

2025年度(10月入学)・2026年度(4月入学)

広島大学大学院医系科学研究科博士課程前期

総合健康科学専攻 薬科学プログラム

入学試験問題紙

専門科目

- 1 問題紙の枚数は、下表のとおり。

問題記号	試験科目	問題紙枚数
生	生物化学	4

- 2 試験開始後に問題紙の枚数を確認し、解答すること。

問題記号

生-I

生 物 化 学

以下の文章を読んで、問いに答えよ。

酵素は化学反応の活性化エネルギーを低下させることによって、反応速度を著しく増加させる触媒である。酵素触媒反応の速度論は、ミカエリス・メンテンの式によって記述されることが多く、右の式で表される。

ここで、 $V_{max}$  は (ア) であり、 $K_m$  は (イ) を意味する。

$$V_0 = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

酵素が基質と結合しやすいほど

(ウ) の値は (エ)。一方、酵素量が増えると (オ) は大きくなる。

酵素阻害には大きく分けて競合阻害、不競合阻害、混合型阻害がある。競合阻害では基質と阻害剤が酵素の同一部位に結合するため、基質濃度を十分に高くすると阻害を克服できる。また、多くの酵素はアロステリック調節を受け、その反応速度はシグモイド型の基質濃度依存性を示すことがある。

- $V_{max}$  および  $K_m$  の定義について、(ア)、(イ) に適切な語句を 30 文字以内で記入せよ。
- (ウ) ~ (オ) に入る適切な語句を下記から選んで記入せよ。

$V_0$ ,  $V_{max}$ ,  $K_m$ , 大きくなる, 小さくなる, 変化しない

- 競合阻害と不競合阻害におけるラインウィーバー・バークプロット上の直線の変化について、以下の(カ) ~ (ケ) に入る語句の組み合わせとして適切な番号を一つ選べ。

(1) 競合阻害では  $V_{max}$  は (カ),  $K_m$  は (キ)。

(2) 不競合阻害では  $V_{max}$  は (ク),  $K_m$  は (ケ)。

	カ	キ	ク	ケ
1	変化しない	低下する	低下する	変化しない
2	変化しない	増加する	低下する	変化しない
3	増加する	変化しない	変化しない	低下する
4	低下する	変化しない	変化しない	増加する
5	低下する	変化しない	変化しない	低下する

- アロステリック酵素において見られるシグモイド型の基質濃度依存曲線は、酵素のどのような性質を反映しているか、句読点を含めて 100 文字以内で説明せよ。

- ある酵素反応について基質濃度 [S] と速度  $V_0$  を測定した結果を以下に示す。

[S] (mM)	$V_0$ ( $\mu$ M/min)
1.0	16
2.0	28
5.0	50
10.0	67
20.0	80

以下の(コ), (サ) に入る適切な数字を有効数字一桁で答えよ。

(1) この結果から、 $V_{max}$  はおおよそ (コ)  $\mu$ M/min と推定できる。

(2)  $K_m$  はおおよそ (サ) mM と推定できる。

問題記号

生一Ⅱ

生物化学

哺乳類の脂肪酸合成に関して以下の問いに答えよ。

脂肪酸合成の出発原料であるアセチル CoA は、ミトコンドリアにおける (ア) の酸化的脱炭酸反応、または特定の (イ) の異化によって生成される。アセチル CoA はミトコンドリア内膜を通過できないため、(ウ) に変換された後にミトコンドリア膜を通過してサイトゾルに運び出される。その後、(エ: 酵素名) によりアセチル CoA に戻る。脂肪酸合成の開始は、まず (a) アセチル CoA のカルボキシ化により (オ) が生成される。その後、アセチル CoA と (オ) から脂肪酸合成酵素によって、炭素鎖を (カ: 数字) 個ずつ伸長し、このサイクルを繰り返すことで最終的に C16 の飽和脂肪酸である (キ) を生成する。これら脂肪酸合成の際に使用される電子供与体は (ク) である。(キ) はさらに鎖長の長い脂肪酸や、(ケ: 酵素名) の作用により不飽和脂肪酸へと変換される。ヒトでは、植物が持つ (ケ) のうちいくつかを欠損しているため、アラキドン酸の原料となる $\omega$ -6 脂肪酸 C(18:2) である (コ) や、ドコサヘキサエン酸の原料となる $\omega$ -3 脂肪酸 C(18:3) である (サ) を合成することができない。従って、これらの脂肪酸は食餌から摂取しなければならず、(コ) や (サ) は (シ) と呼ばれている。生体内で生合成または食餌から摂取された脂肪酸の大部分は、エネルギー貯蔵のために (ス) として貯蔵されるか、膜成分であるリン脂質に取り込まれる。膜リン脂質に取り込まれた不飽和脂肪酸は、ホルモンや様々な刺激に応答して (セ: 酵素名) により再び脂肪酸として遊離し、(b) 様々な生理活性脂質に変換されて生体機能制御に関与する。

- 1) 文章中の (ア) ~ (セ) に適切な語句または数字を記入せよ。
- 2) 下線部 (a) について、この活性を触媒する酵素であるアセチル CoA カルボキシラーゼは脂肪酸合成の律速酵素の一つである。その酵素活性を変化させるホルモンを一つ答えよ。
- 3) 下線部 (b) について、アラキドン酸はシクロオキシゲナーゼ (COX) などの酵素によって、様々な活性を持つエイコサノイドに変換される。そのようなエイコサノイドの名称を一つ挙げ、その作用について述べよ。

問題記号

生一Ⅲ

生 物 化 学

細胞内情報伝達に関する以下の文章を読み、問いに答えよ。

Gタンパク質共役型受容体 (G protein-coupled receptor ; GPCR) は細胞外シグナルにより活性化される。細胞膜を (a) 7 回貫通する構造をとっており、7 回膜貫通型受容体とも呼ばれる。特定の細胞外シグナル分子 (リガンド) が結合すると受容体の細胞内ドメインのコンホメーションが変化し、会合している G タンパク質を活性化する。例えば、 $\beta$ アドレナリン受容体には促進性 G タンパク質 ( $G_{\alpha}$ ) が共役している。 $G_{\alpha}$ が活性化されると、受容体および他のサブユニットから解離し、(b) GTP と結合した形となる。これによりスイッチオンの状態となり、アデニル酸シクラーゼを活性化する。 $G_{\alpha}$ に (c) GDP が結合している状態ではスイッチがオフの状態となっている。視覚の伝達にも GPCR の一種である (d) ロドプシンが関係している。細胞のがん化に関連が深い (e) Ras タンパク質は低分子量 G タンパク質として知られている。

- 1) 下線 (a) について、細胞膜を貫通する部分でみられる典型的な二次構造名を答えよ。
- 2) 下線 (b) について、GTP 結合を促進する因子の名称を答えよ。
- 3) 下線 (c) について、スイッチがオフの状態に変化する際に、 $G_{\alpha}$ が触媒する反応名を答えよ。
- 4) アデニル酸シクラーゼによって ATP から生産される物質名を答えよ。
- 5) 4) の物質によって活性化される代表的なタンパク質名を答えよ。
- 6) アデニル酸シクラーゼの活性化と類似した機構でホスホリパーゼ C が活性化されることもある。この反応に関与する $\alpha$ サブユニット名を答えよ。
- 7) ホスホリパーゼ C によって、膜脂質である  $PIP_2$  から産生される 2 種類のセカンドメッセンジャーを答えよ。
- 8) 下線 (d) について、ロドプシンが存在する網膜の細胞名を答えよ。
- 9) ロドプシンでは、光によって 11-シスレチナールが全トランスレチナールに構造変化することで活性化される。これにより活性化される G タンパク質の名称を答えよ。
- 10) 9) の G タンパク質によって活性化される酵素名を答えよ。
- 11) 下線 (e) について Ras タンパク質が関与する代表的な受容体名を答えよ。
- 12) Ras タンパク質の変異体 G12V などが細胞のがん化に関与するメカニズムはどのような機能が著しく低下するためか、具体的に答えよ。

問題記号

生一IV

生物化学

以下の文章を読み、1) ~ 4) の各問いに答えよ。

抗がん剤は、がん細胞の DNA、細胞骨格、代謝経路などを標的として作用することで、がん細胞に対して (a) 細胞周期の進行停止や (b) 細胞死 (アポトーシス) の誘導を引き起こす。白金系抗がん剤として広く使用される (ア) は、主にゲノム DNA のグアニン塩基に結合して、鎖内架橋および鎖間架橋を形成し、DNA の (イ) 構造を歪める。その結果、がん細胞では DNA の (ウ) や転写が阻害される。また、(エ) 阻害薬は、チューブリンを基本構成単位とする (エ) の重合や脱重合に作用することで、(オ) の形成や機能を妨げ、がん細胞の細胞分裂を抑制する。ピリミジン代謝拮抗薬の 5-FU (フルオロウラシル) は、DNA 合成に必要な (カ) の供給を阻害し、プリン代謝拮抗薬のメルカプトプリンは、(キ) からアデニル酸やグアニル酸への変換を阻害する。また、(ク) 代謝拮抗薬であるメトトレキサートは、プリン塩基やピリミジン塩基の合成そのものを阻害することで細胞の増殖を抑制する。

- 1) (ア) ~ (ク) に入る適切な語句を答えよ。平仮名での記述も可とする。
- 2) 文章内に示された標的以外を作用点とする抗がん剤群の名称 (例: ○○阻害薬 など) を1つ答えよ。
- 3) 以下の『 』内の文章が、(ア) をした処理したがん細胞において、下線(a)または下線(b)のそれぞれどちらかの細胞応答が生じたことを示した適切な実験の記述として成立するように、(A) および (B) に当てはまる語句や文を、それぞれの解答欄に答えよ。なお、A には、『 』の文章の下の枠 (□) の選択肢の中から2つ以上の語句を組み合わせて使用して答え、B には、自分で語句や文を作成して答えること。全ての解答において、同じ語句を複数回使用しても良いこととする。

『がん細胞に (ア) を処理し、(A) による解析を行った。その結果、(B) ことから、がん細胞では (ア) の処理によって [下線(a)/下線(b)] が生じている可能性が示唆された。』

A の選択肢: 細胞・細胞核・ミトコンドリア・タンパク質・ゲノム DNA・mRNA・抗体・プローブ・プライマー・蛍光・ゲル電気泳動・RT-qPCR・RNA-Seq・質量分析・フローサイトメトリー・ELISA・MTT アッセイ・ウェスタンブロットティング・共焦点レーザー蛍光顕微鏡・タイムラプス顕微鏡撮影

[A の解答例: ○○を用いた××, ○○と××, など] [B の解答例: ○○が××していた, など]

- 4) がん細胞が抗がん剤に対して耐性を獲得する機構の一例を挙げよ。さらに、その耐性を克服するための治療戦略を簡潔に述べよ。