

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、図は行数には含まないものとする。

(1) リン脂質や界面活性剤のような両親媒性分子は、水中でさまざまな会合構造をとる。会合構造の例を4つあげ、それらの特徴をあわせて8行程度で説明せよ。

(2) 脂質分子の会合構造をタンパク質の構造解析で利用している例を2つあげ、あわせて10行程度で説明せよ。

(B) 以下の設問 (1)、(2) 2問とも解答せよ。図を用いてもかまわない。ただし、図は行数には含まないものとする。

(1) タンパク質主鎖の特徴を表すラマチャンドラン・プロット (Ramachandran plot) について、二次構造との関係も含めて10行程度で説明せよ。

(2) プロリン残基とグリシン残基のラマチャンドラン・プロットは他のアミノ酸残基の場合とは大きく異なる。その理由を、あわせて5行程度で述べよ。

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問とも解答せよ。

(1) 系Aがエネルギー関数 $E_A(x)$ をもつとき、温度 T における系のヘルムホルツ自由エネルギーは、 $F_A = -k_B T \ln \left\{ \int dx \exp[-bE_A(x)] \right\}$ で求められる。ここで $b=1/(k_B T)$ 、 k_B はボルツマン定数である。

(i) 同様に、温度 T における系Bのヘルムホルツ自由エネルギーを F_B とおくと系Aと系Bの自由エネルギーの差が

$$F_B - F_A = k_B T \ln \frac{\langle \exp[-b(E_A - E_B)/2] \rangle_{B,T}}{\langle \exp[-b(E_B - E_A)/2] \rangle_{A,T}}$$

と書けることを示せ。ここで $\langle \rangle_{X,T}$ は系 X の温度 T における熱平衡状態での平均を表す。

(ii) 系Aの温度 T' におけるヘルムホルツ自由エネルギーを F'_A とおくと、

$$b'F'_A - bF_A = -\ln \langle W \rangle_{A,T}$$

と書くことができる。ここで、 $b'=1/(k_B T')$ である。
Wを b 、 b' 、 E_A を用いて表せ。

(2) グルコーストランスポーターのグルコース透過速度は、カリウムチャネルのカリウム透過速度に比べて桁違いに小さい。それらの透過機構の差異、および透過速度の違いが生じる理由を、あわせて10行以内で説明せよ。

(次ページに続く)

(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) マウスおよびハダカデバネズミのゲノムの全塩基配列は既に決定されている。これら 2 種の分岐後の「同義置換座位における分子進化速度」の間に有意な差があるかどうか網羅的に調べたい。どのような配列解析を行えばよいか、この研究の進化学的な意義も含めて 20 行程度で述べよ。なお以下の 6 つの用語をすべて用いて説明すること。

[中立突然変異、機能的制約、総突然変異率、パラログス、性染色体、多重置換]

(2) あなたが興味を持っている生物の進化に関する研究課題を 1 つあげて、その研究目的と研究計画をあわせて 15～20 行で述べよ。

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) 桿体細胞では、外節部に局在する光受容タンパク質（ロドプシン）によって光子が吸収される。光受容の第一ステップは、ロドプシンの発色団のシス-トランス光異性化である。以下の設問（1）～（3）のすべてに答えよ。

(1) ロドプシンの発色団の化学構造を、結合しているアミノ酸側鎖を含めて記せ。

(2) ロドプシンの光異性化反応の特徴を2つあげ、それぞれ3行程度で説明せよ。

(3) ロドプシンの発色団の光異性化反応を分光学的に実測するために、どのような実験が行われたか。代表的な報告について5行程度で説明せよ。

(B) 脊椎動物の視細胞は、光刺激を受けると過分極応答を示し、一定の時間で収束する。この一連の過程において、視細胞外節の cGMP 濃度と Ca^{2+} 濃度の変化が重要な役割を果たす。以下の設問（1）、（2）2問とも解答せよ。

(1) 光刺激により過分極応答が引き起こされる過程で、視細胞外節の cGMP 濃度と Ca^{2+} 濃度は増加するか減少するか。細胞内で起こる分子メカニズムとともにあわせて8行程度で答えよ。

(2) 視細胞外節に存在し Ca^{2+} 結合能をもつタンパク質を2つあげ、その機能をそれぞれ5行程度で説明せよ。

問題 20

(A) ~ (C) 3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) イオンチャネル型のグルタミン酸受容体と GABA 受容体の構造と機能を、あわせて 10 行以内で説明せよ。

(B) 前庭動眼反射と視機性眼球運動はいかなる眼球運動か。あわせて 5 行以内で説明せよ。また、これらを小脳による運動制御モデルとして研究に用いる利点を 5 行以内で説明せよ。

(C) ノルエピネフリンは小脳のプルキンエ細胞活動に影響を及ぼすことが知られている。あなたは、プルキンエ細胞上のシナプスに対するノルエピネフリンの作用を生理学的に研究することになった。どのような仮説を立て、いかなる実験手法で研究を行うか。あわせて 10 行以内で説明せよ。

問題 2 1

(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)のすべてに解答せよ。

小胞体ストレスはさまざまな疾患の発症や増悪に関与していることが知られている。例えば、肥満が原因で引き起こされる病気のひとつに脂肪肝がある。脂肪肝になると肝細胞内に脂質が蓄積し、その結果、(a) 小胞体内の Ca^{2+} 濃度が変化する。さらに (b) 肝細胞での脂質合成が活性化されて、小胞体ストレスセンサータンパク質が活性化されることによっても、小胞体ストレス応答が誘導される。このような小胞体ストレスが改善されずに慢性化することが脂肪肝の原因になると考えられている。

また、癌の進行にも小胞体ストレス応答が関与している。(c) 癌細胞は、低酸素、低栄養環境にあるにもかかわらず、盛んに増殖し、小胞体ストレス応答が誘導された状態になっている。その結果、癌細胞の増殖、転移、薬剤耐性などの能力獲得につながると考えられている。

- (1) 下線部(a)の現象によって小胞体ストレスが生じる。その分子メカニズムを5行程度で説明せよ。
- (2) なぜ下線部(b)の現象が生じるのか、考えられる理由を5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) 癌細胞が増殖するとき、タンパク質の生合成量が増加する。小胞体ではどのようにして増加したタンパク質の生合成に対処しているのか。下線部(c)のような癌細胞の特徴をふまえて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。

(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両方を志望分科として受験する場合は、第一志望の分科についてのみ記述すること。

問題 22

(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) 上皮-間充織転換は動物の重要な形態形成機構の1つである。上皮組織の一部の細胞が間充織細胞となり上皮組織から離れていく過程において、どのような機能を持つ遺伝子の発現変化が起きるか。5行程度で記述せよ。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) 以下の設問(1)、(2) 2問とも答えよ。

(1) 動物細胞で一過的遺伝子を発現させるためには、一般的に遺伝子をコードするDNAをまず細胞内に導入する。その後DNAは核内に移動し、遺伝子が転写される。遺伝子導入法を2つあげて、細胞内にDNAを導入する仕組みについてそれぞれ3行程度で記述せよ。

(2) カイメン骨片運搬細胞は数個単位の集団で上皮組織上を移動し骨片を運搬する。骨片運搬細胞特異的に発現する細胞膜貫通型タンパク質Xの機能を、遺伝子導入法などを用いて明らかにしたい。あなたならどのような仮説を立て、どのような実験を行いタンパク質Xの機能を明らかにするか。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 24

(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)～(4)のすべてに答えよ。

3つのエクソン(E)と2つのイントロン(I)から構成される遺伝子(E1-I1-E2-I2-E3)を^(a)ヒト培養細胞中で複製されるプラスミドベクターに挿入した。このプラスミドをヒト培養細胞に導入し、プラスミドから転写されたRNAを調べた結果、^(b)さまざまな直鎖状RNAが選択的スプライシングによって産生されていた。それらのRNAのうち、^(c)すべてのイントロンが除かれすべてのエクソンが含まれるRNAからはタンパク質Pが翻訳された。^(d)タンパク質Pの量は、あらかじめ2つのイントロン配列を除いておいたプラスミドを使用した場合と比較して多かった。

- (1) 下線部(a)のプラスミドベクターを複製しないものに変えると、下線部(b)の全直鎖状RNA中に占める下線部(c)のRNAの割合(%)が低くなった。この変化を生じさせた仕組みを3行程度で説明せよ。
- (2) 下線部(b)について、下線部(c)のRNA(E1-E2-E3と表記)以外に考えられる直鎖状RNAを4つあげよ。
- (3) なぜ下線部(d)のような結果になったのかを2行程度で説明せよ。
- (4) 近年、末端のない環状RNAが次々と発見され、それらの多くがスプライシング反応によって産生されることが分かってきた。どのようなスプライシングが起こればエクソン配列のみを含む環状RNAが産生されうるか。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。

(B) 以下の文章を読んで、設問(1)～(3)のすべてに答えよ。

細胞内で、RNA中のヌクレオチドにはしばしば「修飾」が施されることが知られている。近年の研究の進歩から、これらの修飾はRNAにさまざまな機能を付加し、生命活動において重要な役割を果たしていることが明らかになってきた。

- (1) RNAの修飾ヌクレオチドについて、例を2つあげてそれぞれの役割を各2行程度で説明せよ。
- (2) ある修飾ヌクレオチドXが、RNAのどこにあるのかをゲノムワイドに調べる実験を行いたい。どのような実験をすべきか。3行程度で説明せよ。
- (3) 修飾ヌクレオチドの中には、いまだにその役割が明らかでないものが数多く存在する。そのような修飾ヌクレオチドXの役割を明らかにするためには、どのような実験をすべきか。5～10行で説明せよ。

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)～(3)のすべてに答えよ。

モデル実験植物シロイヌナズナではさまざまな変異体ライブラリーが整備されており、大半の遺伝子に対して機能欠損型変異体が現在利用可能である。それらの変異遺伝子の中には、(a) 野生型遺伝子とのヘテロ接合体としてのみ個体が存在し、ホモ接合体が得られないものがある。一方、シロイヌナズナの遺伝子の中には、(b) 機能欠損型変異体がホモ接合体、ヘテロ接合体ともに得られていない遺伝子も多数存在し、それらの機能の遺伝学的解析は進んでいない。

- (1) 下線部(a)の例として、ホモ接合体が胚発生致死となる変異遺伝子があげられる。それ以外にどのような変異遺伝子が下線部(a)の例として考えられるか。1つあげて、1～2行で説明せよ。
- (2) 下線部(b)の遺伝子の中で、そのような変異体を得ることが原理的に不可能なものがあるとすると、その機能欠損型変異がどのような影響を及ぼす場合か。例を1つあげて、1～2行で説明せよ。
- (3) 設問(2)の解答が正しいという仮説を立てたとする。この仮説を証明するための実験をデザインし、5行程度で説明せよ。

(B) シロイヌナズナの遺伝子 X の機能欠損型変異体では、葉表面の単細胞性の毛状構造であるトライコームが形態異常を示す。遺伝子 X およびそのコードタンパク質 X がトライコーム形態形成に関わる機能を分子レベルで明らかにするためにどのような実験が考えられるか、あなた自身がその研究を行うと仮定して、考えられる実験を5～10行で記述せよ。

問題 27

(A) ~ (D) のすべての設問に解答せよ。(A) ~ (C) をあわせて1枚の解答用紙に、(D) は別の解答用紙に記入せよ。

(A) 以下の文章を読んで、[ア] ~ [エ] に当てはまる語句を下記の語群から選べ。

配列アSEMBLとは、シーケンサーから得られた [ア] を相互の重なり合いに基づいてつなぎ合わせ、元の核酸配列を再構築するプロセスを指す。アSEMBLによって1本につながった配列を [イ] といい、[ウ] の情報を使って複数の [イ] をギャップを介してつなぐことで [エ] が得られる。

語群 [ゲノム、スキヤフォールド、コンティグ、クロマトグラム、配列モチーフ、イントロン、リード、ハプロタイプ、メイトペア、エクソン]

- (B) 配列解析におけるカバレッジ深度とは、ゲノム上の塩基が何回シーケンスされたかを示す値である。例えば、100万塩基対のゲノムを保持する生物の配列解析で、合計で1億塩基対のデータを得た場合、平均カバレッジ深度は100である。今、ある環境サンプルからDNAを抽出し、次世代シーケンサーで150塩基対長の配列を2億本解読した。ここで、このサンプル中には1,000種の原核生物が存在し、どの生物も400万塩基対長のゲノムをもつと仮定する。ある特定の種Aの細胞数が全体の0.01%である場合、種Aのゲノムの平均カバレッジ深度を答えよ。
- (C) ある真核単細胞藻類のゲノム配列を次世代シーケンサーで決定した。その藻類のゲノムが1倍体であるか2倍体であるかをこの配列データから検証したい。あなたならどのような解析を行うか。5行程度で述べよ。ただし、ゲノムにはリピート配列は少なく、得られたゲノム配列の精度は高いものとする。
- (D) あなたは理論分子生物学分科に入学した後、計算機を使って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。