

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 1.

タンパク質を一般的に構成するアミノ酸 20 種類のうち、すべての極性電荷側鎖アミノ酸について、構造式、1 文字表記、3 文字表記、側鎖の大体の pK 値(pK_R 値)を書きなさい。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.

N 末端に His タグがついたタンパク質を精製するクロマトグラフィーの原理と、具体的な操作手順を 500 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）

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 3

酵素の触媒反応メカニズムとして一般的に使われる協奏酸塩基触媒反応について、具体的な酵素の例も含めて 400 字程度で説明しなさい。

説明には図を用いてもよい。

解答は以下に記述（足りない場合は裏面を使用すること）

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 4.

ライソゾーム病の治療薬として使われているケミカルシャペロンの作用機序について、300 字程度で説明しなさい。

説明には図を用いてもよい。

解答は以下に記述（足りない場合は裏面を使用すること）

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 5.

(1) X 線結晶構造解析において、分解能とは何であることを式を含めて 200 字程度で説明しなさい。

(2) タンパク質の X 線結晶構造解析において、分解能 $0.7\text{\AA}$ 、 $2.0\text{\AA}$ 、 $3.5\text{\AA}$ のそれぞれの分解能において、観察可能な構造の詳細度や考察できることについて全体で 500 字程度で説明しなさい。

説明には図を用いてもよい。

解答は以下に記述（足りない場合は裏面を使用すること）を、

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 6

タンパク質の立体構造決定法の一つである X 線結晶構造解析において、立体構造精密化の過程がある。構造精密化とは、何を目的に何を行っているのかを 400 字程度で説明しなさい。

説明には図を用いてもよい。

解答は以下に記述（足りない場合は裏面を使用すること）

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 1.

タンパク質を一般的に構成するアミノ酸 20 種類のうち、すべての極性電荷側鎖アミノ酸について、構造式、1 文字表記、3 文字表記、側鎖の大体の pK 値(pK_R 値)を書きなさい。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：

アスパラギン酸 (Aspartic Acid)、1 文字表記: D、3 文字表記: Asp、側鎖の pK_R 値: 約 3.9

グルタミン酸 (Glutamic Acid)、1 文字表記: E、3 文字表記: Glu、側鎖の pK_R 値: 約 4.2

リシン (Lysine)、1 文字表記: K、3 文字表記: Lys、側鎖の pK_R 値: 約 10.5

アルギニン (Arginine)、1 文字表記: R、3 文字表記: Arg、側鎖の pK_R 値: 約 12.5

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 1 .解答欄の続き

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 2.

N 末端に His タグがついたタンパク質を精製するクロマトグラフィーの原理と、具体的な操作手順を 500 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：

原理:

His タグは、ポリヒスチジン配列（通常 5-10 個のヒスチジン残基）で構成され、この領域が金属イオンを含む樹脂に結合します。ニッケルまたはコバルトイオンが固定されたアフィニティー樹脂を使用することで、His タグ付きタンパク質を選択的に結合できます。

具体的な操作手順:

- (1) カラムの準備: Ni^{2+} または Co^{2+} を含むアフィニティー樹脂（例えば Ni-NTA 樹脂）をカラムに充填します。
- (2) 試料のカラムへのアプライ: 細胞破碎液をカラムに通し、His タグ付きタンパク質が樹脂に結合するようにします。
- (3) カラムの洗浄: 結合しなかった不純物を洗浄バッファー（通常は低濃度のイミダゾールを含む）で洗い流します。これにより、非特異的に結合したタンパク質が除去されます。
- (4) カラムからの溶出: His タグ付きタンパク質を高濃度のイミダゾールを含む溶出バッファーで溶出します。イミダゾールは His タグと競合的に結合し、タンパク質を樹脂から解離させます。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 3

酵素の触媒反応メカニズムとして一般的に使われる協奏酸塩基触媒反応について、具体的な酵素の例も含めて 400 字程度で説明しなさい。

説明には図を用いてもよい。

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：

協奏酸塩基触媒反応は、酵素が一般酸触媒残基と一般塩基触媒残基として同時に作用し、基質の化学反応を促進するメカニズムです。

具体例としてリボヌクレアーゼ A (RNase A) が挙げられます。RNase A の活性部位には、His12 と His119 の 2 つの重要なヒスチジン残基があります。His12 は一般塩基触媒残基として作用し、RNA の 2'-OH 基からプロトンを受け取ります。一方、His119 は一般酸触媒残基として作用し、RNA のリン酸ジエステル結合の切断を助けるために 5'末端のリン酸基にプロトンを供与します。この協調的なプロトンの授受により、RNA のリン酸ジエステル結合が効果的に切断され、RNA が分解されます。このメカニズムにより、RNase A は効率的に RNA を分解することができます。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 4.

ライソゾーム病の治療薬として使われているケミカルシャペロンの作用機序について、300 字程度で説明しなさい。

説明には図を用いてもよい。

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

ライソゾーム病の治療薬として使用されるケミカルシャペロンは、異常に折りたたまれた酵素を安定化し、ライソゾーム内での正常な機能を回復させます。これらの化合物は、酵素の変異によって引き起こされるミスフォルディングを防ぎ、適切な三次構造を維持することにより、酵素の輸送と活性を助けます。結果として、細胞内での酵素の分解を抑制し、ライソゾーム内での蓄積物質の分解を促進します。これにより、細胞の正常な機能を回復し、病気の進行を遅らせることができます。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 5.

(1) X 線結晶構造解析において、分解能とは何であることを式を含めて 200 字程度で説明しなさい。

(2) タンパク質の X 線結晶構造解析において、分解能 0.7Å、2.0Å、3.5Å のそれぞれの分解能において、観察可能な構造の詳細度や考察できることについて全体で 500 字程度で説明しなさい。

説明には図を用いてもよい。

解答は以下に記述（足りない場合は裏面を使用すること）を、

解答例：

(1) X 線結晶構造解析における分解能は、結晶中の原子間の距離をどれだけ詳細に分離して観測できるかを示す指標です。

分解能 d (面間隔) が、ブラッグの法則 $\lambda = 2d \sin \theta$ に基づき、反射角 θ と波長 λ から計算されます。

(2)

分解能 0.7Å: 非常に高い分解能で、原子の位置が非常に精確に決定できます。個々の原子間の距離や結合角度を詳細に観察でき、一部の水素原子の位置も決定可能です。水素結合や水性相互作用の詳細な解析が可能で、酵素の触媒機構などを原子レベルで理解することができます。

分解能 2.0Å: 高分解能とされ、ほとんどの側鎖の配置や二次構造 (α ヘリックスや β シート) を正確にモデル化できます。水分子の位置も特定できるため、タンパク質-水相互作用やリガンド結合部位の解析が可能です。機能的なドメインの詳細な構造解析にも十分です。

分解能 3.5Å: 中程度の分解能で、全体的なタンパク質のフォールディングや大まかな三次構造を理解するには十分ですが、個々の側鎖の詳細な配置は不明瞭になることがあります。水分子の位置はほとんどわかりません。大規模な複合体や膜タンパク質の全体構造を解明する際に有用ですが、水やリガンド、基質を含めた精密な相互作用や機能的メカニズムの解明には限界があります。

第一志望研究分野	受験番号	氏 名

問題 6

タンパク質の立体構造決定法の一つである X 線結晶構造解析において、立体構造精密化の過程がある。構造精密化とは、何を目的に何を行っているのかを 400 字程度で説明しなさい。

説明には図を用いてもよい。

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：

X 線結晶構造解析における構造精密化は、初期モデルを基にして、実験データと理論モデルの一致を高める過程です。その目的は、タンパク質の立体構造を高精度で再現することです。この過程では、実験で得られた回折データと初期モデルから計算される理論的な回折パターンとの間の差異（R 因子）を最小化することが求められます。具体的には、反復的に原子の位置や温度因子、構造因子を修正し、最適化を行います。また、立体化学的制約や結合距離・角度、非結合相互作用を考慮しながら、モデルの物理的妥当性も確保します。最終的に、実験データとモデルとのフィットを最大限に高め、精密で信頼性の高いタンパク質立体構造を得ることが目指されます。

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。