

受 験 番 号					

問題冊子にも受験番号を記入すること。

東京大学大学院新領域創成科学研究科

メディカルゲノム専攻

平成25年度大学院入学試験問題

専門科目〈必修〉

実施日：平成24年8月8日（水）

時間：13:00～14:30（90分）

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いけません。
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。
3. 問題用紙は24頁まであります。
4. 問題は3つあります。全問題を解答しなさい。
5. 解答用紙は、各問題について1枚、計3枚配られます。3枚あるか確認しなさい。
6. 各解答用紙の所定欄に受験番号を必ず記入しなさい。また、問題冊子にも受験番号を記入しなさい。
7. 各問題の解答には解答用紙各1枚を使用しなさい。
8. 解答用紙の右上には問題番号欄があります。問題番号欄に、問題番号を記入しなさい。
9. 解答用紙は、裏を使っても構いませんが、図や化学式などを含め、罫線の枠のなかに収めなさい。
10. 解答用紙に解答に関係のない文字、記号、図、式などを記入してはいけません。
11. 解答できない場合でも、解答用紙すべてに受験番号を記入して提出しなさい。
12. 解答用紙を草稿用に使用してはいけません。草稿用には問題冊子の中の草稿用紙欄を使用しなさい。
13. 問題冊子・解答用紙は持ち帰ってはいけません。
14. 試験時間は90分です。途中での退室は原則としてみとめません。

必修問題 1

問 1. 次の(1)～(5)それぞれの物質について、a. 電解質、b. 弱電解質、
c. 非電解質のいずれにあたるかを、(1) - a のように答えなさい。

- (1) NaCl (2) NaOH (3) NH₃ (4) アデノシン
(5) アデノシン三リン酸

問 2. 周期律表 (表 1) を参考にして、次に示す生体内で重要なイオンや原子
(1)～(5) それぞれの基底状態の電子配置を、選択肢 (ア)～(チ) から選び、
(1) - (ア) のように答えなさい。(ただし、同じ選択肢を何度用いても良い。)

- (1) ナトリウムイオン (2) カルシウムイオン (3) 塩化物イオン
(4) 炭素原子 (5) リン原子

- (ア) $(1s)^2(2s)^2$ (イ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^1$ (ウ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^2$
(エ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^3$ (オ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^4$ (カ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^5$
(キ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^6$ (ク) $(1s)^2(2s)^2(2p)^6(3s)^1$ (ケ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^6(3s)^2$
(コ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^6(3s)^2(3p)^1$ (サ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^6(3s)^2(3p)^2$
(シ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^6(3s)^2(3p)^3$ (ス) $(1s)^2(2s)^2(2p)^6(3s)^2(3p)^4$
(セ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^6(3s)^2(3p)^5$ (ソ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^6(3s)^2(3p)^6$
(タ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^6(3s)^2(3p)^5(4s)^1$ (チ) $(1s)^2(2s)^2(2p)^6(3s)^2(3p)^6(4s)^2$

H							He
Li	Be	B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr

表 1 周期律表

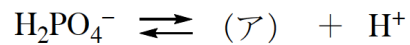
草稿用紙

問3. 化合物 Y の熱分解反応は一次反応である。ある温度で反応時間 t min に対して Y の濃度の自然対数(ln)をプロットして得られる直線の傾きは $-4.0 \times 10^{-3} \text{min}^{-1}$ であった。この反応の半減期を有効数字2桁で求めなさい。

ただし、 $\ln 2 = 0.693$, $\ln 3 = 1.10$, $\ln 5 = 1.61$ とする。

問4. 濃度 0.10 M の NaH_2PO_4 水溶液 400 mL に濃度 1.0 M の NaOH の水溶液を加えて pH 7.0 の緩衝液を調製する。次の (ア) ~ (オ) にあてはまる適切な化学式または数字 (有効数字 2 桁) を答えなさい。

水溶液中の H_2PO_4^- イオンは、



の平衡状態にある。酸解離定数 K_a を 6.0×10^{-8} (mol L^{-1}) とすると、pH 7.0 では、

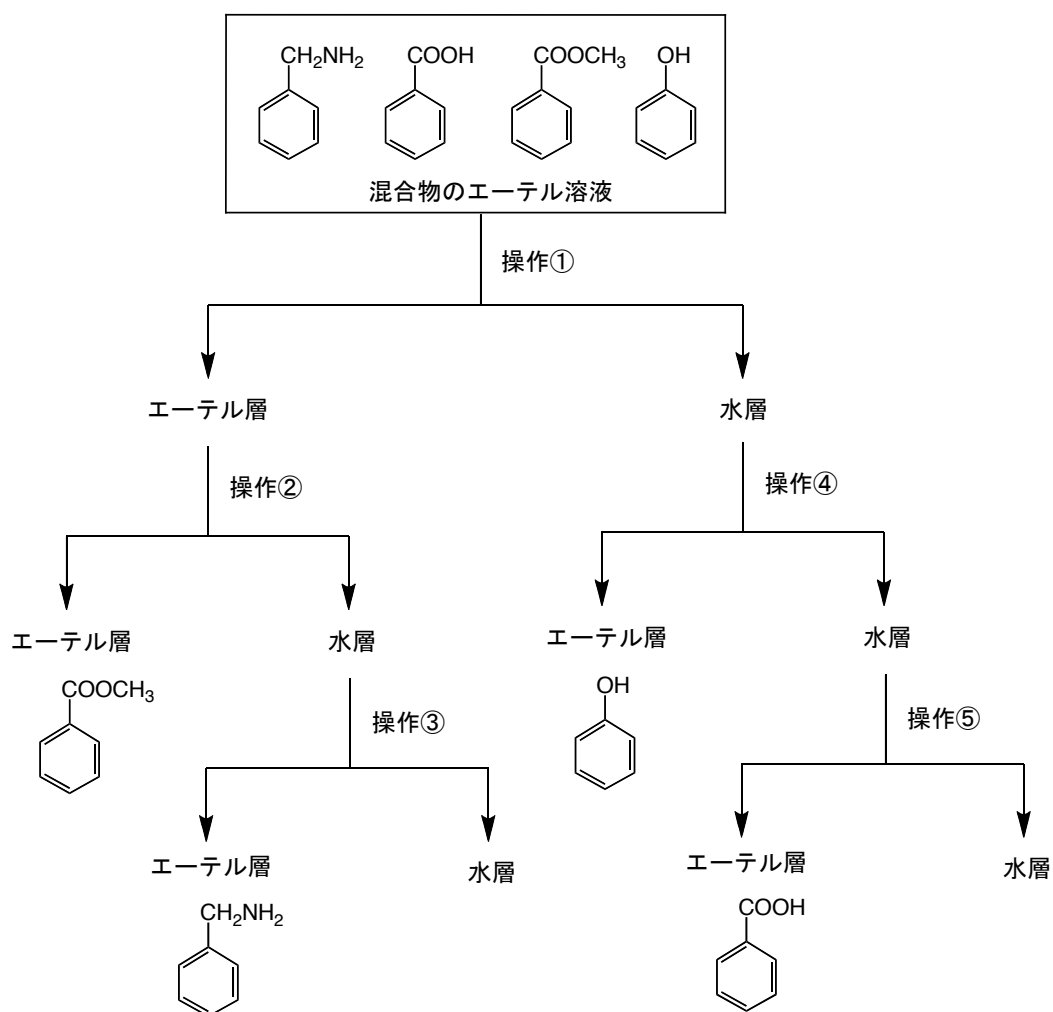
(ア) の濃度 / H_2PO_4^- の濃度 = (イ)

となる。 NaH_2PO_4 溶液に含まれる H_2PO_4^- の物質量は (ウ) mol であるから、pH 7.0 の緩衝液にするには、 OH^- を (エ) mol 反応させればよい。したがって、必要な 1.0 M の NaOH 水溶液の量は (オ) mL である。

草稿用紙

問5. 以下の図に示す有機化合物の混合物（エーテル溶液）から、各化合物を抽出操作により分離する手順を示したものである。①～⑤それぞれの操作として適切なものを次の（ア）～（オ）から選び、① - （ア）のように答えなさい。ただし、同じ操作を何度用いても良い。

- （ア）希塩酸を加えて抽出する。
- （イ）水酸化ナトリウム水溶液を加えて抽出する。
- （ウ）炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて抽出する。
- （エ）飽和食塩水を加えて抽出する。
- （オ）二酸化炭素を溶液に通じてから抽出する。



草稿用紙

必修問題 2

問 1. 次の文章を読んで下記（次頁）の問いに答えなさい。

真核細胞はそれぞれ膜で囲まれ、機能の異なる小区画に分割されている。下の表はヒト肝細胞（肝実質細胞）内で、細胞の全体積に対して主な細胞内小器官が占める体積の相対値と、各小器官を構成する細胞膜の数を示している。

(表) 肝細胞内で細胞質ゾル、主な細胞内小器官が占める割合と構成する膜の数

細胞内小器官	細胞全体積に占める割合 (%)	膜の数
細胞質ゾル	54	1
A	22	2
B	9	1
滑面小胞体およびゴルジ体	6	1
C	6	2
D	1	1
エンドソーム	1	1 または 2
E	1	1

(Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. Molecular Biology of the Cell. 4th edition. New York: Garland Science; 2002. The Compartmentalization of Cells.

url: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26907/>より引用改変)

細胞質ゾルは最大の体積を占めており、ついで (A) が占める割合が高い。ヒト肝細胞で (A) の割合が高いのは活発な代謝を反映していると考えられる。さらに (A) と (D) では脂肪酸の β 酸化が行われ、エネルギー産生に寄与している。一方で (D) は、肝臓による有害分子の解毒作用にも重要である。

(B) やエンドソーム、ゴルジ体などの区画は、輸送小胞を介して細胞外部と連絡でき、細胞外の巨大分子や粒子が (E) に取り込まれると分解を受ける。

(C) は二重の膜で区画されており、外側の膜は (B) などと連続している。

(問い) 表中の A~E の細胞内小器官について説明している文章を、次のア~キの中からそれぞれ選び、A-アのように答えなさい。

- ア. カタラーゼや尿酸酸化酵素を高濃度に含んでいる。
- イ. 細胞の遺伝情報を担っており、DNA と RNA の合成は主にここで行われる。
- ウ. 細胞質ゾル側の細胞膜表面には多数のリボゾームが結合している。
- エ. 消化酵素を含んでおり、内部は pH4.5~5 の酸性状態に保たれている。
- オ. タンパク質や脂質にオリゴ糖を付加する場所。
- カ. 菌類、動物、植物を含めたほとんどの真核細胞に存在し、酸化的リン酸化がおきる場所。
- キ. エンドサイトーシスで取り込まれた分子が送られる最初の細胞内区画。

問2. 遺伝に関する以下の文章を読み、()内の①～⑧それぞれに当てはまる最も適切な語句あるいは数値を問題文に続く選択肢の中から選び、① - アのように答えなさい。

キイロショウジョウバエの遺伝子 F 、 W 、 Z 間の組み換え価を調べた。優性ホモ個体である $FFWWZZ$ を劣性ホモ個体である $ffwwzz$ と交配して F_1 個体 $FfWwZz$ を得た。この F_1 個体を劣性ホモ個体と戻し交配して表1のような分離比を示す F_2 世代を得た。

[表1]

F_1 の配偶子の遺伝子型	F_2 の個体数 (総数 = 1,000)
【FWZ】	396
【FWz】	2
【FwZ】	28
【Fwz】	63
【fWZ】	68
【fWz】	24
【fwZ】	1
【fwz】	418

表1の交配結果から、それぞれ (①) 遺伝子である F と f 、 W と w に注目して F_1 個体の配偶子の各遺伝子型をもつ F_2 世代の個体数を調べると、【FW】 = $(396+2) = 398$ 、【Fw】 = (②)、【fW】 = 92、【fw】 = (③) となる。このとき組み換えによって生じた F_2 個体の総数は【FwZ】 + (④) となるので、この2遺伝子間での組み換え頻度は (⑤) と求められる。同様にして f - z 間の組み換え頻度は (⑥)、 w - z 間の組み換え頻度は (⑦) と計算できる。従って、同一染色体上に存在し連鎖していると考えた場合、これら3遺伝子の位置関係は (⑧) であることが推定できる。

(選択肢)

ア. 相同、 イ. 独立、 ウ. 対立、 エ. 25、 オ. 30、 カ. 91、
キ. 131、 ク. 419、 ケ. 814、 コ. 【Fwz】、 サ. 【fWZ】、
シ. 【Fwz】 + 【fWZ】、 ス. 【Fwz】 + 【fWZ】 + 【fWz】、 セ. 5.5%、
ソ. 7.5%、 タ. 10.5%、 チ. 13.4%、 ツ. 18.3%、 テ. 25.3%、
ト. f-w-z、 ナ. f-z-w、 ニ. w-f-z

問3. 下記の文章1～3を読み、A～Gそれぞれの()内に入る最も適切な語句を、すぐ後に続く選択肢から1つずつ選び、Aーアのように答えなさい。

(文章1)

免疫応答を担う白血球には多くの種類がある。ヒトの末梢血塗沫標本をギムザ染色し、光学顕微鏡で観察すると、白血球は顆粒球、単球、リンパ球の三種類に分類できる。細胞質内に特徴的な顆粒を持つ顆粒球は、染色性の違いや細胞内小器官の形態から、(A)、(B)、好塩基球の3つに分類できる。

(A)は、顆粒球の中で最も多く存在し、病原体を貪食し細胞内で分解する食細胞である。一方、(B)は、寄生虫の感染に対する防御やアレルギー性炎症に関与する。

(文章1の選択肢)

ア. 嫌塩基球、イ. 好酸球、ウ. 赤芽球、エ. 好中球、オ. 中塩基球、カ. グラム陽性細胞、キ. グラム陰性細胞

(文章2)

単球は(C)へ分化することができる。(C)も(A)と同様に、病原体を貪食し、細胞内で分解する。(A)が血中に多いのに比べ、(C)は消化管や肺など様々な組織に存在し、さらに大型の微生物も貪食することができる。単球は(D)へ分化することもできる。(D)も(C)と同様に、外来異物を貪食することができるが、(C)に比べ、リンパ球に抗原を提示して獲得免疫応答を開始する能力が高い。また(D)とその役割の発見に対して、2011年のノーベル医学・生理学賞が授与された。

(文章2の選択肢)

ク. マクロファージ、ケ. 脂肪細胞、コ. マスト細胞、サ. ラムダファージ、シ. シュワン細胞、ス. 樹状細胞

(文章3)

(E)、(F)および(G)は代表的なリンパ球である。(E)は抗体を作る細胞へ分化することができる。一方、(F)の働きは、ウイルスに感染した細胞を直接殺すことや、他の白血球の活性を調節することなどである。これらのリンパ球に加えて、ある種の腫瘍細胞やウイルスに感染した細胞を直接殺すことができる(G)も免疫応答に働く。

(文章3の選択肢)

セ. B細胞、ソ. E細胞、タ. M細胞、チ. T細胞、ツ. メモリーキラー細胞、
テ. ナチュラルキラー細胞、ト. ナチュラルヘルパー細胞

問4. 脊椎動物の胚発生について述べた以下の文章を読み、()内の①～⑥それぞれに当てはまる最も適切な語句を、問題文に続く選択肢の中から一つずつ選び、① - アのように答えなさい。

カエルの胚発生では、受精卵が卵割を繰り返して内部に空洞をもつ(①)期となり、次いで原口陥入が始まって原腸胚となり、この過程で3胚葉が形成される。原腸胚から(②)、尾芽胚を経てさまざまな器官形成が進み、孵化してオタマジャクシとなる。さらに変態を経て水中生活から陸上生活する成体へと移行する。他方、ヒトの初期発生では、第二成熟分裂(③)で細胞周期の進行が止まっている第二次卵母細胞に精子が侵入して受精が完了し、第二(④)を放出する。受精卵が着床する頃には(①)期、いわゆる胚盤胞まで発生は進んでいる。その後、上層と下層の平面的な盤状の二層の細胞層で発生は進行し、カエルの原口陥入のように原始線条と呼ばれる浅い溝の部分から(⑤)性の細胞が増殖しながら内部に入り込み、この過程で3胚葉が形成される。各胚葉から分化する器官は脊椎動物では共通である。角膜や網膜は(⑤)から分化し、腸間膜や子宮は(⑥)から分化する。

[選択肢]

ア. 胞胚、 イ. 胚胞、 ウ. 卵割、 エ. 神経胚、 オ. 幼生胚、
カ. 桑実胚、 キ. 前期、 ク. 中期、 ケ. 後期、 コ. 太糸期、
サ. 極体、 シ. 中心体、 ス. 紡錘糸、 セ. 外胚葉、 ソ. 中胚葉、
タ. 内胚葉、 チ. 中胚葉と内胚葉、 ツ. 3胚葉

必修問題 3

問1. 以下の(1)～(8)について、それに続くア～エの文章から最も適切な文章をそれぞれ一つずつ選び、(1) - ア のように答えなさい。

- (1) 遺伝情報の大本であるゲノムを担う物質は核酸であるが、
- ア. 細菌には、ゲノムを担う核酸としてRNAだけを持つものが知られている。
 - イ. 葉緑体には、ゲノムを担う核酸としてRNAだけを持つものが知られている。
 - ウ. ミトコンドリアには、ゲノムを担う核酸としてRNAだけを持つものが知られている。
 - エ. ウイルスには、ゲノムを担う核酸としてRNAだけを持つものが知られている。
- (2) DNA と RNA の骨格の化学構造には、5' から 3' への極性がある。
- ア. 二重鎖 DNA では、二つの鎖が同じ極性で並んだ形で対合している。RNA の合成は 5' から 3' の方向に進む。
 - イ. 二重鎖 DNA では、二つの鎖が逆の極性で並んで対合している。RNA の合成は 5' から 3' の方向に進む。
 - ウ. 二重鎖 DNA では、二つの鎖が同じ極性で並んだ形で対合している。RNA の合成は 3' から 5' の方向に進む。
 - エ. 二重鎖 DNA では、二つの鎖が逆の極性で並んで対合している。RNA の合成は 3' から 5' の方向に進む。
- (3) 二重鎖 DNA の *in vivo* での複製を行っている複製フォークでは、リーディング鎖とラギング鎖の二カ所で DNA 合成が進む。
- ア. リーディング鎖では、5' から 3' の方向に合成が進む。ラギング鎖では、3' から 5' の方向に合成が進む。
 - イ. リーディング鎖では、5' から 3' の方向に合成が進む。ラギング鎖でも、5' から 3' の方向に合成が進む。
 - ウ. リーディング鎖では、3' から 5' の方向に合成が進む。ラギング鎖でも、3' から 5' の方向に合成が進む。
 - エ. リーディング鎖では、3' から 5' の方向に合成が進む。ラギング鎖では、5' から 3' の方向に合成が進む。

(4) DNA 二重鎖中で、アデニンはチミンと、グアニンはシトシンと水素結合による塩基対を形成する。

- ア. 5-メチルシトシンは、アデニンと水素結合を形成する。
- イ. 5-メチルシトシンは、チミンと水素結合を形成する。
- ウ. 5-メチルシトシンは、グアニンと水素結合を形成する。
- エ. 5-メチルシトシンは、シトシンと水素結合を形成する。

(5) 逆転写酵素に関して、

- ア. タンパク質のアミノ酸配列を鋳型にRNAを合成する酵素を逆転写酵素とよぶ。
- イ. タンパク質のアミノ酸配列を鋳型にDNAを合成する酵素を逆転写酵素とよぶ。
- ウ. RNAの塩基配列を鋳型にRNAを合成する酵素を逆転写酵素とよぶ。
- エ. RNAの塩基配列を鋳型にDNAを合成する酵素を逆転写酵素とよぶ。

(6) 核酸の骨格構造には糖が用いられている。

- ア. DNAとRNAの骨格構造の違いは、ペントース（五炭糖）の2'位にOHが付く(DNA)か、Hが付くか(RNA)である。
- イ. DNAとRNAの骨格構造の違いは、ペントース（五炭糖）の2'位にOHが付く(RNA)か、Hが付くか(DNA)である。
- ウ. DNAとRNAの骨格構造の違いは、ヘキソース（六炭糖）の2'位にOHが付く(DNA)か、Hが付くか(RNA)である。
- エ. DNAとRNAの骨格構造の違いは、ヘキソース（六炭糖）の2'位にOHが付く(RNA)か、Hが付くか(DNA)である。

(7) ゲノムには、自らの配列を他のゲノム部分に移すことができるトランスポゾン（転移因子）が存在する。

- ア. すべてのトランスポゾンはRNA中間体を介して転移する。
- イ. すべてのトランスポゾンはDNA中間体を介して転移する。
- ウ. すべてのトランスポゾンはDNA/RNAハイブリッド中間体を介して転移する。
- エ. トランスポゾンにはDNA中間体を介して転移するものもあるし、RNA中間体を介して転移するものもある。

(8) 真核生物は、異なる生物の細胞の共生によって誕生したと考えられている。

- ア. 真核生物は、好気性細菌に、好気性の原ミトコンドリアが入り込んで成立したと考えられている。
- イ. 真核生物は、好気性細菌に、嫌気性の原ミトコンドリアが入り込んで成立したと考えられている。
- ウ. 真核生物は、嫌気性細菌に、好気性の原ミトコンドリアが入り込んで成立したと考えられている。
- エ. 真核生物は、嫌気性細菌に、嫌気性の原ミトコンドリアが入り込んで成立したと考えられている。

問 2. 以下の文章を読み、() 内の①～⑤に当てはまる最も適切な語句あるいは数値を、問題文に続く選択肢のそれぞれから選び、① - アのように答えなさい。

30 億塩基対におよぶヒトゲノム DNA 配列が 2003 年に解読され、遺伝子の数は 2 万 2 千余りであることが分かった。たんぱく質をコードするユニークな配列はゲノム全体のわずか (①) で、同じように塩基配列が繰り返される反復配列が (②) を占めていることも明らかになった。この反復配列の大半はゲノムのあちこちに見られる散在性 (分散型) 反復配列である。また、ミニサテライトやマイクロサテライトなど、比較的単純な塩基配列の繰り返しを (③) 反復配列と呼ぶ。核内染色体の端には (GGTTAG) n のミニサテライト反復配列が数千回連続して存在する。この配列は細胞が分裂するたびに通常 (④) なる。また、この配列が、酵素の働きで (④) ならないように保たれていることが、(⑤) や生殖細胞や癌細胞で報告されている。

(選択肢群)

- ①の選択肢： ア. 0.05%、 イ. 0.1%、 ウ. 3%、 エ. 25%
- ②の選択肢： オ. 半分以上、 カ. 1/5 以下、 キ. 1/10 程度
- ③の選択肢： ク. 縦列型、 ケ. 並列型、 コ. 独立型、 サ. 集中型
- ④の選択肢： シ. 均一に、 ス. 長く、 セ. 短く
- ⑤の選択肢： ソ. 肝細胞、 タ. 幹細胞、 チ. 神経細胞

問3. 以下の(A)～(H)の文章を読み、文章が正しい場合は○、間違っている場合は×を、(A) - ○のように答えなさい。

- (A) RNA スプライシングによって、同じ遺伝子から異なるポリペプチドをつくることができる。
- (B) 開始コドン AUG 周辺の塩基配列が、タンパク質への翻訳効率に重要な場合がある。
- (C) 真正細菌のほとんどの mRNA は、5' 末端にキャップ構造を持つ。
- (D) RNA 編集 (エディティング) とは、転写された mRNA がゲノム DNA の塩基配列を変換する現象である。
- (E) DNA ポリメラーゼ分子が持つエキソヌクレアーゼ活性は、DNA が正確に複製されるために働く場合がある。
- (F) 哺乳類細胞は、染色体ごとに複製起点を1箇所持つ。
- (G) DNA 複製の前に、2重鎖 DNA はヘリカーゼによりほどかれる。
- (H) 熱ショックタンパクなどのシャペロンは、タンパク質の高次構造の形成を助ける。

問4. 以下の(1)(2)について、文章中の()に当てはまる最も適切な数値を、すぐあとに続く選択肢から選び、① - Aのように答えなさい。

(1) 大腸菌のゲノムには4000個程度の遺伝子がコードされており、サイズは(①)塩基対程度である。

A. 4×10^4 、 B. 4×10^5 、 C. 4×10^6 、 D. 4×10^7 、 E. 4×10^8

(2) スクレオソームは、1つ当たり直径(②)メートル(m)程度であり、染色体DNA約150塩基対が、コンパクトに2回転弱で巻き取られた形の構造をしている。

A. 10^{-11} 、 B. 10^{-10} 、 C. 10^{-9} 、 D. 10^{-8} 、 E. 10^{-7}

問5. 以下の(1)～(5)の文章それぞれについて、文中の()に当てはまる適切な語句を、すぐあとに続くA～Dの選択肢群から一つずつ選び、① - A のように答えなさい。

(1) 真核細胞の染色体は、(①) と呼ばれる DNA とタンパク質の複合体からなる。

A. クロロフィル、 B. クロモフォア、 C. クロマチン、 D. クロロキン

(2) 細菌分類のためのグラム染色の際、染色性の違いを生じさせるのは細胞壁の(②)の含有量による。

A. ヘパリン、 B. シアル酸、 C. ペプチドグリカン、 D. レクチン

(3) 塩基置換突然変異のうち、あるアミノ酸を別のアミノ酸に置き換えるものを(③)変異と呼ぶ。

A. ミスセンス、 B. フレームシフト、 C. ナンセンス、 D. アンチセンス

(4) 哺乳類の雄にはX染色体とY染色体が各1個、雌には2個のX染色体がある。雌の胚では、発生の途中で、どちらか一方のX染色体が不活性化される。それには染色体DNAの(④)が伴う。

A. アセチル化、 B. メチル化、 C. ユビキチン化、 D. ポリアデニル化

(5) 有糸分裂の際に形成される紡錘糸は、主に(⑤)が重合することで形成される。

A. アクチン、 B. チューブリン、 C. フィブリン、 D. β アミロイド

草稿用紙

草稿用紙