

岡山大学大学院環境生命科学研究科（博士前期課程）

Graduate School of Environmental and Life Science(Master's Course) OKAYAMA UNIVERSITY

2022年4月入学 第1回入学試験

Entrance Examination for April 2022 (1st Application)

専門科目 Specialized subject	生物機能化学講座 (岡山大学農学部卒業者・ 卒業予定者)
-----------------------------	------------------------------------

◎ 以下の用紙が揃っているか確認し、用紙の過不足、印刷不明瞭や汚れ等に気づいた場合は、静かに手を上げて監督者に知らせること。

Check if the following papers are present as indicated below. If you find excess or deficiency, some incomplete printing or collating, please let the supervisor know by raising your hand silently.

表紙（この紙） Front page（This paper）	1 枚
問題用紙 Examination Questions	7 枚
解答用紙 Answer Sheet	7 枚
下書用紙 Scratch Paper	1 枚
合計 Total	16 枚

◎ 解答用紙全てに受験番号と氏名を記入すること。

Please write your examinee's number and your full name on all answer sheets.

2022年4月入学 第1回入学試験問題用紙
 Entrance Examination for April 2022 (1st Application)

Examination Questions

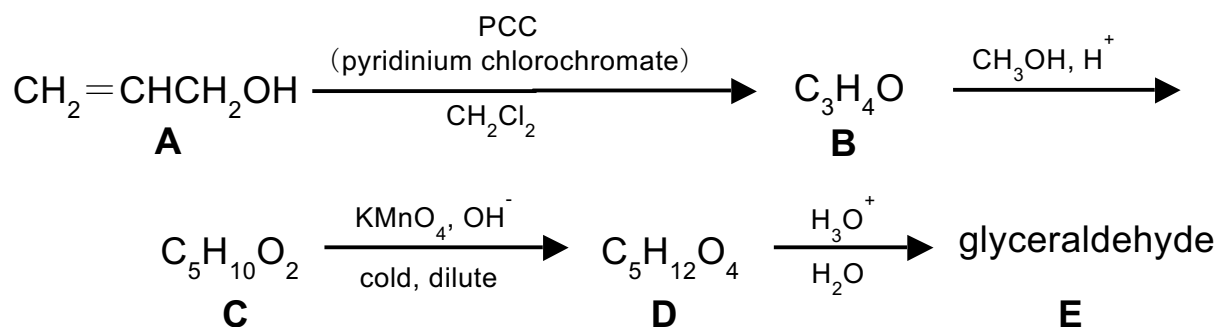
岡山大学大学院環境生命科学研究科
 Graduate School of Environmental and Life Science
 (Master's Course) OKAYAMA UNIVERSITY

専門科目 Subject
生物機能化学講座 共通

第1問

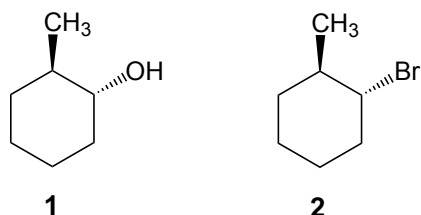
問1 グリセルアルデヒドに関する以下の問いに答えよ。

- (S)-グリセルアルデヒドの構造をFischer投影式で示せ。
- 次に示すのは、グリセルアルデヒドの合成方法のひとつである。中間体B~Dの構造式を示せ。なお、立体異性体は考慮しなくてよい。



- この合成の出発物質Aの化合物名を記せ。

問2 次の化合物1および2について、以下の問いに答えよ。



- 1を酸触媒脱水したときの主生成物の構造式を示せ。
- (1)の反応はS_N1, S_N2, E1, E2反応のいずれに分類できるか示せ。
- 2の2つのイス型配座のうち、より安定な配座を図示せよ。
- 2をエタノール中でカリウム *tert*-ブトキシドとともに加熱したときの主生成物の構造式を示せ。
- (4)の反応はS_N1, S_N2, E1, E2反応のいずれに分類できるか示せ。
- (4)の反応機構をイス型配座と電子移動の矢印を用いて記せ。

2022年4月入学 第1回入学試験問題用紙
Entrance Examination for April 2022 (1st Application)
Examination Questions

岡山大学大学院環境生命科学研究科
Graduate School of Environmental and Life Science
(Master's Course) OKAYAMA UNIVERSITY

専門科目 Subject
生物機能化学講座 共通

第2問

モノオキシゲナーゼ酵素であるCYP (シトクロムP450ファミリー) は、薬物などの生体異物を代謝し、体からの排出を促すことに関与している。CYPのアイソザイムであるCYP 3A4は、多くの医薬品の代謝に寄与することから、製薬会社の研究開発では本酵素による医薬品代謝を調査することが義務付けられている。ヒト腸のCYP 3A4は、鎮静剤であるミダゾラムを1-ヒドロキシミダゾラムに代謝することが知られている。この反応の速度論データを以下に示す。

表1 CYP 3A4によるミダゾラム代謝の速度論データ

ミダゾラム (μM)	生成物の生成速度 ($\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	0.1 μM ケトコナゾール
		存在下での生成物の生成速度 ($\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)
1	100	11
2	156	18
4	222	27
8	323	40

問1 生体異物の代謝・排出に関わる酵素には、モノオキシゲナーゼ以外にどのようなものがあるか、具体例を挙げて説明せよ。

問2 表1の左と中央のカラムのデータを用いて、ラインウィーバー・バークプロット (縦軸に $1/V_0$ 、横軸に $1/[S]$) を作成し、ミダゾラムを基質とした場合のCYP 3A4の K_m 値と V_{\max} 値を概算せよ。

問3 競合阻害剤を用いた場合と用いない場合のラインウィーバー・バークプロットのそれぞれの典型例を解答欄の同じ方眼紙上に示し、競合阻害剤の反応速度論的な特徴を説明せよ。

2022年4月入学 第1回入学試験問題用紙
Entrance Examination for April 2022 (1st Application)
Examination Questions

岡山大学大学院環境生命科学研究科
Graduate School of Environmental and Life Science
(Master's Course) OKAYAMA UNIVERSITY

専門科目 Subject
生物機能化学講座 共通

第2問 (続き)

問4 ケトコナゾールという抗菌剤は、ミダゾラムと同時に投与すると有害な相互作用を引き起こすことが知られている。表1のデータを用いて、ラインウィーバー・バークプロットを作成し、CYP 3A4が触媒するミダゾラムの酸化反応に対して、ケトコナゾールが示す阻害様式を決定せよ。

問5 グレープフルーツジュースに含まれるベルガモチンは CYP 3A4 を阻害することが知られている。このことに基づいて、なぜ医薬品をグレープフルーツジュースと一緒に摂取してはいけないのか、その理由を以下の語句を用いて説明せよ。【活性型、医薬品、効果】

2022年4月入学 第1回入学試験問題用紙
Entrance Examination for April 2022 (1st Application)
Examination Questions

岡山大学大学院環境生命科学研究科
Graduate School of Environmental and Life Science
(Master's Course) OKAYAMA UNIVERSITY

専門科目 Subject
生物機能化学講座 共通

第3問

問1 以下の文章を読み、問いに答えよ。

ペニシリンは、青カビ(A)から発見された抗生物質であり、その作用機序は細菌の(ア)合成の阻害である。したがって、厚い(ア)を有する(イ)陽性細菌に対して有効である。一方、ペニシリンを化学修飾し、(イ)陰性細菌に対しても有効なアンピシリンなど広い抗菌(ウ)を持つ半合成ペニシリンが開発された。しかしながら、これらの抗菌作用を無効にする薬剤(エ)菌も出現している。(エ)菌の中には、ペニシリン系薬剤の基本骨格を分解する酵素(オ)を生産してこの薬剤に(エ)を示すが、半合成ペニシリンの一種、メチシリンは化学修飾によって(オ)による分解を受けないため、この様な(エ)菌に対しても有効であった。その後、黄色ブドウ球菌(B)にメチシリン非感受性菌株が出現し、院内感染の原因菌として問題となった。

(1) (ア)~(オ)にあてはまる最も適切な語句を答えよ。ただし(オ)は酵素名を答えよ。

(2) (A)および(B)に相当する微生物の学名を以下から選び記号で答えよ。

ア: *Escherichia coli* イ: *Aspergillus oryzae* ウ: *Penicillium chrysogenum* エ: *Bacillus subtilis*
オ: *Saccharomyces cerevisiae* カ: *Pseudomonas aeruginosa* キ: *Staphylococcus aureus*

(3) 下線部の黄色ブドウ球菌は、なぜ抗生物質メチシリンの存在下でも生育できるのか。
その理由を簡潔に説明せよ。

問2 以下の英文を読み、問いに答えよ。

(出典 Madigan M. T. & Martinko J. M., Brock Biology of Microorganisms より引用・改変)

(1) Fill the suitable enzyme name into each parenthesis (I) and (II).

Write the answers in English. Common abbreviations are acceptable.

(2) (I) および (II) の Calvin cycle における役割を日本語で簡潔に説明せよ。