサブユニットな何か、名称を答えなさい。
- iii) エフェクター酵素の具体的酵素名を答えなさい。

(3) 図2に、下線部(c)の活性化反応を示した。以下のi)~ii)に答えなさい。

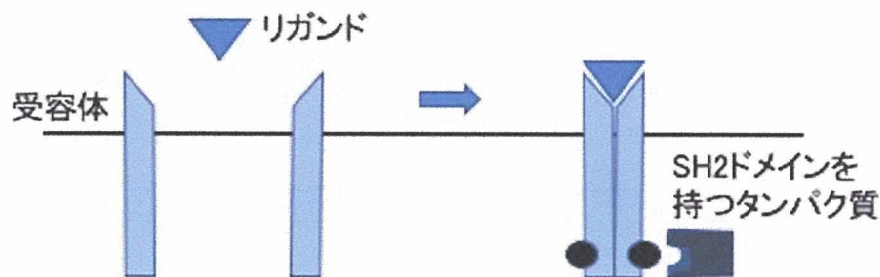


図2 受容体型チロシンキナーゼの反応

- i) リガンドが受容体に結合すると、受容体の細胞質側ではどんな反応が起こるか、説明しなさい。
- ii) SH2ドメインを持つタンパク質は、受容体のどの部分を認識して結合するか。

(4) 図3に、下線部 (d) の経路の一部を示した。以下の i)～iii) に答えなさい。

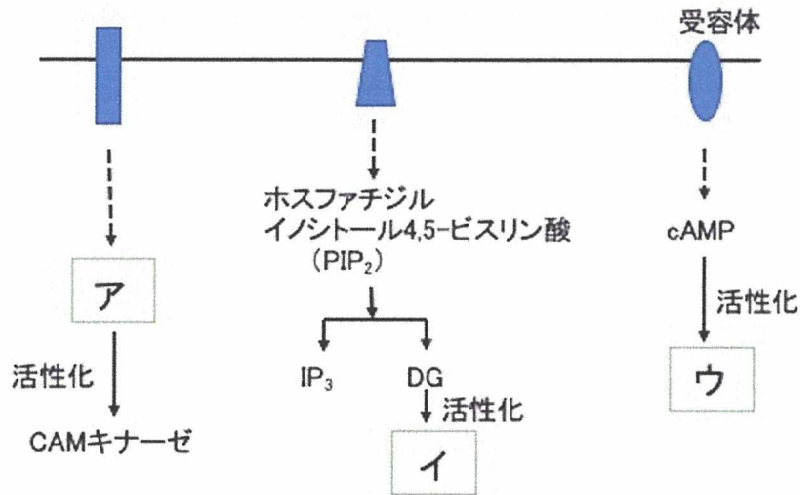


図3 細胞内シグナル伝達系

- i) CAM キナーゼを活性化するセカンドメッセンジャー (ア) は何か。
- ii) ジアシルグリセロール (DG) によって活性化されるプロテインキナーゼ (イ) の名称を答えなさい。
- iii) cAMP によって活性化されるプロテインキナーゼ (ウ) の名称を答えなさい。

問4 次の細胞周期に関する文章を読んで、(1)～(5) に答えなさい。解答は、解答用紙に、問の番号とともに記入しなさい。

真核細胞の細胞分裂は、細胞周期の進行によって説明することができる。G₁期の後に訪れる□期には DNA の合成が行われ、分裂準備が整った場合 (G₂) は、分裂期 (M 期) に入る。この M 期へ進行させる因子に MPF がある。この MPF は、二つのサブユニットから構成されており、その活性は、(a) 調節サブユニットの合成・分解および (b) 活性サブユニットの (c) リン酸化・脱リン酸化によって調節されている。また、活性サブユニットに結合して、(d) 活性を抑制する生理的阻害因子も存在する。

- (1) に適切なアルファベットを入れなさい。
- (2) 下線部 (a) の名称を答えなさい。
- (3) 下線部 (b) の名称を答えなさい。
- (4) 下線部 (c) の反応を、リン酸化部位 (アミノ酸) とリン酸化酵素/脱リン酸化酵素から説明しなさい。
- (5) 下線部 (d) の名称 (総称あるいは具体的名称) を答えなさい。

問5 血液に存在する様々な細胞は、図4に示したように、多能性幹細胞から分化する。(1)～(5)に答えなさい。解答は、解答用紙に問の番号とともに記入しなさい。

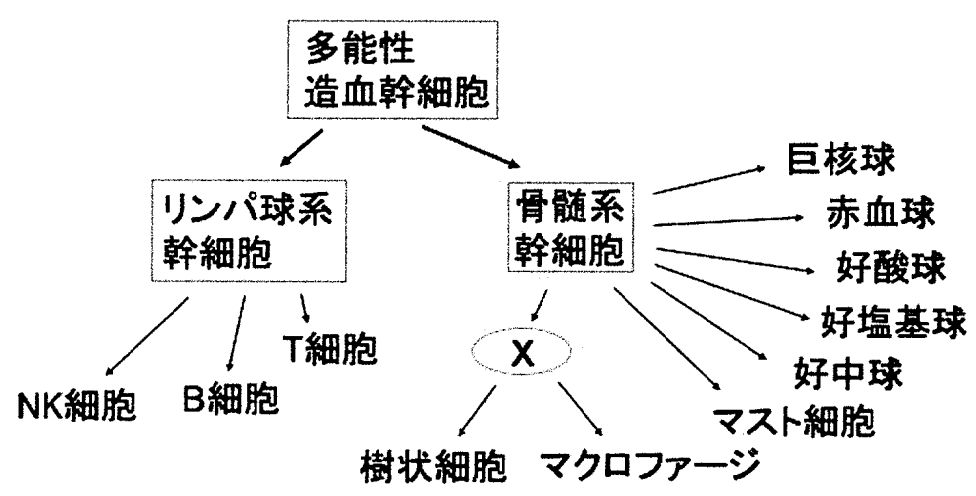


図4 血液系細胞の分化と種類

- (1) 多能性造血幹細胞は、成熟動物では、どこ (組織名) に存在するか
- (2) 赤血球内に存在し、酸素分子を結合するタンパク質は何か、名称を答えなさい。
- (3) 「マクロファージ」と「樹状細胞」の両方の細胞を分化できる細胞 (図中の X) の名称を答えなさい。

(4) ナチュラルキラー細胞の働きを簡潔に述べなさい。

(5) 体液性免疫について、「樹状細胞」「マクロファージ」「ヘルパーT細胞」「B細胞」という語句を使用して説明しなさい。

微生物学

問 1 : 次の文章を読んで以下の (1) ~ (3) に答えなさい。

微生物の培養に用いられる培地には、A 液体培地と固体培地がある。固体培地は、液体培地を (a) で固めたものである。培地は、その組成によりいくつかに分類することが出来る。酵母や肉などの天然物の抽出物を含む培地は、(b) 培地または天然培地と呼ばれる。一方、精製された既知化合物のみを含む培地は (c) 培地と呼ばれる。(c) 培地の中でも、対象とする微生物の生育にとって必要最小限の化合物のみを含む培地は (d) 培地と呼ばれ、その微生物の (e) などを調べる際に有用である。

B 培養した微生物の一部をとって新しい培地に接種することを植え継ぎといい、これを繰り返し行うことを (f) 培養という。一方、古い培地を、一定の割合で常に新鮮な培地と入れ替えながら行われる培養を (g) 培養という。(g) 培養によって、微生物の (h) や (i) を一定に保つことが可能となる。

(1) 文章中の空欄 (a) ~ (i) にあてはまる語句として最も適切なものを、下の語群から選び番号で答えなさい。

- | | | | |
|-----------|-----------|----------|-----------|
| 1. 寒天 | 2. デンプン | 3. グリセリン | 4. 合成 |
| 5. 変性 | 6. 最適 | 7. 最少 | 8. 完全 |
| 9. 生育温度 | 10. 生育 pH | 11. 増殖速度 | 12. 細胞サイズ |
| 13. 栄養要求性 | 14. 試験管 | 15. 継代 | 16. 連続 |
| 17. DNA | 18. タンパク質 | 19. 耐性 | 20. 濃度 |

(2) 下線部 A の滅菌に用いられる最も一般的な方法について、使用される機器や滅菌の条件を簡単に説明しなさい。

(3) 下線部 B にはいくつかの方法がある。プレート上のコロニーを、新しいプレートに画線法を用いて接種する方法の手順を簡単に説明しなさい。

問 2 : 大腸菌をグルコースとラクトースの両方を含む培地で培養すると、二段増殖(ま

たは二段階増殖) と呼ばれる増殖を示す。この二段増殖における大腸菌細胞密度の経時変化を示す増殖曲線を描きなさい。また、二段増殖が起こる理由を、ラクトースオペロンの発現調節機構を説明する事により述べなさい。

問 3 : ウイルスの基本的な構造について、下記の語をすべて用いて説明しなさい。

核酸、カプシド、ヌクレオカプシド、エンベロープ、スパイク

問 4 : バクテリオファージは細菌に感染するウイルスであるが、ビルレントファージ (溶菌ファージ) とテンプレートファージ (溶原ファージ) の増殖サイクルを比較しながら説明しなさい。

問 5 : RNA ウイルスの持つ RNA 依存性 RNA ポリメラーゼについて、以下の (1) と (2) に答えなさい。

(1) どのような活性を持つ酵素かを説明しなさい。

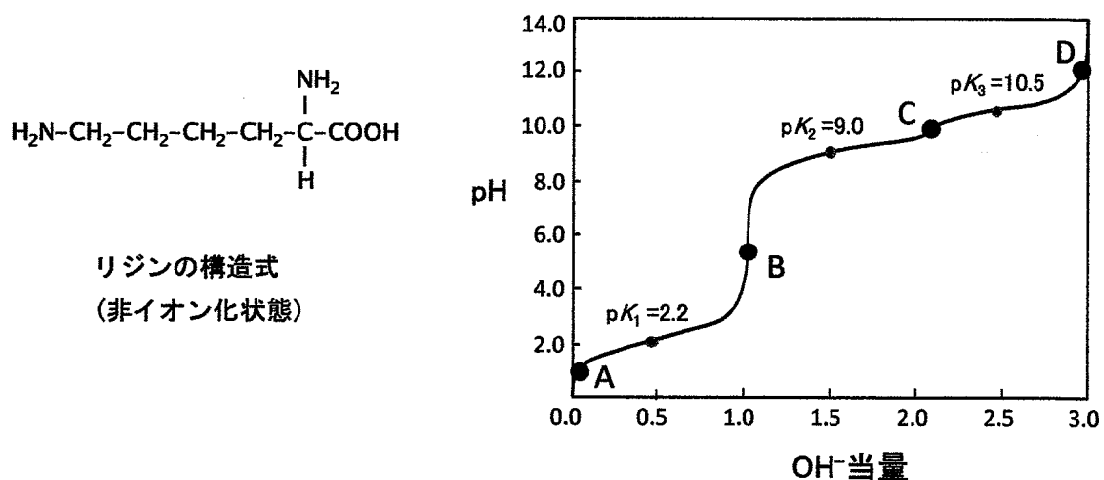
(2) (-)センス RNA (マイナス鎖 RNA) を遺伝子として持つウイルスの増殖において、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼは、どのような役割を果たすかを述べなさい。

生化学

問1 次のアミノ酸・タンパク質に関する問題に答えなさい。

(1) 運動時の筋肉でエネルギー源となる3つのアミノ酸の名称とこれらに共通する構造的な特徴を説明しなさい。

(2) 下の図は塩基性アミノ酸リジンの滴定曲線である。滴定曲線上のA, B, C, Dで示した位置のpHにおけるリジンのイオン化状態をそれぞれ書きなさい。また、リジンの等電点はA~Dのどこになるか答えなさい。



(3) タンパク質の立体構造の形成に関与する4つのアミノ酸側鎖間相互作用を書きなさい。またタンパク質のフォールディングに関係する病気にどのようなものがあるか簡潔に説明しなさい

問2 次のクロマトグラフィーに関する問題に答えなさい。

ゲルろ過カラム・Sephadex G-50(分画範囲分子量500~10,000)と陽イオン交換カラム・CM(カルボキシメチル)-セルロースを用いた二段階のクロマトグラフィーにより下記の4種類のタンパク質を単離することが可能である。それぞれのカラムクロマトグラフィーの操作でどのようにこれらのタンパク質が分離されていくか説明しなさい。但し、用いる緩衝液はどちらのクロマトグラフィーも30 mM トリス-塩酸緩衝液(pH7.0)である。またイオン交換カラムではNaClの濃度勾配を用いるとする。

- | | | |
|------------------|---------|------------|
| 1. 血清アルブミン(ヒト) | pI 4.9 | 分子量 66,241 |
| 2. インスリン(ウシ) | pI 5.4 | 分子量 5,735 |
| 3. リボヌクレアーゼA(ウシ) | pI 7.8 | 分子量 13,683 |
| 4. シトクロムc(ウマ) | pI 10.6 | 分子量 11,702 |

問3 次の脂質に関する問題に答えなさい。

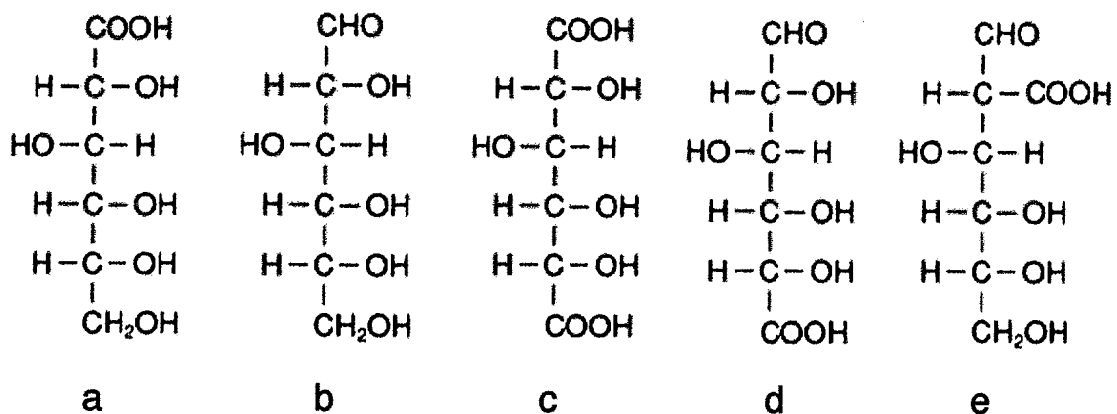
下記のリポタンパク質の表で(ア)に対応するリポタンパク質の種類の名称を書きなさい。また、(イ)と(ウ)に対応する役割を書きなさい。

リポタンパク質の役割

種類	役割
キロミクロン	(イ)
VLDL	肝臓で合成されたトリグリセリドやコレステロールを多く含み、そのうちのトリグリセリドを末梢組織に供給する
LDL	(ウ)
(ア)	末梢組織で余剰となったコレステロールを肝臓に運ぶ

問4 次の糖に関する問題に答えなさい。

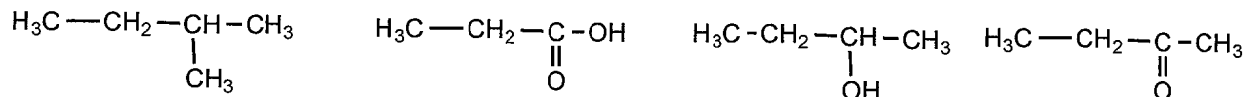
次のaからeの中でグルコースから誘導されるグルクロン酸はどれか。またグルクロン酸の生理的な役割を説明しなさい。



有機化学

問 1: 次の各問い (1)~(3) に答えなさい。

(1) 次の各化合物を融点の低いものから順に左から右に並べ、理由を説明しなさい。ただし、分子量の違いは無視できるものとする。



(2) 次の反応 (a) および (b) の生成物の構造を答えなさい。ただし、主生成物のみの場合は主生成物のみを答え、副生成物が生じる場合は主生成物と副生成物を区別して明記し、また主・副の区別がない場合には等量と明記しなさい。



(3) 臭化水素を反応させて、3-ブromoヘキサンをのみを合成するのに適当なアルケン構造を答えなさい。

問 2: 組成式が $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$ で表される化合物の構造異性体および立体異性体(幾何異性体およびエナンチオマー)について、次の各問い (1)~(3) に答えなさい。

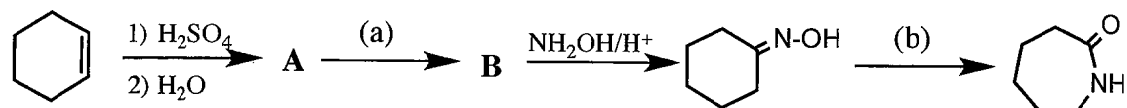
(1) この化合物のすべての異性体の構造(線結合表示でもいい)を答えなさい。ただし、エナンチオマー(鏡像異性体)を区別する必要はなく、不斉炭素炭素の近くにアスタリスク(*)をつけなさい。

(2) (1) の回答のうちエナンチオマーをもつものを、くさびと点線で表す透視式と Fischer 投影式の両方で描きなさい。不斉炭素原子に結合している官能基は CH_3 , C_2H_5 などのように表示すればいい。

(3) Fischer 投影式で答えた構造のそばに、各不斉炭素原子の絶対配置を CIP 命名法(R または S)で答えなさい。

(次ページに続く)

問 3: 下の図式は、シクロヘキセンからε-カプロラクタムを合成する経路を示している。これについて次の各問いに答えなさい。



(1) **A**および**B**にあてはまる化合物の構造を答えなさい。

(2) 矢印の上の反応試薬(a)および(b)にもっともよくあてはまるものを次の(ア)～(オ)からそれぞれ選び、記号で答えなさい。

- (ア) 濃硝酸と濃硫酸 (イ) 濃硫酸 (ウ) クロム酸カリウムの硫酸水溶液
 (エ) 水素ガスとパラジウム (オ) 水素化ホウ素ナトリウム (sodium tetrahydridoborate)

問 4: 2-メチル-2-ブタノール (2-methylbutan-1-ol) を、少量の濃硫酸を含むメタノール中で穏やかに加熱したところ、分子式が $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}$ のエーテル**A**と分子式が C_5H_{10} の炭化水素**B**が得られた。この反応について次の各問いに答えなさい。

(1) 生成した化合物**A**および**B**を構造式で答えなさい。

(2) この反応の反応機構を、反応中間体があれば記しながら、図式を用いてできるだけ詳しく説明しなさい。

物理化学

次の文を読んで以下の問いに答えなさい。

解答には計算過程および単位を必ず書きなさい。

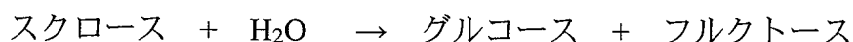
問1：水素と一酸化炭素の混合気体が 25.0°C、1013 hPa でタンクの中にたくわえてある。このタンクの中の気体は均一混ざっているとともにもタンクの中は隙間なく気体で満たされている。このタンクの中の気体の 1/1000 を取り出して分析したところ水素と一酸化炭素の重量比は 1 : 7 であった。また、取り出した気体を酸素中で完全燃焼させたところ 2520 kJ の熱が発生した。ただし、水素および一酸化炭素は理想気体としてあつかうものとする。水素および一酸化炭素の燃焼エンタルピーはそれぞれ、 $-283.0 \text{ kJ mol}^{-1}$ と $-285.6 \text{ kJ mol}^{-1}$ とする。理想気体 1 mol、0°C の体積は 22.4 L とする。また、水素、炭素、水素の原子量はそれぞれ 1.00、12.0、16.0 とする。

(1) 水素および一酸化炭素の 25.0°C、1013 hPa での 1 mol の体積を求めなさい。

(2) このタンクの中にあつた水素および一酸化炭素の体積はそれぞれ何 m^3 であつたか求めなさい。

問2 25°C、1 気圧 (1013 hPa) の圧力で 0.300 dm^3 の理想気体のヘリウムがある。これを 1.000 dm^3 まで膨張し、同時に温度を 80°C に加熱された。このときのエントロピー変化を求めなさい。ヘリウムの定圧熱容量を $12.471 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ とする。

問3 希塩酸中でスクロースを加水分解するとグルコース 1 分子とフルクトース 1 分子が生成する。



スクロース、グルコースおよびフルクトースは不斉炭素を持ち、比旋光度はそれぞれの物質固有の値となる。反応の進行にともない溶液の旋光度は変化する。旋光度とスクロース濃度との間には直線関係が成立している。また大量の水が存在するとき、この反応は 1 次反応とみなすことができる。

(1) 57°C の希塩酸中において、初濃度 $0.0410 \text{ mol dm}^{-3}$ のスクロースの加水分解反応を行った。濃度が $0.0332 \text{ mol dm}^{-3}$ において反応速度は $0.0093 \text{ mol dm}^{-3} \text{ min}^{-1}$ であつた。速度定数を求めなさい。

(2) 時刻 $t=0$ におけるスクロース濃度を c_0 、旋光度を α_0 とする。時刻 t におけるスクロース濃度を c 、旋光度を α とする。反応終了後の旋光度を α_∞ とする。時刻 t におけるスクロース濃度 c を c_0 、 α 、 α_0 、 α_∞ を用いて表しなさい。また、速度定数 k を t 、 c_0 、 α 、 α_0 、 α_∞ を用いて表しなさい。

(3) 反応温度を 57°C から 67°C に上げたとき、反応速度は 3 倍になった。この反応の活性化エネルギーを求めなさい。

分析化学

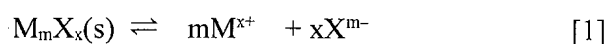
問1

濃度 $2.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ の色素 A の溶液で、波長 400 nm と 600 nm の吸光度はそれぞれ 0.60 と 0.10 であった。また濃度 $4.0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ の色素 B 溶液の、波長 400 nm と 600 nm での吸光度はそれぞれ 0.32 と 0.88 であった。これら色素 A と B 両者が溶解している溶液 X の吸光度を測定したところ、400 nm と 600 nm の吸光度がそれぞれ 0.78 と 0.71 であった。なお、両者の色素の間に分子間相互作用はなく、セルの光路長は 1 cm である。以下の問いに答えよ。

- (1) 色素 A の波長 400 nm と 600 nm でのモル吸光係数をそれぞれ求めよ。
- (2) 色素 B の波長 400 nm と 600 nm でのモル吸光係数をそれぞれ求めよ。
- (3) 溶液 X 中の色素 A と B の濃度をそれぞれ求めよ。

問2

金属イオン M^{x+} と陰イオン X^{m-} の難溶性塩 $M_m X_x$ の溶解度積 K_{sp} は以下のように定義される。



$$K_{sp} = [M^{x+}]^m [X^{m-}]^x \quad [2]$$

K_{sp} の値は化学種に固有で、一定の温度では一定値となる。

また、金属イオン M^{x+} と陰イオン X^{m-} の溶液で沈澱剤を加えて溶液中の特定のイオンを初濃度の 1/1000 以下にすることができ、これを特定のイオンを定量的に沈殿させるという。

- (1) 上式[1]の()内の s の意味を答えなさい。
- (2) 溶液中の $[X^{m-}]$ を高めると $[M^{x+}]$ はどのように変化するか。また、この現象は何と呼ばれているか答えなさい。
- (3) SO_4^{2-} 水溶液に Ba^{2+} 水溶液を加えると、 BaSO_4 が沈殿する。[1]の反応式を参考に、この反応の反応式を書きなさい。
- (4) $1.0 \times 10^{-3} \text{ M SO}_4^{2-}$ 水溶液に Ba^{2+} 水溶液を加え BaSO_4 が沈殿し始めたときと、定量的に沈殿を得た時の溶液中の Ba^{2+} 濃度を求めなさい。なお、 $K_{sp} = 1.5 \times 10^{-9}$ とする。
- (5) 定量的沈殿により金属イオンを沈殿させ定量的に沈殿分離することに利用できる。
0.010 M の Mg^{2+} と 0.010 M の Ca^{2+} が共存する水溶液から一方を炭酸塩として定量的に沈殿分離させるには水溶液中の炭酸イオン濃度をどの範囲に調整すればよいか示しなさい。
 K_{sp} については下表を参照しなさい。また、これによって沈殿する難溶性塩は何かを答えなさい。

表 炭酸塩の溶解度積

金属	反応	K_{sp}
亜鉛	$ZnCO_3 \rightleftharpoons Zn^{2+} + CO_3^{2-}$	2.0×10^{-11}
カドミウム	$CdCO_3 \rightleftharpoons Cd^{2+} + CO_3^{2-}$	5.2×10^{-12}
カルシウム	$CaCO_3 \rightleftharpoons Ca^{2+} + CO_3^{2-}$	6.9×10^{-9}
鉛	$PbCO_3 \rightleftharpoons Pb^{2+} + CO_3^{2-}$	1.5×10^{-13}
ニッケル	$NiCO_3 \rightleftharpoons Ni^{2+} + CO_3^{2-}$	7.0×10^{-9}
バリウム	$BaCO_3 \rightleftharpoons Ba^{2+} + CO_3^{2-}$	1.6×10^{-9}
マグネシウム	$MgCO_3 \rightleftharpoons Mg^{2+} + CO_3^{2-}$	4.0×10^{-5}
マンガン	$MnCO_3 \rightleftharpoons Mn^{2+} + CO_3^{2-}$	9.0×10^{-11}

バイオインフォマティクス

以下の文章を読んで、各設問に答えなさい。

問1：INSDCの正式名称とINSDCに含まれるデータベースを2つ答えなさい。また、INSDCについて説明しなさい。

問2：アミノ酸配列データベースUniProtでは多くの情報が統合されている。下図はその一つの例である。

UniProtKB - P09958 (FURIN_HUMAN)

Display: BLAST, Align, Format, Add to basket, History, Help video, Add a publication, Feedback

Entry: Protein **Furin**
Publications: Gene **FURIN**
Feature viewer: Organism *Homo sapiens (Human)*
Feature table: Status **Reviewed** - Annotation score: ●●●●● - Experimental evidence at protein level!

Function: Ubiquitous endoprotease within constitutive secretory pathways capable of cleavage at the RX(K/R)R consensus motif (PubMed:11799113, PubMed:1629222, PubMed:1713771, PubMed:2251280, PubMed:24666235, PubMed:25974265, PubMed:7592877, PubMed:7690548, PubMed:9130696). Mediates processing of TGFβ1, an essential step in TGF-beta-1 activation (PubMed:7737999). 10 Publications

(Microbial infection) Probably cleaves and activates anthrax and diphtheria toxins. 1 Publication

(Microbial infection) Required for H7N1 and H5N1 influenza virus infection probably by cleaving hemagglutinin. 1 Publication

(Microbial infection) Able to cleave *S. pneumoniae* serine-rich repeat protein PsrP. 1 Publication

(Microbial infection) Facilitates human coronaviruses EMC and SARS-CoV-2 infections by proteolytically cleaving the spike protein at the monobasic S1/S2 cleavage site. This cleavage is essential for spike protein-mediated cell-cell fusion and entry into human lung cells. 1 Publication

Catalytic activity¹

- Release of mature proteins from their proproteins by cleavage of -Arg-Xaa-Yaa-Arg-|-Zaa- bonds, where Xaa can be any amino acid and Yaa is Arg or Lys. Releases albumin, complement component C3 and von Willebrand factor from their respective precursors. 11 Publications EC:3.4.21.75

Cofactor¹

- Ca²⁺ 3 Publications
- Note: Binds 3 calcium ions per subunit. 3 Publications

Activity regulation²

Inhibited by the not secondly cleaved propeptide (PubMed:9130696, PubMed:11799113). Inhibited by m-guanidinomethyl-phenylacetyl-Arg-Val-Arg-(amidomethyl)-benzamide (m-guanidinomethyl-Phac-RVR-Amb) and 4-guanidinomethyl-phenylacetyl-Arg-Tle-Arg-4-aminobenzylamide (MI-1148) (PubMed:24666235, PubMed:25974265). Inhibited by Decanoyl-Arg-Val-Lys-Arg-chloromethylketone (decanoyl-RVKK-CMK) (PubMed:32362314). 5 Publications

pH dependence¹

- Optimum pH is 6.0. 1 Publication

Functionの項目内の最初の文章は次の通りである。この内容についての問いに答えなさい。

Ubiquitous endoprotease within constitutive secretory pathways capable of cleavage at the RX(K/R)R consensus motif (PubMed:11799113, PubMed:1629222, PubMed:1713771, PubMed:2251280, PubMed:24666235, PubMed:25974265, PubMed:7592877, PubMed:7690548, PubMed:9130696). Mediates processing of TGFβ1, an essential step in TGF-beta-1 activation (PubMed:7737999). (Microbial infection) Probably cleaves and activates anthrax and diphtheria toxins.

(Microbial infection) Required for H7N1 and H5N1 influenza virus infection probably by cleaving hemagglutinin.









(Microbial infection) Able to cleave *S. pneumoniae* serine-rich repeat protein PsrP.

(Microbial infection) Facilitates human coronaviruses EMC and SARS-CoV-2 infections by proteolytically cleaving the spike protein at the monobasic S1/S2 cleavage site. This cleavage is essential for spike protein-mediated cell-cell fusion and entry into human lung cells.




- (1) Furin の主な機能について3行程度で要約しなさい。
- (2) 新型コロナウイルスにおいてどのような働きをするか、説明しなさい。

問3 : Furin のアミノ酸配列を問い合わせ配列としてBLAST を実行した結果を下図に示した。この結果についての問いに答えなさい。

Overview

Entry	Protein names	Match hit	Identity
P09958	 Furin (Homo sapiens)		100.0%
P23188	 Furin (Mus musculus)		93.8%
P63239	 Neuroendocrine convertase 1 (Mus musculus)		45.2%
P13134	 Kexin (Saccharomyces cerevisiae (st...))		41.2%

Alignment Overview

Alignment overview	Info	Status
Query: sp P09958 FURIN_HUMAN B20200909A94466D2655679D1FD8953E075198DA808A61CX FURIN_HUMAN - Furin Homo sapiens (Human) - View alignment	E-value: 0.0 Score: 4,260 Ident.: 100.0%	
FURIN_MOUSE - Furin Mus musculus (Mouse) - View alignment	E-value: 0.0 Score: 4,000 Ident.: 93.8%	
NEC1_MOUSE - Neuroendocrine convertase 1 Mus musculus (Mouse) - View alignment	E-value: 0.0 Score: 1,495 Ident.: 45.2%	
KEX2_YEAST - Kexin - Saccharomyces ce... - View alignment	E-value: 7e-110 Score: 910 Ident.: 41.2%	

- (1) Overviewの結果から、Furinの相同性について何が言えるか説明しなさい。
- (2) Alignment結果から、類似するドメイン構造などについて何が言えるか説明しなさい。
- (3) E-value、Score、Identityの違いについて説明しなさい。

問4：分子シミュレーションの手法として分子力学法と分子動力学法があるが、それぞれどのような手法かを違いがわかるように説明しなさい。

微積分学

注：問題文及び答案において $\log x$ は x の自然対数を表すものとする。

問1 微分方程式 $\frac{dy(x)}{dx} = ay(1 - by)$ を解け。

ただし初期条件は $y(0) = 1$ とする。また、 a, b はそれぞれ定数で、 $a > 1, b > 1$ であるとする。定義域を $0 \leq x$ とする。

$x \rightarrow \infty$ のとき、 y はいくらになるか。

問2 次の関数のグラフの概形を描け。増減表を示して、極値・変曲点についての情報を与えよ。

$$y = \frac{\log x}{x}$$

問3 次の関数のテイラー展開を、与えられた点 a において、与えられた次数 n まで求めよ。余剰項は R_{n+1} と書く。

$$f(x) = e^{-x^2}, a = 1, n = 3$$

問4 次の関数のテイラー展開を、与えられた点 (a, b) において、与えられた次数 n まで求めよ。余剰項は R_{n+1} と書く。

$$f(x, y) = \sqrt{1 + x^2 + y^2}, (a, b) = (1, 1), n = 2$$

問5 次の2重積分の値を求めよ。尚、積分する前に積分領域を図示すること。

(1) $\iint_D \sin\left(\frac{1}{2}x + y\right) dx dy, D = \{(x, y) \mid 0 \leq x \leq \pi, 0 \leq y \leq \pi - x\}$

(2) $\iint_D xy dx dy, D = \{(x, y) \mid 1 \leq x^2 + y^2 \leq 4, x \geq 0, y \geq 0\}$