

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26年度大学院入学試験問題

専門科目＜必修＞

実施日：平成25年7月31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20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、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. 解答用紙を草稿用としてはいけません。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. 次の文章中の空欄 (1) ~ (8) のそれぞれに当てはまる最も適切な語句や数値を下の選択肢群の対応する選択肢から一つずつ選び、1-アのように答えなさい。

物質量の単位であるモル (mol) に関して、1 モルは (1) 個の分子あるいは原子を意味する。1 モルあたりの分子 A の質量が M グラムである時、M をその分子の (2) と呼ぶ。従って、a グラムの A は (3) モルである。また、y mol/L の濃度の A の水溶液 x mL 中に含まれる A は (4) モルであり、その質量は (5) グラムである。

1 気圧、25℃での純水の水素イオン濃度は (6) mol/L である。ある水溶液の 25℃での水素イオン濃度は 2.5×10^{-8} mol/L であった。この時、水酸化物イオン濃度は (7) mol/L となる。

重水 D_2O のみからなる水にたいして、 $pD = -\log[D^+]$ を定義する。 D_2O のイオン積が $1.6 \times 10^{-15} (\text{mol/L})^2$ の時、中性条件での D_2O の pD は (8)。(ただし、 $\log 2 \approx 0.3$ とする。)

《選択肢群》

(1) の選択肢：

- ア. 6.02×10^{24} 、 イ. 6.02×10^{23} 、 ウ. 22.4×10^{24} 、
エ. 22.4×10^{25} 、 オ. 22.4×10^{23}

(2) の選択肢：

- ア. 分子数、 イ. 分子量、 ウ. 原子数、 エ. 原子量、
オ. モル濃度、 カ. モル当量

(3) の選択肢：

- ア. Ma 、 イ. M/a 、 ウ. a/M 、 エ. M^a 、 オ. a^M 、 カ. $M+a$

(4) の選択肢：

- ア. xy 、 イ. $xy/1000$ 、 ウ. $1000xy$ 、 エ. $1000x/M$ 、 オ. $1000xy/M$ 、
カ. $1000/Mxy$

(5) の選択肢 :

ア. Mxy 、 イ. $Mxy/1000$ 、 ウ. $1000xy/M$ 、 エ. $1000x/M^2$ 、
オ. $1000xy/M^2$ 、 カ. $1000/M^{2xy}$

(6) の選択肢 :

ア. 1×10^{-7} 、 イ. 1×10^{-14} 、 ウ. 7、 エ. 14、 オ. 22.4、
カ. 6.02

(7) の選択肢 :

ア. 2.5×10^{-8} 、 イ. 4.0×10^{-8} 、 ウ. 2.5×10^{-7} 、 エ. 4.0×10^{-7} 、
オ. 2.5×10^{-6} 、 カ. 4.0×10^{-6}

(8) の選択肢 :

ア. 6.0 と 6.5 の間、 イ. 6.5 と 7.0 の間、 ウ. 7.0 に等しい、
エ. 7.0 と 7.5 の間、 オ. 7.5 と 8.0 の間

問2. 次の (A) ~ (C) の文章中の空欄 (1) ~ (3) に入る最も適切な数値や式を、下の選択肢群のそれぞれの選択肢から一つずつ選び、1-アのように答えなさい。

(A) 1mol あたりの理想気体の体積は (1) L である。

(B) 理想気体については状態方程式 (2) が成り立つ。

(C) 0°Cにおいて、組成式が C_3H_8 と C_2H_2 の混合気体 1L と酸素 6L を完全に反応させ、圧力、温度を燃焼前の状態に戻したところ、体積は 2L 減少していた。反応前の C_3H_8 と C_2H_2 のモル比は (3) である。

《選択肢群》

(1) の選択肢：

ア. 22.4 イ. 6.02 ウ. 2.72 エ. 1.14 オ. 3.14 カ. 2.24

(2) の選択肢：

ア. $PV=RT/n$ イ. $nPV=RT$ ウ. $PV=nRT$ エ. $P=nVRT$
オ. $P/V=nRT$ カ. $PV=nR/T$

ただし、P は気体の圧力、V は気体が占める体積、n は気体の物質
量(モル)、R は気体定数、T は気体の絶対温度とする。

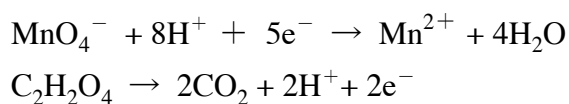
(3) の選択肢：

ア. 1:1 イ. 2:1 ウ. 1:2 エ. 3:1 オ. 1:3 カ. 4:1

草稿用紙

問3. 次の文章を読み、空欄（1）～（7）に入る最も適切な語句や数値を以下の選択肢群の対応する選択肢から一つずつ選び、1-アのように答えなさい。

過マンガン酸カリウム水溶液に硫酸を加えたのち、シュウ酸水溶液を加えると以下の式に基づいて反応が起きる。



上記の反応において、過マンガン酸カリウムは（1）、シュウ酸は（2）として働き、過マンガン酸イオンのMnの酸化数は（3）から（4）に、シュウ酸のCの酸化数は（5）から（6）へ変化する。また、この時0.2 molの過マンガン酸カリウムと反応するシュウ酸は（7）molである。

《選択肢群》

1 および 2 の選択肢：

（ア）酸化剤、（イ）乳化剤、（ウ）架橋剤、（エ）還元剤、（オ）触媒、
（カ）重合開始剤

3、4、5 および 6 の選択肢：

（キ）+1、（ク）+2、（ケ）+3、（コ）+4、（サ）+5、
（シ）+6、（ス）+7、（セ）+8、（ソ）+9、（タ）+10

7 の選択肢：

（チ）0.1、（ツ）0.2、（テ）0.5、（ト）0.8

問4. 以下の(1)～(8)の文章に関して、下線部が正しいものには○、間違っているものには×を、1－○あるいは1－×のように答えなさい。

- (1) ぎ酸はカルボン酸の一種であるが、アルデヒドの性質もあわせ持ち酸化剤に対して還元性を示す。
- (2) 二糖類の一つであるスクロース(ショ糖)は、還元性を示す単糖類の一つであるグルコースを構成要素にもつため同様な還元性を示す。
- (3) ベンゼンの水素原子の一つをアミノ基で置換した化合物であるアニリンに無水酢酸を加えると、アミノ基にアセチル基が結合した化合物(アセトアニリド)が生成する。
- (4) マレイン酸は加熱によって分子内で脱水反応を引き起こし、無水マレイン酸を生じる。
- (5) *o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレンはそれぞれ同一の分子式で表され、互いに鏡像異性体の関係にある。
- (6) ベンゼンの6員環を構成する炭素は全て sp^3 混成軌道をつくり4つの等価な結合手を持っている。
- (7) 飲料用ボトルに用いられるポリエチレンテレフタレート(PET)は、エチレングリコールとテレフタル酸の脱水縮合により生成する。
- (8) セルロースは、その構成単位であるグルコースの水酸基どうしが縮重合することで生成する直鎖状の高分子化合物である。

問5. 次の文章を読み、空欄（1）～（7）に入る最も適切な語句を以下の選択肢から一つずつ選び、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。

Ag^+ , Al^{3+} , Na^+ , Zn^{2+} を含む水溶液に塩酸を加えたところ、（1）色の（2）が沈殿として生成した。その後、ろ液にアンモニア水を過剰に加えたところ、（3）色の（4）が沈殿したので、そのろ液を分取し、硫化水素を通じると（5）色の（6）が沈殿として生成した。最終的に回収されたろ液を白金線につけ、ガスバーナーの炎の中に入れると（7）色の発色を示した。

選択肢

- （ア）白 （イ）黒 （ウ）赤 （エ）黄 （オ）緑 （カ）青 （キ）橙 （ク）紫
（ケ）塩化銀 （コ）塩化アルミニウム （サ）塩化ナトリウム （シ）塩化亜鉛
（ス）水酸化銀 （セ）水酸化アルミニウム （ソ）水酸化ナトリウム
（タ）水酸化亜鉛 （チ）硫化銀 （ツ）硫化アルミニウム （テ）硫化ナトリウム
（ト）硫化亜鉛

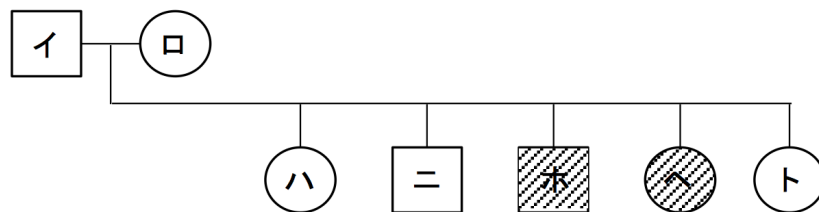
草稿用紙

必修問題 2

問 1. 以下の文章中の空欄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群の対応する選択肢の中から一つずつ選び、① - あ のように答えなさい。

DNA 上のある特定の塩基配列を認識して 2 本鎖を切断する制限酵素によって切断された DNA 断片の長さが、個体のゲノム間で異なる場合が知られており、制限酵素断片長 (①) (RFLP) と呼ばれる。いま、ある遺伝病を必ず引き起こすヒトの常染色体上の (②) の変異遺伝子 r とその優性の対立遺伝子 (野生型遺伝子) R がある。また、この遺伝子座位には、ある制限酵素 (以後 E) の認識配列に関する (③) が一カ所存在し、遺伝子型 R のゲノム DNA 塩基配列は E で切断されるが、遺伝子型 r のゲノム DNA 塩基配列は切断されないことが分かっている。

この遺伝病を発病するある家系について、下の家系図に示すように、両親 ([イ]、[ロ])、長女[ハ]および長男[ニ]はいずれも発病しなかったが、次男[ホ]と次女[へ]は出生後の一定時期に発病した。家族の構成員 ([イ]～[へ]) それぞれからゲノム DNA を採取し、E で消化して、この遺伝子の cDNA をプローブとして (④) 解析すると、[イ]と[ロ]由来の DNA 制限酵素断片長は共に 13kb / 7kb / 6kb であった。一方、長女[ハ]は 7kb / 6kb を示した。長女[ハ]のもつ遺伝子型は (⑤) 接合型であることが分かる。両親の遺伝子型は (⑥) と考えられ、長男[ニ]の遺伝子型は (⑦) である。患児である次男[ホ]と次女[へ]の制限酵素断片長は共に (⑧) である。上述の情報だけをもとに、出生したばかりの三女[ト]が発病する確率は (⑧) と見積もられる。



家系図: □ = 男性、○ = 女性として表し、遺伝型と発病の表現型の対応 (浸透率) は 100% とする。また出生直後である三女[ト]に関しては、現時点で遺伝子診断は未実施である。

《選択肢群》

①の選択肢： あ. 変異、 い. 欠損、 う. 多型、

②の選択肢： え. 顕性、 お. 劣性、 か. 伴性、

③の選択肢： き. サザンブロット、 く. ノザンブロット、
け. ウェスタンブロット、

④の選択肢： こ. RR のホモ、 さ. Rr のヘテロ、 し. rr のホモ、

⑤と⑥の選択肢：

す. RR、 せ. RR か Rr、 そ. Rr か rr、
た. RR か rr、 ち. Rr、 つ. rr、

⑦の選択肢： て. 13kb / 7kb / 6kb、 と. 7kb / 6kb、 な. 13kb、
に. 13kb / 6kb、 ぬ. 6 kb、

⑧の選択肢： ね. 1/2、 の. 1/3、 は. 1/4、 ひ. 2/5

問2. 下記の文章を読み、空欄 (A) ~ (G) それぞれに入る最も適切な語句を、後に続く選択肢群の対応する選択肢から一つずつ選び、A-1のように答えなさい。

神経細胞の機能発現にはシナプスを介した情報伝達が必須の役割を果たしている。神経系のシナプスは細胞間の直接的なイオンのやり取りを担う (A) シナプスと神経伝達物質を介したやり取りを担う (B) シナプスに分類することができる。一般に、(A) シナプスにおいてはシナプス両側のいずれの神経細胞にも (C) が誘導され得る。

(B) シナプスでの情報伝達を担う神経伝達物質はグルタミン酸、グリシン、(D) などのアミノ酸、アセチルコリンなどのアミン、ソマトスタチンなどのペプチドに大別することができる。神経伝達物質には後シナプス膜の (E) を誘導する興奮性の伝達物質と (F) を誘導する抑制性の伝達物質が存在し、後者の代表例である (D) のイオンチャネル型の受容体は (G) イオンに対するチャネル活性をもつ。

《選択肢群》

A～Cの選択肢：

1. イオン、
2. 伝達、
3. 間接、
4. 電気、
5. 化学、
6. 光学、
7. 後シナプス電位、
8. 微小終板電位、
9. シナプス小胞

D～Gの選択肢：

10. プロリン、
11. メチオニン、
12. 脱分極、
13. 反転、
14. 肥厚化、
15. 過分極、
16. 塩素、
17. ヨウ素、
18. ナトリウム、
19. γ -アミノ酪酸、
20. パルミトイル酸、
21. カリウム

草稿用紙

問3. 下記の文章を読み、空欄（A）～（G）それぞれに入る最も適切な語句を、後に続く選択肢群の対応する選択肢から一つずつ選び、A-1のように答えなさい。

哺乳動物は極めて多様な外来抗原を特異的に認識することができるリンパ球を活性化することで生体防御に必須の（ A ）を機能させる。しかしながら、新たな外来抗原に特異的なリンパ球クローンの活性化には（ B ）程度の時間が必要とされ、その間、（ A ）は十分な機能を発揮できない。この状況下においても有効な生体防御システムとして（ C ）が知られている。この免疫システムには三層の防御システムが知られている。第一の防御システムは（ D ）や胃液などの組織・個体レベルの物理化学的な防御システムであり、第二の防御システムは細胞の食作用や核酸分解作用などの個々の細胞レベルの防御システムである。

第三の防御システムは病原体の特徴となる構造を認識し、主に好中球、マクロファージ、NK 細胞などの炎症作用や（ E ）を誘導する防御システムである。この防御システムが認識する病原体に特徴的な構造は PAMP（pathogen-associated molecular pattern）や MAMP（microbe-associated molecular pattern）などと呼ばれ、グラム陰性菌に特徴的な（ F ）、真菌の細胞壁成分であるマンナンや、微生物 DNA に特徴的な非メチル化 CpG モチーフなどを含んでいる。これらの PAMP/MAMP を認識する受容体は全ての個体に先天的に備わっている（ G ）やマンノース結合レクチンなどであり、それ故に、病原体の侵入に対する迅速な対応が可能となる。

《選択肢群》

A～Dの選択肢：

1. 粘膜免疫、2. 獲得免疫、3. 自然免疫、4. 自己免疫、5. 1日間、
6. 1週間、7. 4週間、8. 骨格筋、9. 皮膚、10. 関節、
11. ギャップジャンクション、12. 骨髄液

Eの選択肢：

13. 食作用、14. 増殖作用、15. 凝集作用

F～Gの選択肢：

16. リポ多糖（LPS／内毒素）、17. フラジェリン、18. 細胞膜、
19. 免疫グロブリン、20. Toll様受容体、21. T細胞受容体

問4. 真核生物の細胞内小器官について述べた以下の文章(1)～(8)を読み、下線部が正しければ○を、誤っていれば×を、1-○あるいは1-×のように答えなさい。

- (1) 染色体の動原体が紡錘体赤道面に並ぶヒトの体細胞分裂中期に観察される46本の染色体がもつ全DNA量は、遺伝子1セット(ハプロイドゲノム)あたりのDNAを1Cとすると2Cで表される。
- (2) 動物細胞の体細胞分裂では、核膜消失後に2つの中心体が両極に分離移動することで紡錘体極を形成する。
- (3) 細胞膜は疎水性の脂肪酸を内に向けたリン脂質を主成分とする脂質二重層構造を作る。核を細胞質から隔てる核膜はこの細胞膜が二重になった構造である。
- (4) ヒトのミトコンドリア外膜には、酸化リン酸化によるATP産生を担う電子伝達系酵素群が存在している。
- (5) 粗面小胞体上では、結合したリボソームによりタンパク質合成が行われているが、小胞体に結合していないリボソームでもタンパク質は合成される。
- (6) ヒトのミトコンドリア内で機能するタンパク質の一部の遺伝情報は、核内ゲノムDNAではなく、ミトコンドリア内にある環状DNAにある。
- (7) リソソームでは、エンドサイトーシスやオートファジーによって膜内に取り込まれた生体高分子を、ユビキチン-プロテアソーム系を介して加水分解している。
- (8) 骨格筋、平滑筋や心臓を構成する筋細胞はすべて細胞同士が融合して多核となった巨大細胞から構成されている。

草稿用紙

必修問題 3

問 1. 次の文章 A～C 内の (1)～(20) それぞれに当てはまる最も適切な語句を、続く選択肢群の対応する選択肢から一つずつ選び、1-アのように答えなさい。

- A. 細胞内で遺伝情報に基づき合成されるタンパク質は、20種類のアミノ酸が(1)結合でつながった分子である。アミノ酸には光学異性体である(2)型と(3)型が存在するが、(2)型、(3)型のうち遺伝暗号によって直接指定されるアミノ酸は、光学活性のないグリシンを除きすべて(2)型である。タンパク質の代表的な二次構造としては(4)(5)がある。(4、5は順不同)

《文章 A の選択肢群》

1 の選択肢：

(ア) アミド、(イ) リン酸ジエステル、(ウ) グリコシド、(エ) エステル

2 および 3 の選択肢： (オ) D、(カ) R、(キ) L、(ク) S

4 および 5 の選択肢：

(ケ) ロイシンジッパー、(コ) α ヘリックス、(サ) ジンクフィンガー、(シ) α シート、(ス) β シート、(セ) β アミロイド

- B. 細胞内での蛋白質の合成反応は(6)とよばれる超分子複合体上でおこなわれる。この(6)を構成する主要な物質は RNA と(7)である。(6)が解読する(8) RNA 上の(9)配列にしたがって、逐次対応するアミノ酸を結合した(10) RNA が運搬される。この際、(10) RNA の(11)部位が(8) RNA の(9)配列と相互作用することで正確なアミノ酸配列への変換が可能になる。これに伴う(6)上でのアミノ酸残基間の連結反応の触媒機能は、(12)によって担われ、(13)反応と呼ばれる。

《文章 B の選択肢群》

6 の選択肢：

(ア) ミトコンドリア、(イ) リボソーム、(ウ) 仁、(エ) エキソソーム、(オ) ヌクレオソーム、(カ) テロメア

7 の選択肢： (キ) DNA、(ク) タンパク質、(ケ) 脂質、(コ) 糖鎖

8 および 10 の選択肢： (サ) 転移、(シ) 伝令、(ス) アンチセンス

9 および 11 の選択肢：

(セ) コドン、(ソ) アンチコドン、(タ) 5' UTR、(チ) 5' キャップ、
(ツ) 3' UTR、(テ) 3' CCA 末端、(ト) SD 配列、(ナ) イントロン

12 の選択肢：

(ニ) RNA、(ヌ) DNA、(ネ) タンパク質、(ノ) 脂質、(ハ) 糖鎖

13 の選択肢：

(ヒ) ペプチド鎖解離、(フ) ペプチド転移、(ヘ) 転座、(ホ) リサイクル

C. DNA は、塩基、(14)、リン酸からなるヌクレオチド単位が、(15) 結合でつながったものである。DNA を構成する塩基には4種類、すなわち、アデニン、グアニン、シトシン、(16) がある。一方、RNA では(14) の代わりに、(17) が、また、塩基では(16) の代わりに(18) が使われている。DNA は塩基対による二本鎖の状態が存在することが多く、ワトソンとクリックの DNA 分子模型で有名な(19) とよばれるらせん構造をとりやすいことが知られている。このらせんには一回転(ピッチ)あたり約(20)塩基対が存在する。

《文章Cの選択肢群》

14 および 17 の選択肢：

(ア) フルクトース、(イ) リボース、(ウ) デオキシリボース、(エ) グルコース

15 の選択肢：

(オ) 水素、(カ) ホスホジエステル、(キ) 高エネルギーリン酸、
(ク) ペプチド、(ケ) 疎水、(コ) 共有

16 および 18 選択肢：

(サ) ヒポキサンチン、(シ) ウラシル、(ス) チミン、(セ) イノシン、
(ソ) キサンチン

19 の選択肢： (タ) A型、(チ) B型、(ツ) Z型

20 の選択肢： (テ) 3、(ト) 10、(ナ) 30、(ニ) 100

問 2. 以下の A～T までの 20 の文章を読み、文章が正しい場合は ○ を、間違っている場合は × を、A—○あるいは A—× のように答えなさい。

- A. キサンチンはアデニンが脱アミノ化されたプリン塩基の一種であり、ヌクレオシドのイノシンの塩基部分を構成する。
- B. DNA 修復に働く DNA グリコシラーゼは、DNA の塩基を加水分解して除去する酵素である。
- C. 細菌における翻訳の開始コドンとしては、かならず AUG コドンが使用されている。
- D. pKa が 6.0 であるヒスチジンの側鎖は pH5 の水溶液中で、正の荷電を持つ。
- E. タンパク質の O-結合型糖鎖修飾は小胞体で行われる。
- F. ヒストンは塩基性アミノ酸の含量が比較的高いタンパク質である。
- G. ゲル濾過（サイズ排除）クロマトグラフィーでは、分子量の小さい分子から順に溶出される。
- H. 酵素反応速度に関するミカエリス・メンテンの式は、基質濃度 $[S] \gg$ 酵素濃度 $[E]$ であることが成立の前提である。
- I. チャネルタンパク質は一般に、ATP を利用することにより膜の内外で能動輸送を行う分子である。
- J. 低分子量 GTP アーゼ・GTP 複合体は、細胞質では GDP/GTP 交換タンパク質 (GEF) の作用により加水分解反応が促進され GDP 型に変換される。
- K. 真核生物の分泌タンパク質、膜タンパク質の小胞体での合成に関与する SRP は RNA とタンパク質の複合体である。

- L. 真核生物における脂肪酸の β 酸化はミトコンドリアのみで行われる。
- M. ほとんどのヒトの体細胞では細胞内の Na^+ イオンの濃度は細胞外よりも高い。
- N. 折れ畳み構造形成に失敗したタンパク質の多くは、小胞体内のプロテアソームによって分解される。
- O. タンパク質のゲル電気泳動での移動度は総電荷にのみ依存するので、単一ペプチド鎖からなるタンパク質について、還元処理後のものと未処理のものでは泳動度の差は見られない。
- P. カルモジュリンは、 Ca^{2+} 結合によるアロステリックな構造変換をおこし、結合するタンパク質の活性化を引き起こす。
- Q. 光エネルギー変換反応中の葉緑体におけるチラコイド内腔は、その外側の領域にくらべてpHが低くなっている。
- R. アロステリック酵素が負の協同性がある場合、ヒル係数 n は1より小さい。
- S. 酵素反応で、拮抗阻害の場合、Lineweaver-Burkプロットでの x 切片は、阻害剤のないときの x 切片と一致する。
- T. SDS ポリアクリルアミド電気泳動法では、ドデシル硫酸ナトリウムの変性作用によりジスルフィド(S-S)結合が切断されるため、ジスルフィド架橋されたサブユニットのそれぞれは分子量にしたがい分離泳動される。