

## Example Answers

### International Master's Programs of Chemical Engineering in the Graduate School of Engineering, Kyushu University (Academic Year from April, 2026)

科目 / Subject : 生物化学工学 / Biochemical Engineering ( 2 枚 / 2 sheet )

#### 1. (25 点 / 25 points)

以下の問いに答えなさい。 / Answer the following questions.

##### (1.1) 不拮抗阻害におけるミカエリス—メンテン式での $K_m$ , $V_{max}$ への影響

Effects of uncompetitive inhibition on  $K_m$  and  $V_{max}$  in the Michaelis–Menten equation

不拮抗阻害は阻害剤が酵素-基質複合体 (ES 複合体) にのみ結合する阻害形式である。その結果, ES の一部が阻害剤と結合して ESI となり, 触媒できる酵素量が減るため最大反応速度が下がり ( $V_{max}$ : 低下する), 阻害剤結合によって ES の割合が増えるため, 見かけの  $K_m$  (基質との親和性指標) が低くなる ( $K_m$ : 低下する)。

##### (1.2) 回分培養と比べて流加培養の利点

Advantages of fed-batch culture compared with batch culture

流加培養では, 培養途中で基質を少量ずつ供給する培養方法であり, 回分培養と比較して, (1) 基質枯渇を防ぎ長期間の高密度培養が可能, (2) 基質過剰による代謝阻害を回避できる, (3) 副生成物の蓄積を抑制できる, (4) 生産性 (細胞量・生産物濃度) を向上できる, といった利点がある。

##### (1.3) 組換えタンパク質生産における微生物ホストと動物細胞ホストの違い

Differences between microbial hosts and mammalian cell hosts in recombinant protein production

微生物ホストには, 大腸菌や酵母などが用いられ, 一般に, 増殖が速い, 培地が安価で操作が簡便である, 多くの発現系が利用できるといった利点があるが, 真核生物型の翻訳後修飾 (糖鎖付加, 適切な折りたたみ) を行えない, 真核生物由来のタンパク質は不溶性タンパク質 (封入体) になりやすい, といった欠点がある。一方で, 動物細胞ホスト (例: CHO 細胞, HEK293) では, 糖鎖付加などの翻訳後修飾やフォールディング, 分泌など, ヒトで生産されるタンパク質を生成できる。欠点として, 増殖速度が遅い, 生産コストが高い, 培養操作が繊細である, などがあげられる。

##### (1.4) ゲルろ過クロマトグラフィーによるタンパク質分子量見積法の原理

Principle of estimating protein molecular weight by gel filtration chromatography

ゲルろ過では, 多孔性ゲルをカラムに充填し, 分離対象物を添加後に溶離液を連続的に流すことによって分離する。分離原理は, カラム内にある多孔性ゲルの細孔に入りにくい大きい分子は直進して早く溶出 (大きいほど先に出る) し, 細孔内に入る小さい分子は細孔内を通る距離が長くなるに従って遅く溶出 (小さいほど後に出る) することによるものである (分子ふるい効果)。既知分子量タンパク質の溶出体積や溶出時間から標準曲線を作り, 測定タンパク質のものを当てはめて分子量を推定する。

##### (1.5) 比増殖速度と世代時間の関係

Relationship between specific growth rate and generation time

比増殖速度  $\mu$  ( $h^{-1}$ ) は, 単位時間あたりの細胞数増加の対数速度で以下の式で与えられる。

$$\mu = \frac{1}{X} \frac{dX}{dt}$$

世代時間  $t_g$  は、細胞数が 2 倍になるのに要する時間であり、比増殖速度とは以下の関係となる。

$$t_g = \frac{\ln 2}{\mu}$$

$$(2.1) \quad \mu = D = \frac{F}{V} = \frac{50}{1000} = \mathbf{0.05 \text{ h}^{-1}}$$

$$(2.2) \quad \text{モノーの式に従うから,} \quad \mu = \frac{\mu_{\max} C_S}{K_S + C_S} = \frac{\mu_{\max} \times 0.50}{1.5 + 0.50} = 0.05 \text{ h}^{-1}$$
$$\mu_{\max} = \mathbf{0.20 \text{ h}^{-1}}$$

$$(2.3) \quad Y_{X/S} = \frac{F C_X}{F(C_{S_{\text{in}}} - C_{S_{\text{out}}})} = \frac{50 \times 5.0}{50(10 - 0.5)} = \mathbf{0.53 \text{ (g-dry cell)} \cdot \text{(g-glucose)}^{-1}}$$

$$(2.4) \quad F \geq V D_{\text{crit}} = V \frac{\mu_{\max} C_{S_{\text{in}}}}{K_S + C_{S_{\text{in}}}} = 1000 \times \frac{0.20 \times 10}{1.5 + 10} = \mathbf{174 \text{ L h}^{-1}}$$