

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。
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5問ある。問題の内訳と選択解答の方法は以下の通りである。
 - 第1問～第4問：それぞれ、分子生物学、細胞生物学、生化学、遺伝学の筆記問題
 - 第5問：論述形式の問題で、生物化学、生物情報科学、動物学、植物学、人類学、進化・自然誌学分野の13の小問からなる。**第1問～第4問から、任意の2問を選んで解答せよ。**
また、第5問の13の小問から、任意の2つの小問を選択して解答せよ。なお、第5問では同じ分野から2つの小問を選択しても良い。
5. **第1問～第4問から選択した2問と、第5問から選択した2つの小問の解答を、それぞれ答案用紙1枚ずつに分けて、合計4枚に記入すること。**
6. 各答案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. 第1問～第4問については、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。第5問については、「5小問 X（Xは小問の問題番号）」のように記入すること。
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]

次の文1～文3を読み、以下の問1～8に答えよ。

<文1>

真核生物には3種類のRNAポリメラーゼが存在するが、このうち **ア** がタンパク質をコードする遺伝子の転写にはたらく。RNAポリメラーゼによる一連の転写反応は、開始、伸長、**イ** からなる。真核生物の転写開始では、プロモーター上で **ア** が **ウ** とともに開始前複合体をつくる。TATA配列に結合する多サブユニット複合体の **エ** は、**ウ** の一種である。

(a) 鋳型DNAを用いて試験管内で転写反応を開始するには、タンパク質として **ア** と **ウ** があれば良いが、細胞内では転写調節タンパクや介在複合体を必要とする場合が多い。また真核生物のRNAは、転写後、細胞内でさまざまな(b)プロセッシングを受ける。

問1. 文1の **ア** ～ **エ** に適切な用語を入れよ。同じカタカナの空欄には同じ用語が入る。

問2. 下線部 (a) について。その理由を3行程度で述べよ。

問3. 下線部 (b) について。RNAプロセッシングの具体例を3つ挙げよ。

<文2>

出芽酵母では、高浸透圧環境下で複数の高浸透圧応答性遺伝子の発現が誘導され、これが環境順化に寄与する。遺伝子Cは高浸透圧環境で転写誘導を受けるが、この誘導は高浸透圧下で活性化するプロテインキナーゼX（以下キナーゼX）に依存する。転写因子J（以下J）は、活性化したキナーゼXによってリン酸化を受けることが、細胞内、および試験管内で示されている。Jの特定のセリン残基はキナーゼXによりリン酸化される。このセリンをアラニンに置換したJ(S/A)変異体はキナーゼXによるリン酸化を受けないが、それ以外の性状は野生型と変わらない。またキナーゼXをコードする遺伝子の破壊株では、このセリンのリン酸化はおこらない。Jの機能を調べるため、以下の実験I～IIIを行った。

[実験I]

一倍体の酵母細胞において、Jをコードする遺伝子（遺伝子J）の破壊株は正常に生育した。

[実験 II]

遺伝子 C のプロモーター領域と J との結合性を、抗 J 抗体を用いて(c)クロマチン免疫沈降法で調べたところ、高浸透圧刺激の有無によらず両者は結合した。

[実験 III]

GAL1 遺伝子のプロモーターの下流に lacZ をつなげたレポーター遺伝子（以下 GAL1-lacZ）と、GAL1 プロモーターと結合する転写因子 Gal4 の DNA 結合ドメイン（以下 DB）とを用いて、転写に関する J の機能を調べた。

J または J(S/A)の N 末端側に DB を融合させたタンパク質（以下 DB-J、DB-J(S/A)）、および DB のみを構成的に発現するプラスミドを作製した。染色体に GAL1-lacZ レポーター遺伝子を組み込んだ酵母細胞に上記のプラスミドをそれぞれ導入した。無処理の細胞、および終濃度 1 mol/L のソルビトールにより高浸透圧処理をした細胞における GAL1-lacZ レポーターの発現量を定量した(図 1)。

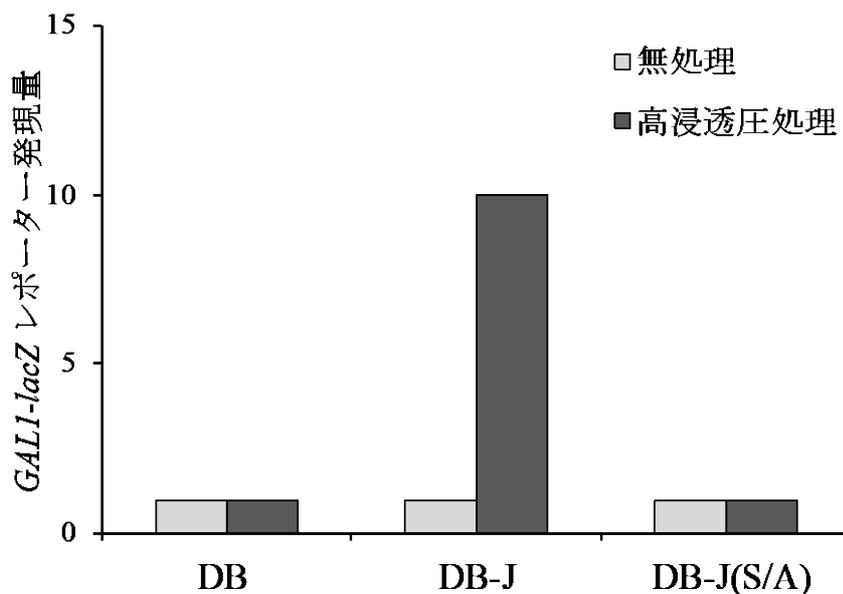


図 1. DB、DB-J、DB-J(S/A)発現細胞における GAL1-lacZ レポーター発現量。無処理の DB 発現細胞における発現量を 1 として、相対値を示した。

問4. 下線部 (c) について。クロマチン免疫沈降法によって遺伝子 C のプロモーター領域と J との結合を解析する方法を 3 行程度で説明せよ。

問5. 実験 III の結果から、J の機能に関して何がわかるか。以下の用語を全て用いて 2 行程度で答えよ。それぞれの用語には下線を引くこと。

高浸透圧、リン酸化

<文 3>

実験 I で作製した遺伝子 *J* の破壊株を用いて、以下の実験 IV を行った。

[実験 IV]

J または *J(S/A)* を構成的に発現するプラスミド、および遺伝子 *J* を持たないプラスミド（ベクター）を遺伝子 *J* の破壊株に導入し、実験 III と同様、無処理の細胞、および終濃度 1 mol/L のソルビトールにより高浸透圧処理をした細胞における遺伝子 *C* の転写産物量をノーザンブロッティングで定量した（図 2）。

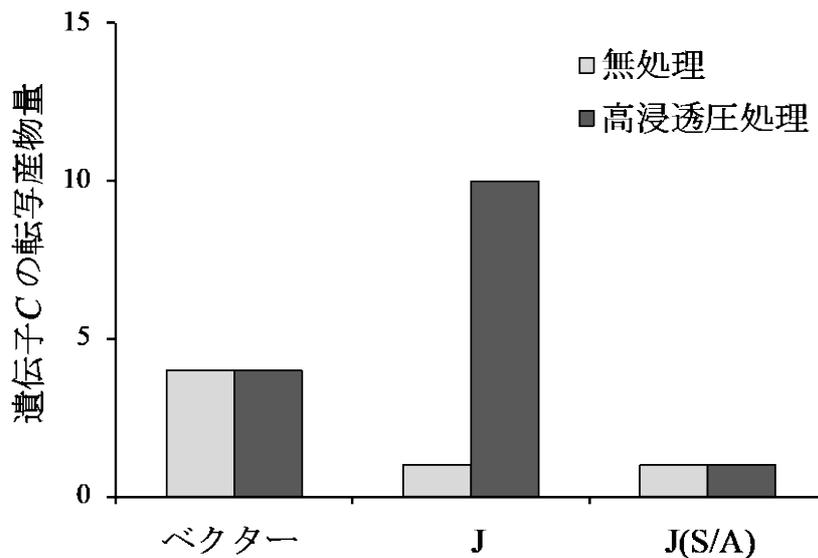


図 2. 各種プラスミドを導入した遺伝子 *J* の破壊株における遺伝子 *C* の転写産物量。遺伝子 *J* を導入した細胞における無処理時の遺伝子 *C* の転写量を 1 として相対値を示した。

- 問 6. 図 2 のベクターおよび遺伝子 *J* の導入細胞を用いた実験結果から、無処理の条件で *J* は遺伝子 *C* の転写にどのようなはたらきを持つと考えられるか。1 行程度で答えよ。
- 問 7. リン酸化を受けるセリンをアスパラギン酸やグルタミン酸に置換することで、タンパク質がリン酸化された状態を模倣できる場合がある。そのメカニズムを 3 行程度で説明せよ。
- 問 8. *J* のリン酸化部位のセリンをアスパラギン酸に置換した *J(S/D)* 変異体は、セリンがリン酸化された *J* の性状を完全に模倣できると仮定する。変異型遺伝子 *J(S/D)* を遺伝子 *J* の破壊株に導入し、実験 IV と同様の実験を行うと、遺伝子 *C* の転写産物量はどうなるか。実験 III と IV から推測され

る結果を、無処理の場合、高浸透圧処理の場合、それぞれについて選択肢 (オ) ~ (ク) より 1 つ選び、その根拠をそれぞれ 3 行程度で述べよ。ただし、遺伝子 *J* を導入した細胞における無処理での遺伝子 *C* の転写産物量を 1 とする。

- (オ) 遺伝子 *C* の転写産物量は 1 より高い。
- (カ) 遺伝子 *C* の転写産物量は 1 である。
- (キ) 遺伝子 *C* の転写産物量は 1 より低い。
- (ク) 与えられた情報のみでは (オ) ~ (キ) のいずれになるかを判断できない。

[第2問]

次の文1～文3を読み、以下の問1～7に答えよ。

<文1>

大腸菌を培養するとき、細胞数の増加はどのような式で表せるだろうか。大腸菌は一定時間ごとに細胞分裂を行うとし、細胞分裂直後から次の細胞分裂が終了するまでの時間を倍加時間 T_d (時間) とする (図1)。時刻0で N_0 個の細胞があったとすると、時刻0から t 時間培養後の細胞数 N は、以下の式で与えられる。ただし t は T_d の整数倍とする。

$$N = \boxed{\text{ア}} \quad (\text{式1})$$

両辺の対数をとると、 t の一次関数となる以下の式が得られる。

$$\log_e N = \boxed{\text{イ}} \times t + \boxed{\text{ウ}} \quad (\text{式2})$$

また、式2の $\boxed{\text{イ}}$ は、縦軸を $\log_e N$ 、横軸を t としたときのグラフを直線回帰したときの傾きに相当する。したがって $\boxed{\text{イ}}$ は、 t_A 時間培養後における細胞数を N_A 、 t_B ($t_A < t_B$) 時間培養後における細胞数を N_B とすると、 t_A 、 N_A 、 t_B 、 N_B を用いて、以下のように表すこともできる。ただし t_A と t_B は T_d の整数倍とする。

$$\boxed{\text{イ}} = \boxed{\text{エ}} \quad (\text{式3})$$

多くの場合、細胞集団において細胞分裂は非同調的に起こるので、式1～3は培養時間 t が T_d の整数倍でなくても成立する。よって異なる2つの時刻において、細胞数が測定できれば、式3より T_d を算出できる。細胞数と培養液の濁度とは比例関係にあるとみなせるので、分光吸光度計で計測した大腸菌培養液の濁度 (表1) から、式3を用いて倍加時間 T_d は約 $\boxed{\text{オ}}$ 時間となる。

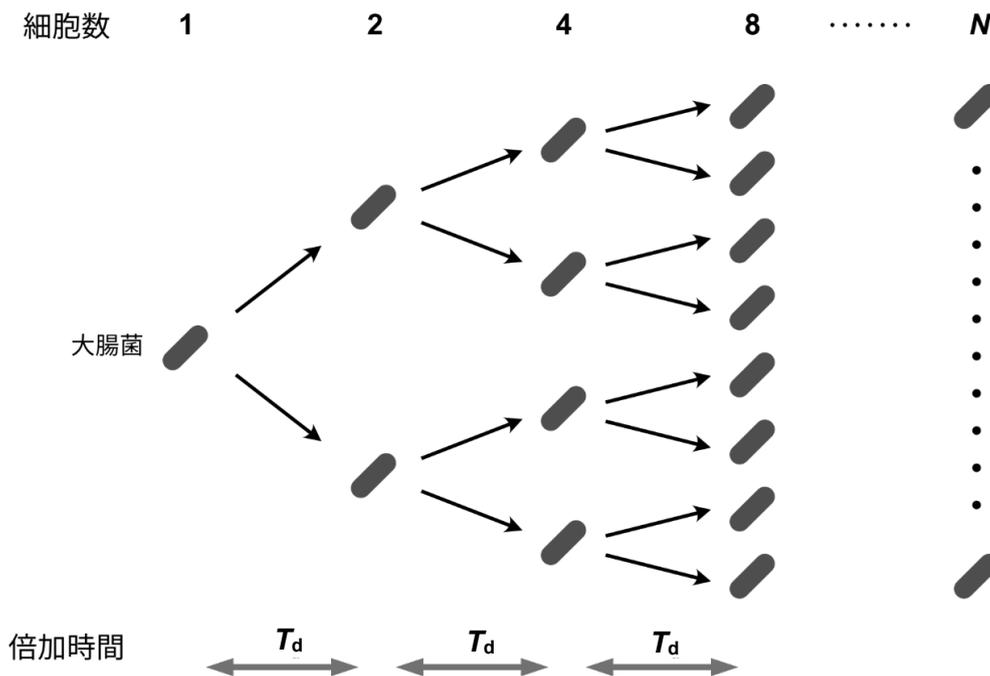


図1. 時刻0で N_0 が1であった場合の大腸菌の細胞数と倍加時間の関係を示す模式図。

表1. 大腸菌培養液の培養開始からの時間と濁度

培養時間 (時間)	濁度
2.0	0.10
4.0	0.30

問1. ~ に入る最も適切な数式を記せ。

問2. に入る最も近い数値を以下の選択肢から選べ。ただし $\log_e 2$ は 0.69、 $\log_e 3$ は 1.10 とする。計算過程も記すこと。

- ① 0.5 ② 0.75 ③ 1.0 ④ 1.25 ⑤ 1.5

(次のページに続く)

<文 2>

合成培地である M9 最小培地はグルコースを唯一の炭素源として含むため、細胞のバイオマスや代謝反応の定量的な解析に適している。M9 最小培地を用いて大腸菌を好氣的条件で培養するとき、(a)大腸菌は培地中に含まれるグルコースと酸素を利用することによって増殖する。呼吸のプロセスではグルコース 1 分子に対して 6 分子の酸素が必要になるが、一般的な実験室環境下では培地中の酸素濃度は低く、例えば 100 mL の培地に溶解している酸素は約 25 μmol である。(b)この酸素量では培地に含まれるグルコースを全て好氣的条件で消費するには足りないため、培養中に新たに酸素を供給する必要がある。

問3. 下線部 (a) について。1.8 g/L のグルコースを含む 100 mL の培地で大腸菌を培養する際に、培地に含まれるすべてのグルコースを消費するには何モルの酸素分子が必要かを求めよ。ただしグルコースの半分は細胞を構成するバイオマスとなり、残りの半分は呼吸によるエネルギー生産に利用されるとする。またグルコースの分子量は 180 とする。有効数字 1 桁で答えよ。計算過程も記すこと。

問4. 下線部 (b) について。好氣的条件で大腸菌を培養するためには、1.8 g/L のグルコースを含む 100 mL の培地に対して何リットルの空気が必要であるかを求めよ。ただし培養開始時に培地に溶けている酸素の量は無視すること。供給した空気中の酸素は全て利用できるとする。空気中に含まれる酸素のモル分率は $0.20 \text{ mol}_{\text{oxygen}}/\text{mol}_{\text{air}}$ 、空気の密度は 1.2 g/L、空気の平均分子量は 28.8 とする。有効数字 2 桁で答えよ。計算過程も記すこと。

<文 3>

ATP に特異的な蛍光バイオセンサーを使った解析から、大腸菌細胞内の ATP 濃度は約 1.5 mmol/L であることがわかっている。大腸菌の細胞質体積を 1.0×10^{-15} L として計算すれば、細胞内に存在する ATP は約 個となる。この量は、(c)ATP を必要とする細胞内の代謝反応を維持する上で十分な量なのだろうか。例えば、大腸菌の細胞では 1 時間毎に約 1.0×10^7 個のタンパク質が合成される。実験データに基づき、大腸菌のタンパク質は平均 330 個のアミノ酸から構成され、また新生ペプチドをつくる際のアミノ酸重合において 1 アミノ酸を付加するために 4 個の ATP を消費するとすれば、大腸菌は 1 時間で約 個の ATP をタンパク質の合成に費やすことになるので、細胞内に存在する ATP だけでは足りないことがわかる。

一方で、実際には、細胞内では継続的に ATP の合成が行われる。その合成速度を見積ってみよう。実験的な証拠に基づき、M9 最小培地における大腸菌の酸素消費速度は、 8.0×10^{-15} mol/時間/細胞であるとしよう。好気培養の場合、グルコース 1 分子あたりに 6 分子の酸素が利用され、約 30 分子の ATP が生産される。これらから、1 時間毎に 1 細胞あたり約 個の ATP が合成されていると計算される。

最後に、真核細胞の細胞運動における ATP 消費を見積ろう。アクチンは、重合することによって(d) アクチンフィラメント を形成し、多彩な細胞機能を実現している。例えば、真核細胞の仮足を使った運動性の多くはアクチンが重合することによって引き起こされており、魚の表皮細胞であるケラトサイトはアクチンフィラメントの伸長によって約 $10 \mu\text{m}/\text{分}$ の速度で移動することができる。このケラトサイトの葉状仮足に含まれるアクチンフィラメントは、移動方向へ向かって 1 秒あたりに 100 個の単量体アクチンが重合する速度で伸長し、細胞全体ではおよそ 12000 本のアクチンフィラメントで伸長が生じる。ここから細胞運動 1 時間あたりに必要な ATP の量は約 個と計算できる。

問5. ~ にあたる数値を答えよ。ただしアボガドロ数を 6.0×10^{23} とし、アミノ酸および単量体アクチンの生合成に必要な ATP は無視すること。有効数字 1 桁で答えよ。計算過程も記すこと。

問6. 下線部 (c) について。以下の (ア) ~ (ウ) に示す真核生物のタンパク質のうち ATP を使って機能するものをすべて選べ。また、それらのタンパク質の機能を ATP の役割にふれながら、それぞれ 2 行程度で述べよ。

- (ア) DNA ポリメラーゼ
- (イ) DNA リガーゼ
- (ウ) DNA ヘリカーゼ

問7. 下線部 (d) について。アクチンフィラメントの重要な性質としてトレッドミル状態がある。以下の用語を全て使ってトレッドミル状態を 3 行程度で説明せよ。それぞれの用語には下線を引くこと。

アクチンフィラメント、ATP、ADP、重合、脱重合

[第3問]

次の文1と文2を読み、以下の問1～7に答えよ。

<文1>

タンパク質の機能はその構造と密接に関連しており、タンパク質が適切に機能するには、正しい立体構造をとることが必須である。タンパク質の構造は、遺伝子によって規定されるアミノ酸配列によって決まる。タンパク質は、(a)二次構造、さらにそれらが規則的に折りたたまれた三次構造をとる。また、複数のタンパク質が会合して機能する場合も多く、これを四次構造と呼ぶ。このようなタンパク質の高次構造は、ジスルフィド結合と呼ばれる 同士の共有結合や、水素結合・疎水結合・イオン結合等の非共有結合によって保たれている。

タンパク質の立体構造や他の分子との相互作用は、構成する(b)アミノ酸残基の共有結合性の修飾によっても変化する。たとえば(c)DNAに結合しているヒストン H3 の N 末端側にあるリジン残基がアセチル化されると、ヌクレオソーム構造が緩んで遺伝子の発現が促進される。

- 問1. に入る最も適切なアミノ酸の名称を日本語もしくは英語で記せ。
- 問2. 下線部 (a) について。二次構造として知られる構造を2つ例示し、それぞれ2行程度でどのような構造かを簡単に説明せよ。
- 問3. 下線部 (b) について。タンパク質のアミノ酸残基の修飾を、「ジスルフィド結合」、「リン酸化」、「アセチル化」以外に2つ例示し、その修飾部位と修飾によって生じるタンパク質の性質の変化について、それぞれ3行程度で簡単に説明せよ。
- 問4. 下線部 (c) について。以下の小問 (1) と (2) に答えよ。
- (1) リジン残基がアセチル化することで、ヒストン H3 の電荷と等電点はどのように変化すると考えられるか。2行程度で説明せよ。
- (2) 小問 (1) を踏まえ、ヒストン H3 のアセチル化がヌクレオソーム構造を緩ませるしくみを、2行程度で説明せよ。

<文 2>

一般に動物の卵は卵黄膜に覆われ、精子の卵への進入の障壁となっている（図 1）。ある動物の卵黄膜は単一のタンパク質 V で構成されている。タンパク質 V は Z ドメインが 23 回繰り返した構造をもつ分子量約 1×10^6 の巨大タンパク質であり、図 1 のような多量体として卵黄膜を形成している。

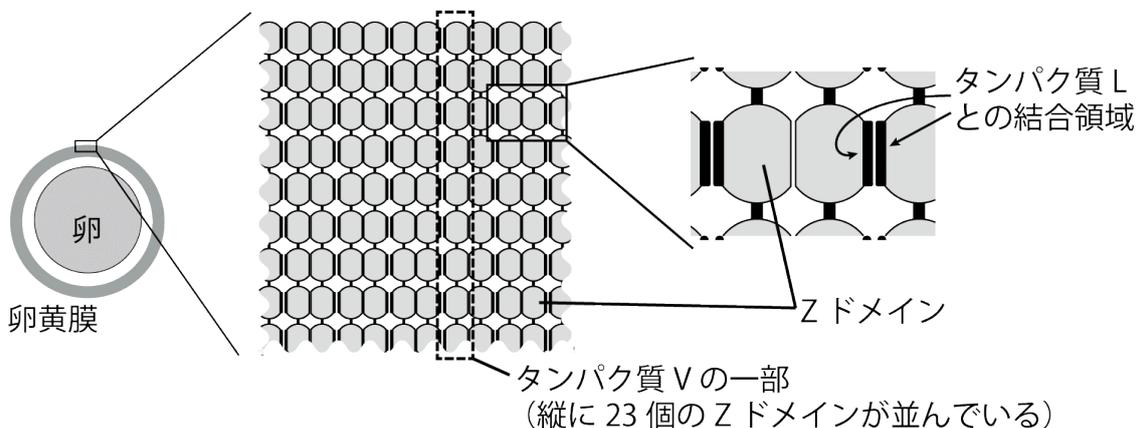


図 1. 卵黄膜の構造。

1 分子のタンパク質 V は、卵黄膜の厚さ方向に 23 個の Z ドメインがつながっている。Z ドメイン同士の結合によって多数のタンパク質 V が水平方向に重合し、多量体を形成する。

一方、精子は卵黄膜に接触するとタンパク質 L を放出する。タンパク質 L は、疎水性アミノ酸が局在する疎水性サイドと、親水性アミノ酸が局在する親水性サイドとからなる非対称な構造をしている（図 2A）。水溶液中では、疎水性サイド同士が主に疎水結合によって結合し、ホモ二量体を形成している（図 2B）。タンパク質 L は卵黄膜のタンパク質 V に接触すると単量体化し、(a)単量体の疎水性サイドが、図 1 に示すタンパク質 V の Z ドメインにある結合領域と、図 3 に示す多数の特異的な非共有結合によって強く結合する。また、計算機シミュレーションにより、(e)Z ドメインと結合したタンパク質 L は互いを遠ざけあうことが予測されている（図 4）。このようなタンパク質間相互作用によって、(f)卵黄膜が非酵素的に融解され、精子が卵黄膜を通過することが可能となる。

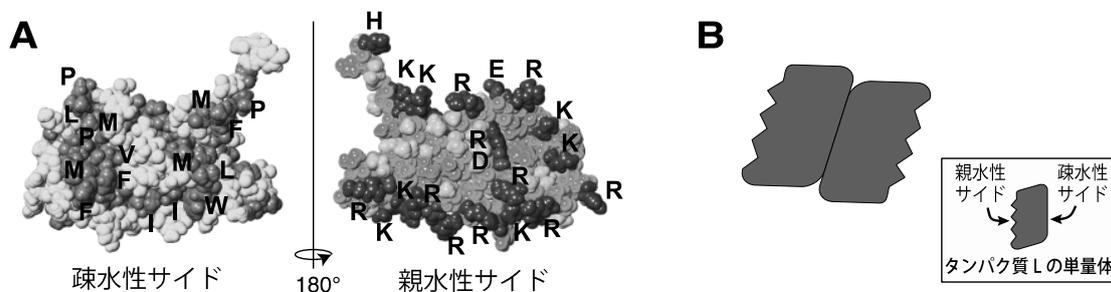


図 2. タンパク質 L の非対称な構造 (A) と、二量体の模式図 (B)。

特徴的なアミノ酸残基を 1 文字表記で示す。アミノ酸の 1 文字表記については、表 1 を参照のこと。

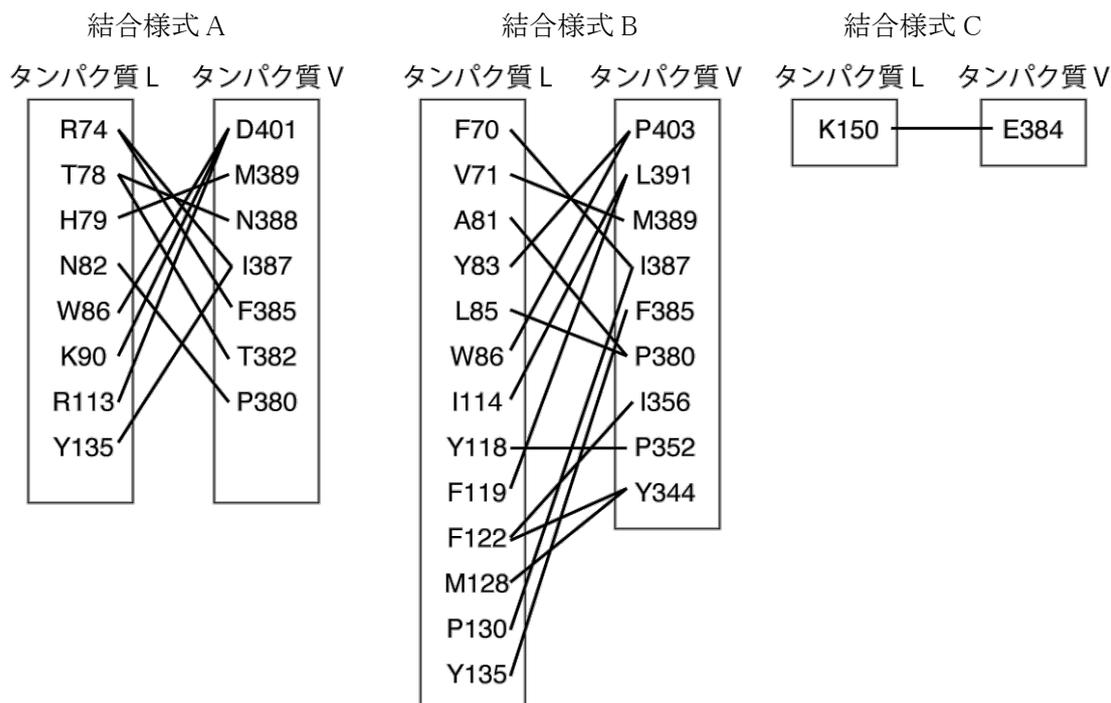


図3. タンパク質Lとタンパク質VのZドメインとの非共有結合の様式。
 アミノ酸残基同士を結ぶ実線で相互作用を示す。数字はアミノ酸残基の残基番号を示す。

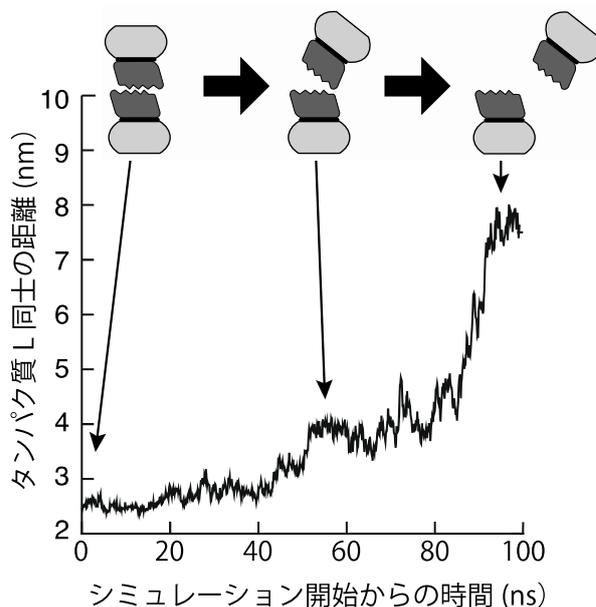


図4. 計算機シミュレーションによるタンパク質L同士の距離の時間変化と対応する分子挙動の模式図。
 タンパク質Lを濃い灰色、タンパク質VのZドメインを薄い灰色で示す。Raj *et al.*, 2017より改変。

問5. 下線部 (d) について。タンパク質 L とタンパク質 V の結合に寄与するアミノ酸残基同士の非共有結合は、主に図 3 に示す結合様式 A~C に分類できる。結合様式 A~C は、イオン結合、疎水結合、水素結合のいずれかを示している。それぞれがいずれに対応するのか記せ。

(解答例 結合様式 A-○○結合)

また、そのように判断した根拠を、合わせて 4 行程度で述べよ。

問6. 下線部 (e) について。タンパク質 V の Z ドメインに結合するとタンパク質 L の分子同士が遠ざけあうのはなぜか。図 4 を参考にして、3 行程度で説明せよ。

問7. 下線部 (f) について。タンパク質 L がタンパク質 V と結合することにより卵黄膜を非酵素的に融解させるメカニズムについて、4 行程度で考察せよ。説明に図を用いても構わないが、行数にはカウントしない。

表 1. アミノ酸の 1 文字表記

記号	英語名	日本語名	記号	英語名	日本語名
A	Alanine	アラニン	M	Methionine	メチオニン
C	Cysteine	システイン	N	Asparagine	アスパラギン
D	Aspartic acid	アスパラギン酸	P	Proline	プロリン
E	Glutamic acid	グルタミン酸	Q	Glutamine	グルタミン
F	Phenylalanine	フェニルアラニン	R	Arginine	アルギニン
G	Glycine	グリシン	S	Serine	セリン
H	Histidine	ヒスチジン	T	Threonine	スレオニン
I	Isoleucine	イソロイシン	V	Valine	バリン
K	Lysine	リジン	W	Tryptophan	トリプトファン
L	Leucine	ロイシン	Y	Tyrosine	チロシン

[第4問]

次の文1と文2を読み、以下の問1～6に答えよ。

<文1>

DNA のヌクレオチド配列は、突然変異により変化する。特に1塩基対の置換と、1ヌクレオチド対の欠失や挿入に伴う変化を合わせて という。塩基置換のうち、プリンから別のプリンへの置換、およびピリミジンから別のピリミジンへの置換を と呼び、プリンとピリミジンの間の置換を と呼ぶ。

突然変異は、遺伝子産物の量や発現時期などへの影響を通じて、遺伝子の機能を変化させることがある。特にタンパク質のコード領域に生じる塩基置換の一部は、タンパク質のポリペプチドを構成するアミノ酸を別のアミノ酸に置き換える。これを非同義置換という。これに対して、アミノ酸の変化を伴わない塩基置換は、同義置換と呼ばれている。コドンの 番目の塩基対における は、(a)少数の例外を除いて同義置換である。

(b)単一の塩基置換に起因するヒトのある遺伝性疾患について考える。原因となる常染色体上の塩基サイトには正常型と変異型の2種類のアレル(対立遺伝子)があるとす。変異型アレルをホモ接合でもつ個体は新生児の段階で必ずこの疾患を発症するが、それ以外の個体は発症しない。集団全体では、10000人の新生児に1人の割合でこの疾患が見られるとする。

問1. ～ に入る適切な語を記せ。同じカタカナの空欄には同じ語が入る。

問2. 下線部 (a) について。例外としてどのような場合があるか。1つ挙げよ。

問3. 下線部 (b) について、以下の (1) ~ (3) に答えよ。

- (1) ハーディー・ワインベルグ平衡を仮定し、新生児における集団中の変異型アレルの頻度を求めよ。
- (2) ある夫婦の第 1 子がこの疾患を発症し、第 2 子は発症しなかった。夫婦のどちらも非発症個体であるとき、第 2 子の子 (夫婦の孫世代) が発症個体となる確率を求め、計算の過程がわかるように記せ。ただし、任意交配を仮定し、新生児から成人に至る過程で集団中の変異型アレルの頻度は変化しないものとする。
- (3) 次に、この疾患が個体の生存に及ぼす影響を考慮に入れる。発症個体が成人に至る確率が非発症個体と比べて 5%減少するとき、ある世代の新生児における集団中の正常型アレルの頻度を p ($0 \leq p \leq 1$)、正常型アレルから変異型アレルへの世代あたりの突然変異率を μ とすると ($0 \leq \mu \leq 1$)、次世代の新生児における正常型アレルの頻度 p' は次のように書ける。

$$p' = \frac{\{p^2 + p(1-p)\}(1-\mu)}{p^2 + 2p(1-p) + 0.95(1-p)^2}$$

十分に世代が経過するとアレル頻度は平衡値に達する。この平衡状態を仮定したうえで、上式を用いて μ の値を推定せよ。計算過程がわかるように記すこと。変異型アレルにさらに突然変異が起こることはないものとする。

(次のページに続く)

<文 2>

突然変異により新たに生じた変異型アレルの一部は、世代の経過とともに多くの子孫に受け継がれ、やがて集団中に固定される（従来のアレルを完全に置き換える）。一般には、時間とともに変化が蓄積するため、種間で相同な DNA 配列を比較すると、系統関係が離れるにつれて配列の違いが大きくなる。

FOXP2 タンパク質は、DNA 結合ドメインをもつ転写因子の 1 つである。ヒトを含むいくつかの動物種で、運動技能や発声行動に関わる神経回路の発生と機能に関与することが知られており、特にヒトでは言語能力との関連が注目されている。FOXP2 の分子進化について示唆を得るため、ヒト、チンパンジー、ゴリラ、オランウータン、アカゲザル、およびマウスで、FOXP2 遺伝子の主要なスプライシング産物の cDNA 配列を比較した。

この結果、ヒトの FOXP2 を構成する 715 個のアミノ酸のうち、6 番目、80 番目、303 番目、325 番目に、分類群間の違いが見出された（図 1）。ヒトとマウスでは 3 ヶ所のアミノ酸が異なっており、進化の過程で 3 個の非同義置換が固定したと考えられる。また、チンパンジー、ゴリラ、アカゲザルでは、アミノ酸配列が完全に一致することがわかった（図 1）。さらに、図 2 に示す分類群間の系統関係を考慮すれば、オランウータンの系統では、ヒト、チンパンジー、ゴリラの共通祖先との分岐後に 個の非同義置換が固定したこと、ヒトの系統では、チンパンジーとの分岐後に 個の非同義置換が固定したことが示唆される。一方、霊長類の共通祖先とマウスとの間には固定した非同義置換が 個あると考えられる。

問4. 下線部 (c) について。ヒトとマウスで相同なタンパク質のアミノ酸配列を網羅的に比較した。1 アミノ酸当たりの配列の違いは、FOXP2 では、比較したタンパク質の大部分より小さかった。一方、ヌクレオチド配列を比較すると、1 塩基当たりの配列の違いは、FOXP2 遺伝子と他の多くの遺伝子とで大きくは異ならないことがわかった。これらの結果が FOXP2 について示唆することを、3 行程度で説明せよ。

問5. ~ に入る最も適切な数値を記せ。

問6. *FOXP2* 遺伝子における塩基置換の年当たりの固定数について、以下の (1) と (2) に答えよ。

- (1) ヒトとチンパンジーが共通祖先から分岐した後にヒトに至る系統でのみ固定した非同義置換と、ヒトとマウスが共通祖先から分岐した後に両系統で固定した非同義置換の合計を比較する。前者の年当たりの固定数は後者のおよそ何倍か。計算の過程とともに答えよ。ただし、ヒトとチンパンジーの分岐を 500 万年前、ヒトとマウスの分岐を 7000 万年前とする。
- (2) チンパンジーと分岐した後のヒトの系統で年当たりの固定数が多いことについて、考えられる理由を 2 通り挙げ、合わせて 3 行程度で述べよ。

	アミノ酸番号										
	1	...	6	...	80	...	303	...	325	...	715
ヒト	M	...	A	...	D	...	N	...	S	...	E
チンパンジー	M	...	A	...	D	...	<u>T</u>	...	<u>N</u>	...	E
ゴリラ	M	...	A	...	D	...	<u>T</u>	...	<u>N</u>	...	E
オランウータン	M	...	<u>V</u>	...	D	...	<u>T</u>	...	<u>N</u>	...	E
アカゲザル	M	...	A	...	D	...	<u>T</u>	...	<u>N</u>	...	E
マウス	M	...	A	...	<u>E</u>	...	<u>T</u>	...	<u>N</u>	...	E

図 1. *FOXP2* のアミノ酸配列の分類群間比較。

ヒトと異なるアミノ酸に下線をつけてある。M、メチオニン；A、アラニン；V、バリン；D、アスパラギン酸；E、グルタミン酸；N、アスパラギン；T、スレオニン；S、セリン

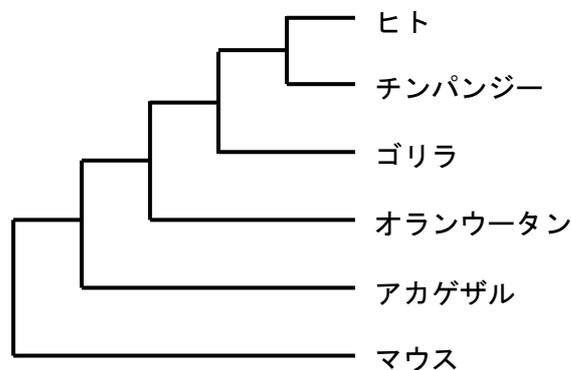


図 2. 分類群間の系統関係。

[第5問]

【小問1】（生物化学分野）

感染防御機構について、以下の（1）と（2）に答えよ。

(1) 免疫系には、キラーT細胞とナチュラルキラー細胞によるウイルス排除機構が備わっている。インフルエンザなどのウイルス感染において、上述の2種類の排除機構がウイルス感染のどの段階で、どのように作用するのか、MHCクラスI分子という用語を用いて、あわせて4行程度で説明せよ。

(2) SARS-CoV-2 感染に対して、中和活性を有する抗体医薬が開発されている。SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質に結合し、中和活性を有する抗体医薬の開発について、以下の（2a）と（2b）に答えよ。

(2a) 個々のB細胞は単一の特異性をもつ抗体を産生する。中和活性を有する抗体（中和抗体）の遺伝子配列情報を得る方法として、中和抗体を産生するハイブリドーマを用いる方法がある。中和抗体を産生するハイブリドーマを得る方法を、以下の全ての用語を用いて4行程度で説明せよ。それぞれの用語には下線を引くこと。

細胞融合、スパイクタンパク質、結合阻害

(2b) 1細胞での次世代シーケンス解析が可能になった。これによりハイブリドーマを確立しなくても、個々のB細胞から、産生している抗体の遺伝子配列情報を直接得ることが可能となった。この手法を用いて、スパイクタンパク質に結合する中和抗体の遺伝子配列情報を得る方法について、以下の全ての用語を用いて、5行程度で説明せよ。それぞれの用語には下線を引くこと。

スパイクタンパク質、結合阻害、DNA人工合成、B細胞、セルソーター、1細胞シーケンス解析

【小問 2】（生物化学分野）

タンパク質 P は、ある特定の細胞に発現している受容体 R に結合し、ある疾患に関与する応答を誘導する。タンパク質 P と結合し、かつタンパク質 P と受容体 R の結合をある程度阻害するペプチド X を合成できたとする。これらの結合・解離反応について、以下の (1) ~ (3) に答えよ。

- (1) タンパク質 P とペプチド X の結合反応を定量的に実証するために、解離定数 (K_D)・結合速度定数 (k_{on})・解離速度定数 (k_{off}) の 3 つの値を全て求める実験手法を 1 つ挙げ、その動作原理を 2 行程度で説明せよ。なお、図示しても構わないが、行数にはカウントしない。
- (2) タンパク質 P とペプチド X を、それぞれ終濃度 $1 \mu\text{mol/L}$ 、 100 nmol/L になるように混合した。結合が平衡状態に達したとき、タンパク質 P・ペプチド X の複合体の濃度は 50 nmol/L であった。ただし、1 分子のタンパク質 P に対して、1 分子のペプチド X が結合するものとする。このタンパク質 P とペプチド X の親和性について、解離定数 (K_D) を求めよ。なお、計算過程も示すこと。
- (3) ペプチド X を、タンパク質 P と受容体 R との結合に対して、より高い阻害効果を持つペプチドへと改良したい。近年、タンパク質・核酸などの機能を目的に応じて向上させていく指向性進化のアプローチがよく用いられているが、このアプローチをどのように適用すべきか、下記の用語を全て用いて 3 行程度で説明せよ。それぞれの用語には下線を引くこと。

ランダム化、ペプチド合成、スクリーニング、解離定数

【小問3】（生物情報科学分野）

MicroRNA (miRNA) はタンパク質をコードしない22塩基程度の小分子RNAである。RNAサイレンシングと呼ばれる機構によって標的遺伝子の転写後制御を行うことで、発生や分化をはじめとするさまざまな生命現象を調節している。miRNAについて、以下の(1)～(3)に答えよ。

- (1) ヒトの細胞において、miRNAがRNAサイレンシングによって標的遺伝子の転写後制御を行う機構について、以下の用語をすべて用いて3行程度で説明せよ。それぞれの用語には下線を引くこと。

RNA誘導サイレンシング複合体 (RISC)、Argonauteタンパク質

- (2) miRNAは一般的に、5'末端から2～8塩基目の7塩基程度のシード配列と呼ばれる領域を介して、相補的な塩基配列を3'非翻訳領域 (UTR) にもつmRNAを識別する。ヒトにはおよそ2000種のmiRNAが存在しており、個々のmiRNAは複数の遺伝子の発現を同時に調節するため、極めて複雑な遺伝子発現制御ネットワークが形成される。miRNAの一種であるmiR-21は発がんに関連することが知られている。miR-21が発現しているヒトの乳がん由来細胞を用いて、miR-21によって制御される遺伝子群の機能を、miR-21機能阻害剤であるmiR-21デコイを用いて推定する手法を、以下の用語をすべて使って5行程度で説明せよ。それぞれの用語には下線を引くこと。

マッピング、参照ゲノム配列、miR-21デコイ、遺伝子オントロジー解析、RNAシーケンシング

- (3) ヒトにおいて、同一のシード配列をもつmiRNAが複数存在する場合があります、それらはmiRNAファミリーと呼ばれる。これらのmiRNAは同一の遺伝子群の転写後制御を行う可能性がある。シード領域以外の部分は標的遺伝子配列の識別に関わらないと仮定して、miRNAがファミリーを形成する意義について考えられることを2つ挙げ、それぞれ2行程度で説明せよ。

【小問 4】（動物学分野）

ヒトの腎機能について、以下の（1）と（2）に答えよ。

- (1) 腎小体での原尿の生成は、ある程度以上の血圧を必要とする。血圧が低下した際に、腎臓の作用で血圧が上昇する仕組みを、以下の用語をすべて用いて、8行程度で説明せよ。それぞれの用語には下線を引くこと。

アンジオテンシン、副腎皮質、集合管、収縮、レニン

- (2) 高血糖状態が慢性的に続くと、腎小体の血管が損傷を受け、その結果、体の様々な部位でむくみが生じる。腎小体の血管の損傷によってむくみが生じる仕組みを、以下の用語をすべて用いて、4行程度で説明せよ。それぞれの用語には下線を引くこと。

浸透圧、血漿タンパク質

【小問5】（動物学分野）

神経とホルモンは脊椎動物体内での情報伝達に重要な役割を果たしている。神経とホルモンについて、以下の（1）～（3）に答えよ。

- （1）インスリンが分泌小胞に積み込まれるために、インスリンの前駆体分子（プレプロインスリン）はある配列を含む。その配列の一般名を答えよ。また、インスリンを薬剤として用いる際に、経口ではなく注射による投与が行われる。インスリンの分子的な特性に触れながらその理由を1行程度で述べよ。
- （2）グルタミン酸やGABAなどの小分子の神経伝達物質は、インスリンなどとは異なる方法で分泌小胞への積み込みが行われる。これらの小分子はどのようにして分泌小胞へ積み込まれるのか。グルタミン酸を例として、鍵となる分子に触れながら3行程度で説明せよ。
- （3）テトロドトキシンは非常に強力な神経毒である。脊椎動物の神経系内で、テトロドトキシンが作用する分子の名称を答えよ。また、テトロドトキシンはフグの神経系には作用しない。その理由として考えられることを2行程度で述べよ。

【小問 6】（動物学分野）

動物の発生過程でみられるパターン形成に関わる仕組みは、左右相称動物などに広く保存されている。動物の発生過程でみられるパターン形成について、以下の(1)～(3)に答えよ。説明に図を用いても構わないが、行数にはカウントしない。

- (1) キイロシヨウジョウバエの胸部背側の体表にある細胞のうち、どの細胞が感覚毛に寄与するかは隣り合った細胞間の相互作用で決められる。このように均一な細胞集団から、規則的なパターンをもった細胞集団を形成する仕組みを以下の用語をすべて用いて4行程度で述べよ。それぞれの用語には下線を引くこと。

Notch、リガンド、細胞膜

- (2) 動物の体軸決定には、種によって様々な仕組みが用いられる。キイロシヨウジョウバエの前後軸決定の仕組みについて3行程度で述べよ。
- (3) 脊椎動物に至る進化の過程では、解剖学的に規定される背側・腹側と、背腹軸を決定する分子機構との対応関係が反転したことが知られている。これにより生じたキイロシヨウジョウバエとマウスの中にみられる相同な構造の解剖学的差異について、代表的な構造や器官の名称をあげつつそれらがどのように異なるのかについて2行程度で説明せよ。

【小問 7】（植物学分野）

次の文を読み、以下の (1) ～ (4) に答えよ。

シロイヌナズナの胚発生では、 の極性輸送による先端基部軸の確立が重要な役目を果たす。球状胚から魚雷型胚にかけての 濃度の極大部位が、完成胚における と の位置となる。また が 2 つの独立した器官として正常に発生するためには、転写因子をコードする と の胚先端部における帯状の発現が重要であり、これらの機能を失った変異体では は 2 つに分かれず一体化してしまう上に、 が形成されないため、発芽後に茎葉を形成することができない。なお は、その最先端部に脱離する組織 () を形成することで と解剖学的に区別できる。また基本器官を一通り形成した胚では、 などの遺伝子のはたらきにより貯蔵物質の蓄積や休眠プロセスが作動し、乾燥種子が完成する。

- (1) 文中の空欄 ～ に入る適切な語をそれぞれ記せ。、、 の遺伝子名はフルネームで答えること（略称名の場合は部分点とする）。 と の遺伝子名の順序は問わない。 の遺伝子名はどれか 1 つ答えればよい。同じカタカナの空欄には同じ語が入る。
- (2) の極性輸送に依存した植物の器官パターン形成の例を、文中のもの以外に 2 つ挙げよ。
- (3) は重力応答にも必須の組織である。ここでどのような仕組みで重力の向きを感知しているか、2 行程度で述べよ。
- (4) などの遺伝子のはたらきが失われた変異体では、胚に乾燥種子として必要な性質が付与されないため、種子は死滅してしまい、発芽後の個体発生を観察できない。どのようにすればそれらの変異体における胚完成後の発生を観察できるか、2 行程度で述べよ。

【小問 8】（植物学分野）

維管束植物がもつ一般的な細胞壁について、以下の（1）～（4）に答えよ。

- （1） 一次細胞壁を構成する主要な成分を 3 つと、道管の二次細胞壁に特徴的な構成成分を 1 つ答えよ。
- （2） 茎の表皮を構成する本来縦方向に長く伸びる細胞を微小管重合阻害剤で処理すると、その細胞の伸長はどのようになると考えられるか。理由と合わせて 3 行程度で答えよ。
- （3） 原生木部道管と後生木部道管では、二次細胞壁の肥厚パターンが異なる。これらのパターンの違いと、その違いがもたらす生理的意義を、合わせて 5 行程度で説明せよ。
- （4） 二次細胞壁の形成が不全となる植物は、どのような表現型を示すと考えられるか。理由と合わせて 3 行程度で答えよ。

【小問 9】（植物学分野）

窒素は陸上植物の成長を左右する重要な元素である。窒素を効率的に利用する植物の生態について、以下の（1）～（3）に答えよ。

- （1） 組織の乾燥重量あたりの総窒素量（以下、窒素含量と呼ぶ）の高い葉では、光合成速度、呼吸速度がともに高いことが知られている。カルビン・ベンソン回路の酵素であるリブロース 1,5 - ビスリン酸カルボキシラーゼ/オキシゲナーゼ（ルビスコ）の性質を考慮した上で、光合成速度、呼吸速度がともに高い理由を合わせて 5 行程度で述べよ。
- （2） 個体密度が高い草本群落の場合、個体の上部の葉では窒素含量が高く、個体の下部の葉では窒素含量が低い。このような窒素含量の違いの適応的な意義を 3 行程度で述べよ。
- （3） 樹高の高い木本植物は樹冠上部に厚い陽葉をつくり、樹冠下部に薄い陰葉をつくる。湿潤な気候で生育する常緑樹では、葉が枝についている期間（以下、葉寿命と呼ぶ）は陽葉よりも陰葉で長い。このように陽葉と陰葉で葉寿命が異なる理由を 6 行程度で述べよ。

【小問 10】（人類学分野）

人類の脳の大型化について、(1) と (2) に答えよ。

- (1) 猿人から現生人類に至る人類進化の過程で、脳容量はどのように変遷したか。3行程度で説明せよ。

- (2) どのような要因が脳の大型化をうながしたと考えられているか。以下の用語をすべて用いて、7行程度で説明せよ。それぞれの用語には下線を引くこと。

肉食、石器、群れサイズ

【小問 11】（人類学分野）

現生人類においてゲノム情報にもとづき正の自然選択を受けた証拠が示されている形質に乳糖耐性がある。これについて、以下の（1）～（3）に答えよ。

- (1) 以下の文章の空欄に入る最も適切な語を、語群から選んで答えよ。ただし、同じ語は一度しか使ってはならない。

乳糖耐性および乳糖不耐性は、*LCT* 遺伝子上流に存在する 領域に存在する多型で決定され、北ヨーロッパを中心とした地域では、*LCT*-13910C/T の遺伝子型で決定される。C アレルが 、T アレルが である。C アレルの場合、成人になると *LCT* 遺伝子の発現が止まるのに対し、T アレルの場合、 領域に転写因子タンパク質（Oct-1）が結合しやすくなり、成人になっても *LCT* 遺伝子の発現が続く。このため TC ヘテロ接合および TT ホモ接合の個体が となる。

【語群】複製起点、サプレッサー、エンハンサー、テロメア、セントロメア、祖先型、派生型、乳糖耐性、乳糖不耐性、顔面紅潮、二日酔い、シャベル型切歯

- (2) *LCT* 遺伝子領域の多型に働いたとされる正の自然選択は、(1) の北ヨーロッパを中心とした地域と、中東・東アフリカを中心とした地域の 2 箇所で起きた収斂進化であると考えられている。これらの地域で乳糖耐性はどのように有利に働いたのか、またなぜ収斂進化といえるのか、をそれぞれ 3 行程度で説明せよ。
- (3) この正の自然選択は、ゲノム中に選択的一掃（selective sweep）の痕跡が観察されたことで示された。選択的一掃とはどのような現象か、知るところを 3 行程度で説明せよ。

【小問 12】（人類学分野）

日本のとある洞窟より 2 本の歯が発見された。これらは、鑑定の結果、ヒト下顎犬歯と下顎大臼歯であることがわかった。また、出土層位より後期更新世に由来する可能性がある。これらの歯を遺伝学的手法、形態学的手法、同位体化学的手法により分析する研究を考え、それぞれ 5 行程度で説明せよ。説明に図を用いても構わないが、行数にはカウントしない。

【小問 13】（進化・自然誌分野）

種概念について、以下の（1）～（3）に答えよ。

- （1）生物学的種概念について 2 行程度で説明せよ。また、その問題点を 2 つ、それぞれ 1 行程度で述べよ。
- （2）生物学的種概念とは異なる種概念を 2 つあげ、それらの概念についてそれぞれ 2 行程度で説明せよ。
- （3）生物学的種概念と他の種概念とで種の境界が一致しない場合、その原因として生物学的観点からどのようなことが考えられるか。（2）で解答した 2 つの種概念それぞれについて 3 行程度で説明せよ。

草稿用紙

草稿用紙

草稿用紙

草稿用紙