

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 17 年度大学院修士課程入学試験問題 専門科目

実施日：平成 16 年 8 月 9 日（月）

時間：13:00—16:00（180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30頁です。
4. 問題は必修問題が4問、選択問題が11問あります。必修問題は全問を解答し、選択問題は3問を選び解答しなさい。
5. 解答用紙は必修問題について各1枚、選択問題について各1枚の計7枚配られます。7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、必修問題を選択した場合は必修問題と、選択問題を選択した場合は選択問題と記入し、続けて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、罫線の枠の中に収めなさい。なお、各問題において、字数、図や化学式などの使用についての指示がある場合は、それに従いなさい。
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3時間です。ただし試験開始後1時間を経過した後は、問題冊子・解答用紙を試験監督に提出した上で退室してもかまいません。ただし試験終了後に口述試験の説明があるので、16:00には必ず試験会場に戻ることに。







## 〈必修問題〉

必修問題 1 化合物の構造決定に関する以下の問に答えなさい。

- 問 1. C、H、O からなる化合物 37g を完全燃焼したところ、 $\text{CO}_2$  が 88 g、 $\text{H}_2\text{O}$  が 45 g 生成した。この化合物の組成式を求めなさい。(計算式も示しなさい。) ただし、原子量は  $\text{C}=12$ 、 $\text{H}=1$ 、 $\text{O}=16$  とする。
- 問 2. この化合物が分子量 120 以下であり、水酸基を一つ持つ場合、考えられるすべての異性体の構造式を書きなさい。また、不斉炭素を有する異性体は不斉炭素の上に\*印を付けなさい。
- 問 3. この化合物は、問 2 で答えた異性体のうちのひとつである。この化合物の構造を決定する有効な手法を答えなさい。

# 草稿用紙

必修問題2 下線部を埋めよ。なお、 $k = 10^3$ 、 $m = 10^{-3}$ 、 $\mu = 10^{-6}$ 、 $n = 10^{-9}$ 、 $p = 10^{-12}$ 、 $kb$ は $10^3$ 塩基対、 $g$ は重さの単位 (gram) とする。

問1. ある大腸菌が5 kbの長さのプラスミドDNAを持っている。この大腸菌の総DNAを抽出し、そのDNA 1  $\mu$ gを分析したところ、そのうち10 ngがプラスミドDNAであった。この条件で増殖中の大腸菌のひとつの細胞が持っている染色体の平均コピー数は2であることがわかっている。この大腸菌細胞が持っているプラスミドの平均コピー数はアである。ただし大腸菌ゲノムDNAのサイズは5,000 kbとし、DNAの抽出効率はDNAの大きさに依存しないものと仮定する。

問2. ほ乳動物の遺伝子Aの上にある1 kbの長さのDNA分子を検出したい。ある検出法でこのDNA分子を検出できる最少量が1 pgであるとすると、動物細胞の染色体DNAが少なくともイ g 必要である。なお、ほ乳動物の染色体DNAの総サイズは二倍体あたり $6 \times 10^6$  kbとし、遺伝子Aは細胞あたり2分子存在するものとする。

# 草稿用紙



必修問題3 以下の問に答えなさい

問1. 次の物質で、真核生物に存在し、真正細菌には存在しないものを挙げなさい。

(複数解あり)

- ア. ヒストン
- イ. DNAポリメラーゼ
- ウ. リボソーム
- エ. コラーゲン
- オ. トリプトファン
- カ. フルクトース
- キ. GTP結合タンパク質

問2. 以下の文の空所を埋めなさい。

- ア. タンパク質は、( ) が脱水重合したものである。
- イ. mRNAのコドンと対合するtRNA上の部位を( ) とよぶ。
- ウ. ヌクレオチドは、( ) と糖とリン酸から構成されている。
- エ. 真核生物の細胞周期で、DNAが複製される時期を( ) とよぶ。
- オ. RNAからDNAを合成する酵素は、( ) と呼ばれている。

問3. 以下の文章は正しいか。正しい場合は、正、間違っている場合は、誤と答えなさい。

- ア. G-C塩基対は、A-T塩基対より弱い。その理由は、水素結合が少ないためである。
- イ. タンパク質の $\alpha$ ヘリックスの構造は、水素結合によって維持されている。
- ウ. ステロイドホルモンは、細胞表面に存在する受容体と結合する。
- エ. プロリンは、光学異性体を持たない。
- オ. ヒトの抗体分子を形成する4本のポリペプチド鎖は、ジスルフィド結合により連結している。
- カ. すべての真核細胞はミトコンドリアを持っている。
- キ. 大腸菌のDNAの複製開始点は一カ所である。
- ク. エキソンは、スプライシングの過程でmRNAから除去される部分のことである。

## 草稿用紙

必修問題4 次の文章を読んで、以下の問に有効数字2桁（3桁目を四捨五入）で答えよ。

ヒトのDNA量は2倍体細胞あたり約 $6 \times 10^9$ ヌクレオチド対であり、23対の染色体を持っている。

- 問1. DNA二重らせんの1ピッチは10ヌクレオチド対から成り3.4nmの長さである。2倍体細胞あたりのDNAの引き延ばしたときの長さを求めよ。
- 問2. 1細胞内の各染色体中の平均のDNAの長さ(染色体あたりの長さ)をm単位で求めよ。
- 問3. ヒト細胞分裂中期染色体の平均長は $6 \mu\text{m}$ である。伸展したDNAの長さと同染色体中で凝縮した状態にあるときの長さの比(packing ratio)を求めよ。
- 問4. ゲノムプロジェクトの最新情報ではヒトのタンパク質の遺伝子数は約3万とされている。タンパク質遺伝子の存在領域が約27%であるとすればタンパク質遺伝子の平均長はいくらか。ヌクレオチド対の単位で答えなさい。

# 草稿用紙

## 〈選択問題〉

選択問題 1 次の文章を読んで、以下の問に答えよ。

少なくとも今シーズンまでにおいては、プロ野球の日本シリーズは、セントラル（セ）リーグの優勝チームとパシフィック（パ）リーグの優勝チームが対決し、先に4勝した方のチームが日本一となる。いま、「セリーグチームとパリーグチームが、それぞれあと  $i$  勝、 $j$  勝したら日本一という状況において、セリーグチームが最終的に日本一となる確率」を  $P(i, j)$  とする。両者の実力が全く互角で、引き分けがないとしたとき、以下のようにして  $P(i, j)$  を計算した。

問 1.  $i = 0$  かつ  $j > 0$  のとき  $P(i, j) = 1$  であるが、 $i > 0$  かつ  $j = 0$  のときの  $P(i, j)$  はどうなるか。

問 2.  $P(2, 3)$  を、 $P(2, 2)$  と  $P(1, 3)$  で表すとどうなるか。

問 3.  $i > 0$  かつ  $j > 0$  のときの  $P(i, j)$  を  $P(i, j-1)$  と  $P(i-1, j)$  で表すとどうなるか。

問 4.  $P(1, 1)$  の値を  $P(0, 1)$ 、 $P(1, 0)$  の値をもとに計算せよ。同様にして、 $P(1, 2)$  の値を計算せよ。

問 5.  $i, j$  がそれぞれ 0 から 4 までの場合において、 $P(i, j)$  の値を計算して表を完成しなさい ( $P(0, 0)$  は不定でよい)。

				1	4
				1	3
				1	2
				1	1
				-	0
4	3	2	1	0	$i \setminus j$

問 6. このように、途中で得られた情報を表に記録して、それをもとに次の段階の計算を行う問題の解き方は、動的計画法 (dynamic programming) と呼ばれる。動的計画法は二つの DNA 配列の最適アラインメントを求めることに用いられたことで有名であるが、その考え方について、200 字程度で簡潔に説明せよ。

## 草稿用紙

選択問題 2 ある大学院において、 $n$  人の大学院生に対して、入試の成績から卒業時の総合成績を推定する式を作りたい。

- 問 1. まず、 $i$  番目の生徒の入学試験の点数を  $x_i$  とし、卒業時の成績を  $y_i$  とするとき、 $a + bx_i$  の形で  $y_i$  の値を推定するのに最適な  $a, b$  の値をデータから求めることを考える。推定値と実際の成績との偏差の二乗の平均値  $Q(a, b)$  は、どのように表されるか。
- 問 2.  $Q$  を最小にする  $a, b$  の値を求めたい。 $Q$  を  $a, b$  で偏微分してゼロとおくことにより、 $a, b$  の満たす方程式を求めよ。
- 問 3. 上で求めた方程式を解いて、 $a, b$  をデータから求める公式を求めよ。
- 問 4.  $i$  番目の生徒の入試の成績の内訳が、英語  $x_{1i}$ 、専門  $x_{2i}$ 、面接  $x_{3i}$  であるとき、 $a + b_1x_{1i} + b_2x_{2i} + b_3x_{3i}$  の形で  $y_i$  の値を同様に推定したい。 $a, b_1, b_2, b_3$  の満たす方程式を求めよ。

## 草稿用紙



選択問題3 遺伝子の伝達についての次の文を読み、問に答えよ。

親から子への遺伝子の伝達を垂直伝達 vertical transfer と呼ぶのに対して、それによらない生き物の間の遺伝子の伝達を水平伝達 horizontal transfer と呼ぶ。「生物の進化は、主に遺伝子の垂直伝達によって説明され、従って系統樹の形に表すことができる」というのが、多くの研究者の見解であった。しかし、ゲノム解読が細菌などで進むにつれて、遠縁の生物から水平伝達によって得られたと推測される遺伝子が予想外に多いことが、明らかになった。「樹 Tree」の形よりも、水平伝達を取り入れた「クモの巣 Web」の形の方が、ゲノムと生命の進化をより忠実に反映しているらしい。「生命の樹という形に押し込めるのでは無く、それぞれの遺伝子たちがどのように旅してきたかを解明することが、遺伝子進化の研究の生産的なあり方である。」という主張もある。さらに、「このように遺伝子組成を絶えず変えているゲノムが、どのようにして自己のアイデンティティを維持しているのか。」が、追究しなければならない重要な問題として現れてきた。

一方、細菌あるいは動植物の遺伝機構の研究者にとっては、遺伝子の伝達とゲノムへの組み込みは早くから意識され、多くの知見が蓄積している研究領域である。遺伝子伝達をコントロールする機構も数々明らかにされている。原核生物の制限修飾系とミスマッチ修復系、真核生物のミスマッチ修復系、RNAi、DNAメチル化、免疫系、自然免疫系、インターフェロンなどである。これらの内のいくつかは、研究や治療にも利用されている。

- 問1. 自然界で起きている遺伝子導入を3種類に分けて簡潔に100字程度で説明せよ。
- 問2. 細菌ゲノムの中で、水平伝達によって得られた遺伝子を推測するための基準をいくつか挙げ、簡潔に説明せよ（全体で100字程度）。
- 問3. 制限修飾系とは何か？100字程度で説明せよ。
- 問4. Toll-like receptor 9 と呼ばれるほ乳類の細胞表面のパターン認識レセプターは、DNAのメチル化されていないCpGジヌクレオチド配列に結合して、免疫応答を活性化する。なぜメチル化されていないCpGが認識対象として選ばれているのだろうか？生物学的な意義に注目して、100字程度で簡潔に答えよ。
- 問5. 自己伝達プラスミドによる大腸菌から出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* への水平遺伝子伝達を証明したい。どのように実験をデザインすれば良いか。200字程度で述べよ。その他に図解も入れて良い。

## 草稿用紙

選択問題 4 ジペプチドの加水分解に関する以下の問に答えなさい。

- 問 1. 水中で L-アラニル-L-アラニン (L-アラニンの二量体) を酵素を用いずに加水分解する場合、反応速度を増大させるにはどうすれば良いか。具体的な方法を 2 つ挙げ、それぞれについて説明しなさい。
- 問 2. ある生物から単離したペプチダーゼ (ペプチド分解酵素) を用いて L-アラニル-L-アラニンを加水分解する場合、反応速度に影響を与える因子を 3 つ挙げ、なぜそれらが反応速度を変化させるのかについて説明しなさい。
- 問 3. D-アラニル-D-アラニンを加水分解するとき、(ア) 酵素を用いない場合と (イ) 上と同じ酵素を用いる場合で、反応速度は、L-アラニル-L-アラニンを加水分解する場合と比較して、どのように変化すると予測されるか説明しなさい。
- 問 4. L-アラニル-L-アラニンを加水分解するとき、(ア) 酵素を用いない場合と (イ) 酵素を用いる場合を比較して、酵素を用いる反応の方が活性化エネルギーが低い理由を説明しなさい。
- 問 5. 一般に、酵素による反応のほとんどが立体選択的に進行する理由を説明しなさい。

## 草稿用紙

選択問題 5 次の文章を読んで以下の問に答えなさい。

リボヌクレアーゼAは(ア) 4つのジスルフィド結合をもつ124アミノ酸残基からなるタンパク質である。このタンパク質に(イ)と2-メルカプトエタノールを加えると、タンパク質は酵素活性と(ウ) 立体構造を完全に失った。しかし、透析によって(イ)と2-メルカプトエタノールを徐々に除いて酸化させると(エ) 元と同じ酵素活性と立体構造を取り戻した。

- 問1. pH 7.4におけるグリシン-アラニンのジペプチドの構造式を描きなさい。また、その中で回転が許されていない化学結合一つを四角で囲みなさい。
- 問2. 下線部(ア)に関して、もし8つのシステインがランダムに4つのジスルフィド結合を形成するならば何通りの組み合わせが考えられるか。
- 問3. (イ)にあてはまる具体的な試薬名を答えなさい。
- 問4. 下線部(ウ)に関して、タンパク質の立体構造の安定化に重要な非共有結合、相互作用を3つ列挙し、その性質を簡単に説明しなさい。(全体で200字程度以内)。
- 問5. 下線部(エ)に関して、この実験から導き出される結論を説明しなさい(50字以内)。

草稿用紙

選択問題 6 以下の問に答えよ。なお、答案には解答に至る過程を記載すること。

解答の数値が二桁までの整数を超える場合は有効数字 2 桁（3 桁目を四捨五入）で、例えば  $3.3 \times 10^3$  のように答えよ。また  $2^{10} = 10^3$  と近似すること。

遺伝子工学で使われる大腸菌を宿主とするファージや動物細胞を宿主とする DNA ウイルスまたは RNA ウイルスには、宿主の細胞に感染が成立すると細胞中で複製増殖し、その細胞を確実に死滅させるとともに多数（細胞あたり数千粒子以上）の感染性ウイルスまたはファージ（以下ウイルスと記す）の粒子を放出し、この粒子がさらに未感染の宿主細胞に感染するという増殖サイクルをもつものがある。この性質を利用すると、PCR法に匹敵するほどの高感度で感染性ウイルスの「量」を、簡単な培養器具を用いて定量することができる。これらのウイルスの定量を目的として、以下の実験を行った。

宿主細胞を培養する 96-well プレートには、横 12 × 縦 8 で合計 96 個の小さな培養シャーレ（ウェル）が並んでいる。またチューブ X、Y には同じウイルスであるが濃度だけが異なるウイルス液（X 液、Y 液）が入っている。A 君は細胞培養用の液 10 ml を入れた中試験管 2 本を用意し、その 1 本にチューブ X のウイルス液を  $10\mu\text{l}$  ( $\mu\text{l} = 10^{-6}$  リットル) 加えて十分に混和した後、その  $10\mu\text{l}$  を 2 本目の中試験管に加え混和した（得られたウイルス希釈液を「dil X 液」とする）。一方 1 枚の 96-well プレートの全てのウェルに各  $50\mu\text{l}$  の細胞培養用の液を加え、最上列左端のウェルに dil X 液を  $50\mu\text{l}$  加え混和してそこから  $50\mu\text{l}$  を採取し、その右のウェルに加える。新たなチップを用いて混和し、その  $50\mu\text{l}$  をその右のウェルに加えるという操作を繰り返す。11 番目のウェルでは、混和後  $50\mu\text{l}$  を採取し捨てる。（12 番目のウェルは培養用の液だけが入っていることになる。）再現性確認のため全く同じ操作を 8 列全てでおこなう。最後に 96 個のウェルそれぞれに一定量の培養用の液に混ぜた数千個の宿主細胞を加え、培養を開始した。また、チューブ Y のウイルス液からも全く同様に dil Y 液を調整し、96-well プレートに感染を行った。

問 1. 宿主細胞を加える前の段階で、左端のウェルの中にあるウイルス液は、もとの X 液から ア 倍希釈されている。また左から 6 番目のウェルの中にあるウイルス液は イ 倍希釈されている。

問 2. 宿主細胞にウイルスが感染し死滅して多数のウイルス粒子を放出するのにかかる時間の数倍以上の日数の後にこの細胞を観察したところ、多少のばらつきはあったものの平均的に見ると、左から 1 番目から 5 番目のウェルではウェルの中の細胞は全て死滅しており、左から 7 番目以降のウェルでは宿主細胞はウェルいっぱい増殖し生存していた。6 番目のウェルでは列によってちがいが細胞が死滅しているウェルと生存しているウェルが同数であった。この 6 番目のウェルに含まれる感染ウイルス量を 50% 感染量、 $1\text{ID}_{50}$  と定義する。その結果、最も左のウェルに加えられていた感染ウイルス量は ウ  $\text{ID}_{50}$  であり、また X 液 1 ml あたりの感染ウイルス量は エ  $\text{ID}_{50}$  である。

- 問3. チューブYのウイルス液を用いた96-wellプレートでは左1番目から11番目までの全てのウェルで細胞が死滅していた。そこでA君は、「新しい96-wellプレートの全ウェルに75 $\mu$ lの培養用の液を加え、前回用いたdilY液を今度は25 $\mu$ lを加え、混和してそこから25 $\mu$ lを採取しその右のウェルに加えるという操作を繰り返す」というように方法を変更した。今度は左から7列目で細胞が死滅したウェルと生存したウェルが同数という結果を得た。従って、チューブYのウイルス液の1mlあたりの感染ウイルス量はオ ID<sub>50</sub>である。また前回用いたdilX液を用いて今回の方法でプレートに感染すると、左側から縦の列を見て行って細胞が生存しているウェルの方が死滅しているウェルの数より、初めて多くなるのはカ列目と予想される。
- 問4. 1 ID<sub>50</sub>は宿主細胞に感染を成立させることができる最小量に近いと考えられるが、この量は電子顕微鏡で観察されるウイルス粒子1個とは対応せず、ウイルスの種類により異なるが、通常10—100粒子が1 ID<sub>50</sub>に対応することが分かっている。これにはウイルス粒子側にある理由、宿主細胞側にある理由、技術上の理由など、全く異なった3つ(あるいはそれ以外も)の理由が考えうる。これらの理由を推測しそれぞれ100字程度で述べなさい。



選択問題 7 次の文章を読んで以下の問に答えなさい。

- 問 1. 1986 年、マリスらにより開発された PCR (polymerase chain reaction) 法は、それまで DNA 断片の増幅に要した時間、実験作業を飛躍的に短縮し、分子生物学に革命的な進歩をもたらした。PCR 法とは何か。その原理を 200 字程度までで簡単に説明せよ (図を用いても構わない)。
- 問 2. 2000 塩基対からなる微量の DNA 断片を、5'側、3'側、各 20 塩基からなる PCR プライマー、5 pmol ずつを用いて増幅した。反応が 10%のプライマーが使われた時点で終結したとすれば、得られた DNA 断片の収量はいくらか。μg 単位で答えよ。ただし、1 ヌクレオチドの分子量を 300 として計算せよ。計算過程も詳細に記せ。
- 問 3. 上で増幅された DNA 断片の 1/10 を用いてプラスミドベクターと連結反応を行い得られた反応液の 1/10 を用いて大腸菌の形質転換を行ったところ、 $1.2 \times 10^6$  個のこの断片が挿入されたプラスミドを持つコロニーが得られたという。用いた宿主大腸菌の形質転換効率を  $5.0 \times 10^9$  cfu (colony forming unit)/μg とすると、クローニング反応の収率 (クローニング効率) は何%か。計算過程も詳細に記せ。
- 問 4. 実際には生育したコロニーからプラスミド DNA を回収しても、求める DNA 断片がクローニングされていないプラスミドが得られることも多い。その場合、DNA 断片を持たないプラスミドの導入された宿主がコロニーを形成しない工夫、あるいは、DNA 断片を持ったプラスミドの導入された宿主によるコロニーを他のコロニーと識別できるようにする工夫が必要となる。どのような手法が考えられるか、200 字程度までで具体的に記せ。
- 問 5. 任意の遺伝子 DNA 断片を、試験管内で自由に増幅、改変した後に一過的に細胞内に導入することが容易になったことで、遺伝子の機能を解析する際に、様々な方法が考えられるようになった。「ヒトの細胞においては、ある遺伝子産物 X が他の遺伝子産物 Y と相互作用することによって DNA のある領域と結合できるようになり、そのことが細胞の増殖に重要である」という仮説を、上述の遺伝子操作技術を用いて証明するとすれば、どのような実験をデザインすればよいと考えられるか、200 字程度までで述べよ。

## 草稿用紙

選択問題 8 次の文章を読んで、以下の問に答えよ。

1700年代に Hooke らが、単一レンズで生物を観察し、いくつもの区分を発見し”(1)”と呼んだ。1800年代初頭には”細胞説”が確立し、細胞は(2)と(3)から成る生命体であり、細胞が生殖単位で、生命不滅の流れであるという遺伝の連続性の法則が 19世紀末には確立された。19世紀半ばには細胞を色素で染めて顕微鏡観察するとよく染まる物体として染色体が発見され、細胞分裂時に縦に2分されて娘細胞に移行することが観察されていた。1866年に Mendel が形質を決定する因子として発表し、のちに Johansen (1909) によって名づけられた仮想の因子<sub>(ア)</sub>を運ぶ実体が染色体であることは 20世紀初頭になって広く受け入れられるようになった。1910年 Morgan らは ショウジョウバエの突然変異体を多数分離して Mendel の法則に従わない形質の伝搬様式があることに気づき、染色体交叉や連鎖現象を発見し、組換え頻度の測定方法を考案した。<sub>(イ)</sub> このセンチモルガン単位に基づく 遺伝的地図<sub>(ウ)</sub>の作製は 1970年代の染色体分染法の開発を経て、分子生物学的手法を用いた 1990年代のゲノムプロジェクトに結実して加速し、多型マーカーを基盤とした地図作製や 2003年のヒトの全塩基配列解読につながった。

問 1. (1)～(3)に適切な言葉を入れよ。

問 2. 下線部 (ア) は何か一語で答えよ。

問 3. 下線部 (イ) に関して、メンデルが独立遺伝の法則 (rule of independent assortment) を発見できたのは幸運だったと考えられるがそれはどういう理由によるのか、以下の言葉を用いて 70 字程度で説明せよ。

エンドウマメの形質、表現型、染色体、座位

問 4. 下線部 (ウ) に関して、遺伝的地図と物理的地図の違いを 100 字程度で要約せよ。

問 5. ある真菌の染色体上の 3 つの locus (座) a, b, c の遺伝的地図を考える。(1) 物理的地図では、a と b の距離と b と c の距離は共に約 3 kb である。(2) Mitotic recombination (有糸分裂サイクルでの組換え) による遺伝的地図でも、a と b の距離と b と c の距離は、ほぼ等しかった。(3) X 線を照射すると、この距離は共に 10 倍に増加した。(4) Meiotic recombination (減数分裂での組換え) による遺伝的地図では、(2) の場合に 比べ、a と b の距離は 20 倍に増加したが、b と c の距離は 200 倍にも増加した。(5) この生物のある変異体では、(1)、(2)、(3) の関係は成り立った。しかし、meiotic recombination による遺伝的地図では、a と b の距離は 20 倍に増加したが、b と c の距離は 20 倍にしか増加しなかった。

問 5-1. (3)の増加はなぜ起こったのか、考えられる原因一つを簡潔に述べよ。

問 5-2. (4)と(5)の現象はどのような機構によるのだろうか。100 字程度で仮説を述べよ

選択問題9 次の文章を読んで以下の問に答えなさい。

生体のエネルギー伝達体として、重要な働きを果たすのがATPである。真核生物では、ATPは細胞質の解糖系でも生産されるが、その大半は細胞内小器官であるミトコンドリアでつくられる。グルコースは解糖系でピルビン酸となり、ピルビン酸はミトコンドリアへと取り込まれ（ア）とアセチル基となる。アセチル基は補酵素A（CoA）と結合し、アセチルCoAとなり、アセチルCoAのアセチル基は（イ）に転位しTCA回路に入る。TCA回路では1分子のアセチルCoAから、3分子の（ウ）と1分子のFADH<sub>2</sub>と1分子の（エ）が合成される。

（ウ）とFADH<sub>2</sub>は、電子伝達物質と呼ばれ、ミトコンドリア内膜の電子伝達系に水素を受け渡すが、電子伝達系で水素はプロトンと電子に分けられる。電子は電子伝達系のタンパク質複合体を経て、最終的には（オ）に受け渡される。この電子伝達系における電子のリレーと共役して、プロトンがミトコンドリアの内膜と外膜の間に放出される。このようにして発生したプロトンの濃度差を利用して、プロトンポンプATP合成酵素と呼ばれる酵素が、ATPを合成する。このATP合成のプロセスを（カ）とよぶ。

問1. アーカの（ ）に適切な語句を入れなさい。

問2. TCA回路は、クエン酸回路ともよばれる。その理由について簡潔に述べなさい。

問3. ミトコンドリアから単離した、プロトンポンプATP合成酵素にATPを加えたところATPの分解反応を促進した。この反応の反応産物を答えなさい。

問4. ほ乳動物細胞のプログラム死（アポトーシス）は、ミトコンドリア内のシトクロムcが細胞質に放出され、カスパーゼとよばれるプロテアーゼを活性化することによって開始される。シトクロムcの役割・構造・機能について、150字程度で述べなさい。

問5. アポトーシスは、発生過程において不要な細胞を除去する役割を果たすが、それ以外にも生体にとっての危険を回避するために重要な役割を果たす。このアポトーシスによる危険回避の例を一つ挙げ、50字程度で説明しなさい。

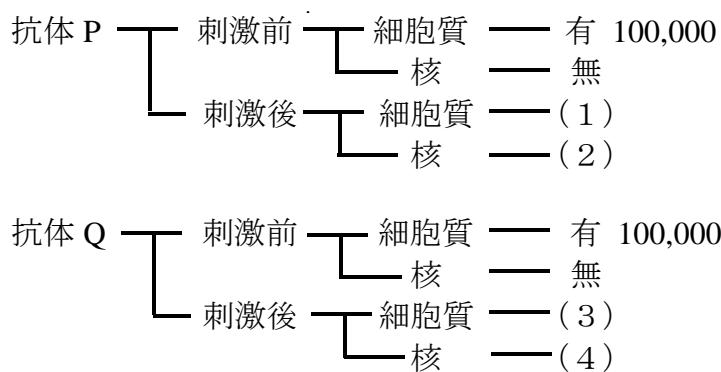
問6. ミトコンドリアは、好気性の真正細菌が嫌気性の細胞に共生したとする説が有力である。この細胞内共生の仮説の根拠を挙げ、簡潔に200字以内で説明しなさい。

## 草稿用紙

選択問題 10 次のシグナル伝達に関する文章を読んで以下の問に答えなさい。

サイトカインAは、細胞膜に存在するその受容体に結合すると、細胞内シグナル伝達を介して転写因子Bを活性化し遺伝子発現を誘導する。Bは全体で900アミノ酸残基からなり、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動(SDS-PAGE)における移動度に基づく分子量は100,000である。Bの活性化機構を解析するため、BのN末端20アミノ酸残基を認識する抗体Pと、C末端20アミノ酸残基を認識する抗体Qを作成した。さらに各々の抗体を蛍光色素で標識し、蛍光抗体法によりBの細胞内局在を解析した。その結果、蛍光標識抗体Pを用いた場合、サイトカインA刺激前の細胞では細胞質が光るのに対して、刺激後10分の細胞では核が光っていた。一方、蛍光標識抗体Qで同様の実験を行ったところ、刺激の有無に関わらず細胞質が光っていた。次にサイトカインA刺激前と刺激10分後の細胞溶解液を調製し、抗体P、Qを用いたウエスタンブロッティング法によりBの変化を解析した。抗体Pは刺激前100,000、刺激10分後には50,000のバンドを検出した。一方、抗体Qは刺激前100,000、刺激10分後では20,000のバンドを検出した。なお抗体P、QはB以外のタンパク質を認識しないものとする。

問1. サイトカインA刺激前と刺激10分後の細胞を細胞質と核に分画した。それぞれの分画について、抗体P、Qを用いたウエスタンブロッティングを行い、Bの細胞内局在及び分子量の変化を解析した。各分画におけるBの存在を「有」または「無」で示し、「有」の場合にはさらにSDS-PAGEに基づくBの分子量を記すことにより、結果を下のようにまとめた。(1)～(4)の結果を同様に記しなさい。



問2. (ア) Bの分子量は刺激前100,000であるから、サイトカインA刺激後にタンパク質分解酵素で切断されて50,000と20,000のタンパク質が出現したと考えるのが妥当である。それを証明する一つの実験方法としてパルス-チェイス実験法がある。この実験方法の原理を200字程度で説明しなさい。

(イ) Bの場合、パルス-チェイス実験を行うとどのような結果が予想されるか。150字程度で述べなさい。

問3. 実際にはサイトカインA刺激で活性化されるタンパク質分解酵素により、Bは2カ所で切断され3つの断片になることが後から明らかになった。サイトカインA刺激後2分及び5分の細胞溶解液を調製し、抗体Qを用いたウエスタンブロットリング法でBの変化を解析したところ、20,000だけでなく50,000のバンドも同定された。ただし、20,000のバンドが2分から5分にかけて著しく増加するのに対して50,000のバンドは逆に2分から5分にかけて著しく減少した。これらの結果から2カ所の切断点のおよその位置を図示し、かつ切断の順序をその理由とともに150字程度で述べなさい。

問4. サイトカインA刺激後に抗体Pで認識される50,000のBには核移行シグナルが存在する。なぜ刺激前の100,000のBは核移行しないのだろうか？考えられる理由を200字程度で述べなさい。



選択問題 1 1 次の文章を読んで、下線部に関する以下の問に答えよ。

中枢神経系の海馬は、事実や出来事などの記憶の形成に必須の脳部位であることが知られている。海馬内では、2) 興奮性神経伝達物質とそれに対する受容体により媒介される興奮性シナプス伝達により情報伝達が行われている。つまり、興奮性シナプスの前側であるシナプス前終末には、3) 興奮性神経伝達物質が蓄えられており、軸索を通過してシナプス前終末に **A** が到達すると、カルシウムチャンネルが活性化し、シナプス前終末内にカルシウムイオンが流入して、蓄えられている神経伝達物質がシナプス間隙に放出される。シナプス間隙を拡散してシナプスの後ろ側であるシナプス後細胞の「シナプス後部」に存在する受容体に神経伝達物質が結合すると、受容体内に存在するイオンチャンネルが開いて電流が流れることにより、興奮がシナプス後細胞へと伝達される。したがって、シナプス前終末に到達した **A** という電気的なシグナルが、シナプスで化学的なシグナルに変換され、それがシナプス後細胞で、さらに電気的なシグナルに再変換されることにより情報伝達が行われている。

記憶に関連した情報が海馬に蓄えられる際には、シナプスで長期的な変化が起こっていると考えられている。特に、シナプスが高頻度で活性化する場合に、4) シナプス伝達効率が1時間以上の長期間にわたって増大する **B** という現象が誘導されることが知られている。この **B** が 5) どのような機構により誘導されるかについては、この現象が発見されてからすでに30年以上経過するが、現在でも世界中で盛んに研究が進められている。

- 問 1. 同じ文字の空欄には同じ語句が入る。A、B のそれぞれに最も適切な語句を記せ。
- 問 2. 中枢神経系で最も一般的な興奮性神経伝達物質と抑制性神経伝達物質を、それぞれ、ひとつずつ挙げよ。
- 問 3. シナプス前終末において、神経伝達物質がどのような形で蓄えられているかについて記せ。
- 問 4. シナプス伝達効率が上昇するために、シナプス後細胞で起こる長期的変化として考えられるものを4つ挙げ、簡潔に述べよ。ただし、実際に確認されているものでなくても、理論上考え得るものであれば正答とする。例えば、「シナプス後細胞のシナプス後部に存在する神経伝達物質受容体の数が長期的に増加する」は、ひとつの可能性である。
- 問 5. 上に挙げた「シナプス後細胞のシナプス後部に存在する神経伝達物質受容体の数が長期的に増加する」という可能性について、どのようにすれば検証が可能かを、200字程度まで述べよ。ただし、実験に使用する哺乳類の実験動物では、ゲノム DNA が自由に改変できるものと仮定する。

## 草稿用紙