

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18年度大学院入学試験問題 専門科目

実施日：平成17年8月8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56頁です。
4. 問題は必修問題が4問、選択問題は、共通が12問、博士後期課程専用が2問あります。受験者は全員、必修問題を全問解答しなさい。さらに、修士課程受験者は、共通の選択問題から、3問を選び解答しなさい。6年制学部を卒業・卒業見込みで、博士後期課程を受験する者は、共通の選択問題から2問、博士後期課程専用から1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. 解答用紙を草稿用紙としてはいけません。草稿用紙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。





## 〈必修問題〉

### 必修問題 1

以下の設問の空欄を適切な数値または記号で埋めなさい。有効数字は2桁で答えなさい。必要ならば、次の原子量を用いなさい。H = 1.0, C = 12, N = 14, O = 16

(1) 溶質としてグルコース (分子式:  $C_6H_{12}O_6$ ) 9.0 g を含む 0.20 l の水溶液があるとす。この水溶液中のグルコースのモル濃度は  mol/l である。また、グルコース 9.0 g を用いて、グルコースの 0.50 mol/l 水溶液を調整するには、水溶液の最終体積が  ml となるように溶かせば良い。また、アボガドロ定数を  $N_A = 6.0 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$  とすると、グルコース 1 分子の質量は  g である。

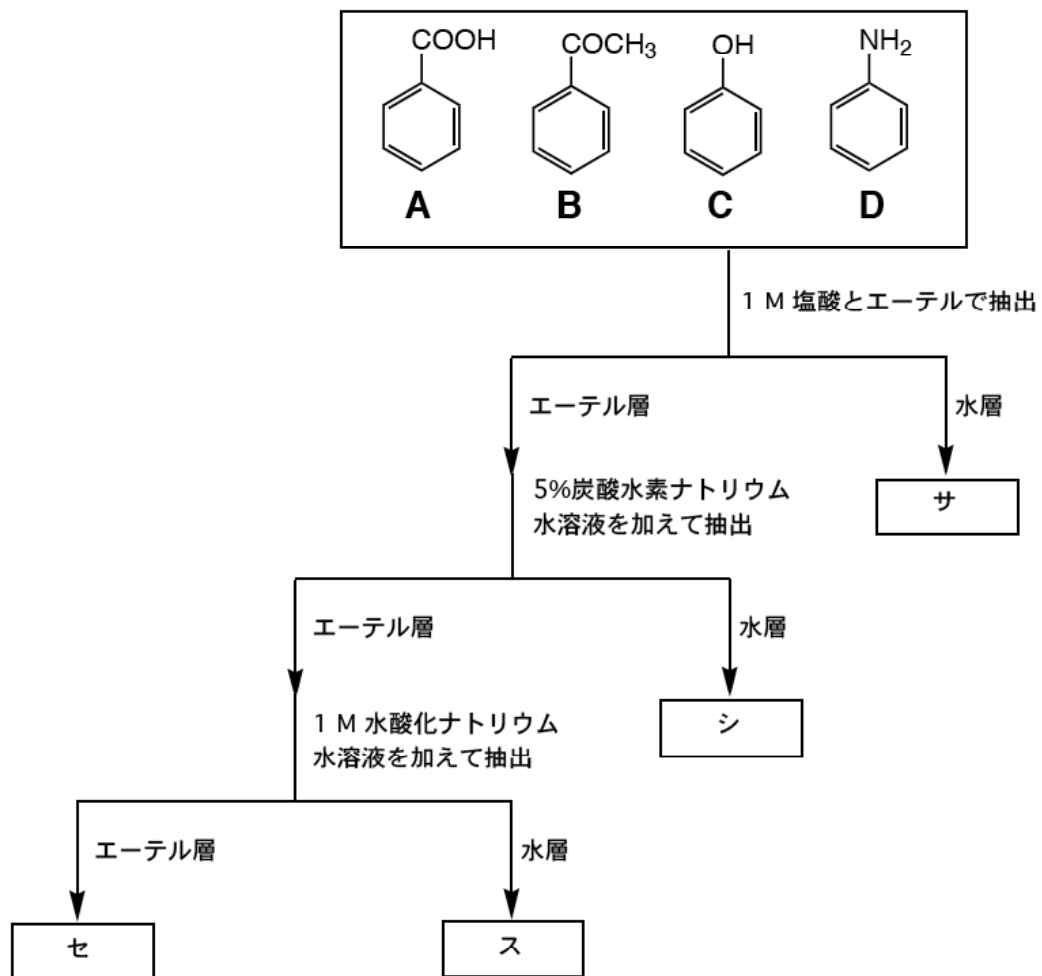
(2) 濃硝酸中に含まれる硝酸( $HNO_3$ )の重量パーセントが 70% であり、濃硝酸の比重を 1.4 g/ml とすると、この溶液中の硝酸のモル濃度は  mol/l である。0.10 mol/l の硝酸水溶液を 700 ml 調整するには、 ml の濃硝酸を最終体積が 700 ml になるように水で希釈すれば良い。また、得られた 0.10 mol/l の硝酸水溶液の pH は  である。この値の 2 倍の値の pH を有する硝酸水溶液を作成するには、この溶液を  倍に希釈すれば良い。ただし、硝酸は 100% 解離しているものとする。

(3) プロパン (分子式:  $C_3H_8$ ) 22 g を完全燃焼させたとき、消費された酸素のモル数は  mol である。また、生成する二酸化炭素の質量は  g であり、その体積は標準状態 (273 K, 1 atm) で  l である。

ただし、気体定数を  $R = 0.082 \text{ atm} \cdot \text{l} / \text{K} \cdot \text{mol}$  とする。

(4) 下図に示す化合物 A, B, C, D の混合物を抽出操作によって分離した。それぞれの空欄に含まれる化合物を A, B, C, D の記号で答えなさい。ただし、分離操作によって化合物は塩を形成している場合もある。

<つづく>



必修問題2 次の文章を読んで以下の問いに答えなさい。

問1. 20種類のアミノ酸のうち、次の性質を有するアミノ酸の名前、およびその3文字略表記と1文字略表記を「グルタミン酸 (Glu, E)」のように答えなさい(複数解の場合もある)。

- ア. 硫黄原子を含むアミノ酸
- イ. 芳香環を持つアミノ酸
- ウ. 不斉炭素を持たないアミノ酸

問2. タンパク質の規則的な二次構造に関して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、と書きなさい。

- ア.  $\alpha$ ヘリックスや $\beta$ シートの安定化に最も寄与するのは疎水相互作用である。
- イ. 膜タンパク質で膜に貫通している領域では、 $\alpha$ ヘリックスは見つかっていない。
- ウ. 一つのタンパク質内に $\alpha$ ヘリックスと $\beta$ シートが共存していることは通常ない。

問3. あるタンパク質(X)の濃度を分光学的に決定したい。タンパク質Xの水溶液の280nmにおける吸光度を光路長1cmのセルを用いて測定したところ、1.0であった。

(1) 吸光度が1.0のとき、入射光に対して何%の透過光を分光光度計では測定していることになるか答えなさい。(答えのみで良い)

(2) タンパク質Xのモル濃度( $\mu\text{M}$ )を求めなさい。(答えのみで良い)ただし、タンパク質Xのモル吸光係数( $\epsilon$ )は $20000\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ とする。

問4. タンパク質の三次構造(立体構造)を直接決定するのに使われる解析方法を以下から3つ選んで答えなさい。

- ア. 核磁気共鳴
- イ. 電気泳動
- ウ. X線結晶解析
- エ. 赤外分光
- オ. 電子顕微鏡解析

<つづく>

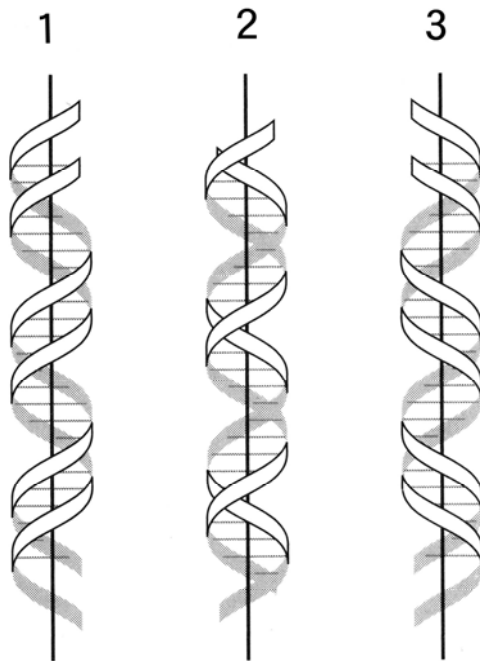
問5. 酵素について記述した以下の文章は正しいか。正しい場合は、正、間違っている場合は、誤、と書きなさい。

- ア. 酵素は化学反応の速度を速めるので、エネルギー的に不利で起こりにくい反応が酵素によって起こるようになる。
- イ. 酵素は反応の始点と終点の平衡点をずらすことはできない。
- ウ. 酵素は化学反応の障壁を乗り越える活性化エネルギーを高くすることで反応を起こしやすくする。
- エ. 酵素はすべてタンパク質からなり、核酸で酵素活性をもつものは知られていない。

必修問題3 分子生物学の基礎についての以下の問いに答えなさい。

問1. DNA からの RNA の生合成について、次の文を読み、問いに答えなさい。

(1) 通常の DNA の二重らせんの構造として、次のいずれがより妥当か。番号を記しなさい。



(2) RNA ポリメラーゼが、次の配列を持つ DNA の一部を転写していると想定する。この転写が左から右に進む時に、できる RNA の配列はどうか? 5' と 3' を明記したうえで配列を示しなさい。

5'-CATCCG-3'

3'-GTAGGC-5'

(3) この DNA の右端に蛍光ビーズを取り付けて見えるようにした。RNA ポリメラーゼはガラスに固定した。RNA 合成が進むにつれて、右の方向から見ると、ビーズは回転して見えた。回転はどの方向か。より妥当なものを答えなさい。

ア. 時計回り イ. 反時計回り

<つづく>



問2. 次の文を読み、下の問いに答えなさい。

進化という長い時間スケールでは、DNA よりも前に RNA が遺伝物質であったと考えられる。遺伝暗号は、初めは A, C, G, U の4つのヌクレオチドに担われていたらしい。では、どうして RNA の U が DNA では T (  ①  U である) に置き換わったのかという疑問がわいてくる。 ② は自然に脱アミノ化すると U に変化するが、これはウラシル DNA グリコシラーゼの働きでそれほど害にならなくてすむ。しかし、もしも DNA に天然の塩基として U が含まれていたとしたら、修復酵素は天然に存在する U と脱アミノ化  ② の産物とを区別できないだろう。

(1) ①にあてはめるのが、もっとも妥当な語は、次のうちのどれか。選択肢から答えなさい。

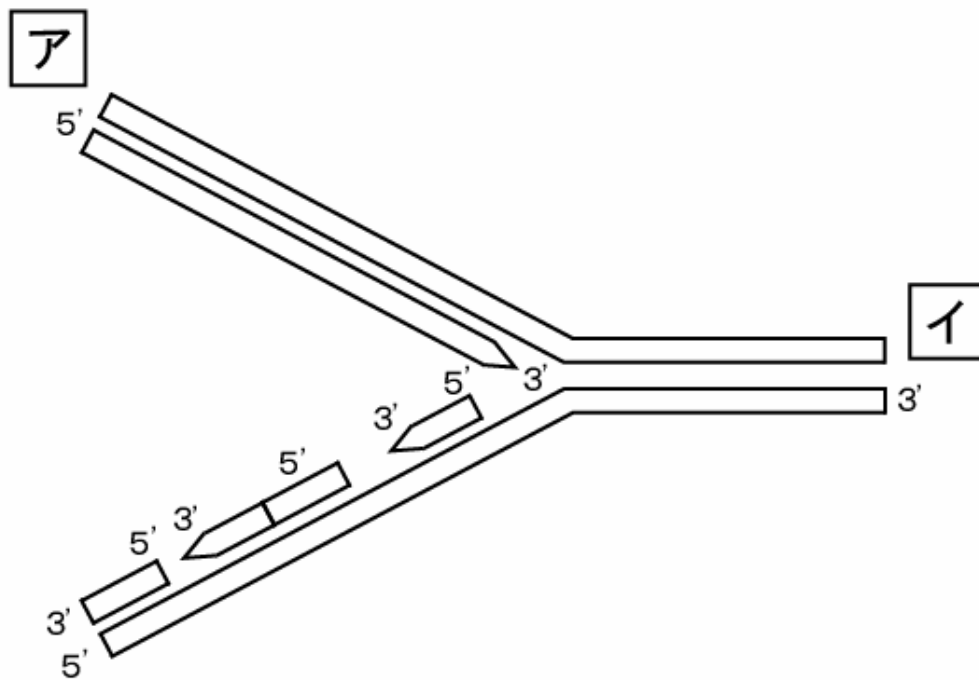
ア. 2-メチル。イ. 2'-メチル。ウ. 5-メチル。エ. 5'-メチル。オ. N4-メチル。  
カ. N4'-メチル。

(2) ②にあてはめるのが、もっとも妥当な文字は、次のうちのどれか。

A, T, G, C

<つづく>

問3. 次の図は、DNAの複製フォークを表したものである。



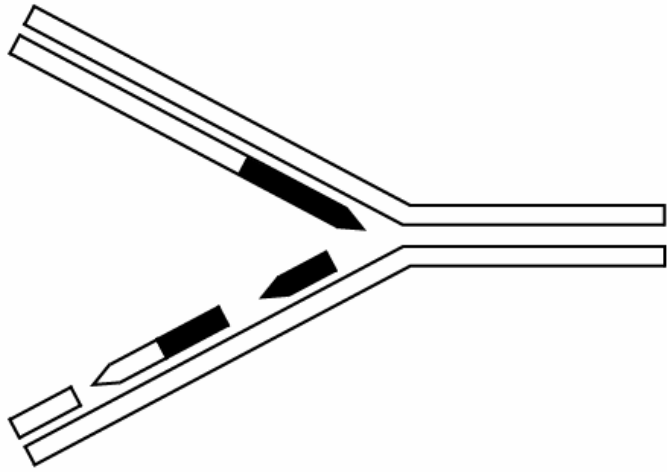
(1) アとイに当てはめるのがもっとも妥当な文字の組み合わせは、次のうちのどれか。

- |               |               |               |
|---------------|---------------|---------------|
| 1. ア-2', イ-3' | 2. ア-2', イ-5' | 3. ア-3', イ-2' |
| 4. ア-3', イ-5' | 5. ア-5', イ-2' | 6. ア-5', イ-3' |

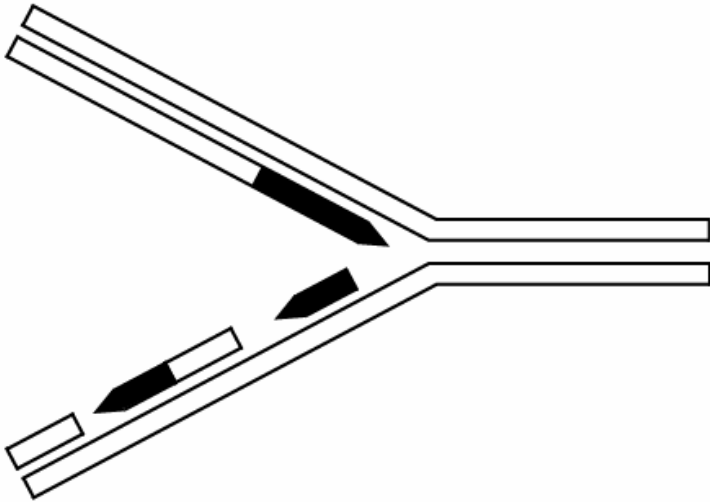
(2) もっとも新しく合成された DNA 部分を黒く塗りつぶした図として、次の1, 2, 3のうちのどれが最も妥当か。

<つづく>

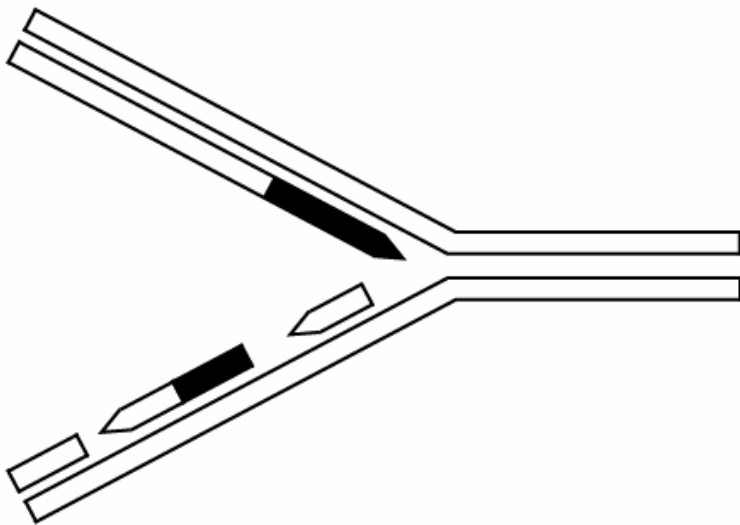
1.



2.



3.



問4. 生物に関係した「サイズ」についての、次の問いに答えなさい。なお、B型DNAの二重らせんの内部での隣り合った塩基対平面の間の距離は、3.4 オングストローム ( $3.4 \times 10^{-10} \text{ m}$ )であり、桿菌である大腸菌の短軸にそっての直径は1 ミクロン ( $1 \times 10^{-6} \text{ m}$ ) 程度である。

(1) 50 kb の B 型 DNA の長さとして、もっとも妥当なものを選びなさい。

ア.  $2 \times 10^{-10} \text{ m}$ 。イ.  $2 \times 10^{-9} \text{ m}$ 。ウ.  $2 \times 10^{-8} \text{ m}$ 。エ.  $2 \times 10^{-7} \text{ m}$ 。オ.  $2 \times 10^{-6} \text{ m}$ 。カ.  $2 \times 10^{-5} \text{ m}$ 。

(2) タンパク質中のペプチド結合の C-N の長さとして、もっとも妥当なものを選びなさい。

ア.  $1 \times 10^{-10} \text{ m}$ 。イ.  $1 \times 10^{-9} \text{ m}$ 。ウ.  $1 \times 10^{-8} \text{ m}$ 。エ.  $1 \times 10^{-7} \text{ m}$ 。オ.  $1 \times 10^{-6} \text{ m}$ 。カ.  $1 \times 10^{-5} \text{ m}$ 。

(3) 100-200 アミノ酸残基からなる典型的なタンパク質のドメインの直径として、もっとも妥当なものを選びなさい。

ア.  $3 \times 10^{-10} \text{ m}$ 。イ.  $3 \times 10^{-9} \text{ m}$ 。ウ.  $3 \times 10^{-8} \text{ m}$ 。エ.  $3 \times 10^{-7} \text{ m}$ 。オ.  $3 \times 10^{-6} \text{ m}$ 。カ.  $3 \times 10^{-5} \text{ m}$ 。

(4) 原核生物のリボソームの直径として、もっとも妥当なものを選びなさい。

ア.  $3 \times 10^{-10} \text{ m}$ 。イ.  $3 \times 10^{-9} \text{ m}$ 。ウ.  $3 \times 10^{-8} \text{ m}$ 。エ.  $3 \times 10^{-7} \text{ m}$ 。オ.  $3 \times 10^{-6} \text{ m}$ 。カ.  $3 \times 10^{-5} \text{ m}$ 。

(5) ヌクレオソーム粒子の直径として、もっとも妥当なものを選びなさい。

ア.  $1 \times 10^{-10} \text{ m}$ 。イ.  $1 \times 10^{-9} \text{ m}$ 。ウ.  $1 \times 10^{-8} \text{ m}$ 。エ.  $1 \times 10^{-7} \text{ m}$ 。オ.  $1 \times 10^{-6} \text{ m}$ 。カ.  $1 \times 10^{-5} \text{ m}$ 。

(6) リン脂質二重層からなる単位膜の厚さとして、もっとも妥当なものを選びなさい。

ア.  $5 \times 10^{-10} \text{ m}$ 。イ.  $5 \times 10^{-9} \text{ m}$ 。ウ.  $5 \times 10^{-8} \text{ m}$ 。エ.  $5 \times 10^{-7} \text{ m}$ 。オ.  $5 \times 10^{-6} \text{ m}$ 。カ.  $5 \times 10^{-5} \text{ m}$ 。

(7) 哺乳類ミトコンドリアの短軸にそっての直径として、もっとも妥当なものを選びなさい。

ア.  $1 \times 10^{-10} \text{ m}$ 。イ.  $1 \times 10^{-9} \text{ m}$ 。ウ.  $1 \times 10^{-8} \text{ m}$ 。エ.  $1 \times 10^{-7} \text{ m}$ 。オ.  $1 \times 10^{-6} \text{ m}$ 。カ.  $1 \times 10^{-5} \text{ m}$ 。

<つづく>

問5. 次の各文について、正しい場合は、正、間違っている場合は、誤、と書きなさい。

(1) ヒトゲノム中では、反復配列の長さの合計は、タンパク質のアミノ酸配列を直接コードする遺伝子部分の長さの合計に比べて、遙かに小さい。

(2) わずかに配列の異なる2つの対立遺伝子(allele)の間の相同組換え(homologous recombination)反応の際に、「遺伝子欠失(deletion)」という機構によって、一つの対立遺伝子がもう一方の対立遺伝子に変わる事がある。

(3) 細菌のトランスポゾン(transposon)は、細菌ゲノムの遺伝子の中央部分に挿入する事は無い。なぜなら、その場合、遺伝子の機能が失われ、細菌が死ぬことになるからである。

(4) 霊長類の常染色体は、一般に、1つの複製開始点(replication origin)、2つのセントロメア(centromere)、3つのテロメア(telomere)を持つ。

(5) 休眠状態であるが潜在的に活性なウイルスは、「プラスミド(plasmid)」と呼ばれる。

(6) RNAi (RNA interference)とは、ゲノムからの ORF を用いて in vitro で合成したメッセンジャーRNA から、効率よく無細胞タンパク質合成系で遺伝子産物を作るための諸技術の総称であり、細胞毒性の強いタンパク質の大量発現の方法として、構造ゲノム学 structural genomics (タンパク質がとりうる立体構造をすべて明らかにしようとする研究) やワクチン開発の分野で注目されている。

(7) タンパク質分子のアミノ酸配列を解読して、遺伝暗号表に基づいて、それに対応するメッセンジャーRNA を作る酵素は、「逆転写酵素(reverse transcriptase)」と呼ばれる。

(8) ほとんどの細菌は、DNA 中の4-8塩基対の特異的な配列を認識して二重鎖切断を入れる「修飾酵素(modification enzyme)」を作る。

(9) ミトコンドリアのゲノムは二重鎖 RNA から成っており、これは、「RNA ワールドからの移行時に、RNA ウイロイド(viroid)が古細菌(archaea)に感染することによって真核生物が成立した」という「細胞内共生説(endosymbiosis theory)」の証拠のひとつとされている。

(10) PCR (ポリメラーゼ連鎖反応) とは、ゲノム中の特定の DNA 配列をあらかじめデザインしたように作り替える諸技術の総称である。

<つづく>

(1 1) 遺伝子にプログラムされた死は、多細胞真核生物だけにあり、細菌には無い。

必修問題4 次の文章を読んで、以下の問いに答えなさい。

問1. 動物細胞を種々の浸透圧環境においた時の変化について述べた次の文章中の括弧内にもっとも適当な言葉を選んでカタカナで答えなさい。

動物細胞を(①)に浸すと、細胞内から水が出ていき、その結果細胞は(②)。一方、(③)に浸すと、水が細胞内に入り込み細胞は(④)して、やがて細胞膜が破れ内容物が外に出てしまう。赤血球の場合、この現象は(⑤)とよばれる。

- (①) ア. 等張液    イ. 高張液    ウ. 低張液    エ. 生理食塩水    オ. 体液  
(②) ア. 丸くなる    イ. 拡大する    ウ. 収縮する    エ. 消える    オ. 変わらない  
(③) ア. 等張液    イ. 高張液    ウ. 低張液    エ. 生理食塩水    オ. 体液  
(④) ア. 液状化    イ. 角質化    ウ. 収縮    エ. 膨張    オ. 浸透  
(⑤) ア. 血液凝固    イ. 血漿    ウ. 血沈    エ. 血友病    オ. 溶血

問2. DDT、PCB、ダイオキシンなどの有機(①)化合物は環境汚染物質として有名で、このうち PCB はベンゼン環が2つあるビフェニル構造の水素が(①)で置換されたものの総称である。粘性のある液体で主に絶縁油として電気機器や変圧器に使われてきた。利用増加に伴って地球的規模の環境汚染が報告されるようになり、日本では1968年のカネミ油症事件を経て1972年には生産と使用が禁止された。PCBは化学的に安定なので環境中に長く残留して、(②)のために、一旦生物体内に取り込まれると蓄積される。1980年代にアメリカのオンタリオ湖で生物中の PCB 濃度を調べたところ湖水中の PCB 濃度に比べて、植物プランクトン(250倍)、動物プランクトン(500倍)、(③)(45,000倍)、キュウリウオ(835,000倍)、マス(④)、セグロカモメ(2,500万倍)というように(⑤)の上位者ほど高度に(⑥)が起きていることが明らかになった。

(Theo Colborn 著 “Our Stolen Future”(1996)のデータを引用)

(①)から(⑥)にもっともあてはまるものを選んで記号で答えなさい。

- (①) ア. フッ素    イ. 塩素    ウ. 窒素    エ. 炭素    オ. リン酸  
(②) ア. 水によく溶ける    イ. 脂肪によく溶ける  
      ウ. 水にも脂肪にもよく溶ける    エ. 水にも脂肪にも溶けない  
(③) ア. アミ(小エビ)    イ. 白頭ワシ    ウ. カジキ    エ. クジラ  
(④) ア. 80万倍    イ. 280万倍    ウ. 2,500万倍    エ. 10億倍  
(⑤) ア. 連鎖平衡    イ. 脊椎動物    ウ. 種間競争    エ. 食物連鎖  
      オ. シグナル伝達カスケード  
(⑥) ア. 生物濃縮    イ. 密度効果    ウ. 能動輸送    エ. 炭素循環  
      オ. 環境汚染    カ. 適応放散

<つづく>

問3. 真核生物の細胞分裂の際には、(①) 色素で濃く染まるクロマチンが凝縮して核酸とタンパク質から成る太く短い(②)になり、多数の(③)からなる中心体、星状体、紡錘体が見られるなど糸状構造の形成を伴う複雑な核内変化が認められ、W. Flemming(1882)が有糸分裂(mitosis)と命名した。この有糸分裂には、同じゲノムを正確に娘細胞に分配する体細胞分裂と、親とは質的に異なるゲノムの組み合わせをもつ子孫を積極的に生み出すために主として生殖細胞において起こる減数分裂(meiosis)とがある。

(1) ①～③に入るもっとも適当なカタカナを次の中から選んで答えなさい。

- ① ア. 酸性    イ. 中性    ウ. 塩基性    エ. 合成    オ. 天然  
② ア. 染色糸    イ. 染色質    ウ. 染色棒    エ. 染色分体    オ. 染色体  
③ ア. 微小管    イ. 微小繊維    ウ. 中間径フィラメント    エ. アクチン

(2) クロマチンを構成する核酸とタンパク質のうち乾燥重量で最も多い主成分の組み合わせとして適当なものはどれか。

- ア. RNA とヒストンタンパク質    イ. RNA と非ヒストンタンパク質  
ウ. DNA とヒストンタンパク質    エ. DNA と非ヒストンタンパク質  
オ. RNA と酸性タンパク質    カ. DNA と酸性タンパク質

(3) 通常の体細胞分裂における細胞周期は分裂期(M期)と3相の間期に分けられる。1サイクルの細胞周期の順番として正しいものはどれか。

- ア. M→S→G1→G2    イ. M→G2→G1→S    ウ. M→G2→S→G1  
エ. M→G1→S→G2    オ. M→G1→G2→S

問4. ヒトとウマではヘモグロビン $\alpha$ 鎖のアミノ酸配列は141個のうち18個が異なっている。ヒトとウマが分岐したのは根井ら(1990)によれば今から約7,500万年前である。それぞれの系統が分岐してから独立に変異が蓄積したと考ええると、このポリペプチド鎖の場合、全体の1%のアミノ酸変化に要する時間は以下の式で求められ、約(X)万年であることがわかる。(ただし、分岐してから両方に置換が起きた場合や片方で2回以上の置換が起きた場合は考えない)

次式の(X)～(Z)に当てはまるものを選びなさい。

<つづく>



$$\frac{18}{7,500 \times (Y)} = \frac{(Z)}{(X)}$$

X:	ア.	600	イ.	800	ウ.	1,200	エ.	3,000	オ.	7,500	カ.	15,000
Y:	ア.	0.5	イ.	1	ウ.	2	エ.	4	オ.	18	カ.	141
Z:	ア.	1	イ.	1.4	ウ.	1.8	エ.	7.5	オ.	14.1	カ.	75

問5. 生物の進化について、次の文を読んで①～⑤にもっとも妥当な語を選びなさい。

生命を定義するには二つの方法がある。第一の方法では、地球上の生物にあるいくつかの特性を持つものがあれば、それを生きていると呼ぶ。(①)とは、そのものを構成している原子がいつまでも構造の一部として留まっているのではなく、周囲から取り込みを行い、結合して各種の化合物を作り、やがてまた周囲に排出を行うことをいう。地球上で生物と見なされるすべてのものは、この(①)という特性を持っている。しかし、火のように生きていないのに(①)を行うものがある。

生命を定義するもう一つの考え方は、自然選択によって進化するのに必要な特性を持っているものの集団を、生きていると定義することである。すなわち集団を構成するのが(②)、(③)、(④)の特性を持っているとき、それらを生きていると見なすのだ。(②)は、一個の個体が二個のものを生じることができるということを意味している。(③)とは、異なる個体A、Bなどがあって、それぞれが自分と似た個体を生ずることである。(④)は、(③)が完全ではないということ、つまりAがCを生じたりする場合があるということである。これら3つの特性と適当な環境があれば、自然選択による進化によって、たとえば(①)のような生物に特有の性質が生じてくるだろう。

生物は自己の成長、生存、生殖を保証する器官をもつものと予期される。火にはそのような器官がないので、われわれは火を生きているとは考えない。火には(③)ということがないので、自然選択で進化することがない。それゆえ、自然選択だけがもたらすことのできる(⑤)的な複雑さというものが、そこにはない。

(ジョン・メイナード・スミス、エオルシュ・サトマーリ著、長野敬訳「生命進化8つの謎」朝日新聞社より改変)

- |   |    |      |    |    |    |    |    |    |    |     |
|---|----|------|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| ① | ア. | 分化   | イ. | 代謝 | ウ. | 運動 | エ. | 呼吸 | オ. | 分解  |
| ② | ア. | 有性生殖 | イ. | 発芽 | ウ. | 増殖 | エ. | 重複 | オ. | 増幅  |
| ③ | ア. | 遺伝   | イ. | 同化 | ウ. | 分裂 | エ. | 調節 | オ. | 恒常性 |
| ④ | ア. | 異化   | イ. | 抑制 | ウ. | 変異 | エ. | 変性 | オ. | 致死  |
| ⑤ | ア. | 反射   | イ. | 適応 | ウ. | 恒常 | エ. | 刺激 | オ. | 防御  |

<つづく>

問6. 生物の増加について、次の文を読んで、問いに答えなさい。

- (1) 個体数密度や細胞濃度  $N$  の時間  $t$  についての変化は、次の式で表されることがある。

$$dN/dt = rN \quad (\text{式1})$$

ここで、パラメーター  $r(>0)$  は、増加率と呼ばれる。

式1に従って増殖が起きる場合を考える。単位体積あたり2単位だった  $N$  が、1時間後には4単位になった。それからさらに1時間経った時、 $N$  は、何単位になるか。次の中で、もっとも妥当なものを答えなさい。

ア. 8    イ. 12    ウ. 16    エ. 20    オ. 24    カ. 28    キ. 32

- (2) 資源が有限であるときには、個体数密度や細胞濃度の時間変化は、次の式で表されることがある。

$$dN/dt = r(1 - N/K)N \quad (\text{式2})$$

ここで、パラメーター  $K(>0)$  は、環境収容力と呼ばれる。

式2に従って増殖が起きる場合を考える。 $N$  が  $K$  より大きい時には、 $N$  は時間に伴ってどう変わるか。次の中で、もっとも妥当なものを答えなさい。

ア. 増加していく。    イ. 変化しない。    ウ. 減少していく。  
エ. ただちにゼロになる。

- (3) 式2に従って増殖が起きる場合を考える。十分に時間が経つと、 $N$  はどうなるか。次の中で、もっとも妥当なものを答えなさい。

ア. ゼロに近づく。    イ. 無限大に発散する。    ウ.  $K$  に近づく。  
エ.  $K^2$  に近づく。    オ.  $rK$  に近づく。    カ.  $r(1 - 1/K)$  に近づく。

## 草稿用紙

## 〈選択問題〉 共通 選択問題1-12

選択問題1 次の文章を読んで、以下の問いに答えなさい。

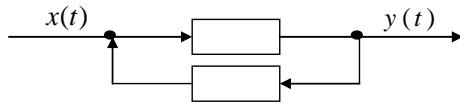
かぜウイルスに対して、A社とB社がそれぞれ予防薬を開発した。健康な志願者を一定量のかぜウイルスに暴露した後、それらの薬をそれぞれ別の志願者に与えて、予防効果があるか否かをテストしてみた。A社の薬では志願者 $a$ 人のうち、かぜの症状を示した者（発症者）はいなかったが、B社の薬では、 $a+b$ 人のうち1人の発症者がでた。このウイルスによる発症率（予防薬を飲まない志願者が、今回使用した量のウイルスの暴露により、かぜを発症する確率）を  $p$  ( $0 < p < 1$ ) とする。

- 問1. 今回対照として、いずれの薬も飲まなかった志願者  $c$  人が全員発症を免れる確率を求めなさい。
- 問2. A社の薬が（少しでも）効く確率  $p_A$  を、この薬がまったく効かないと仮定したとき、偶然このテスト結果が得られた確率をもとに求めなさい。
- 問3. 同様にB社の薬についても、まったく効かない場合に高々1人の発症者をだす確率をもとに、この薬が効く確率  $p_B$  を求めなさい。
- 問4.  $p = 1/2$ ,  $a$  が 5, 10, 100 とするとき、 $p_A$  と  $p_B$  の大小は  $b$  の値によってそれぞれどう変わるかを調べなさい。

## 草稿用紙

選択問題2 以下の文章を読み、次の問いに答えなさい。ただし問1を除き、解答にいたる導出過程も詳細に記すこと。

図に示すように、生物の体内では、分子種 Y の量  $y$  を規定する分子種 X の量  $x$  が、逆に  $y$  によって規定される (①) 制御とよばれる自動制御系が数多く存在する。今、この 2 成分系の分子システムが(1)、(2)式で与えられる連立常微分方程式により支配されると仮定し、 $x$ 、 $y$  の経時変化を解析的に考察する。



図

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\alpha x - \beta y & (1) \\ \frac{dy}{dt} = \gamma x - \delta y & (2) \end{cases}$$

(ただし、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$  は正の実数)

- 問1. 文中の (①) に当てはまる語句を答えなさい。
- 問2. (1)、(2)式から  $y$  を消去し、 $x$  に関する常微分方程式に整理しなさい。
- 問3.  $x$  を  $t$  の関数としてあらわしなさい。ただし、 $x$  についての 2 階常微分方程式の一般解は  $C_1$ 、 $C_2$  を任意の定数として(この場合システムの初期値で規定される)、 $x = C_1 e^{\lambda_1 t} + C_2 e^{\lambda_2 t}$  と書けることを用いてよい。
- 問4.  $x$  の時間  $t$  に対するグラフの概形を示しなさい。
- 問5. 実際に近年、ヒトのある種の神経細胞中に存在する図のような分子システムが、24 時間の概日リズムを生み出すのに必須であることが示されている。この概日リズムの発振系も(1)、(2)の方程式によって支配されているとする時、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$  の満たすべき関係式を求めなさい。

## 草稿用紙

選択問題3 生体内の物質の移動に関する次の<文1><文2>を読んで以下の問いに答えなさい。

<文1>

溶液中の微粒子は絶えずランダムに動き続ける。これは(①)と呼ばれ、1905年にアインシュタインが理論的にこの動きを説明した。この動きは、粒子が小さいほど(②)。生体内ですべての分子は(①)している。

生体内では、よくかき混ぜられた試験管内のようにすべての物質が一様に存在するのではなく、ミクロなレベルで場所による濃度の違いがある。濃度が異なる場所の間を分子が動くことで、様々な生体反応が引き起こされる。高い濃度側から低い濃度側に濃度差がなくなるまで物質が移動する現象を(③)という。(③)は(①)が原因で起こる現象である。輸送の反応速度論の研究や輸送の分子機構の研究から、(③)にはその物質だけで起こる単純なものと、特定の輸送担体の仲介によって起こるものがあることが明らかになった。

生体内では低濃度側から高濃度側へ、濃度勾配に逆らって物質の移動が起こることもある。これを(④)と言う。

問1. 文章中の(①)～(④)に入る適切な言葉を日本語で記しなさい。

問2. 生体膜の主成分は脂質である。そのためイオンは膜透過性が低く、生体膜を横切った移動速度は非常に小さい。そこで、細胞膜にはイオンを移動させるためのしくみがある。K<sup>+</sup>イオンを高い濃度側から低い濃度側に移動させるためのしくみの名前を答えなさい。

問3. 輸送の反応速度論の研究とあるが、その物質だけで起こる単純な(③)と特定の輸送担体の仲介によって起こる(③)を見分けるために、膜の両側の物質の濃度差を変化させて、単位時間に単位面積あたり膜を横切って移動した正味の物質質量(流束)を測定する実験を行った。それぞれの機構について予想される実験結果をグラフで示し、簡潔に説明しなさい。

問4. 濃度勾配に逆らった膜を通しての物質の移動が生体内で進行するためには、どのような条件が必要であるかを、100字程度で述べなさい。

<文2>

生体内で生体分子が(③)で動きうる距離と時間の関係について考える。簡単のため、ここではx方向の1次元(③)を取り扱う。(③)は濃度勾配によって生じるが、流束Jは、cを濃度、Dを定数として次の式で表される。

$$J = -D \frac{\partial c}{\partial x} \quad [1]$$

<つづく>



問5. 断面積が  $S$  で長さが  $dx$  であるような微小直方体を考える (図参照)。微小直方体の座標  $x$  の断面で流入する物質の流れと、座標  $x+dx$  の断面で流出する物質の流れを考慮することにより、この微小直方体中に単位時間に蓄積する正味の物質の量を求めなさい。ただし、 $dx$  は微小で 2 次以上の項は無視できるものとする。解答にいたる導出過程も詳細に記しなさい。

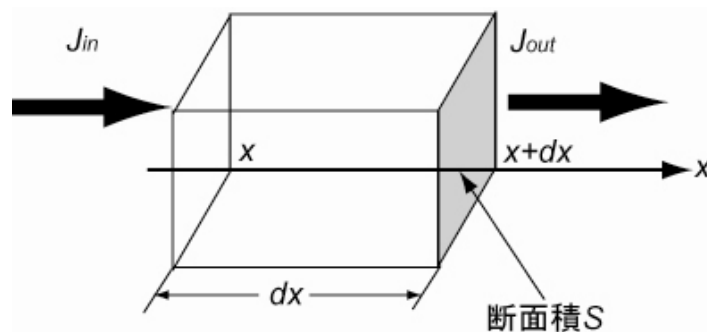
問6. 単位時間あたり単位体積に蓄積する物質量を求めなさい。また、これが物質の濃度変化の速度  $\partial c/\partial t$  と等しいことから、1 次元 (③) での  $c(x,t)$  について偏微分方程式を書き下しなさい。解答にいたる導出過程も記しなさい。

問7. 問6の偏微分方程式の解  $c(x,t)$  は、 $c_0$  を定数として以下の式で与えられる。

$$c(x,t) = \frac{c_0}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp\left(-\frac{x^2}{4Dt}\right) \quad [2]$$

[2] を用いて  $x$  の根平均 2 乗距離  $\sqrt{x^2}$  を求めなさい。解答にいたる導出過程も詳細に記しなさい。

参考：  $\int_{-\infty}^{+\infty} \exp(-ax^2) dx = \sqrt{\frac{\pi}{a}}$



## 草稿用紙

## 選択問題 4

問 1. 次の文を読み、問いに答えなさい。

異なる染色体に①(locus)をもつ遺伝子は互いに②に遺伝する。Mendel が着目したエンドウの 7 対の③の①は、すべてが異なる染色体にあったために②の法則が発見された。一方、同一の染色体に①をもつ遺伝子は減数分裂の際に一緒に行動する。これを遺伝子の④(linkage)という。④は決して完全ではない。対を成す相同染色体の一方に A と B という遺伝子があり、他方にそれらの③a と b が位置している場合、④が完全ならば、A と B、a と b は必ず行動を共にするはずである。ところが実際には、ある確率で A と b、および a と B を同一染色体にもつ子孫が現れてくる。このことは、相同染色体の間でときどき染色体の部分交換が起きることを意味している。これを染色体の交差（乗り換え）crossover という。交差が起きるのは減数分裂のときである。減数分裂では、各対の相同染色体が独立に分離することによって父母由来の遺伝子をさまざまな比でもつ配偶子ができる (5) が、各染色体においても交差によって父母由来の遺伝子が様々な組換えられる。同一の染色体に①のある複数の遺伝子については、染色体上の距離が遠ければ遠いほど、その間で交差が起こりやすい。このことを利用すると、染色体上にある遺伝子①の相対的位置を決めることができる。このようにして作られた遺伝子の地図のことを④地図(linkage map)という。

(1) ①、②、③、④のそれぞれに最も妥当なものを次の中から選びなさい。

ア：分離　イ：動原体遺伝子　ウ：導入　エ：活性部位　オ：転移　カ：連鎖　キ：種ク：対立遺伝子　ケ：重複遺伝子　コ：相補　サ：優性　シ：相　ス：転座遺伝子　セ：座　ソ：競争排除　タ：独立

(2) 下線部 (5) について、相同染色体を 3 対持つ細胞の減数分裂によって、何通りの配偶子が作られるか答えなさい。ただし、組み換えを考えない。

<つづく>

問2. 次の文を読み、問いに答えなさい。

減数分裂での組換えによる linkage map 作りの考え方は、DNA ウイルスゲノム間の組換えにも拡張することができる。MGS という二重鎖 DNA を持つウイルスを想定する。遺伝型 genotype が AB の MGS ウイルスと、それとほとんど同じ配列を持つが、2つの変異によって遺伝型 ab をもつウイルスを、同じ宿主細胞に同時に感染させる (図1上)。A, B, a, b の間には、上の減数分裂の場合と同様な関係を考える。作られる子ウイルスのうちには、親と同じ遺伝型 AB, ab のものだけでなく、組換え型の遺伝型 Ab, aB を持つものも現れる (図1下)。これは、ウイルスゲノムの増殖中に、ゲノム間の組換えが起きたためである (図1中)。子ウイルス中の組換え型ウイルスの率 (組換え率) によって距離を定義することによって、ウイルスゲノムの linkage map を作ることができる。

MGS ウイルスのゲノムの左端近くには A 遺伝子、中央近くに B 遺伝子、そのすぐ右に C 遺伝子、右端近くには D 遺伝子があると仮定する。単位長さの DNA あたりの組換え頻度は均一と仮定する。

MGS ウイルスのゲノムは、感染細胞内で複製すると、縦に順向きに繰り返してつながった構造 (コンカテマー) を作る (図2)。MGS ウイルスがコードする Cap タンパクによって、ゲノムの特定の一カ所にある pac 配列 (約 100 bp) で、コンカテマーに切断が入る。その右のコンカテマーDNA が殻に詰め込まれて行き、ゲノムの大きさに達すると、もう一つの pac 配列で切断が起きて、子ウイルス粒子が作られる。組換えは、コンカテマーの間で起きるとする。

図1.

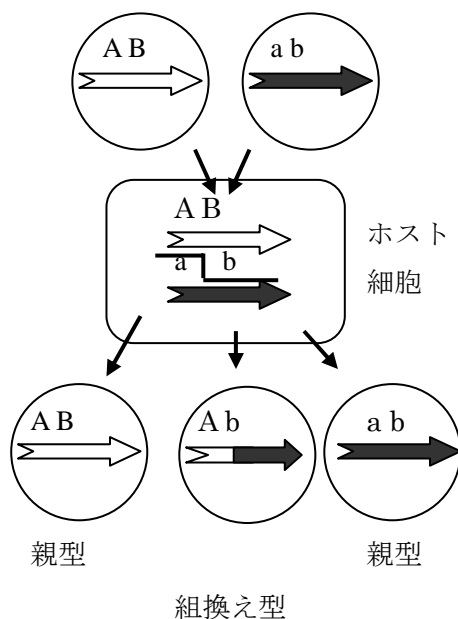
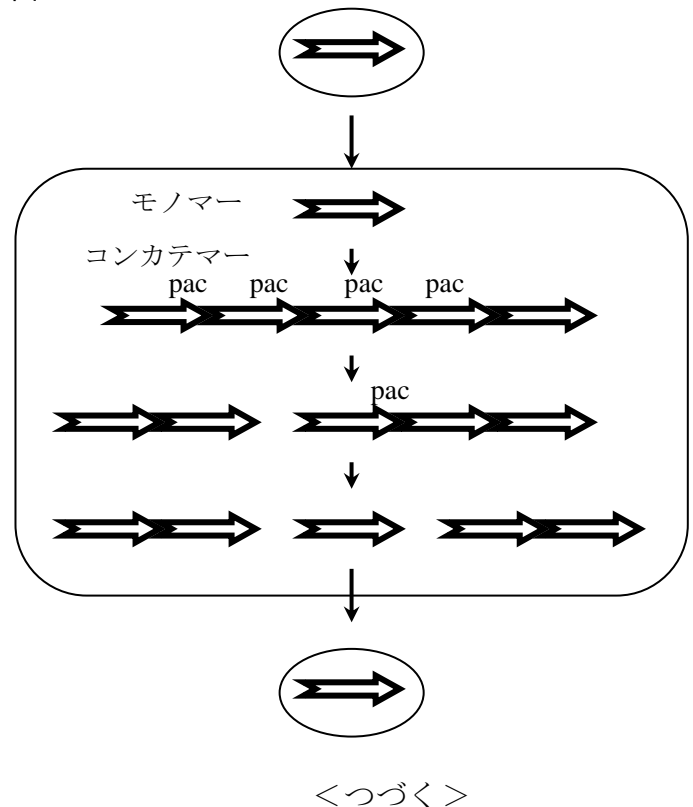


図2.



(1) MGS ウイルスのゲノムには、X 遺伝子がある。x は、X 遺伝子の変異した形である。上のような混合感染 (かけあわせ) 実験での組換え率は次のようになった。

XA と xa: 5%。XB と xb: 5%。XD と xd: 15%。

X 遺伝子はどこにあると考えるのが妥当か、次のうちから答えなさい。

ア: A と B の間。イ: B と C の間。ウ: C と D の間。

(2) MGS ウイルスのゲノムには、Y 遺伝子がある。y は、Y 遺伝子の変異した形である。Y 遺伝子は B 遺伝子の近くには無い。遺伝子型が ABY のウイルスと aby のウイルスとをかけあわせて、Ab 型の子ウイルスを調べたところ、そのほとんどが Y でなく y を持っていた。Y 遺伝子の位置について、次のどれがもっとも妥当か答えなさい。

ア: Y は A のすぐ左にある。イ: Y は A と B の間にある。ウ: Y は B の右側にある。

(3) MGS ウイルスのゲノムの pac 配列を、PCR と制限酵素で元の場所から取り出し、遺伝子 B と遺伝子 C の間に挿入し、元の pac は取り除き、pac を元と異なる位置の一つ持つ変異ウイルス「MGSpactra」を作った。その linkage map はどうなるか。選択肢から答えなさい。

- ア. A———B—C———D
- イ. B—C———D———A
- ウ. C———D—A———B
- エ. D———A———B—C

(4) 同様にして、pac を元の位置と遺伝子 B と遺伝子 C の間の位置にそれぞれ一つずつ、合わせて (ゲノム 1 コピーあたり) 2 つ持つ変異ウイルス「MGSpacpac」を作った。切断され子ウイルスを作るのに使われる効率は、元の位置の pac も、BC 間の pac も同じだった。その linkage map はどうなるか、図示しなさい。理由も簡潔に述べなさい。

(5) MGS ウイルスの持つ pac 切断タンパクである Cap に非常に希な変異が起こり、DNA 配列に全く依存しないで、つまり DNA 単位長さあたり均一な確率で、コンカテマー DNA に切断を入れ、そこからゲノム 1 コピーの長さの DNA を切り出して子ウイルスを作るようになった。この変異ウイルス「MGSpacnon」の linkage map はどうなるか、図示しなさい。理由も簡潔に述べなさい。

## 草稿用紙

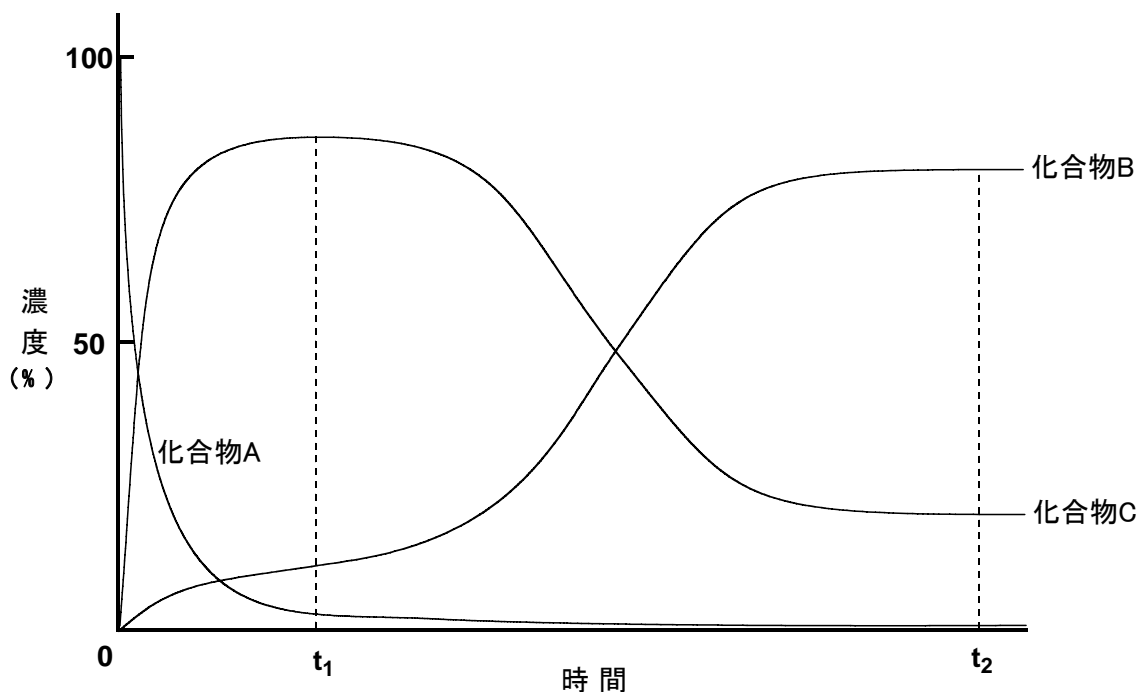
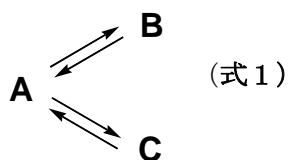
選択問題 5

温度が 300 K, 圧力および体積が一定の溶媒中で, ある化合物 A から 2 種類の異なる化合物 B および C が生成する反応 (式 1) を考える。下図のグラフは, この反応におけるそれぞれの化合物の濃度と反応時間の関係を模式的に示したものである。反応系中には A, B, C 以外の化合物は生成しないものとして以下の設問に答えなさい。必要ならば, 以下の関係式や数値を用い, 有効数字は 2 桁で答えなさい。

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K$$

$$R = 2.0 \times 10^{-3} \text{ kcal} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}, \ln 2 = 0.69, \ln 3 = 1.1, \ln 5 = 1.6$$

( $G^\circ$ : 自由エネルギー,  $R$ : 気体定数,  $T$ : 絶対温度,  $K$ : 平衡定数,  $\ln$ : 自然対数)



問 1. 化合物 B が生成する反応は発熱反応, 吸熱反応のいずれであるか, 理由とともに答えなさい。

<つづく>

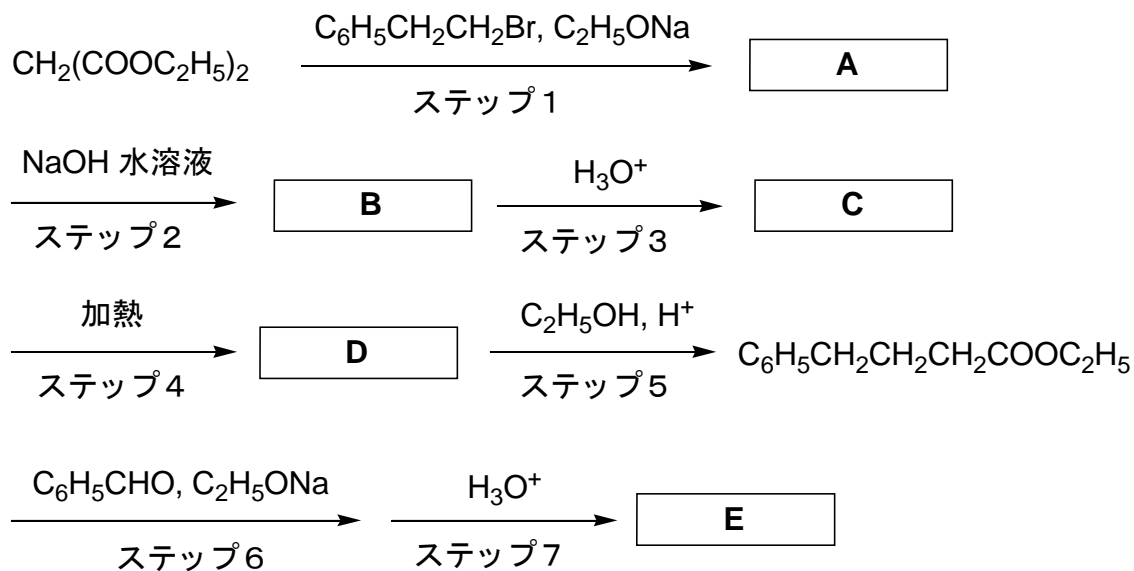
- 問 2. 化合物 C が生成する反応は発熱反応, 吸熱反応のいずれであるか, 理由とともに答えなさい。
- 問 3. 化合物 B と C とを比較すると, どちらがエネルギー的により安定であると考えられるか, 理由とともに答えなさい。
- 問 4. 化合物 B および C が生成する反応で, 活性化エネルギーがより小さいのはどちらの反応か, 理由とともに答えなさい。
- 問 5. 反応を 200 K で行くと, 時間  $t_1$  における化合物 B と C それぞれの収量および B と C の生成比は, 反応を 300 K で行った場合と比較してどのように変化するか説明しなさい。
- 問 6. 反応を 300 K で行った場合, 時間  $t_2$  における化合物 B と C の生成比は 8 : 2 であった。さらに長時間反応させても化合物 B と C の生成比に変化は無かった。化合物 B と C の自由エネルギーの差,  $\Delta G^\circ = G_B^\circ - G_C^\circ$  はどれだけか,  $\text{kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$  の単位で求めなさい。



## 草稿用紙

選択問題 6 有機化合物の合成に関する以下の設問に答えなさい。

問 1. 次の反応の主生成物 A, B, C, D, E のそれぞれを構造式で示しなさい。



問 2. ステップ 1 では  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ ,  $\text{CH}_2(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$  それぞれのどのような性質に基づいて反応が進行すると考えられるか。それぞれの性質を簡潔に述べなさい。

問 3. ステップ 6 では  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$  のどのような性質に基づいて反応が進行すると考えられるか。その性質を簡潔に述べなさい。

問 4. 電子の動きを矢印 ( $\curvearrowright$ ) を用いて表し, ステップ 4 の反応機構を記しなさい。

## 草稿用紙

選択問題 7 生体高分子が持つ立体構造とその安定性に関する以下の問いに答えなさい。

問 1. 生体高分子の構造解析に用いられる核磁気共鳴法について、以下の問いに答えなさい。

(1) 核磁気共鳴法の原理に関する以下の文章の ( ) に適切な言葉を下の中から選びなさい。

物質を構成する原子の原子核は( ① )と( ② )であるが、その数の和が( ③ )であると( ④ )を持ち、磁場に置かれたときに配向する。H<sup>1</sup>、( ⑤ )、( ⑥ )などが対象である。これらの核が化学結合によって( ⑦ )に差が生じ、共鳴吸収する( ⑧ )に相違が観察される。これを( ⑨ )という。また、核の間の相互作用による吸収も観察され、これが核の間の( ⑩ )の情報を与える。このような観測値を個々の核に割り当て、立体構造を決定する。

(ア) 陽子、(イ) 電子、(ウ) 偶数、(エ) 中性子、(オ) 磁気モーメント、(カ) 奇数、(キ) 距離、(ク) 周波数、(ケ) 格子定数、(コ) 角度、(サ) 化学シフト、(シ) 双極子モーメント、(ス) 電子密度分布、(セ) C<sup>12</sup>、(ソ) C<sup>13</sup>、(タ) N<sup>14</sup>、(チ) N<sup>15</sup>、(ツ) 構造安定性

(2) 核磁気共鳴法は、溶液中の生体高分子の挙動を解析する上で優れた手法であるが、分子量の大きなタンパク質、核酸の高次構造決定にしばしば困難を伴うことがある。それはなぜか、150字以内で説明しなさい。

問 2. DNA とタンパク質の構造は、さまざまな非共有結合によって安定化されている。以下の問いに答えなさい。

(1) DNA とタンパク質の構造を安定化させる非共有結合について、代表的なものを三つ挙げなさい。

(2) DNA とタンパク質の構造安定性に非共有結合がどのように寄与しているかを、DNA の場合とタンパク質の場合それぞれについて100字程度ずつで説明しなさい。

(3) 水溶液中に存在するタンパク質の多くは、一定濃度以上の中性塩を添加することにより沈殿する。このような現象を何と呼ぶか、答えなさい。また、なぜ沈殿するかを50字以内で説明しなさい。

問 3. DNA と RNA はその構成単位の化学構造の違いにより、異なる構造、物性、機能を示すことが知られている。このことについて、以下の問いに答えなさい。

<つづく>

- (1) DNA と RNA にはどのような化学構造の違いがあるかを列挙し、その違いの一つが水溶液中での熱力学的安定性に及ぼす影響について、100字程度で述べなさい。
- (2) 構造・物性・機能にどのような違いがあるか、高次構造と生物学的機能の観点から200字程度で述べなさい。

## 草稿用紙

選択問題 8 次の会話は、ある酵素活性を有するタンパク質 X を精製している院生と指導している助手との間の会話である。この会話を読んで以下の問いに答えなさい。

院生：疎水クロマトグラフィーのあとの (a) SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (SDS-PAGE) の結果、タンパク質 X はかなりきれいになったと思います。もう精製は終わったと言っていいのでしょうか？

助手：どれどれ (と言ってゲルを見たあとに)、いや、まだ関係ないタンパク質があるので、これで精製したとはとても言えないな。生化学の格言に、“Do not waste clean thinking on dirty enzymes.” というのがあるのを知っているかい？

院生：いえ、初めて聞きました。では、次はどのような精製方法がいいのでしょうか？

助手：そうだな、ゲルろ過のカラムクロマトグラフィーにしよう。

(ゲルろ過後に)

院生：二つのピークに分かれて、(b) 速く溶出したピークだけに (c) 酵素活性がありました。さらに、SDS-PAGE を行ったところ、前半のピークには一本しかバンドが見えず、きれいになりました。

助手：確かにこれなら精製できたとと言えるね。お疲れさま。これまでの (d) 精製過程を表にまとめておくように。それから、このタンパク質 X は未知タンパク質だから、(e) どういうタンパク質か解析しよう。

問 1. 下線部 (a) に関して、SDS-PAGE について書かれた以下の文章の空欄にもっともふさわしい単語を下のアーシから選んで記号で答えなさい。

SDS-PAGE では、タンパク質をドデシル硫酸ナトリウム (SDS) で溶かして、タンパク質を全体に ( ① ) に荷電させ、ポリアクリルアミドゲル中での電気泳動により、( ② ) に移動させる。通常は、SDS に加えて 2-メルカプトエタノールのような ( ③ ) を加えて、タンパク質分子内の S-S 結合を切断する。SDS-PAGE では、( ④ ) タンパク質ほど ( ② ) に向かって速く泳動する。

ア. 正、イ. 負、ウ. 陽極、エ. 陰極、オ. 変性剤、カ. プロテアーゼ、キ. 酸化剤、ク. 還元剤、ケ. 分子量の小さい、コ. 分子量の大きい、サ. 等電点の低い、シ. 等電点の高い

問 2. (1) 下線部 (b) に関して、ゲルろ過で (ア) 速く溶出したタンパク質と (イ) 遅く溶出したタンパク質のうち、分子量が大きいと予想されるのはどちらか。アかイかで答えなさい。

(2) また、そうなる理由をゲルろ過の原理を説明することで 100 字程度で説明しなさい。

<つづく>

問3. 下線部 (c) に関して、精製したタンパク質 X の比活性は 250 (Unit/mg タンパク質) であった。この酵素については、1 分間に  $1\mu\text{mol}$  の生成物を与える活性を 1Unit と定義する。このとき、タンパク質 X 1 分子は 1 分間に何回反応を触媒 (ターンオーバー) するか。タンパク質 X の分子量は 4 万、活性部位は 1 カ所として答えなさい。

問4. 下線部 (d) に関して、X の精製過程を以下のような表にまとめた。空欄①～⑤を埋めなさい。

精製段階	総タンパク質 (mg)	総活性 (U)	比活性 (U/mg)	収率 (%)	精製度
粗抽出液	1,000	2,000	2	100	1
イオン交換クロマトグラフィー	①	②	4	80	2
疎水クロマトグラフィー	10	1,400	③	70	④
ゲルろ過	⑤	1,000	250	50	125

問5. 下線部 (e) に関して、精製したタンパク質 X を SDS-PAGE で泳動したあと、ゲル内に存在する X を Lys の C 末端側で切断可能なプロテアーゼで分解した。プロテアーゼ処理時間を変えながら、分解されたタンパク質の断片を質量分析で分析したところ、以下のような結果となった。ここで X は、分子量 4 万の一本のポリペプチド、20 種類のアミノ酸の分子量はすべて 100、C 末端には Lys はないものとする。60 分後のプロテアーゼ分解は完全だとして、以下の問いに答えなさい。

プロテアーゼ処理時間	質量分析で得られた断片の質量
1 分	15000、30000、40000
5 分	5000、10000、15000、25000、30000
60 分	5000、10000、25000

<つづく>



- (1) タンパク質 X の配列において Lys は N 末端から何番目にあると予想されるか。可能性のある組み合わせをすべて答えなさい。
- (2) 精製されたタンパク質 X を SDS で変性させずにここで用いたプロテアーゼを加えて上記と同条件で反応させたところ、まったく分解しないことがわかった。どのような理由が考えられるか 100 字以内で述べなさい。

## 草稿用紙

選択問題9 ブタの上皮細胞に由来する培養細胞から、あるタンパク質の精製に成功した。このタンパク質の試料を用いて遺伝子の発現解析の実験を進めようとしている。以下の問いに答えなさい。

問1. このタンパク質の cDNA をクローニングしたい。cDNA を作製するためには、細胞から mRNA を得る必要がある。しかし、細胞から得られる RNA 画分には、通常 rRNA と tRNA が大量に含まれていることが多い。rRNA と tRNA ではなく、ほとんどの mRNA が共通してもつ構造上の特徴を利用して、mRNA を濃縮した。

- (1) cDNA は ( ① ) DNA を、tRNA は ( ② ) RNA を、mRNA は ( ③ ) RNA を、略したものである。( ① )、( ② )、( ③ ) に入る各々の単語を英語で答えなさい。
- (2) この濃縮に利用できる mRNA の特有の性質を 20 字以内で説明しなさい。
- (3) また、その濃縮の手順を 50 字以内で述べなさい。
- (4) この mRNA の性質は、細胞内で mRNA の ( ④ ) に影響を与える。( ④ ) に入る語句を答えなさい。

問2. このタンパク質のアミノ酸の部分配列を決定したところ以下の 20 アミノ酸の配列を得た。

**MALSR DHMKE FWRLS ILCSR**

mRNA から cDNA ライブラリーを作製し、このタンパク質に対応する cDNA をクローニングするために、このアミノ酸の配列に基づいて、21ヌクレオチドの合成 DNA プローブを合成する予定である。

- (1) mRNA から cDNA を作製する手順で、使用する酵素を一つあげなさい。
- (2) この DNA プローブを合成する上で参考にするのにもっとも適切な領域をアミノ酸配列で答えなさい。
- (3) また、その配列が最適である理由を 50 字以内で述べなさい。

問3. cDNA を得ることに成功した。この cDNA の塩基配列を決定したい。現在もっともよく使用されている、酵素を用いた DNA の塩基配列決定法の原理を 200 字以内で説明しなさい。図を併用してもよい。

問4. 得られた cDNA をプローブとして用いて、ノーザンブロット法により、ブタの血液由来の培養細胞の mRNA を解析したところ、約 2 千塩基と、約 3 千塩基の二つのサイズの mRNA が検出された。考えられる理由を 2 つあげなさい。

問5. このタンパク質の mRNA の一部に対応する 21 塩基対の 2 本鎖の RNA を細胞に導入したところ、タンパク質の発現が抑制された。

<つづく>

- (1) この現象はなんと呼ばれているか。
- (2) またそのメカニズムについて、150字以内で知るところを述べなさい。
- (3) またこの抑制は導入後4日目で観察されなくなった。その理由を20字以内で答えなさい。

選択問題 10 次のホルモンに関する<文 1>と<文 2>を読んで、以下の問いに答えなさい。

<文 1>

ホルモンには水溶性ホルモンと脂溶性ホルモンがある。脂溶性ホルモンの多くは (①) や (②) などのように細胞膜を通り抜け、細胞質や核に存在する受容体と結合する。一方、脂溶性ホルモンの中には、(③) のように細胞表面の受容体と結合するものもある。(④) や (⑤) などの水溶性ホルモンは、細胞膜を通り抜けることができず、細胞表面の受容体と結合する。

問 1. ①から⑤に適切なホルモンを次のアークから一つずつ選びなさい。

- (ア) グリコーゲン、(イ) グルカゴン、(ウ) グルココルチコイド、
- (エ) プロスタグランジン、(オ) ダイナミン、(カ) レチノイン酸、
- (キ) ラミン、(ク) インスリン

問 2. 水溶性ホルモンの受容体のような細胞表面に存在する膜貫通型タンパク質は粗面小胞体で翻訳される。粗面小胞体で翻訳されるためには、その翻訳されるタンパク質にどのような構造が必要か簡潔に説明しなさい。

問 3. 粗面小胞体で翻訳されたタンパク質の中で細胞膜貫通型タンパク質や分泌タンパク質となるものは、小胞体からゴルジへ移動し、その後細胞表面に輸送されるか、細胞外に分泌される。このようなタンパク質は、小胞体から細胞膜又は細胞外へ移動するまでに本来の機能を獲得するためにどのような変化を受けるか、箇条書きで簡潔に説明しなさい。

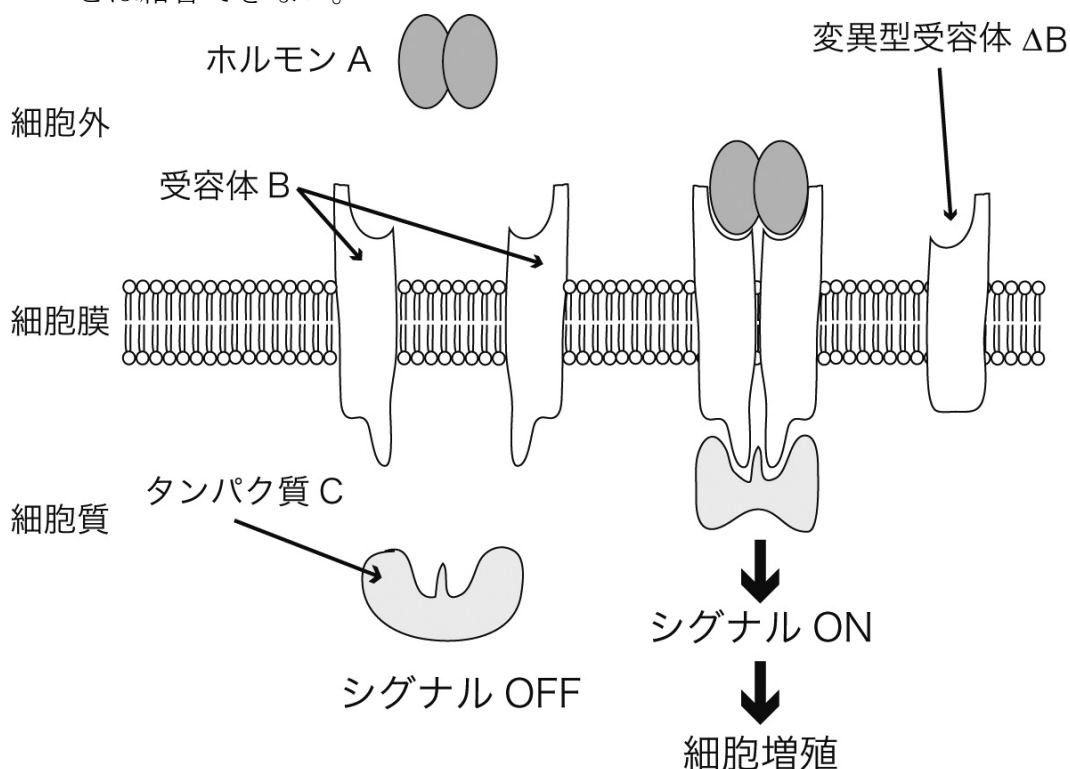
問 4. 細胞膜貫通型タンパク質の中には、その細胞をあらかじめツニカマイシンで処理しておくとなしの場合に比べて SDS・ポリアクリルアミドゲル電気泳動における移動度が速くなるものがある。その理由を、簡潔に説明しなさい。

問 5. 粗面小胞体で翻訳されたタンパク質の一部は、ゴルジを通過してリソゾームに運ばれる。リソゾームに運ばれるためには、タンパク質にどのような構造が必要か簡潔に説明しなさい。

<つづく>

<文2>

水溶性ホルモン A は、細胞膜に存在する膜貫通型受容体 B への結合を介して、細胞増殖を誘導する。下図に示すように、ホルモン A の一分子に対して受容体 B の一分子が結合するが、ホルモン A がホモ二量体（ホルモン A 二分子から成る複合体）を形成するため、ホルモン A の受容体 B への結合により、もともとモノマーである受容体 B の二量体形成が誘導される。この二量体形成により各々の受容体 B の細胞質領域が互いに近接し、タンパク質 C 一分子が持つ二つの受容体 B 結合部位に受容体 B の一分子ずつが結合する。その結果、タンパク質 C の立体構造が変化し、下流に増殖シグナルが伝達される。ただし、タンパク質 C の一分子は、受容体 B の二量体とは結合するが、受容体 B のモノマーとは結合できない。



問6. 生きている細胞の細胞膜に存在する受容体 B に結合するモノクローナル抗体 (mAb) を3種類(mAb-1, mAb-2, mAb-3)作成した。受容体 B を細胞表面に発現している、ホルモン A 処理により増殖が誘導される MGS 細胞を用いて以下の実験結果を得た。

- (1) MGS 細胞をホルモン A で処理する時に mAb-1 を存在させると、ホルモン A の受容体 B への結合が阻害され、細胞増殖は誘導されなかった。mAb-1 のエピトープ (抗体が結合するタンパク質の部分) は、受容体 B のどのような部位と考えられるか、簡潔に説明しなさい。
- (2) MGS 細胞をホルモン A で処理する時に mAb-2 を存在させると、ホルモン A の受容体 B への結合は阻害されないものの、細胞増殖は誘導されなかった。mAb-2 のエピトープは、受容体 B のどのような部位と考えられるか、簡潔に説明しなさい。

<つづく>

(3) MGS 細胞を mAb-3 で処理するとホルモン A 非存在下でも細胞増殖が誘導された。考えられる機構一つを簡潔に説明しなさい。

問 7. 問 6 で用いられた MGS 細胞に、タンパク質 C との結合部位を欠損した変異型受容体  $\Delta B$ (図参照)を、受容体 B の 10 倍量発現させたところ、ホルモン A 処理による MGS 細胞の増殖が著しく阻害された。その理由を簡潔に説明しなさい。ただし、変異型受容体  $\Delta B$  の発現は受容体 B や受容体 B のシグナル伝達に参与するタンパク質の発現に影響を与えないものとする。

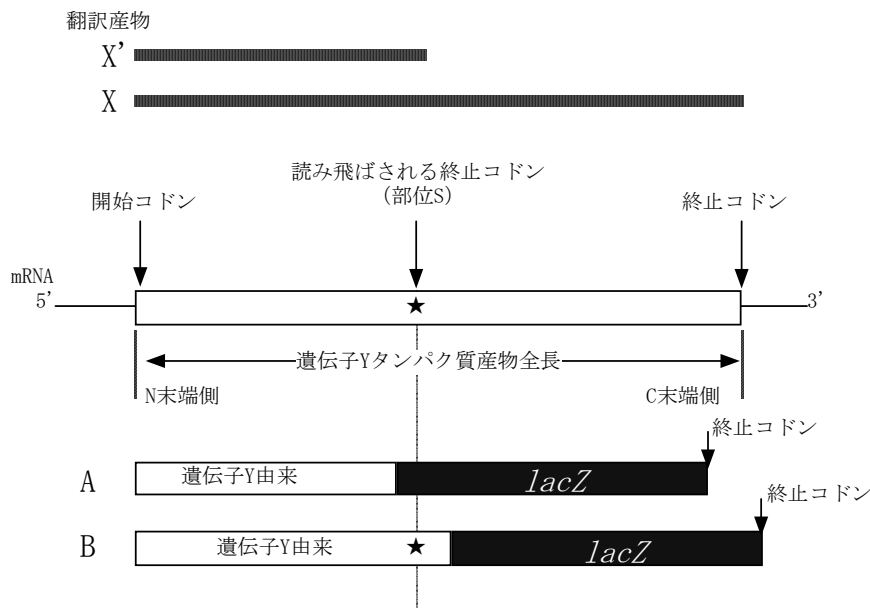
草稿用紙



選択問題 1 1 次の文章を読んで、以下の問いに答えなさい。

普遍遺伝暗号表(Universal Genetic Code Table)は、ほとんどの生物種に共通して採用されるが、普遍遺伝暗号を採用する生物種の遺伝子の中には、読み枠の終止コドンで翻訳が終わらない例外的な遺伝暗号解読機構により翻訳されるタンパク質分子がある。これらの機構の典型的なものは、読み枠の終止コドンに他のアミノ酸が挿入されそのまま読み飛ばしてしまう機構 (i) や、終止コドンを読み枠をずらすことで終止コドンをバイパスする機構 (ii) が知られている。

大学院生の K 君は、(i)の機構により完全長タンパク質を合成する動物ウイルス由来の遺伝子 Y (図参照) に関する研究をはじめた。この遺伝子は中間部位 (部位 S) に終止コドンが存在するが、部位 S の終止コドンの読み飛ばしが高頻度でおき、遺伝子 Y 由来の mRNA は培養細胞中で、X と X' という 2 通りのタンパク質産物を合成する。タンパク質 X は、簡単な酵素アッセイで定量できるが、X' はその活性を全く示さない。そこで、K 君はまず、終止コドンの読み飛ばし効率を簡単に定量できるように、読み飛ばされる終止コドンの前後で遺伝子 Y に ベータガラクトシダーゼ遺伝子(lacZ) (iii) をレポーターとする融合遺伝子 A、B を作成した (図参照)。K 君は、これらの融合遺伝子をウイルスが感染宿主とする培養細胞にそれぞれ導入し、ベータガラクトシダーゼ活性を計測することで、その株における遺伝子 Y の部位 S での読み飛ばし効率は、[遺伝子 B を導入した株の酵素活性] / [遺伝子 A を導入した株の酵素活性] x100 (%) (iv) で与えられると考えた。



図

< つづく >

問 1. 普遍遺伝暗号表における終止コドンは 3 つある。それらの mRNA 上での配列を G, A, U, C で、方向がわかるように 5', 3' の記載をともなった形で記述しなさい。

問 2. 下線部、(i) および、(ii) の機構はなんと呼ばれているか英語で答えなさい。

問 3. (iii) について、大腸菌に由来する *lacZ* 遺伝子は、融合遺伝子法によるレポーターとして以外にもさまざまな用途に応用されている。*lacZ* の性質を応用し、多くの一般的なクローニングベクターで採用されているものとはなにか。採用の目的と原理を簡単に述べなさい

問 4. K 君の用いた方法では、融合遺伝子 DNA を個別に培養細胞に導入するために、導入の効率の違いで誤差が生じやすい。この点を改善するために K 君は、活性の異なる 2 種類のレポーター遺伝子を用い培養細胞に導入する方法で改善できるのではと考えた。

(1) 新しいシステムは単一のプラスミドベクター上に構築されるとした場合、どのような構造になるだろうか。二つのレポーター遺伝子をそれぞれ、遺伝子 P と遺伝子 Q とし、遺伝子発現に必要な主要な機能構造領域とともにその概略を示しなさい。

(2) そのときの読み飛ばし効率 (%) は、どのように与えられるか、(iv) にならって記しなさい。ただし、簡略のため、P および、Q 遺伝子からのタンパク質産物の比活性の値はモル数あたり等しいとしてよい。

問 5. K 君が考案した方法では部位 S における終止コドン読み飛ばし効率は 10% と見積もられた。次に、K 君は、部位 S に存在する終止コドンを、他の二つの終止コドンに置換した変異体遺伝子を作成し、同様な融合遺伝子を用いてアッセイしたところ、終止コドン読み飛ばしが、それぞれ、12% と 8% であった。ところが、融合させない遺伝子 Y 変異体をそれぞれ導入した株での酵素アッセイでは、タンパク質 X の産生は同様に確認されたものの活性は全く検出されなくなってしまった。考えられる理由を 50 字以内で述べなさい。

問 6. K 君は、この読み飛ばし機構にかかわるホスト因子の検索を行なうために、遺伝学的手法が使える酵母を用いた実験を検討することにした。融合遺伝子 A および、B を酵母細胞での発現系に改造して、酵母で同様のアッセイを行なったが、残念なことに、融合遺伝子 B 導入株のベータガラクトシダーゼ活性は A に比べ皆無に等しく、読み飛ばしはほとんど起きていないことが判明した。

<つづく>

しかし、折角なので、その研究の新規性を認めないと主張する指導教員の制止を振り切って、ベータガラクトシダーゼの活性を指標として、融合遺伝子 B を導入した酵母株からベータガラクトシダーゼ活性の有意な上昇が認められる酵母の染色体上の遺伝子に変異が起きた変異株を多数分離した。この変異株それぞれにおいて、問 5 で作成した他の 2 つの終止コドンに置換された融合遺伝子 B を導入し、アッセイしてみたところ、特定の終止コドンについてのみ読み飛ばし効率が上昇するグループ (G1) と、すべての終止コドンにおいて読み飛ばし効率が上昇するグループ (G2) の 2 グループに分類できることが判明した。2 つのグループの存在は新発見ではないかと思った K 君は、得意満面での事実を指導教員に報告すると、「そんなこと教科書の知識で説明できるのでは!？」と一蹴されてしまった。

さて、G1、および G2 に属する変異体株はそれぞれどのようなホスト因子に変異が起きていると考えられるか。ホスト因子の名称および、性質の違いが生ずる理由を対比させて簡潔に説明しなさい。

## 草稿用紙

選択問題 1 2 遺伝子の発現についての次の文を読み、問いに答えなさい。

ヒトの体細胞は、対立遺伝子を 2 つ有することが多いが、そのうちの片方だけを発現する場合がある。性染色体は X 染色体と Y 染色体からなり、メスでは ( ① )、オスでは ( ② ) の組み合わせからなる。(A) 2 本の X 染色体を持つ体細胞では、胎生初期に片方が不活性化され、そこに含まれる遺伝子は機能しなくなる。どちらの X 染色体が不活性化されるかはまったくの偶然で、体細胞ごとに異なり、一度不活性化されると、その後細胞分裂しても不活性化されたままである。

X 染色体には生体防御に重要な遺伝子が含まれる。血液細胞に発現するブルトン型チロシンキナーゼ(BTK)という酵素もその一つである。性染色体劣性の遺伝疾患であるブルトン型免疫不全症は、BTK の、遺伝子変異による機能欠損が原因である。ブルトン型免疫不全症型の遺伝子変異を片方の X 染色体にもつ個体の B 細胞一つ一つにおいて、発現する BTK の遺伝子を調べたところ、すべての B 細胞において健常型(野生型)であった。一方 B 細胞の前駆細胞であるプレ B 細胞において同様に調べたところ、変異型酵素を発現している細胞の割合は他の血液細胞と同様であった。(B)

相同染色体の数が 3 本に増えた場合をトリソミーとよぶが、遺伝子の発現量のバランスが乱れて致死的であることが多く、生まれてくることは少ない。常染色体の場合、Down 症候群の原因である 21 番染色体(21 トリソミー)を除いて、トリソミーではたとえ生まれても 1 年以内にほとんど死亡する。X 染色体には 1000 以上の遺伝子がコードされており、発現量のバランスが乱れた場合には、相同染色体の場合と同等な障害をきたすと考えられる。しかしながら X 染色体トリソミーは比較的多い疾患で、その症状は他のトリソミーに比べて軽いことが特徴である。(C)

問 1. 下線部(A)の( ① )、( ② )を埋めなさい。

問 2. 下線部 (B) について、プレ B 細胞や他の血液細胞において予想される、変異型酵素を発現している細胞の割合と、そうなる理由を 60 字以内で答えなさい。

問 3. 下線部 (B) について、この結果から予想される BTK の役割と、ブルトン型免疫不全症の病態を、理由も含めて 150 字以内で答えなさい。ただし、同じ遺伝子変異でも、機能を保存した遺伝子多型の場合には、発現の割合は B 細胞もプレ B 細胞も変わらないものとする。

問 4. ブルトン型免疫不全症型の遺伝子変異を片方の X 染色体にもつ個体において、血液細胞(B 細胞を除く)の腫瘍が発生したとする。その腫瘍細胞ひとつひとつについて、発現している BTK の型を調べたところ、すべて健常型(野生型)か、すべて変異型であったとする。この事実から、これらの腫瘍細胞の起源についていえることを理由も含めて 100 字以内で答えなさい。

<つづく>

問5. 下線部(C)について、X染色体がトリソミーの場合、なぜ症状が軽いのか、その理由を50字以内で説明しなさい。

## 〈選択問題〉 博士後期課程専用 選択問題13, 14

選択問題 1 3 輸血に関する下記の設問に答えなさい。

問 1. 針刺し事故による血液感染症の伝搬について

(1) 下記のウイルス感染者の採血針で針刺し事故を起こした場合の感染リスクを高い順に左から並べなさい。答えは、ア、イ、ウの記号で記入しなさい。

ア. HIV

イ. B型肝炎ウイルス (HBe 抗原陽性)

ウ. C型肝炎ウイルス

(2) 上記のおおよその感染リスク (%) を高い順に並べたもので、正しい組み合わせを選び、記号で答えなさい。

ア. 80%, 3%, 0.3%

イ. 10%, 5%, 0.5%

ウ. 50%, 20%, 5%

問 2. 新鮮凍結血漿 (FFP) の適応について、正しいものに○、間違っているものに×をつけなさい。

(1) 肝硬変 (プロトロンビン時間 (PT) 12%)

(2) 術後の循環血漿量維持

(3) 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)

(4) 播種性血管内凝固症候群 (DIC) (血小板  $20,000/\text{mm}^3$ , APTT 35 sec, PT 54%,  
フィブリノーゲン 180 mg/dl)

(5) 長期療養患者の栄養状態改善

(6) 血友病 A

(7) 第 XI 因子欠損

問 3. 血液型検査には、血球の血液型を同定するオモテ検査と血清中の抗赤血球抗体 (抗 A・抗 B 抗体など) を同定するウラ検査がある。通常オモテ検査とウラ検査は互いに相補する結果となる (オモテ: A 型・ウラ: 抗 B 抗体陽性、オモテ: O 型・ウラ: 抗 A/ 抗 B 抗体陽性、など)。ある患者でオモテ検査とウラ検査の結果が矛盾する結果となった (オモテ・ウラ不一致)。検査は間違いなく行われたとして、このような結果となる患者側の要因を一つあげなさい。

問 4. 輸血による副作用で主なものを 3 つあげなさい。

<つづく>

問5. 大量出血が予想される手術を行う際、あらかじめ患者本人の血液を採取・保存しておき手術時に用いる「自己血貯血」というものがある。血液の保存期間は限られているため、手術前3週間のあいだに貯血を行うのが普通であるが、この短期間に多い場合には計1200mlもの血液を貯血する。このため貯血と平行してある薬剤を患者に投与するが、この薬剤とは何か。2つあげなさい(薬剤名、物質名、一般名いずれの回答も可)。

問6. 輸血後GVHDに関する下記の設問に答えなさい。

(1) 輸血後GVHDとはどのような病態か。150字程度で答えなさい。

(2) 輸血後GVHDを防ぐために輸血製剤に対して行われる処理は何か。

問7. 日本赤十字社が供給する輸血製剤のうち、近年全血製剤はほとんど用いられず、赤血球・血小板・血漿分画製剤が用いられるようになっている。また、献血方法も400ml献血・成分献血が広く行われるようになった。この理由として考えられるものを箇条書きであげなさい。



選択問題 1 4 糖尿病に関して以下の問いに答えなさい。

問 1. 1 型糖尿病の概念について説明した以下の文章の空欄①～⑧を埋めなさい。

1 型糖尿病は、インスリン分泌細胞である ( ① ) の破壊性病変によりインスリン分泌が著明に低下し、インスリンの ( ② ) を来す疾患である。また、患者の ( ③ ) では特徴的な病理学的変化として、( ④ ) がしばしば見られる。1 型糖尿病は遺伝因子の関与のもと、環境因子が加わり発症する。( ① ) 障害のメカニズムとして、( ① ) に対する ( ⑤ ) が重要である。また、患者血清中に抗 GAD 抗体等の ( ⑥ ) が検出される事がある。発症に関与する遺伝子として現在までに多くの遺伝子座が推定されている。発症への寄与が最も強いのは ( ⑦ ) 遺伝子であり、いくつかの感受性 ( ⑦ ) と抵抗性 ( ⑦ ) が明らかになった。代表的な環境因子としては ( ⑧ ) が有る。

問 2. 2 型糖尿病でインスリン作用不足が起る機序を 2 つに分けて説明しなさい。

問 3. 最近の WHO による民族別の疫学統計では、糖尿病のほとんど見られないパプアニューギニア山地住民から、成人の約半数が罹患するアメリカのピマ・インディアンまで著しい差がある。最近の日本の 40 歳以上の住民のどのくらいが糖尿病と考えられるか？以下の中から選び、ア、イ、ウなどの記号で答えなさい。

ア. 4%、 イ. 10%、 ウ. 20%、 エ. 40%以上

問 4. 糖尿病に関して以下の中で間違っているものはどれか、記号で答えなさい。

- ア. 2 型糖尿病患者の中で親、同胞、子の誰かに糖尿病を認める比率 ( 家族歴陽性 ) は、1 型糖尿病の患者における比率より少ない。
- イ. 1 型糖尿病は小児期から青年期に多く発症するが、しばしば成人においても発症する。
- ウ. 2 型糖尿病にはメンデル遺伝で説明出来るものがある。
- エ. 2 型糖尿病の発症リスクファクターとしては、肥満、運動不足、食事の量と内容 ( 動物性脂肪の多食など )、ストレス、胎児期や新生児期の栄養等が挙げられる。

問 5. ①, ②の空欄を埋めなさい。

糖尿病の症状には、口渇、多飲・多尿、全身倦怠感、易疲労感、体重減少等の ( ① ) によるものと、視力障害、下肢のしびれ、異常感覚などの ( ② ) によるものがある。

問 6. 2 型糖尿病の薬物療法に用いられる経口治療薬を、3 種類挙げなさい。

<つづく>

問7. 乳酸ケトアシドーシス昏睡以外の糖尿病性昏睡を2種類挙げ、それらを区別する最も重要な検査所見を一つ挙げなさい。

問8. 糖尿病の3大合併症を挙げなさい。

草稿用紙