

# 問題 17

(A)、(B) 2問とも解答せよ。また、それぞれの答えを別の解答用紙に記入せよ。

(A) 以下の文章を読んで、設問(1)、(2) 2問とも答えよ。

ヒドロキシ基やアミノ基は、水分子と反応し容易に水素原子を交換する。ポリペプチド鎖のアミド基も、このような「交換性」を示すことが知られている。このような水素交換の速度を定量する方法として、例えば、タンパク質を重水 ( $^2\text{H}_2\text{O}$ ) に溶解し、重水素のアミド基への取込速度を  $^1\text{H-NMR}$  や質量分析法で調べる方法がある。

(1) フォールドしたタンパク質の主鎖アミド基の場合、存在する領域によって水素交換の速度が大きく異なることがある。その原因としてどのようなことが考えられるか。3行程度で述べよ。

(2) 水素交換反応を利用してタンパク質のフォールディング過程(どの領域から構造形成が始まるか)を調べる方法を考え、10行程度で説明せよ。なお、アミド基の水素交換は、低 pH 条件において無視できるほど遅くなることを利用してもよい。また、図を用いてもよいが図は行数には含まない。

(B) 分光学的な手法を用いてタンパク質の構造変化や会合状態の変化を調べる方法を1つあげ、その原理と実験方法をあわせて10行程度で述べよ。図を用いてもよいが図は行数には含まない。

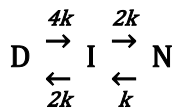
# 問題 18

(A)、(B)のうちから1問を選んで解答せよ（必ず1問だけを選ぶこと）。

(A) 以下の設問（1）、（2）2問とも答えよ。

（1）次の文章を読み、設問（i）～（iv）のすべてに答えよ。

あるタンパク質が変性状態 D、中間状態 I、天然状態 N の3状態をとり、状態間の遷移速度が



である。ここで、矢印の添え字は遷移の速度定数を表す。また、タンパク質の総濃度を  $C_{tot}$  とおく。

（i）3状態が化学平衡のとき、各々の平衡濃度  $[D]_{eq}$ 、 $[I]_{eq}$ 、 $[N]_{eq}$  を求めよ。

（ii） $x(t) = [D](t) - [D]_{eq}$  は時間について2階の微分方程式を満たす。この微分方程式を求めよ。ここで、 $[D](t)$  は、時刻  $t$  における D の濃度を表す。

（iii）この微分方程式に  $x(t) = \exp(\lambda t)$  を代入し、 $\lambda$  が満たすべき2次方程式を求めよ。

（iv）時刻 0 において  $[D](0) = C_{tot}$ 、 $[I](0) = 0$ 、 $[N](0) = 0$  のとき、 $[D](t)$  を求めよ。

（2）ある転写因子  $x$  は、それ自体の遺伝子発現のリプレッサーである。その発現抑制は協同性係数（ヒル係数）2 のヒルの式で表せるものとする。また、濃度に比例する分解速度をもつものとする。この転写因子の濃度  $[x]$  の時間微分の式を書け。必要なパラメータを各自で定義し、その意味をそれぞれ1行で説明せよ。

(B) 以下の設問（1）、（2）2問とも解答せよ。それぞれの答えを別の解答用紙に記入すること。なお、各設問において図を用いてもかまわない。ただし、図は行数には含まないものとする。

（1）ヒトの遺伝子 A とメダカの遺伝子 B はともに受容体型チロシンキナーゼをコードしている。A と B がオーソログな関係なのかパラログな関係なのかを解明したい。どのような配列解析を行えばよいか、15～20行で述べよ。

（2）化石や剥製などから DNA を抽出し、その塩基配列を解読することが可能な場合がある。このような古代 DNA の配列情報を用いて研究を行うとしたら、あなたはどのような生物を対象とするか。具体的な生物の名称をあげ、その研究の目的および解析方法について15～20行で説明せよ。

# 問題 19

(A)、(B) 2問とも解答せよ。また、それぞれの答えを別の解答用紙に記入せよ。

(A) 以下の文章を読んで、設問 (1) ~ (3) のすべてに答えよ。

レチナールを発色団とする色素タンパク質（レチナールタンパク質）は、脊椎動物から微生物まで、さまざまな生物に存在する。発色団である全トランス型レチナール（微生物型）、あるいは 11 シス型レチナール（動物型）は、シッフ塩基結合を介してリジン残基に結合している。

- (1) 可視光を吸収するレチナールタンパク質のシッフ塩基結合部はプロトン化していることが知られている。プロトン化レチナールシッフ塩基の気相中での吸収極大波長 (610 nm) と、それぞれのレチナールタンパク質の吸収極大波長との差を波数 ( $\text{cm}^{-1}$ ) で表したものをオプシシフトとよぶ。ウシロドプシン（吸収極大波長 = 500 nm）のオプシシフトを有効数字2桁で求めよ。
- (2) オプシシフトは、プロトン化シッフ塩基の対イオンによる短波長シフトと、発色団の  $\beta$  イオノン環付近の極性残基 (OH 基) による長波長シフトからなる。これらの短波長シフトと長波長シフトのメカニズムを、あわせて10行以内で説明せよ。図を用いてもかまわない。ただし、図は行数に含まないものとする。
- (3) 対イオンは、レチナールタンパク質の吸収極大波長の調節だけでなく、生理機能にも重要である。脊椎動物ロドプシンの G タンパク質活性化、およびバクテリオロドプシンのプロトン輸送における対イオンの役割を、あわせて10行以内で述べよ。

(B) 以下の文章を読んで、設問 (1)、(2) 2問とも答えよ。

動物の視細胞は、外界からの光刺激を神経応答に変換する感覚細胞である。ヒトとマウスでは、同じ哺乳類に属しながら、網膜における視細胞の分布やそこで機能する分子が異なることが知られている。

- (1) ヒトとマウスでは、視細胞で機能する視物質の種類が異なる。どのように異なるのか、また、その違いが生じた進化的背景を、あわせて8行程度で説明せよ。
- (2) ヒトとマウスでは、網膜における視細胞の分布パターンが異なる。どのように異なるのか、網膜の形態的違いや視細胞で機能する視物質の違いを含めて8行程度で説明せよ。

# 問題 21

(A)、(B) 2問とも解答せよ。また、それぞれの答えを別の解答用紙に記入せよ。

(A) 以下の設問(1)～(3)のすべてに答えよ。

(1) 小胞体で生合成されるタンパク質には、分泌タンパク質などの (a) 可溶性タンパク質や、膜タンパク質がある。膜タンパク質は、(b) 膜貫通領域に加えて、小胞体内腔領域や (c) 細胞質領域をもつ場合がある。下線部 (a)～(c) に生じたアミノ酸変異等によってタンパク質の構造に異常をきたした場合、どのようにしてこれらの異常が認識されてタンパク質が分解されるのかについて、それぞれ5行程度で説明せよ。それぞれの違いと共通点が分かるように記述すること。現在活発に研究が進められている分野なので、解答には個々の分子の正確な名称は必ずしも必要としない。図を用いてもかまわない。ただし、図は行数に含まないものとする。

(2) 培養細胞などに小胞体ストレスを誘導する場合、阻害剤などの化学物質を使うことが多いが、生体内では様々な生理的、あるいは病的な条件下で小胞体ストレスが生じている。どのような例があるか、2つの例をあげて、小胞体ストレスが生じる機序について、それぞれ2行程度で説明せよ。図を用いてもかまわない。ただし、図は行数に含まないものとする。

(3) 小胞体の正常な機能の発現・維持に ATP 加水分解のエネルギーが利用されている。どのような分子がどのような目的で ATP のエネルギーを利用しているか、3つの分子をあげて、それぞれ3行程度で説明せよ。

(B) あなたは希望する分科に入学後、どのような研究をしたいと考えているか、解答用紙1枚以内で記述せよ。なお、分科番号21と25両方を第1志望、第2志望として受験する場合は、第1志望の分科についてのみ記述すること。

## 問題 22

(A) ~ (C) のうち、2問を選んで解答せよ（必ず2問だけを選ぶこと）。また、それぞれの答えを別の解答用紙に記入せよ。

(A) 以下の文章を読んで、設問（1）、（2）2問とも解答せよ。図を用いてもかまわない。ただし図は行数に含まないものとする。

カイメン（ふつうカイメン綱）は、体細胞性全能性幹細胞（アーキオサイト）と襟細胞（特殊な分化細胞）という2つの細胞種からなる幹細胞システムをもつことが、電子顕微鏡などを用いた研究および<sup>(a)</sup> 遺伝子発現解析などから示唆された。

(1) 下線部（a）について、カイメンの襟細胞が全能性をもつことを示唆した解析結果を5行程度で説明せよ。

(2) 襟細胞の幹細胞以外の働きを5行程度で説明せよ。カイメン体内でどのような組織を形成しどのような働きを担っているか、特徴的な細胞形態も記述すること。

(B) 以下の文章を読んで、設問（1）、（2）2問とも解答せよ。図を用いてもかまわない。ただし図は行数に含まないものとする。

カイメンの骨格は、長さ数百マイクロメートル程度の微細な骨格要素（骨片）が非常に多数、つなげられた構造である。<sup>(b)</sup> 骨片は骨片形成細胞により産生され、Transport細胞が集団で骨片を運搬し、骨片の先端が持ち上げられて柱のように建てられ、またはつなげられて柱と梁構造の骨格が次第に構築される。

(1) 下線部（b）の骨片形成過程について、知るところを8行程度で記述せよ。骨片の構造と骨片形成に関与する分子についても記述すること。

(2) カイメンの可塑的な成長に合わせ、その時その時の体の外側近くに骨片を建て・つなげることを実現する骨片骨格形成の仕組みを、特に鍵となる2つのステップを明記して5行程度で記述せよ。

(C) あなたは入学後、カイメンを用いてどのような研究をしたいと考えているか、解答用紙1枚以内で記述せよ。

## 問題 23

(A)、(B) 2問とも解答せよ。また、それぞれの答えを別の解答用紙に記入せよ。

(A) 以下の文章を読んで、設問 (1)、(2) 2問とも答えよ。

反応拡散方程式系において、反応項の安定な平衡状態の一様分布が、拡散項により不安定化し、周期的構造が生まれることを拡散不安定性、もしくはチューリング不安定性と呼ぶ。以下の2変数反応拡散方程式を考える。

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D_u \Delta u + f(u, v) \quad (1.1)$$

$$\frac{\partial v}{\partial t} = D_v \Delta v + g(u, v) \quad (1.2)$$

このシステムがもつ平衡状態 $(u^*, v^*)$ が拡散不安定性を示す条件は、反応項の偏微分係数、 $f_u := (\partial f / \partial u)_{(u^*, v^*)}$ 、 $f_v := (\partial f / \partial v)_{(u^*, v^*)}$ 、 $g_u := (\partial g / \partial u)_{(u^*, v^*)}$ 、 $g_v := (\partial g / \partial v)_{(u^*, v^*)}$ および拡散係数の比 $D := D_v / D_u$ を用いて、以下の4つの不等式で与えられる。ただし $D > 1$ とする。

$$f_u + g_v < 0 \quad (2.1)$$

$$f_u g_v - f_v g_u > 0 \quad (2.2)$$

$$D f_u + g_v > 0 \quad (2.3)$$

$$(D f_u + g_v)^2 - 4D(f_u g_v - f_v g_u) > 0 \quad (2.4)$$

(1) これらの条件を満たす反応項の偏微分係数 $f_u$ 、 $f_v$ 、 $g_u$ 、 $g_v$ の符号(正負)の組み合わせが、2通りしか存在しないことを、(2.1)~(2.4)を用いて示せ。(2.1)~(2.4)の全てを用いるとは限らない。

(2) (1) で得られた2通りの符号の組み合わせについて、 $u$ と $v$ に働く制御様式を図で示し、拡散不安定性を示しうる反応の特徴を10行程度で説明せよ。ただし図は行数に含まない。

(B) あなたは数理生命科学分科に入学した後、どのようなテーマで何を明らかにしたいか。解答用紙1ページ以内で説明せよ。

## 問題 26

(A)、(B) 2問とも解答せよ。また、それぞれの答えを別の解答用紙に記入せよ。

(A) 以下の文章を読んで、設問(1)、(2) 2問とも答えよ。

シロイヌナズナにおいて低温処理で誘導的に蓄積する分子機能未知のタンパク質Xについてその生理学的役割を調べるため、カリフラワーモザイクウイルスの35Sプロモーターの制御下でタンパク質Xを発現する組換え遺伝子を作製し、野生型シロイヌナズナに導入した。得られた複数の形質転換個体からそれぞれ導入遺伝子の挿入をホモ接合体としてもつ形質転換体株を樹立し、それらの低温処理後の生存率を野生型株のものと比較した。その結果、(a) 10株中8株で有意な生存率の上昇が見られた。この実験結果をもとに、(b) タンパク質Xは植物の低温耐性に寄与するという作業仮説を立てた。

(1) 下線部(a)について、低温処理後の生存率に対する導入遺伝子の影響が形質転換株の間で異なる原因として考えられることを5行程度で説明せよ。

(2) 下線部(b)について、この作業仮説を検証するための実験計画を立て、作業仮説が正しい場合に想定される実験結果とともにあわせて10行程度で説明せよ。

(B) 植物細胞形態形成の分子制御機構を研究するうえで、根毛を用いる利点を3つあげ、あわせて10行程度で説明せよ。図を用いてもかまわない。ただし、図は行数に含まないものとする。

## 問題 27

(A) ~ (C) のすべての設問に解答せよ。また、それぞれの答えを別の解答用紙に記入せよ。

(A) 属Aの細菌種 a と、属Bの細菌種 b は、配列の類似した遺伝子をもっている。進化の過程において、この遺伝子が種 a に至る系統と種 b に至る系統の間で水平伝播したことが強く疑われている。水平伝播の可能性を検討し、その伝播の方向を推定するには、どのような解析を行ったらよいか15行以内で説明せよ。図を用いてもかまわない。ただし、図は行数に含まないものとする。

(B) 設問(1)、(2) 2問とも解答せよ。

(1) 以下の(a) ~ (h) の用語に対して最も関連性の高い名称・略号を [ ] 内からそれぞれ2つずつ選べ。

(a) ホモロジーサーチ、(b) データベース、(c) マルチプルアライメント、  
(d) 系統樹作成、(e) マッピング、(f) アセンブラ、(g) 遺伝子予測、  
(h) ビニング (binning)

[MUSCLE、FastTree、IDBA-UD、BLAST、metaSPAdes、Bowtie、EuGene、KEGG、MaxBin2、RAxML、BWA、MAFFT、Pfam、GeneMarkS、MetaBAT2、GHOSTX]

(2) 複数サンプルから得られたメタゲノムデータの解析手順を、(1) の(a) ~ (h) の用語を全て用いて10~20行で説明せよ。サンプルの由来や解析目的については自由な発想で設定してよい。

(C) あなたは理論分子生物学分科に入学した後、どのような研究テーマで何を明らかにしたいか。解答用紙1ページ以内で説明せよ。