

令和 8 年度

九州大学大学院生物資源環境科学府

修士課程一般入試問題

科 目 名 : 専門科目

専 攻 : 生命機能科学

教育コース : 生物機能分子化学

研究分野 : 生物物理化学

注意

1. 「解答はじめ」の合図があるまで問題用紙を開いてはいけません。
2. 問題用紙は 10 枚（表紙を含む）あります。試験開始後、まず、すべての用紙がそろっていることを確認しなさい。
3. 解答のスペースが足りないときには、裏を使用しなさい。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 1.

(1) 2 種類のマイナスの極性電荷側鎖アミノ酸がジペプチドになる場合の 2 通りの構造を取りうる。この 2 通りの構造式を 2 つとも書きなさい。

(2) 甲状腺ホルモンの前駆体となるアミノ酸について、カタカナでの名称、英語での名称、構造式、1 文字表記、3 文字表記を書きなさい。さらに、側鎖に pK 値がある場合は大体の pK 値 (pK_R 値)を書きなさい。ない場合は側鎖の pK 値なしと書きなさい。

構造式は、タンパク質を構成した状態ではなく、アミノ酸単独での状態を書きなさい。

(3) ドーパミンの前駆体となるアミノ酸について、カタカナでの名称、英語での名称、構造式、1 文字表記、3 文字表記を書きなさい。さらに、側鎖に pK 値がある場合は大体の pK 値 (pK_R 値)を書きなさい。ない場合は側鎖の pK 値なしと書きなさい。

構造式は、タンパク質を構成した状態ではなく、アミノ酸単独での状態を書きなさい。

解答は 2 枚使って記載すること（足りない場合は裏面を使用すること）。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 1 .解答欄の続き

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 2.

- (1) タンパク質精製におけるゲルろ過クロマトグラフィーの原理と具体的な操作手順について、500 文字程度で説明しなさい。
- (2) タンパク質精製におけるイオン交換クロマトグラフィーの原理と具体的な操作手順について、500 文字程度で説明しなさい。

説明には図も用いてもよい。

解答は 2 枚使って記載すること（足りない場合は裏面を使用すること）。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 2 .解答欄の続き

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 3.

- (1) 逐次反応（定序機構）による二基質酵素反応の反応メカニズムについて、
クリーランドの表記を記載するとともに、300 文字程度の文章で説明しなさい。
- (2) 逐次反応（ランダム機構）による二基質酵素反応の反応メカニズムについて、
クリーランドの表記を記載するとともに、300 文字程度の文章で説明しなさい。
- (3) ピンポン反応による二基質酵素反応の反応メカニズムについて、
クリーランドの表記を記載するとともに、300 文字程度の文章で説明しなさい。

解答は 2 枚使って記載すること（足りない場合は裏面を使用すること）。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 3 .解答欄の続き

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 4.

バイスペシフィック抗体とはどのようなもので、医薬品としてどのような効果が期待できるかを 500 文字程度で説明しなさい。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 5.

- (1) X 線結晶構造解析によってタンパク質の立体構造を決定する際の手法の特徴について、
利点と欠点を含めて 500 文字程度で説明しなさい。
- (2) クライオ電子顕微鏡解析によってタンパク質の立体構造を決定する際の手法の特徴について、
利点と欠点を含めて 500 文字程度で説明しなさい。

解答は 2 枚使って記載すること（足りない場合は裏面を使用すること）。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 5. 解答欄の続き

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 1.

(1) 2 種類のマイナスの極性電荷側鎖アミノ酸がジペプチドになる場合の 2 通りの構造を取りうる。この 2 通りの構造式を 2 つとも書きなさい。

(2) 甲状腺ホルモンの前駆体となるアミノ酸について、カタカナでの名称、英語での名称、構造式、1 文字表記、3 文字表記を書きなさい。さらに、側鎖に pK 値がある場合は大体の pK 値 (pK_R 値)を書きなさい。ない場合は側鎖の pK 値なしと書きなさい。

構造式は、タンパク質を構成した状態ではなく、アミノ酸単独での状態を書きなさい。

(3) ドーパミンの前駆体となるアミノ酸について、カタカナでの名称、英語での名称、構造式、1 文字表記、3 文字表記を書きなさい。さらに、側鎖に pK 値がある場合は大体の pK 値 (pK_R 値)を書きなさい。ない場合は側鎖の pK 値なしと書きなさい。

構造式は、タンパク質を構成した状態ではなく、アミノ酸単独での状態を書きなさい。

解答は 2 枚使って記載すること（足りない場合は裏面を使用すること）。

解答例：

(1) DE と ED の構造式を記述する

構造式はヴォート教科書参照

(2) チロシン(Tyrosine)、1 文字表記: Y、3 文字表記: Tyr、側鎖の pK_R 値なし

構造式はヴォート教科書参照

(3) ヒスチジン (Histidine)、1 文字表記: H、3 文字表記: His、側鎖の pK_R 値: 約 6.0

構造式はヴォート教科書参照

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 2.

- (1) タンパク質精製におけるゲルろ過クロマトグラフィーの原理と具体的な操作手順について、500 文字程度で説明しなさい。
- (2) タンパク質精製におけるイオン交換クロマトグラフィーの原理と具体的な操作手順について、500 文字程度で説明しなさい。

説明には図も用いてもよい。

解答は以下に記述（足りない場合は裏面を使用すること）。

解答例：

(1)

【1. ゲルろ過クロマトグラフィー（Gel Filtration Chromatography）】

原理：

ゲルろ過クロマトグラフィーはサイズ排除クロマトグラフィー（size-exclusion chromatography）とも呼ばれ、タンパク質の分子サイズの違いによって分離する方法です。カラムには細孔をもつ多孔性のビーズ（セファデックスやスーパーゼックスなど）が詰められており、小さい分子はビーズ内部の細孔に入り込むため移動距離が長くなります。一方、大きな分子は細孔に入らず、ビーズの間をすり抜けるため早く溶出されます。

操作手順：

カラムにゲルろ過用のレジンをパッキングする。

カラムをバッファーで平衡化し、気泡を除去する。

試料（タンパク質溶液）をカラム上部に静かに加える。

バッファーを流しながら溶出を行う。

一定体積ごとに分画（フラクション）を回収する。

吸光度（A280 など）を測定し、目的タンパク質が含まれる画分を確認する。

(2)

【2. イオン交換クロマトグラフィー (Ion Exchange Chromatography)】

原理：

イオン交換クロマトグラフィーは、タンパク質の電荷の違いを利用して分離します。正に帯電したタンパク質は陰イオン交換樹脂に、負に帯電したタンパク質は陽イオン交換樹脂に結合します。pH やイオン強度を変化させることで、タンパク質を選択的に溶出させます。

操作手順：

適切な pH のバッファーでカラムを平衡化する（タンパク質が所望の電荷をもつ条件に調整）。

試料をカラムにロードし、目的のタンパク質をレジンに結合させる。

弱い洗浄バッファーで非特異的に結合したタンパク質を除去する。

段階的または連続的な塩濃度勾配（NaCl など）で目的タンパク質を溶出する。

溶出画分の吸光度（A280）を測定し、含有タンパク質を分析する。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 3.

(1) 逐次反応（定序機構）による二基質酵素反応の反応メカニズムについて、
クリーランドの表記を記載するとともに、300 文字程度の文章で説明しなさい。

(2) 逐次反応（ランダム機構）による二基質酵素反応の反応メカニズムについて、
クリーランドの表記を記載するとともに、300 文字程度の文章で説明しなさい。

(3) ピンポン反応による二基質酵素反応の反応メカニズムについて、
クリーランドの表記を記載するとともに、300 文字程度の文章で説明しなさい。

解答例：

(1) 逐次反応（定序機構）

クリーランド表記：教科書参照

説明：定序逐次機構では、基質 A と基質 B が決まった順序で酵素に結合する。最初に基質 A が酵素に結合し、その後基質 B が結合して三者複合体（EAB）を形成する。反応が進行して生成物 P と Q が生じる際も、P が先に離れ、次に Q が離れるという順序が存在する。このように、すべての基質と生成物が酵素と同時に一時的に結合するのが特徴である。

(2) 逐次反応（ランダム機構）

クリーランド表記：教科書参照

説明：ランダム逐次機構では、基質 A と B のどちらが先に結合してもよい。EA あるいは EB が先に形成され、それぞれがもう一方の基質と結合して三者複合体（EAB）となる。その後、生成物 P と Q が任意の順序で離れる。反応中間体としてはやはり三者複合体が必須となる点では定序型と同様であるが、結合と解離の順序が固定されていない点で異なる。

(3) ピンポン反応（置換型）

クリーランド表記：教科書参照

説明：

ピンポン反応では、酵素は基質 A と反応して一時的に修飾型の酵素 E' へと変化し、生成物 P を放

出する。その後、この修飾酵素 E が別の基質 B と反応して生成物 Q を生じ、酵素は元の状態 E へと戻る。つまり、基質 A と B は同時には結合せず、酵素が交互に変化しながら反応を進行するのが特徴である。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 4.

バイスペシフィック抗体とはどのようなもので、医薬品としてどのような効果が期待できるかを 500 文字程度で説明しなさい。

解答例

バイスペシフィック抗体とは、2 種類の異なる抗原に同時に結合可能な構造を持つ人工的に設計された抗体である。通常の抗体は 1 種類の抗原に特異的に結合するが、バイスペシフィック抗体は、例えば腫瘍抗原と T 細胞の表面抗原（CD3 など）を同時に認識することで、免疫細胞をがん細胞に誘導するような働きを持つ。

医薬品としての効果としては、がん免疫療法への応用が最も注目されている。代表的な例として、Blincyto（一般名：blinatumomab）は、B 細胞白血病に対して CD19（腫瘍抗原）と CD3（T 細胞）を橋渡しし、T 細胞によるがん細胞の攻撃を促進する。また、バイスペシフィック抗体は、複数のシグナル伝達経路を同時に阻害することで耐性が生じにくい治療を可能にする利点もある。

その構造は多様で、全長 IgG 型、二重可変領域抗体（DVD-Ig）、または scFv（単鎖可変領域）を組み合わせた形式などがある。将来的には、自己免疫疾患や感染症への応用も期待され、次世代の抗体医薬として注目されている。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 5.

- (1) X線結晶構造解析によってタンパク質の立体構造を決定する際の手法の特徴について、利点と欠点を含めて 500 文字程度で説明しなさい。
- (2) クライオ電子顕微鏡解析によってタンパク質の立体構造を決定する際の手法の特徴について、利点と欠点を含めて 500 文字程度で説明しなさい。

解答例：

(1)

【X線結晶構造解析】

X線結晶構造解析は、タンパク質の結晶にX線を照射し、その回折パターンから電子密度マップを作成し、原子モデルを構築する方法である。20世紀中盤から発展し、多くのタンパク質構造（PDB登録構造の多数）に応用されている。

メリット：高解像度（1～2 Å）で詳細な原子配置を得ることができる。

比較的小型から中型のタンパク質（～200 kDa）に対して信頼性が高い。

補因子、リガンド、金属イオンの結合様式も精密に解析可能。

デメリット：良質な結晶を得ることが前提であり、結晶化が難しいタンパク質（膜タンパク質や柔軟なドメインを持つものなど）は解析が困難。

結晶環境での構造であるため、溶液中での自然な動態を反映しにくい可能性がある。

動的情報や複数状態の共存を捉えにくい。

(2)

【クライオ電子顕微鏡（cryo-EM）解析】

cryo-EMは、タンパク質溶液を急速凍結してガラス状氷中に封じ込め、電子線で観察することで構造を再構築する手法である。近年の「単粒子解析」技術の進展により、原子分解能に迫る解析も可能になっている。

メリット：結晶化が不要で、溶液状態のまま構造解析が可能。

巨大分子複合体や柔軟性のある構造も観察可能。

異なる構造状態を解析し、構造の多様性や動的変化を把握できる。

少量の試料でも解析可能。

デメリット：

小型タンパク質（50 kDa 以下）の解析には分解能が限られる場合がある。

得られた密度マップの精度や品質が解析条件に大きく依存する。

生物物理化学分野の修士研究を行うに必要な知識を問うため。