

平成 28 年度 入学 試験 問題

生物科学専攻

専門科目

[注意事項]

1. 試験開始の合図があるまで、この問題冊子を開いてはならない。この冊子は、表紙および草稿用紙 1 頁を含めて合計 27 頁からなる。
2. 解答には、必ず黒色鉛筆（または黒色シャープペンシル）を使用すること。

[以下、特に重要]

3. 問題冊子 1 冊と答案用紙 4 枚、グラフ用紙 3 枚が配られているか確かめること。過不足がある場合は挙手して監督者に知らせること。
4. 問題は全部で 11 問ある。問題の内訳は以下の通りである。
 - 第 1 問～第 4 問：分子生物学・細胞生物学・生化学・遺伝学の問題
 - 第 5 問～第 7 問：生物化学・生物情報科学分野の問題
 - 第 8 問～第 11 問：動物学・植物学・人類学分野の問題これら 11 問の中から任意の 4 問を選択して解答せよ。
5. 選択した 4 問の解答を答案用紙 1 枚ずつに分けて記入すること。ただし、第 5 問を選択したときは、3 枚綴りのグラフ用紙を切り離さずに問 5～問 7 を解答せよ。
6. 各答案用紙およびグラフ用紙の所定欄に受験番号および氏名を必ず記入すること。
7. 各答案用紙の問題番号欄に問題番号をひとつだけ記入すること。なお、第 9 問～第 11 問にはそれぞれ複数の選択問題が含まれている。これらの問を選んだ場合には、答案用紙の自由記入欄にいずれの選択問題を選択したかを明記し、全体を 1 枚の答案用紙に収めて解答せよ。
8. 答案用紙の科目名の欄には、「専門科目」と記入すること。
9. 答案用紙の裏面も使用する場合は、表面にその旨明示すること。ただし、答案用紙は上部区切り線で綴じられるので、区切り線より上部は使用しないこと。
10. 答案用紙には、解答に関係のない文字、記号、符号などを記入してはならない。
11. 解答しない場合でも答案用紙及びグラフ用紙には受験番号、氏名、および問題番号を記入して提出すること。
12. 答案用紙を草稿用紙として絶対使用しないこと。草稿用紙は問題冊子にあるが切り離さないで用いること。また問題冊子の余白は自由に使ってよい。
13. 試験時間は 2 時間 30 分である。原則として試験終了時間まで席を離れることは許さない。

この問題冊子は試験終了後に回収する。以下の欄に受験番号と氏名を記入すること。

受験番号		氏名	
------	--	----	--

[第1問]

遺伝子発現の調節に関する次の文を読み、以下の問1~7に答えよ。

遺伝子発現の調節機構を明らかにした最初の事例は、原核生物 (prokaryote) である大腸菌の β -ガラクトシダーゼ (β -galactosidase ; 以下、 β -gal) をコードする ^(a) ラクトースオペロン (lac operon) に関する Jacob と Monod の研究である。大腸菌は、 β -gal の働きによりラクトースをグルコースとガラクトースに分解して利用する。 β -gal は、環境 (培地) 中にグルコースがある場合には発現せず、グルコースが無くなり、ラクトースのみが存在する状態になると発現が誘導される。ラクトース非存在下ではリプレッサー (repressor) とよばれるタンパク質が β -gal 遺伝子の 配列に結合し、RNA ポリメラーゼ (RNA polymerase) の 配列への結合を阻害している。ラクトースが存在すると、その代謝産物である ^(b) アロラクトースがリプレッサーに結合し、構造変化を引き起こすことで、リプレッサーの DNA 配列への結合が阻害される。その結果、RNA ポリメラーゼは 配列に結合することが可能となり、転写が誘導される。

^(c) 原核生物の遺伝子発現においては、転写レベルでの調節 (transcriptional regulation) が中心となる。これに対し、真核生物 (eukaryote) の遺伝子発現では、転写レベルでの調節に加えて、さまざまな転写後レベルでの調節 (post-transcriptional regulation) が存在する。転写産物は、^(d) 5'キャップ (5'-cap) 構造やポリ A 鎖 (poly-A tail) の付加、スプライシング等のプロセッシングを受ける。ある種の遺伝子については ^(e) 選択的スプライシング (alternative splicing) により遺伝子産物の多様性が生み出される。

問1. および に入る最も適切な語を記せ。

問2. 下線部 (a) について。正常なラクトースオペロンの機能を有する大腸菌に放射線を照射することで、以下の2種類の突然変異体を得た。

- (1) 培地中のラクトースの有無に関わらず、常に β -gal 遺伝子を発現している変異体 A。
- (2) 培地中のラクトースの有無に関わらず、常に β -gal 遺伝子を発現しない変異体 B。

これらの変異体を詳細に調べたところ、変異はいずれもラクトースオペロンのリプレッサーをコードする遺伝子配列中のみ見つかり、その他のゲノム配列中には変異は生じていなかった。変異体 A および B のリプレッサーにはどのような変化が生じたかを推察し、それぞれ3行程度で述べよ。

問3. 下線部 (b) について。このようなタンパク質の機能調節の仕組みを一般に何と呼ぶか。

問4. 下線部 (c) について。このような違いが生じる要因の一つに、原核細胞と真核細胞における転写から翻訳に至る過程の違いがある。両者における過程の違いを、以下の4語をすべて用いて4行程度で説明せよ。
(語群： 転写、翻訳、プロセッシング、核)

問5. 下線部 (d) について。真核生物の mRNA は、5'キャップ構造に結合する翻訳開始因子とポリ A 鎖に結合するタンパク質とが結合することで、環状の構造を形成する。このような構造により、翻訳の効率はどのような影響を受けると考えられるか。理由と共に、4行程度で記せ。

問6. 下線部 (e) について。この仕組みについて、3行程度で説明せよ。

問7. 真核生物での遺伝子発現調節に関する以下の4つの説明文について、下線部 (f) ~ (l) の記述が、正しい場合は○を、間違っている場合は×を記せ。さらに×をつけた場合は、それぞれ正しい語句を記せ。

- 脊椎動物のゲノム DNA 配列中では、(f) 5'-CCAAT-3' という塩基配列中のシトシン残基がメチル化を受ける。
- ヒストン (histone) は (g) 塩基性 のタンパク質であり、DNA に結合してヌクレオソーム構造を形成する。ヒストンのテール領域のアセチル化 (acetylation) は、一般に遺伝子発現を (h) 促進 する。
- エピジェネティック制御 (epigenetic regulation) のうち (i) ゲノム刷り込み (genomic imprinting) とは、哺乳類のメスの細胞がもつ2本のX染色体のうちの1本がランダムに選ばれ、その全体にわたって (j) ユークロマチン (euchromatin) が形成されることであり、そこに含まれる遺伝子の発現が抑制される現象である。
- マイクロ RNA (miRNA) は (k) エンハンサー配列 に特異的に結合することで、一般に標的とする遺伝子の発現を (l) 負 に調節する。

[第2問]

細胞生物学に関する次の文を読み、以下の問1～8に答えよ。

細胞は脂質二重膜に包まれており、細胞質ゾル (cytosol) 中の各種イオン濃度 (細胞内イオン濃度) は、チャネル (channel) や輸送体 (transporter) などのはたらきで一定に保たれている。例えば、動物細胞では、細胞内 Na^+ 濃度は細胞外環境より低く、その逆に細胞内 K^+ 濃度は細胞外環境よりも高くなっており、^(a) $-60 \sim -80 \text{ mV}$ ほどの静止膜電位 (resting potential) を生じている。 Ca^{2+} は細胞内で非常に低い濃度に保たれているイオンであり、細胞外 Ca^{2+} 濃度は約 10^{-3} M であるのに対して細胞質ゾル中では約 M である。そして、外界からの刺激などにより ^(b) カチオンチャネル (cation channel) が開口して細胞内 Ca^{2+} 濃度は一過的に上昇し、細胞内でのシグナル伝達を担う。 このような細胞内 Ca^{2+} 濃度の変化は、神経のシナプス伝達、筋収縮、開口分泌、受精など、多くの生命現象の基盤となる仕組みである。

動物の卵細胞では、精子との受精が引き金となって一過的に細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇する。この仕組みを調べるため、アフリカツメガエル (*Xenopus laevis*) を用いて以下の実験を行った。

実験 I：成熟卵に精子のホモジェネート (homogenate) を作用させると、受精時と同様の Ca^{2+} 濃度の上昇が観察された。一方、卵細胞膜に局在する膜タンパク質 A に対する抗体 1～3 (抗体の認識部位を図 1 に示す) のうち、抗体 1 もしくは抗体 2 を培地中に添加し、同様にホモジェネートを作用させたところ、抗体 1 で処理した卵においてのみ Ca^{2+} 濃度の上昇が見られなくなった。

実験 II：成熟卵の膜抽出物と精子のホモジェネートを混合して 12 時間インキュベートした。SDS-PAGE および抗体 1～3 を用いたイムノブロットによりタンパク質 A を検出したところ、図 2 のようにタンパク質 A の切断がみられた。また、反応の際に抗体 1 または抗体 2 を含む条件下で同様の実験を行い、図 2 のような結果を得た。

実験 III：イノシトール三リン酸 (IP_3) を成熟卵に注入したところ、受精時に似た Ca^{2+} 濃度の上昇が見られた。また、卵母細胞への注入でも同様に Ca^{2+} 濃度の上昇が見られた。

実験 IV：卵母細胞にアセチルコリン (ACh) を作用させたが、 Ca^{2+} 濃度の変化は見られなかった。そこでムスカリン性受容体 (mAChR) (回膜貫通型膜タンパク質であることが知られる代謝型アセチルコリン受容体) の

mRNA を導入して強制発現させてからアセチルコリンを作用させると、 Ca^{2+} 濃度の上昇が観察された。



図1. タンパク質 A の構造と抗体の認識部位

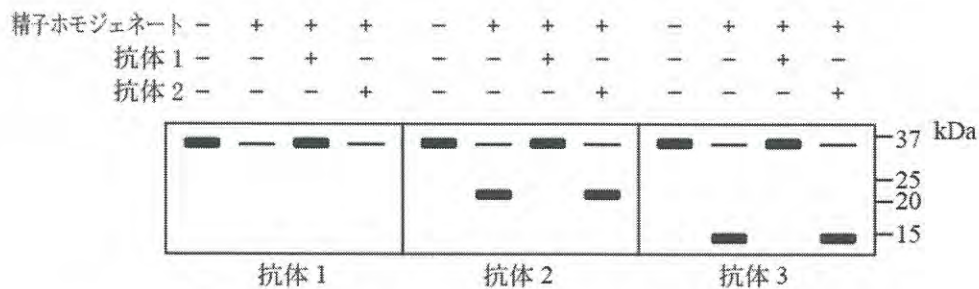


図2. 図上部に示す条件で精子ホモジェネートおよび抗体とインキュベートした成熟卵膜抽出物の、図1の抗体1~3によるイムノブロットの結果

- 問1. および に入る適切な数値を以下の選択肢から選べ。
 10^{-11} 10^{-9} 10^{-7} 10^{-5} 1 4 7 12
- 問2. 下線部 (a) について。静止膜電位を生じる仕組みを4行程度で説明せよ。
- 問3. 下線部 (b) について。リガンドと結合して開口する受容体型カチオンチャネルの例を2つあげよ。
- 問4. この実験において、卵の Ca^{2+} 濃度の変化をどのように測定したと思われるか。考えられる実験手法について、2行程度で説明せよ。
- 問5. 実験IとIIより、抗体1はタンパク質Aの機能を阻害していると考えられる。タンパク質Aに対する抗体1の作用機序を2行以内で考察せよ。
- 問6. 実験IとIIより、タンパク質Aの細胞内ドメインはN末端、C末端のどちら側と考えられるか。根拠と共に2行以内で答えよ。
- 問7. 実験IVについて。ムスカリン性受容体の強制発現により、卵母細胞がアセチルコリンに応答するようになった理由を、実験IIIの結果を考慮して4行程度で考察せよ。
- 問8. 卵母細胞で見られた Ca^{2+} 濃度の上昇が受精の際と同様の仕組みで生じたとした場合、実験結果より考えられる、タンパク質Aを引き金とした卵内 Ca^{2+} 濃度の上昇のメカニズムを5行程度で考察せよ。

[第3問]

酵素 (enzyme) に関する次の文を読み、以下の問 1~7 に答えよ。

生体内で起こるさまざまな化学反応に対して としてはたらく物質を酵素という。酵素は、遺伝子の産物である や によりできている酵素は通常 と呼ばれる。酵素は、場合により Fe^{2+} イオンなどの (a) 補因子 (cofactor) を含む。酵素は特定の基質に対して高効率で作用する場合が多く、例えば、膵臓 (pancreas) から分泌され、ペプチド (peptide) を加水分解する酵素 は、ペプチド中の (b) 塩基性アミノ酸残基 を認識し、そのカルボキシル基側のペプチド結合を加水分解するが、塩基性アミノ酸を含まないペプチドには作用しない。このような性質を酵素の という。

酵素反応では、反応速度はある温度までは温度が上昇するほど増すが、(c) ある温度以上では急激に低下する。酵素の活性が最も高い温度を という。また、酵素の活性は (d) pH によっても増減する。酵素の活性が最も高い pH を という。

多くの場合、酵素は、(e) 基質の立体構造を遷移状態 (transition state) に近い状態へとひずませる ことで、反応の活性化エネルギー (activation energy) を下げて反応を起しやすくしている。

問 1. ~ に入る最も適切な語句を記せ。

問 2. 下線部 (a) について。酵素における Fe^{2+} イオンの補因子としての役割を、2 行程度で説明せよ。さらに、金属イオン以外の補因子の例を 1 つ挙げよ。

問 3. 下線部 (b) について。酵素 が認識する塩基性アミノ酸の名称を 2 つ記せ。

問 4. 下線部 (c) について。このようになる理由を 2 行以内で説明せよ。

問 5. 下線部 (d) について。このようになる理由を 2 行以内で説明せよ。

問 6. 下線部 (e) について。酵素は基質をどのような分子間相互作用によりひずませているか。相互作用の名称を 1 つ挙げ、どのような相互作用か 2 行以内で説明せよ。

問 7. ある酵素 E は基質 S を加水分解する。E 存在下において S の加水分解反応の反応速度定数 (reaction rate constant) k を測定したところ、各温度において図 1 のようになった。

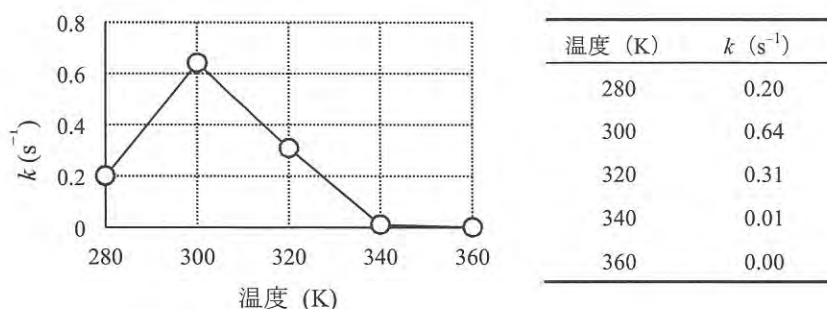


図 1. 酵素 E が触媒する加水分解反応の反応速度定数の温度依存性

通常の化学反応の反応速度定数 k は温度 T の上昇にしたがって増加し、具体的には以下に示すアレニウスの式 (Arrhenius equation) で表される。

$$k = A \exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right)$$

ここで、 A は定数、 R は気体定数 (gas constant; $8.31 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$)、 E_a は上文中にもあらわれる活性化エネルギーである。

この実験結果から、E 存在下における S の加水分解反応の E_a を、有効数字 3 桁で単位も含めて答えよ。ただし、 $\ln 2=0.693$ 、 $\ln 3=1.099$ 、 $\ln 5=1.609$ とし、計算過程も記せ。

[第4問]

ショウジョウバエの分子遺伝学に関する次の文を読み、問1~3に答えよ。

ある遺伝子(野生型を A とする)の神経細胞ではたらきを、突然変異 (a とする)の表現型をもとにして調べたい。しかし、両対立遺伝子 (alleles) がともに a の個体の場合 (接合体)、胚性致死 (embryonic lethal) となり、胚発生以降における機能がわからない。そこで、遺伝子型 A/a の 接合体を用意し、発生途中で染色体組換え (chromosome recombination) を誘導して a を にもつ娘細胞のクローンを個体内に作り、その表現型を調べる体細胞モザイク解析法 (mosaic analysis) を用いることにした。細胞を標識するために酵母の転写因子 GAL4 を使う。GAL4 は UAS 配列を認識してその下流遺伝子の転写を促進する。たとえば、神経細胞特異的に発現させるプロモーター (*elav*) の下流に GAL4 を結合した *elav-GAL4* と、UAS 配列の下流に GFP を結合した *UAS-GFP* を同一個体に導入すれば、蛍光標識された神経細胞を観察できる。

Xu と Rubin は、酵母の組換え酵素 Flp とその認識配列 FRT を用いて体細胞クローンを作る手法を開発した。動原体付近に FRT を挿入した染色体を作成し、この染色体に突然変異 a を組換えにより導入する。相同染色体 (A をもつ) には *elav-GAL4* と *UAS-GFP* を挿入する (図1)。この個体の細胞④の遺伝子型は であり、野生型の表現型を示す。ほかの染色体に、通常の飼育温度 25°C では不活性で、 37°C で活性化する プロモーターの制御下において Flp を挿入しておく。発生の途中 (幼虫期) に飼育温度を一時的に 37°C に上げることで、Flp が発現し、ある頻度で細胞分裂時に FRT での部位特異的組換え (site-directed recombination) が起こり、遺伝子型 の娘細胞⑤のクローンが生じる (図1)。⑤の表現型を解析することにより A の機能を調べることができる。このとき、*elav-GAL4* および *UAS-GFP* を にもつ細胞⑥のクローンが隣に形成される (図1)。この実験において④、⑤および⑥の蛍光強度は となり、それぞれを識別できる。一般に、発生の早い時期にクローン形成を誘導すると、発生の遅い時期に形成するときと比べて クローンが形成される。⑥が観察されるにもかかわらず⑤が観察されないときがある。これは A が に必要であることを示唆している。

上記の手法は有用であるが、組織が立体的になると⑤ (遺伝子型) の識別が容易でない。^(a) そこで、Lee と Luo によって、⑤だけを蛍光標識する改良法が開発された (図2)。その方法では、GAL4 の活性を阻害する酵母の GAL80 と、全ての細胞で遺伝子発現を誘導するプロモーター (*tub*) が用いられる。プロモーター (*tub*) の下流に GAL80 を結合した *tub-GAL80* をショウジョウバエに導入すると、*elav-GAL4* に依存した遺伝子発現は完全に抑制されることが確認された。

問 1. ア ~ コ に入る最も適切な語句を、それぞれの選択肢の中から1つ選んで答えよ。

- | | |
|------------------------|-----------------------|
| (ア) ホモ、ヘテロ、モザイク | (イ) ホモ、ヘテロ、モザイク |
| (ウ) ホモ、ヘテロ、モザイク | (エ) A/A、A/a、a/a |
| (オ) 熱ショック、P 因子、ウイルス | (カ) A/A、A/a、a/a |
| (キ) ホモ、ヘテロ、モザイク | (ク) C>B>A、C>A>B、B>C>A |
| (ケ) 大きな、小さな、同じ大きさの | |
| (コ) 細胞の極性、細胞の光走性、細胞の増殖 | |

問 2. 下線部 (a) に関して以下の問いに答えよ。

- (1) 図 1 にならって図 2 の模式図を完成させるために、空欄 (サ)、(シ) にあてはまる適切なものを下から選んで記せ。

tub-GAL80、*UAS-GFP*、*tub-GFP*、*elav-GFP*、*elav-GAL4*

ただし、複数の語句を選んでも良い。例：(ス) *tub-GAL4*、*GAL4-UAS*。FRT 以外での組換えは考えない。

- (2) また、この方法でⒸだけが蛍光標識される理由を3行程度で記せ。

問 3. *tub*、*elav*、*GAL4*、*GAL80*、*UAS*、*GFP* の DNA 配列を用いて、神経細胞以外の全ての細胞を蛍光タンパク質で標識する方法を考え、3行程度で述べよ。

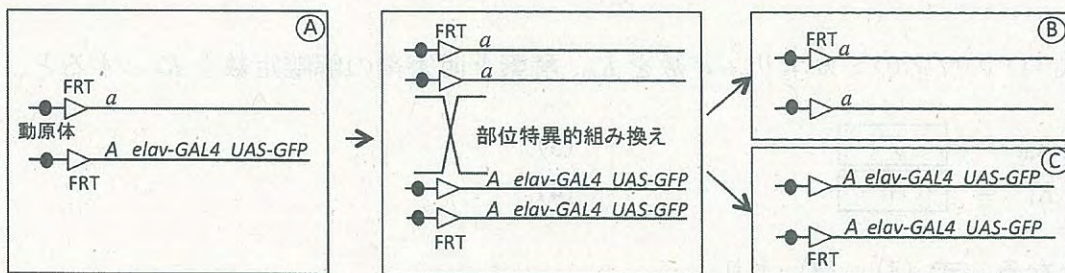


図 1. Flp と FRT を用いた部位特異的組換えによる体細胞クローン作成法

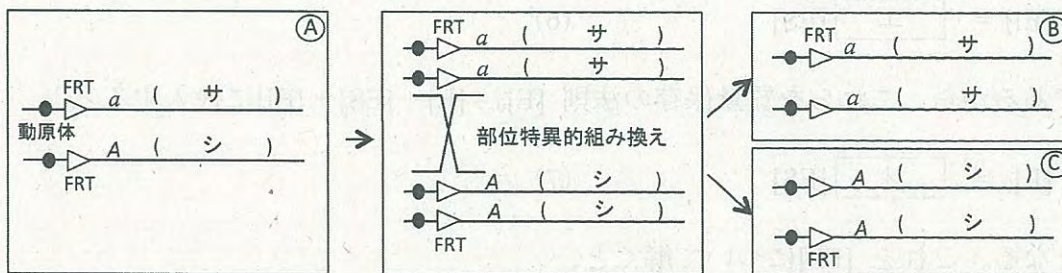
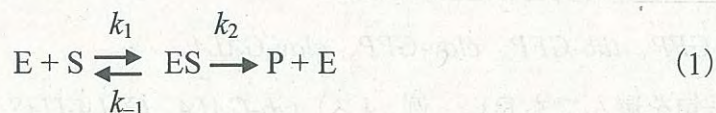


図 2. GAL80 を用いた改良型体細胞クローン標識法

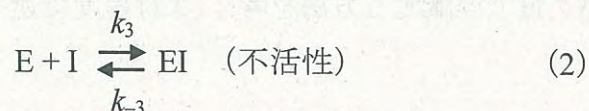
[第5問]

次の文を読み、以下の問1~8に答えよ。

ABC transporter は ATP 加水分解のエネルギーを利用し、栄養素の細胞への取り込みや、異物の細胞外輸送などに関わる輸送体である。中でも (a) ABCG2 は、本来 porphyrin を細胞外へ輸送する transporter であるが、近年、抗がん剤の効かないがん細胞を作り出す原因になるといわれ、注目されている。ABCG2 による ATP 加水分解反応を、ABCG2 を E、ATP を S、ADP を P として酵素反応速度論的に表すと式 (1) のようになるが、ABCG2 による porphyrin の輸送活性は ATP の加水分解と共役しているため、P を「輸送された porphyrin」と置き換えることができる。



非加水分解性 ATP アナログ AMPPNP は、遊離した ABCG2 と結合しこれを不活性化する、つまり ABCG2 の阻害剤として働く。この反応は式 (2) で表すことができる。



式 (1) の反応のミカエリス定数を K_m 、酵素と阻害剤の解離定数を K_i とすると、

$$K_m = \frac{\text{ア}}{\quad} \quad (3)$$

$$K_i = \frac{\text{イ}}{\quad} \quad (4)$$

となる。式 (3)、(4) より、

$$[E] = \frac{\text{ウ}}{\quad} [ES] \quad (5)$$

$$[EI] = \frac{\text{エ}}{\quad} [ES] \quad (6)$$

であるから、これらを質量保存の法則 $[E]_0 = [E] + [ES] + [EI]$ に代入すると、

$$[E]_0 = \frac{\text{オ}}{\quad} [ES] \quad (7)$$

となる。これを $[ES]$ について解くと、

$$[ES] = \boxed{\text{カ}} \quad (8)$$

となる。酵素の反応速度は $v = k_2[ES]$ であり、 $k_2[E]_0 = V_{\max}$ であるから、

$$v = \boxed{\text{キ}} \quad (9)$$

Lineweaver-Burk の逆数プロットの形に直すと、

$$1/v = \boxed{\text{ク}} \quad (10)$$

となる。

問 1. 膜を介して物質を輸送するタンパク質は、channel、一次性能動輸送体、二次性能動輸送体に分類できる。それぞれの輸送体の特徴を、機能の違いにふれつつ説明せよ。答えは、全体で 4 行程度とする。

問 2. ATP の構造式を記せ。

問 3. 下線部 (a) について。ABCG2 による細胞外輸送の仕組みを 4 行程度で記述せよ。図を用いても構わない。

問 4. $\boxed{\text{ア}}$ 、 $\boxed{\text{イ}}$ に入る式を $[E]$ 、 $[S]$ 、 $[I]$ 、 $[ES]$ 、 $[EI]$ を用いて示せ。

$\boxed{\text{ウ}}$ 、 $\boxed{\text{エ}}$ に入る式を $[E]$ 、 $[S]$ 、 $[I]$ 、 K_m 、 K_i を用いて示せ。

$\boxed{\text{オ}}$ 、 $\boxed{\text{カ}}$ 、 $\boxed{\text{キ}}$ 、 $\boxed{\text{ク}}$ に入る式を $[S]$ 、 $[I]$ 、 $[ES]$ 、 $[EI]$ 、 K_m 、 K_i 、 V_{\max} を用いて示せ。

問 5. ATP の初濃度を変えて porphyrin の輸送速度 v を測定したところ、表 1 のようになった。この酵素の V_{\max} 、 K_m を求めよ。与えられたグラフ用紙を用いること。

問 6. AMPNP の濃度を上げて加えていくと、ATP の初濃度の逆数と輸送速度の逆数の関係は表 2 のようになった。与えられたグラフ用紙に Lineweaver-Burk の逆数プロットを書き、また、この阻害形式の名称を答えよ。

問 7. ABCG2 に様々な濃度の抗がん治療薬 X を加えていくと、ATP の初濃度の逆数と輸送速度の逆数の関係は表 2 のようになった。与えられたグラフ用紙に Lineweaver-Burk の逆数プロットを書き、また、この阻害形式の名称を答えよ。

問 8. 問 7 の結果から、抗がん治療薬 X は ABCG2 に対してどのように作用すると考えられるか。その阻害の仕組みを 3 行程度で説明せよ。

表 1. 各 ATP 初濃度における ABCG2 による porphyrin 輸送速度

ATP (mM)	0	0.1	0.2	0.5	1	2	5
V ($\mu\text{M}/\text{s}$)	0	45	54	77	100	112	120

表 2. AMPPNP あるいは抗がん治療薬 X の存在下における ABCG2 による porphyrin 輸送速度の逆数 [$1/v$ ($[\mu\text{M}/\text{s}]^{-1}$)]

$1/\text{ATP}$ (mM) ⁻¹	AMPPNP の濃度 (μM)			抗がん治療薬 X の濃度 (μM)		
	0	0.3	1	0	0.3	1
1	0.011	0.019	0.021	0.012	0.015	0.020
2	0.013	0.029	0.033	0.014	0.018	0.023
5	0.018	0.060	0.070	0.022	0.026	0.031
10	0.027	0.122	0.131	0.035	0.039	0.045

草稿用紙

[第6問]

次の文1と文2を読み、以下の問1～7に答えよ。

<文1>

核酸の構成単位は [ア] であり、塩基、五炭糖、および [イ] より成る。核酸は、隣接する [ア] が [ウ] 結合を介して連結したポリマー (polymer) である。(a) 塩基は、窒素を含む芳香環化合物で、プリン (purine) とピリミジン (pyrimidine) に大別される。二本鎖 DNA において、(b) 塩基は相対する塩基と水素結合しており、らせん1回転あたり約 [エ] 塩基対を含む二重らせんを形成する。

細胞周期のS期において、染色体DNAは全く同じDNAのコピーを複製して倍加する。DNAが複製される際には、二重らせん構造がほどけて出来た一本鎖DNAが鋳型となって、新たなDNAが合成される。このようなDNAの複製様式を [オ] 的複製と言い、二重らせんがほどけて (c) DNA複製が進行している部位を [カ] と呼ぶ。

DNAは紫外線や放射線など、外界からのさまざまな刺激により、たえず損傷を受けている。これに対して、(d) ヒトの細胞は、DNA損傷を発見して修復する多彩な機構を備えている。

- 問1. [ア]～[カ]に入るもっとも適切な語句または数字をそれぞれ記せ。
- 問2. 下線部(a)について。核酸に含まれる塩基のうち、ピリミジン塩基を全てあげよ。
- 問3. 下線部(b)について。温度上昇に伴う二本鎖DNAの変性(融解)は、塩濃度の影響を強く受けることが知られている。溶液中の塩濃度が高い場合、二本鎖DNA融解温度はどのように変化するか。核酸の性質の観点から考察し、理由と共に3行程度で記せ。
- 問4. 下線部(c)について。
- (1) 原核細胞と真核細胞のレプリコン(replicon)に関して、その共通点と相違点を4行程度で説明せよ。
 - (2) ラギング(lagging)鎖のDNA複製の過程を、それに関与する酵素とその機能を含め4行程度で説明せよ。
- 問5. 下線部(d)について。DNA二重鎖切断は、細胞周期に依存して主に2種類の方法で修復されることが知られている。DNA二重鎖切断を修復する2つの機構の名称を記し、その特徴について4行程度で説明せよ。

<文2>

ディッシュ内で培養している正常なマウス線維芽細胞の培養液から、血清を除去して2日間放置した後、2種類の増殖因子（増殖因子 X もしくは増殖因子 Y）のどちらかで細胞を刺激した。増殖因子による刺激後、経時的に細胞を回収し、細胞抽出液を作製した。細胞抽出液を電気泳動（SDS-PAGE）して、活性型 ERK2 を認識する抗体、および抗 Rb（retinoblastoma）タンパク質抗体を用いてイムノブロットを行ったところ、図1のような結果が得られた。

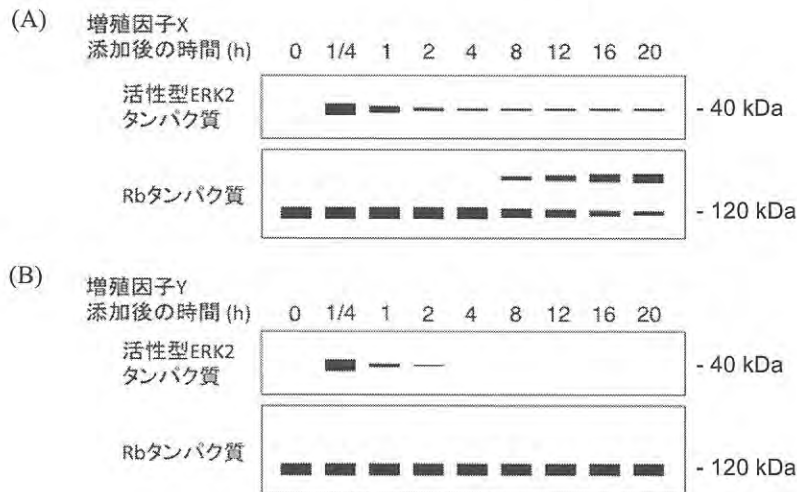


図1. 細胞抽出液のイムノブロット解析結果
各レーンに同量のサンプルをアプライしてSDS-PAGEを行い、活性型ERK2を認識する抗体もしくは抗Rb抗体を用いてイムノブロットを行った。(A) 増殖因子Xによって刺激した場合。(B) 増殖因子Yによって刺激した場合。

問6. 増殖因子 X で細胞を刺激したところ、刺激後8時間以降でRbタンパク質のバンドシフトが観察された。Rbタンパク質のバンドがシフトする主な原因は何か。またそれを証明するためにどのような実験を行えばよいか、質量分析以外の方法を考えて3行程度で説明せよ。

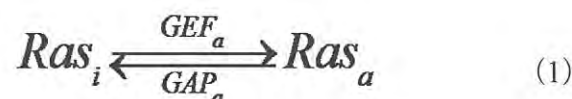
問7. 増殖因子 X もしくは増殖因子 Y で細胞を刺激後、8時間経った時点で培養液中にブロモデオキシウリジン(BrdU)を添加し、さらに12時間放置した。その後細胞を固定して、抗BrdU抗体を用いて免疫染色を行った。免疫染色陽性となる細胞の割合が多いのは、どちらの増殖因子で刺激した場合か。理由と共に3行程度で記せ。

[第7問]

次の文を読み、以下の問1～6に答えよ。

低分子量 GTPase である Ras や Rap1 はさまざまな細胞機能を制御する。ここではその活性化調節機構について考える。一般に、低分子量 GTPase には ア と結合した「不活性型」と、イ と結合した「活性型」が存在する。不活性型から活性型への変換は guanine nucleotide exchange factor (GEF) により、また、活性型から不活性型への変換は GTPase-activating protein (GAP) により促進される。

GEF による Ras の活性化反応を、式 (1) に示す。それぞれの分子濃度は無次元量とする。 Ras_a は活性型 Ras の量を、 Ras_i は不活性型 Ras の量をあらわし、その総量を 1 とする。 GEF_a は活性型 GEF の量を、 GAP_a は活性型 GAP の量をあらわす。Ras の活性化の反応速度は Ras_i と GEF_a の積であり、Ras の不活性化の反応速度は Ras_a と GAP_a の積である。



刺激 S による GEF と GAP の活性化反応を、式 (2)、(3) に示す。それぞれの分子濃度、および刺激 S は無次元量とする。 GEF_a (活性型 GEF の量) と GEF_i (不活性型 GEF の量) の総量を 1 とする。また、 GAP_a (活性型 GAP の量) と GAP_i (不活性型 GAP の量) の総量も 1 とする。GEF および GAP の活性化の速度定数は刺激 S であり、不活性化の速度定数は 1 である。



Rap1 の活性化反応を、式 (4) に示す。それぞれの分子濃度は無次元量とする。 $Rap1_a$ (活性型 Rap1 の量) と $Rap1_i$ (不活性型 Rap1 の量) の総量を 1 とする。Rap1 の活性化と不活性化の反応速度定数は、それぞれ GEF_a と 1 である。



問1. とに入るもっとも適切な語句を記せ。

問2. 式(1)について。活性化型 Ras_a の時間変化率 $\frac{dRas_a}{dt}$ を Ras_a 、 GEF_a 、 GAP_a を用いてあらわし、定常状態での Ras_a の量を求めよ。ただし、定常状態における GEF_a 、 GAP_a の量をそれぞれ p 、 q とする。

問3. 式(2)について。活性化型 GEF_a の時間変化率 $\frac{dGEF_a}{dt}$ を GEF_a 、 S を用いてあらわし、定常状態での GEF_a の量 p を求めよ。

問4. 式(3)について。活性化型 GAP_a の時間変化率 $\frac{dGAP_a}{dt}$ を GAP_a 、 S を用いてあらわし、定常状態での GAP_a の量 q を求めよ。

問5. 上記で求めた定常状態での GEF_a と GAP_a の量から、定常状態での Ras_a の量を p と q を用いずにあらわせ。また、この結果から、定常状態での Ras_a の刺激に対する依存性はどのようなものであるといえるか、1行程度で述べよ。

問6. 式(4)について。定常状態での $Rap1_a$ の量を S を用いてあらわせ。ただし、 $Rap1$ の GEF_a は、式(2)と同じ式に従うものとする。また、この結果から、定常状態での $Rap1_a$ の刺激 S に対する依存性はどのようなものであるといえるか、 $S \ll \frac{1}{2}$ と $S \gg \frac{1}{2}$ の場合にわけ、それぞれ近似して答えよ。

[第8問]

動物学に関する次の文 1 と文 2 を読み、以下の問 1～8 に答えよ。

<文 1>

脊椎動物の生殖は、生体の内外での環境情報が脳内で処理され、最終的に視床下部 (hypothalamus) に存在する (a) 特徴的な神経細胞 (neuron) に伝えられることにより制御される。この神経細胞で合成される (b) ペプチドホルモン (peptide hormone) X は、脳底部の [ア] とよばれる部位に運ばれた後に放出され、[イ] を介して脳下垂体 (pituitary) に運ばれる。ここでペプチドホルモン X は脳下垂体ホルモン Y の分泌を刺激し、放出されたホルモン Y が標的器官である生殖腺に到達して、生殖腺の配偶子形成と (c) 性ステロイドホルモン (sex steroid hormones) 合成を促進する。この過程を経て発達した卵巣からは、性ステロイドホルモンである (d) エストロジェン (estrogen) が大量に放出され、視床下部の神経細胞にはたらきかけることにより、排卵が引き起こされる。

問 1. [ア] と [イ] のそれぞれに入る最も適切な語句を以下の語群から選び、答えよ。

語群：肝門脈 (hepatic portal vein)、第 3 脳室 (third ventricle)、視床 (thalamus)、側脳室 (lateral ventricle)、正中隆起 (median eminence)、頸動脈 (carotid artery)、大脳皮質 (cerebral cortex)、脳下垂体門脈 (pituitary portal vessel)

問 2. 下線部 (a) について。このような神経細胞は一般に何とよばれるか、その名称を答えよ。また、その特徴について 2 行程度で説明せよ。

問 3. 下線部 (b) について。ペプチドホルモン X の名称を答えよ。

問 4. 下線部 (b) と下線部 (c) について。ペプチドホルモンとステロイドホルモンの一般的な相違点について、その化学的性質と細胞からの放出様式に着目しつつ、3 行程度で説明せよ。また、両ホルモンの作用機序について 3 行程度で説明せよ。

問 5. 下線部 (d) について。このような機構を一般的に表す最も適切な用語を答えよ。また、大量に放出されたエストロジェンが視床下部の神経細胞にはたらいてから排卵が引き起こされるまでの過程について、3 行程度で説明せよ。

<文2>

ウニ胚は、第四卵割が終わると動物半球に8個の中割球を生じ、植物半球に4個の大割球と4個の小割球を生じる(図1)。やがて、中割球由来の細胞からは外胚葉が生じ、大割球由来の細胞からは外胚葉の一部と内胚葉が生じ、小割球由来の細胞からは中胚葉が生じる。

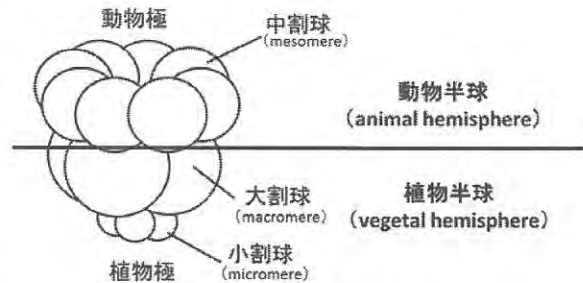


図1. 16細胞期胚

ウニの胚葉形成における (e) Wnt/βカテニン (β-catenin) シグナル伝達系 の役割について調べるため、16細胞期胚を用いて、以下の実験を行った。

- 実験1. 16細胞期胚の動物半球の割球からなる部分胚(動物半球胚)を発生させると、外胚葉になり、中胚葉、内胚葉は生じなかった。
- 実験2. 受精卵にβカテニン mRNA をさまざまな濃度で顕微注入した胚を作成し、16細胞期の動物半球胚を発生させた。その結果、動物半球胚でも、ある一定量以上のβカテニンを発現させると内胚葉が形成された。どの発現量でも、中胚葉は形成されなかった。
- 実験3. 受精卵に mRNA を顕微注入することにより、カドヘリン(cadherin) の細胞内ドメインを胚のすべての細胞で発現させると、βカテニンは細胞質に留まり、外胚葉のみからなる胚となった。

問6. 下線部 (e) について。Wnt/βカテニンシグナル伝達系の概要について、以下の語群の語をすべて用いて、3行程度で述べよ。図を用いてもよい。
語群：GSK3、TCF、Frizzled、Dishevelled

問7. 実験結果をもとに、外胚葉、内胚葉、中胚葉の予定領域におけるβカテニンの細胞内分布を、胚葉ごとにそれぞれ1行程度で述べよ。

問8. 内胚葉、中胚葉の分化におけるβカテニンの役割について、根拠となる実験結果とともに、以下の語群の中から適切な語を用いて、胚葉ごとにそれぞれ3行程度で述べよ。

語群：必要、不要、十分、阻害

[第9問]

植物に関する以下の問に答えよ。選択問題 I～VI の 6 問題から **3 問題を選び**、答えよ。

[選択問題 I]

植物細胞の内部には多くの細胞小器官（オルガネラ）が存在している。植物のオルガネラに関する以下の問 1～2 に答えよ。

問 1. 植物の小胞体は、他の真核生物の小胞体と同様に、分泌タンパク質や細胞小器官に局在してはたらくタンパク質の合成の場として機能する。一方、植物の小胞体は他の生物の小胞体にはない独自の構造と機能も有している。

(1) 動物細胞と植物細胞の小胞体に共通するはたらきを、タンパク質の合成以外に 1 つあげよ。

(2) 植物細胞の小胞体に特有のはたらきを 1 つあげよ。また、その小胞体のはたらきが植物のどのような生理機能に関連しているかについて、2 行程度で記せ。

問 2. 通常の光学顕微鏡では、植物のゴルジ体は動物のゴルジ体に比べて観察しにくい。その理由を、植物と動物のゴルジ体の構造および動態の特徴を比較しつつ 5 行程度で述べよ。

[選択問題 II]

ABC モデルでは、花器官の形成機構を、3 つのクラス (A、B、C) に分類された遺伝子の作用によって説明する。ABCモデルを構成する遺伝子について、以下の問3に答えよ。

問 3. シロイヌナズナのクラス B 遺伝子の名前を 2 つあげ、その機能について以下の用語をすべて用いて 5 行程度で説明せよ。

〈語群：LFY 遺伝子、UFO 遺伝子、アイデンティティ、ウォール*、自己制御、転写因子、発現誘導、ヘテロダイマー、メリステム〉

*whorl、同心円状の発生の場のこと、環状場ともいう。

[選択問題 III]

圧流モデル (pressure-flow model) に基づくショ糖 (sucrose) の転流に関する以下の問 4 に答えよ。

問 4. 多くの植物種において、ショ糖は、ソース器官では主に伴細胞の二次能動輸送によって篩管 (師管とも表記される) に積み込まれ、シンク器官では拡散によって篩管から出ていく。篩管内では、ショ糖は体積流 (mass flow または bulk flow) により移動する。このようなショ糖の転流が定常的に起きているとき、ソース器官のアポプラスト、ソース器官の篩管内、シンク器官の篩管内、シンク器官のアポプラストの 4 つの部位の水ポテンシャル、浸透圧、圧力または膨圧を以下の表 1 のシンボルで表すことにする。ただし、ソース器官とシンク器官の位置 (高さ) の違いは無視し、マトリックポテンシャルは考えないものとする。

- (1) Ψ_1 、 π_1 、 P_1 にはどのような関係があるか。等式で示せ。
- (2) Ψ_1 、 Ψ_2 、 Ψ_3 、 Ψ_4 にはどのような大小関係があるか。不等式で示せ。
- (3) π_1 と π_2 の大小関係、 P_2 と P_3 の大小関係を、それぞれ不等式で示せ。

表 1 4 つの部位の水ポテンシャル、浸透圧、圧力・膨圧

部位	水ポテンシャル	浸透圧	圧力・膨圧
ソース器官のアポプラスト	Ψ_1	π_1	P_1
ソース器官の篩管内	Ψ_2	π_2	P_2
シンク器官の篩管内	Ψ_3	π_3	P_3
シンク器官のアポプラスト	Ψ_4	π_4	P_4

[選択問題 IV]

マメ科植物と根粒菌との共生に関する以下の文を読み、問 5～6 に答えよ。

マメ科植物は、土壤中に無機窒素栄養が乏しい場合には根粒を形成し、無機窒素源が豊富に存在する場合には根粒を形成しない。また、根粒が形成される場合、根粒の数やサイズは適切なレベルに制御されている。野生型よりも多くの根粒を作るいくつかの変異体が単離されている。根粒が形成される条件下では、これらの変異体の成長は野生型に比較して著しく劣る。

問 5. マメ科植物および土壤中の根粒菌が相互認識するメカニズムを、3 行程度で述べよ。

問 6. 根粒の数やサイズの制御メカニズムについて、接ぎ木 (grafting、接木、継 (ぎ) 木とも表記される) や根分法 (split root technique) を使ってどのようなことが明らかにされたか。4 行以内で記せ。

[選択問題 V]

安定同位体比に関する以下の文を読み、問 7～8 に答えよ。

元素のなかには、化学的性質がほとんど同じで質量数の異なる同位体が存在するものがある。そのうち安定なものを安定同位体とよぶ。安定同位体比は、軽い同位体の存在割合に対する重い同位体の存在割合で表す。安定同位体比は 1% 以下で、その変動幅も小さいことが多い。このため、一般には、試料の安定同位体比の指標として千分偏差が用いられる。試料 X の千分偏差 (δX) は、試料の安定同位体比 ($R_{\text{試料}}$) と、国際的に定められた標準物質の安定同位体比 ($R_{\text{標準物質}}$) を用いて、次の式で表される。

$$\delta X (\%) = (R_{\text{試料}} / R_{\text{標準物質}} - 1) \times 1000$$

問 7. 大気中の二酸化炭素の $\delta^{13}\text{C}$ は、植物の葉の炭素の $\delta^{13}\text{C}$ とは異なる。その理由を 3 行程度で説明せよ。

問 8. C_4 植物の葉の $\delta^{13}\text{C}$ は、 C_3 植物の葉の $\delta^{13}\text{C}$ よりも高い。その理由を 3 行程度で説明せよ。

[選択問題 VI]

図1は、世界の自然植生 (biome) と降水量と気温との関係を示したものである。点線で囲まれた部分は、日本の植生に対応する。これを参考にして、以下の問9～10に答えよ。

問9. 年平均気温が 15～25℃の地域では、降水量が増加するにつれて、植生は、草本植物が主体の草原から木本植物が主体の森林へと変化する。この変化にともない総一次生産量、純一次生産量および呼吸量はどのように変化するか。3行程度で述べよ。

問10. 温帯では常緑広葉樹林が成立する降水量でも、熱帯では多雨林は成立せず、季節林となる。この理由を考察し、3行程度で説明せよ。

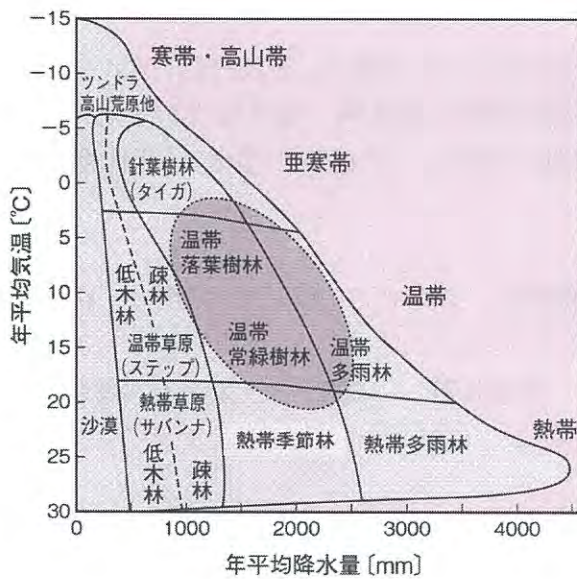


図1 世界のおもな植生と降水量、気温との関係 (Whittaker 1975 を改変)

[第 10 問]

自然人類学に関する以下の問いに答えよ。選択問題 I～III の 3 問題から **2 問題を選び、** 答えよ。

[選択問題 I]

ヒト進化に関する以下の問 1～3 に答えよ。

- 問 1. ヒト進化史には多くの化石種が同定されており、複雑な系統関係を示すが、ヒト進化を概観するのに「猿人」「原人」「旧人」「新人」という進化段階は依然として有用である。それぞれの進化段階に含まれる化石種の種名を列挙せよ。
- 問 2. ヒト進化史上のイベントを以下より 4 つ選び、それぞれについて、その時期としてふさわしい進化段階を事例（発見例、種名など）とともに記せ。「石器製作」「体の大型化（脚の伸長）」「犬歯の小型化」「死体埋葬」「火の使用」「脳の大型化」
- 問 3. 「新人」段階のヒト進化の特徴を、以下の 3 語をすべて用い、6 行程度で説明せよ。
アウト・オブ・アフリカ、 生業戦略、 遺伝子と文化の共進化

[選択問題 II]

遺伝的多型に関する以下の問 4～6 に答えよ。

- 問 4. 多型とはどのような現象か。1～2 行で述べよ。また、多型はどのような機構で維持されているか。大きく 2 つの機構を述べると共に、それぞれにおける具体例を、あわせて 4 行程度で述べよ。
- 問 5. 多型データは人類集団の類縁性を調べるための指標として用いられている。集団間の類縁性を探るための数理統計学的分析にはどのような手法があるか。5 行程度で述べよ。
- 問 6. 近年のゲノムワイドな多型分析の結果を用いて、どの人類集団がどの程度の割合でそれぞれの個体のゲノムを構成しているのかを推定することが可能となっている。その手法を 5 行程度で述べよ。

[選択問題Ⅲ]

霊長類の社会に関する次の文を読み、以下の問 7~9 に答えよ。

(a) 霊長類の社会は、個体の構成に応じて、単独型、複雄複雌型、単雄複雌型、ペア型に分類できる。曲鼻猿類には単独型が多いが、ペローシファカを含む 科、ワオキツネザルなどのキツネザル科では複雄群が見られる。直鼻猿類は 下目と真猿下目からなり、後者には複雄群、単雄群をつくるものが多い。ペア型の社会は複数の系統で独立に進化したと考えられている。

複雄群は外敵からの防衛等において単雄群より有利である。一方、複雄群の雄間には一般に繁殖の偏りが見られ、劣位雄は優位雄よりも子の数が少ない。このため、劣位雄にとって複雄群への加入は必ずしも有利とは言えない。(b) 以下では、簡単なモデルを用いて、繁殖の偏りを伴う複雄群の生起機構について考察する。

優位雄 1 頭と劣位雄 1 頭を考える。両者がそれぞれ単独で繁殖する場合に期待される繁殖成功率（生き残る子の数）は、劣位雄の方が小さく、優位雄の x 倍であるとする ($0 < x < 1$)。また、優位雄と劣位雄が複雄群を形成する場合に期待される合計の繁殖成功率は、優位雄が単独で繁殖する場合の k 倍であるとする ($k > 1$)。複雄群が形成されるとき、全ての子のうち劣位雄の子が占める割合（劣位雄の父性割合）を p とする ($0 < p < 1$)。

優位雄と劣位雄の間に血縁関係があるなら、劣位雄は優位雄の繁殖成功からも包括適応度上の利益を得る。この点を考慮し、劣位雄が複雄群に加わらない場合の利益 b_1 と、加わる場合の利益 b_2 を、それぞれ次式により定義する。

$$b_1 = x + r$$
$$b_2 = k[p + r(1 - p)]$$

ただし、 r は血縁度の効果を表す ($0 \leq r < 1$)。

問 7. と に入る適切な語をそれぞれ記せ。

問 8. 下線部 (a) について。ヒトを除く現生ヒト上科はそれぞれどのような社会をとるか。知るところについて、あわせて 5 行程度で記せ。

問 9. 下線部 (b) について。以下の (1)、(2) に答えよ。

- (1) 劣位雄は、 $b_1 < b_2$ のとき複雄群に加わり、 $b_1 > b_2$ のとき単独で繁殖すると仮定する。劣位雄が複雄群に加わるのに必要な最小の劣位雄の父性割合 p_{min} を数式で表せ。
- (2) 優位雄は父性の分配を完全に支配しており、優位雄の利益を最大化する p の値が実現されると仮定する。このとき、複雄群が形成されるための条件を数式で表せ。

[第 11 問]

系統分類学に関する以下の問に答えよ。選択問題 I (動物) または II (植物) のどちらかを選び答えよ。解答用紙には選択した問題の番号を記せ。

[選択問題 I]

次の文を読み、以下の問 1~3 に答えよ。

脊椎動物 Vertebrata は、脊索動物門 (Phylum Chordata) の中の 1 亜門 (subphylum) として扱うのが一般的である。しかし、「脊索動物を上門 (superphylum) に、脊椎動物を門 (phylum) に格上げすべきだ」と主張する論文が 2014 年に発表された。

- 問1. 脊索動物を上門 (superphylum) に、脊椎動物を門 (phylum) に格上げた場合、それに伴って門レベルに格上げする必要がある高次分類群名を全て答え、その形態学的特徴 (特に、脊椎動物と識別できる特徴) をそれぞれ 2 つあげよ。
- 問2. 脊索動物を上門とした場合に、脊索動物上門の姉妹群に含まれる動物門を全て答え、それらの系統関係を図示せよ。また、それらの動物門が他の動物門と識別できる形態学的、発生学的特徴をそれぞれについて 3 つあげよ。
- 問3. 「ある高次分類群をどの分類階級 (例えば、門か、上門か) に位置づけるべきか」という問題は、研究者の主観的な議論になりがちで論争は決着しないことが多い。この問題を客観的に議論するためには、どのような根拠にもとづいて、どのような結果を示せばよいと考えられるか、脊索動物を例として 4 行程度で答えよ。

[選択問題 II]

以下の問 4～6 に答えよ。

問4. 次の(1)～(3)の 3 つの語句を、それぞれ 1～2 行程度で説明せよ。

- (1) タイプ産地
- (2) 姉妹群
- (3) 隠蔽種

問5. 日本の市街地で、標準的な 5 枚の花弁を持つカタバミの群落の中に、8～10 枚程度の花弁を持つ八重咲きのカタバミ個体群が発見され、それが新種か新種でないか議論になっている、という新聞報道がなされたことがあった。この八重咲きのカタバミを新種と考えるべきかどうか、根拠とともに 4 行程度で述べよ。

問 6. 次の文章を読み、以下の (1) と (2) に答えよ。

マタタビ科の果樹キウイフルーツ (*Actinidia deliciosa*) の品種間の系統関係を明らかにするために、色素体ゲノムにコードされる DNA 領域 A と、ミトコンドリアゲノムにコードされる DNA 領域 B の両方を使って分子系統解析をおこなった。その結果、領域 A と領域 B とで系統関係のトポロジーに食い違いが生じた。

(1) 領域 A と領域 B とで系統関係のトポロジーに食い違いが生じた理由として、考えられることを 3 行程度で記せ。

(2) この品種間の系統関係の解明のため、核コードの DNA 領域の解析も加えらるとする。その DNA 領域が満たすべき条件を 3 つ以上あげよ。

