生物工学　Ⅱ

次の[Ⅱ - 1]～[Ⅱ - 6]問中の３題を選択し、それぞれ別の解答用紙を用いて答えよ。

[Ⅱ - 1] (生物)

酵素一分子にn個のリガンド結合部位がある場合について考える。ただし、各リガンド結合部位は同等で、独立（協同性はない）として扱う。[全酵素濃度] に対する [酵素に結合したリガンド濃度] の割合をyで表わすと、

$$y = \frac{nK \cdot [\mathrm{A}]}{1 + K \cdot [\mathrm{A}]}$$

で与えられる。ここでnはリガンド結合部位の数、[A]は遊離のリガンド濃度、Kは結合定数である。（リガンドとは基質や補酵素、あるいは特定の低分子のように酵素の特定部位に結合する分子の事である。）

（問１）(a) 遊離のリガンド濃度[A]と [全酵素濃度] に対する [酵素に結合したリガンド濃度] の比yが実験より得られたとき、リガンド結合部位の数nおよび**結合定数**Kをグラフを使って求める方法を説明せよ。

(b) アルコール脱水素酵素はアルコールとアルデヒド間の酸化還元を触媒する酵素で、このとき NAD(H)を補酵素とする。いま、アルコール脱水素酵素に何個の NADH が結合するかを調べるため、アルコール脱水素酵素と NADH との結合に及ぼす NADH の濃度の影響を調べる実験を行った。全酵素濃度が 30.0μM のとき、結合した NADH の濃度と遊離の NADH の濃度は下の左表の様になった。(M はモル濃度である)

結合した NADH の濃度（ μM ）	遊離の NADH の濃度（ μM ）
93.0	51.7
84.0	35.0
75.0	25.0
60.0	15.4
30.0	5.0

(計算結果を記入しなさい)	
縦軸（ア）	横軸（キ）
(イ)	(ク)
(ウ)	(ケ)
(エ)	(コ)
(オ)	(サ)
(カ)	(シ)

このデータより、(a) で解答した解析法（グラフ）を用いて、上の右表の空欄（ア）～（シ）を埋め、その結果をグラフに示せ。

なお（ア）と（キ）には縦軸、横軸にどんな量を変数にとるかを記せ。

(問 2) 得られたグラフから酵素 1 分子がもつ NADH との結合部位数nを求めよ。

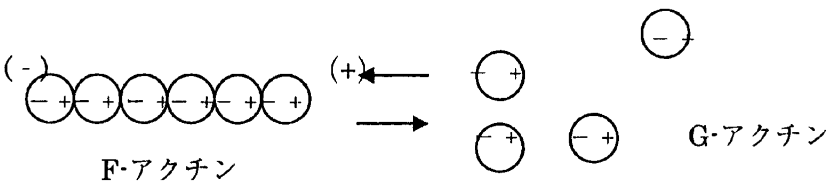
(問 3) 酵素－NADH 複合体の<u>解離定数</u> K_dを求めよ。

716 17-6

［Ⅱ－２］（生物）

細胞内のアクチンは G（モノマー）⇆ F（ポリマー）の可逆変化を行っている。球状タンパクの G-アクチンが重合して鎖状の F-アクチンができる。これを利用して細胞はさまざまな機能を実現している。G-アクチンには構造的極性に＋と－（構造的極性であり電気的極性を意味していない）があり、図のように重合・脱重合は、F-アクチンの主に＋端の結合・解離の速度で決まっており、＋端方向へ伸長する（簡単のために、－端では重合・脱重合反応が起こらないと仮定する）。

細胞内にはさまざまなアクチン結合タンパク質があり、重合・脱重合(G－F 変換)をコントロールしている。細胞から精製したアクチンは通常のイオン組成条件では G と F 状態が図に示すように平衡にある。



図：アクチンの G－F 状態間の平衡

3 種類のアクチン結合タンパク質 X、Y と Z を細胞から抽出し、精製して通常の低濃度条件下でそれらの生化学的性質を調べた。細胞から精製したアクチン溶液に、(1) X を加えると脱重合を促進し、(2) Y と Z を加えると重合を促進し、(3) X、Y、Z と G-アクチンまたは F-アクチンとの結合を測定したところ、X と Y は G-アクチンと結合し易く、Z は F-アクチンと結合し易いことがわかった。これらの結果から、アクチン重合・脱重合の調節のメカニズムを考えた。次の点に着目して以下の問に答えよ。

- X と G-アクチン複合体および Y と G-アクチン複合体の結晶構造がそれぞれ明らかにされ、X は G-アクチンの－側に、Y は＋側に極性をもって結合していた。さらに、Z と F-アクチンを混ぜた試料を電子顕微鏡で観測したところ、Z は F-アクチン中のモノマー間にまたがって結合していることがわかった。
- X, Y, Z の結合は、アクチンの G-か F-かのコンフォメーションに依存し、オン・オフ切り換えすることが出来る。

（問 1）(a) X がアクチンの脱重合を促進させるメカニズムを、図を用いて説明せよ。
　　　(b) Z がアクチン重合を促進させるメカニズムを、図を用いて説明せよ。

（問 2）(a) 低濃度条件下で Y がアクチンの重合を促進するメカニズムを図を用いて説明せよ。
　　　(b) G-アクチンに対して大過剰の Y を加えるとアクチン重合は起こらなかった。その理由を図を用いて説明せよ。

（次のページに続く）

717　17－7

（問３）神経成長因子(NGF)を加えると、培養中の神経細胞が伸長し始めた。成長している先端に F-アクチンが観察された。そこにはアクチンを重合させるタンパク質Ｗも F-アクチンに結合して多く存在した。Ｗのリン酸化を調べたところ、NGF 添加ではＷのリン酸化の程度が 20%に減少した。NGF を除くと F-アクチンはなくなり、Ｗのリン酸化の程度はもとにもどった。これらの結果にもとづき以下の(a) および (b) に答えよ。

(a) Ｗがアクチン重合を促進させるメカニズムはＹとＺのどちらのタイプかを述べよ。

(b) NGF を取り除いたときにアクチンが脱重合するメカニズムを述べよ。

(c) Ｗのリン酸化と脱リン酸化は、どのような働きをしているか。Ｗとアクチンとの結合強度の観点から論じよ。

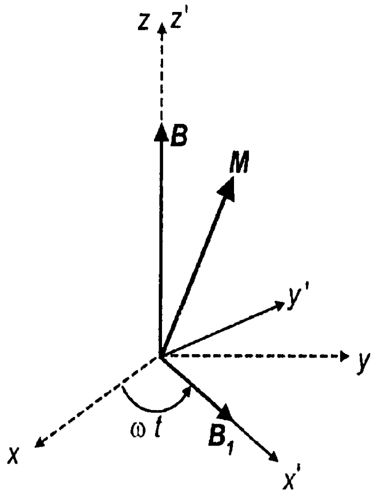
（問４）問３のように、アクチンのＧ-Ｆ変換が細胞内で働いている例を１つ挙げて、それを 50 字以内で説明せよ。

(718) 17-8

［Ⅱ－３］（物理）

全角運動量$\boldsymbol{I}$の磁気回転コマを考えよう。このコマの磁気能率$\boldsymbol{M}$は$\boldsymbol{M}=-\gamma \boldsymbol{I}$で表わされるものとする。ここで、$\gamma$ は定数である。磁気能率$\boldsymbol{M}$が磁場$\boldsymbol{B}$の中に置かれた時の運動を調べたい。

（問１）古典力学によると、角運動量$\boldsymbol{I}$の時間的変化率は磁気能率$\boldsymbol{M}$が磁場$\boldsymbol{B}$の中に置かれるときに受けるトルク$\boldsymbol{M}\times\boldsymbol{B}$に等しい。これより磁気能率$\boldsymbol{M}$が磁場$\boldsymbol{B}$の中に置かれた時の$\boldsymbol{M}$に関する微分方程式（運動方程式）を書け。（$\boldsymbol{M}\times\boldsymbol{B}$は$\boldsymbol{M}$と$\boldsymbol{B}$のベクトル積（外積）である。）



（問２）任意の方向（これをｚ軸にとる）に大きさB_0の静磁場$\boldsymbol{B}$をかけたとき（即ち、$\boldsymbol{B}=(0,\ 0,\ B_0)$である）の$\boldsymbol{M}$の各成分について運動方程式を解き、磁気能率$\boldsymbol{M}$が磁場の中でどの様な運動をするか述べよ。ただし、$\omega_0\equiv\gamma B_0$とする。
また、

$$\boldsymbol{M}\times\boldsymbol{B}=\begin{vmatrix}\boldsymbol{i} & \boldsymbol{j} & \boldsymbol{k}\\ M_x & M_y & M_z\\ B_x & B_y & B_z\end{vmatrix}$$

で、$\boldsymbol{i}$、$\boldsymbol{j}$、$\boldsymbol{k}$は$(x,\ y,\ z)$座標系の単位ベクトルである。

（問３）次に、この静磁場に垂直な平面内（$x-y$面）に、図に示すような角速度 ω で回転する振動磁場$\boldsymbol{B}_1$をかけるときの$\boldsymbol{M}$の運動を調べたい。
（$\boldsymbol{B}_1$の x、y、z 成分は$B_{1x}=B_1\cos(\omega t)$、$B_{1y}=B_1\sin(\omega t)$、$B_{1z}=0$である。）
静止座標系$(x,\ y,\ z)$に対して角速度$\boldsymbol{\omega}$で回転している回転座標系$(x',\ y',\ z')$からみた$\boldsymbol{M}$の運動方程式を書け。

（指針）回転座標系における$\boldsymbol{M}$の成分を$(M_{x'},\ M_{y'},\ M_{z'})$とすると
$\boldsymbol{M}=\boldsymbol{I}'M_{x'}+\boldsymbol{j}'M_{y'}+\boldsymbol{k}'M_{z'}$ となる。これより$\mathrm{d}\boldsymbol{M}/\mathrm{d}t$を計算する。
ここで、$\boldsymbol{I}'$、$\boldsymbol{j}'$、$\boldsymbol{k}'$は回転座標系の単位ベクトルである。
また、$(\mathrm{d}/\mathrm{d}t)\boldsymbol{I}'=\boldsymbol{\omega}\times\boldsymbol{I}'$、$(\mathrm{d}/\mathrm{d}t)\boldsymbol{j}'=\boldsymbol{\omega}\times\boldsymbol{j}'$、$(\mathrm{d}/\mathrm{d}t)\boldsymbol{k}'=\boldsymbol{\omega}\times\boldsymbol{k}'(=0)$である事に注意する。
プライム記号（ ' ）は回転座標系である事を示す。

（問４）（問３）の方程式から、$\boldsymbol{\omega}$で回転する系からみると$\boldsymbol{M}$はどのような運動をしているか説明せよ。

719　17-9

[Ⅱ－４]（物理）

（問１）図１に示すように、電子密度分布 $\rho(\boldsymbol{x})$ を持つ分子が空間にある。G を分子の重心、$\boldsymbol{r}$ を重心からの分子内位置ベクトル、$\boldsymbol{R}$ を重心の位置ベクトルとしたとき、原点の周りの２次モーメント I は分子の重心の周りの２次モーメント R_g とどのような関係になるかを示せ。ただし、I は $\int\rho(\boldsymbol{x})|\boldsymbol{x}|^2\,dV_x$ で表される。また $\int\rho(\boldsymbol{x})dV_x = N$（分子の総電子数）、$R_g{}^2 = \dfrac{\int\rho(\boldsymbol{r})|\boldsymbol{r}|^2\,dV_r}{\int\rho(\boldsymbol{r})dV_r}$ で定義される。

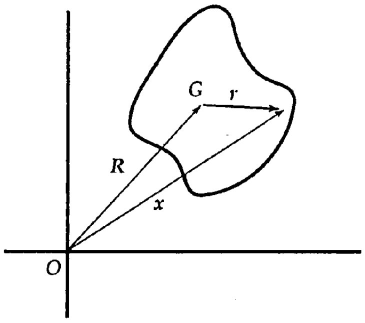


図１

（問２）問１の R_g は分子の電子密度の重心の周りでの拡がりを表す量で、慣性（回転）半径と呼ばれ分子の形態と関係する。電子密度が一様な半径 R_0 の球形分子の慣性半径を求めよ。

（問３）図２に示すように、慣性半径と総電子数がそれぞれ R_{g1}、R_{g2}、N_1、N_2 の２分子系の慣性半径 R_g はどのように表されるか。（G_1、G_2 および G はそれぞれの分子及び２分子系の電子密度分布の重心を表し、また V_1、V_2 はそれぞれの分子の体積である。）また、電子密度一様の半径 R_0 の２個の球形分子が接触してできている２量体の慣性半径は１分子の慣性半径の何倍になるかを示せ。

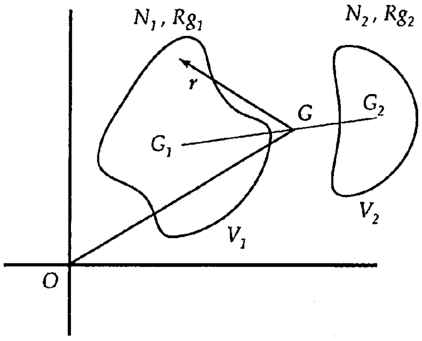


図２

（次のページに続く）

720　17-10

（問４）タンパク質分子の慣性半径や分子量はＸ線小角散乱によって測定することができる。タンパク質溶液のＸ線小角散乱強度 $J(s)$ は s が小さいとして次のような近似式で書かれる。

$$J(s)=\left\{\int\rho(\boldsymbol{r})dV_r\right\}^2-\left\{\frac{4\pi^2}{3}\int\rho(\boldsymbol{r})dV_r\cdot\int\rho(\boldsymbol{r})\boldsymbol{r}^2dV_r\right\}s^2$$

ここで、$\rho(\boldsymbol{r})$ はタンパク質分子の電子密度分布で、s は入射Ｘ線と散乱Ｘ線のなす角（散乱角）に比例する量である。この式を慣性半径 R_g と分子量 M（分子の総電子数に比例）で表現し、指数関数の形で近似するとどのように表されるか。

この指数関数形の式を適切にグラフ化すると、グラフから分子量と慣性半径を読みとることができる。この方法を説明せよ。

(721) 17-11

［Ⅱ－５］（情報・システム工学）

ディジタルフィルタを設計するための演算子として，図１に示す４種類を用いることにする．以下の問に答えよ．

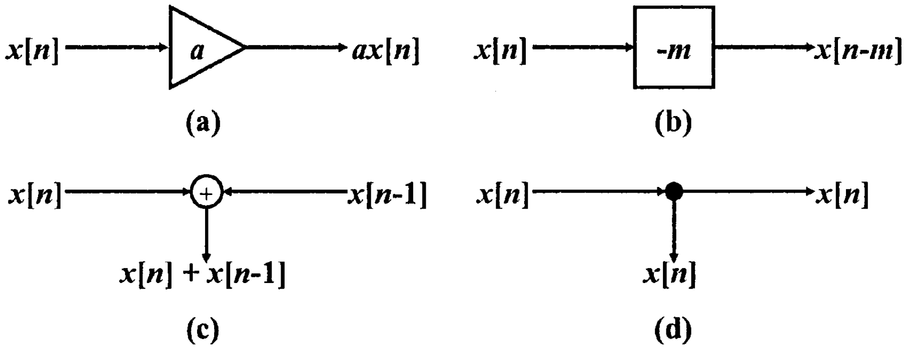


図１：演算子
(a)乗算器 (b)シフトレジスタ (c)加算器 (d)分配器

(問１) 図２のフィルタにおいて，ディジタル入力 $x[n]$ と 出力 $y[n]$ の関係を求めよ．

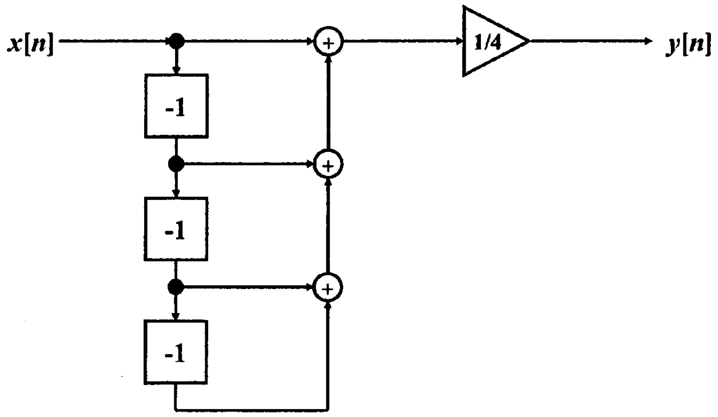


図２：ディジタルフィルタ

(問２) 図２のフィルタにおいて，$y[n]-y[n-1]$ はいくらになるか．

(問３) 式（１）のフィルタを，出力フィードバックを利用して設計せよ（図１の４種類の演算子を用いて図示すること）．

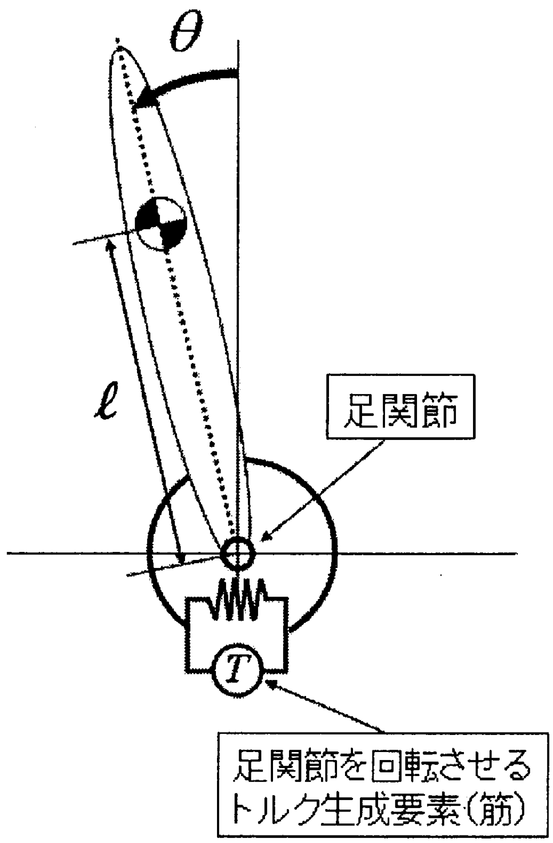
$$y[n]=\frac{\sum_{m=0}^{63}x[n-m]}{64} \qquad (1)$$

722　17-12

[Ⅱ－６]（情報・システム工学）

静止立位中のヒトの重心位置は一定ではなく，不規則にゆらいでいる．このようなヒトの静止立位系の運動を，右図のように２次元平面内で，足関節（足首）を支点にして回転運動する倒立振子でモデル化する．

振子の足関節回りの慣性モーメントをJ[kgm^2]，質量をm [kg]，足関節から重心までの長さをℓ [m]とする．θ[rad]は重心の鉛直上向きから反時計回りに計った振子の傾きである．振子は，足関節の前後に附着している筋肉の弾性（バネ的性質）によって維持されているものとし，ここではそれをバネ定数K [Nm/rad]の線形な回転バネでモデル化する．また，これらの筋肉は能動的な収縮力によって足関節に回転力（筋トルク）T [Nm]を作用することもできるとする（筋トルクも反時計回りを正の方向とする）．さらに，足関節回りの振子の回転運動には，角速度$\dot{\theta}$に比例する抵抗トルクが働くものとし，その比例係数（粘性係数）をB [Nms/rad]とする．鉛直上向きが回転バネのつりあい位置であり，$(\theta,\dot{\theta})=(0,0)$は系の平衡点である．重力加速度を$g$[kgm/s^2]とする．



（問１）図のように振子がθ傾いており，角速度が$\dot{\theta}$である状態を考える．このとき，次のトルクを求めよ．

(a)　重力が足関節回りに発生するトルク

(b)　回転バネが振子をつりあいの位置に戻そうとするトルク

(c)　抵抗トルク

（問２）θは微小であり，$\sin\theta \simeq \theta$が成り立つとして，この倒立振子が従う運動方程式を立てよ．

（問３）KとBをシステムのパラメータとする．平衡点が安定であるためにKとB が満たすべき条件を示せ．

（問４）静止立位中の姿勢のゆらぎは，筋トルクTが確率的に変動することによって発生するとする．いま，Tを分散がσ^2，平均が０の白色ガウスノイズでモデル化する．すなわち，$n(t)$を白色標準正規（ガウス）ノイズとして，$T(t)=\sigma n(t)$とする．このとき，問２で求めた運動方程式は，ノイズ$n(t)$の入力に対して，θを出力する２次遅れ系となる．入力$n(t)$と出力θの間の伝達関数 $G(s)$を求めよ．

（次のページに続く）

723　17－13

（問５）確率的に変動するθのパワースペクトル（周波数領域におけるθの２乗振幅特性）を$P(\omega)$とする．$P(\omega)$を求めよ．ただし，ωは入力ノイズ$n(t)$の角周波数であり，$n(t)$自身のパワースペクトルはωによらず一定で振幅は１である．

（問６）パワースペクトルが共振によるピークをもつために，KとBが満たすべき条件を求めよ．

（問７）重心動揺の時間変化を計測して得られた時系列データをフーリエ変換することで，問５で求めたものに対応するパワースペクトルが実験的に得られる．このような実験データから，ヒトの静止立位姿勢制御系に関するどんな情報が得られると考えられるか．簡潔に述べよ．

724 17－14