

# 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) あるタンパク質の天然状態と変性状態の標準ギブス自由エネルギー差は、温度 280 K では 16 kcal/mol、温度 300 K では 10 kcal/mol である。

(1) このタンパク質の変性温度(天然状態と変性状態にある分子が等量存在する温度)を求めよ。ただし、標準エンタルピー変化、標準エントロピー変化とも温度に依存しないとする。

(2) タンパク質の変性に伴うエンタルピー変化とエントロピー変化に寄与する要因として、それぞれどのようなものが考えられるか、あわせて7行程度で記述せよ。

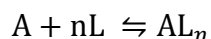
(B) プロリンラセマーゼは、プロリンの異性を触媒する酵素である。この酵素に強く結合し、その酵素活性を競合的に阻害する分子を設計したい。酵素の一般的な反応機構を概説し、どのような構造の分子であればプロリンラセマーゼの活性を効果的に阻害できるかを議論せよ。あわせて7行程度で記述せよ。図は用いてもよいが、行数には含まない。

# 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問とも解答し、それぞれ別の解答用紙に答えを記入せよ。

(1) Hillの協同結合モデルは、タンパク質Aが $n$ 個( $n$ は2以上)のリガンドLと協同的に結合し、複合体 $AL_n$ を形成する平衡を考える。



その平衡は解離定数 $K$ で規定され、 $K$ は

$$K^n = \frac{[A][L]^n}{[AL_n]}$$

と定義する。ここで $[ ]$ は濃度を表す。タンパク質AがリガンドLと結合している割合 $B$ を、解離定数 $K$ とリガンド濃度 $[L]$ を用いて表せ。

また、 $[L]$ を横軸、 $B$ を縦軸にとってグラフを描き、グラフ中に $K$ の値を表す位置を記せ。ただし、 $K \gg [A]$ とする。

次に、溶液中の酸素分圧とヘモグロビンの酸素結合割合について、実験データをHillのモデルに当てはめて $n$ の値を求めると $n=2.7$ であった。ヘモグロビンの分子構造と関連させて、この結果からHillのモデルの限界について5行程度で考察せよ。

(2) ある遺伝子発現が正の自己制御フィードバックをもつとき、場合によっては2つの安定状態をもつことができる。この双安定性が生じる仕組みを、10行程度で説明せよ。必要であれば式や図を用いてもよい。ただし図は行数に含めない。

(B) 以下の設問(1)～(3)のすべてに答えよ。それぞれの答えは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) 「分子進化の中立説」の妥当性を検証する上で、偽遺伝子の分子進化速度に関する解析が大変重要であった。その理由を10行以内で述べよ。

(2) 脊椎動物の主要な綱の複数の種間について、ある遺伝子の同義および非同義置換座位における分子進化速度を比較解析することになった。この解析を行う際には、各生物種においてこの遺伝子がどの染色体上にコードされているのかに留意する必要がある。その理由を15行以内で述べよ。

(3) 塩基・アミノ酸配列情報を用いた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10行程度で述べよ。

# 問題 19

(A)、(B) の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) G タンパク質共役型受容体の G タンパク質活性化能は、結合したリガンドに応じて変化する。光に応答する G タンパク質共役型受容体であるロドプシンでは、リガンドであるレチナールが共有結合しており、光反応で共役二重結合系の立体配置が変化することによりリガンドとしての効能が変化する。すなわち、11 シス型レチナールはインバースアゴニスト、全トランス型レチナールはアゴニストとして機能する。これについて、設問 (1) ~ (3) のすべてに答えよ。

(1) 脊椎動物のロドプシンで、インバースアゴニストである 11 シス型レチナールとタンパク質部分との主要な相互作用をあげ、G タンパク質活性化能との関連について3~5行で説明せよ。

(2) ロドプシンの発色団である 11 シス型レチナールは、同時に強力なインバースアゴニストである。その生理的な意味を3~5行で説明せよ。

(3) G タンパク質共役型受容体では、アゴニストやインバースアゴニストは受容体の活性構造と不活性構造の平衡をシフトさせることで活性を調節していると考えられている。このようなタンパク質の構造平衡を検出する手法を1つあげ、3~5行で説明せよ。

(B) 動物の視細胞は、光刺激を神経応答に変換する感覚細胞である。ヒトとショウジョウバエの視細胞を比較すると、形態的特徴や神経応答特性が異なることが知られている。これについて、設問 (1)、(2) のすべてに答えよ。

(1) 視細胞は微弱な光でも効率よく受容するため、光受容タンパク質である視物質が発現している生体膜を積み重ねた構造を有することが多い。ヒトとショウジョウバエの視細胞でこの膜構造の形態がどのように異なるのか、5行程度で説明せよ。図を用いてもよいが、図は行数に含まない。

(2) ヒトとショウジョウバエの視細胞では、光を受けた後の神経応答特性が異なる。どのように違うのか、細胞内の分子メカニズムを含めて8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) シナプス前終末からの神経伝達物質放出の必要十分条件が細胞内  $\text{Ca}^{2+}$ 濃度上昇であることを、いくつかの実験を組み合わせて示したい。考えられる実験を3つあげ、合わせて6行以内で説明せよ。

(B) GABA はシナプス前部および後部に作用して、興奮性シナプス伝達のはたらきを抑える。各々の抑制のメカニズムを合わせて6行以内で説明せよ。

(C) 海馬では、シナプス後神経細胞内での比較的小さな  $\text{Ca}^{2+}$ 濃度増加によって長期抑圧が、また大きな  $\text{Ca}^{2+}$ 濃度増加によって長期増強が引き起こされる。 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度増加の程度によって、シナプス可塑性の方向が逆転する仕組みとしてどのようなことが考えられるか、またそれを検証するためにはいかなる実験を行えばよいか、合わせて10行以内で説明せよ。

# 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) 以下の文章を読んで、設問(1)～(3)のすべてに解答せよ。

小胞体では多くのタンパク質の生合成がおこなわれており、正しい高次構造を形成したタンパク質だけが小胞体から輸送されていく。正しい高次構造形成に失敗したタンパク質は<sub>(a)</sub> 小胞体関連分解 (ERAD) とよばれる機構によって処理される。このような小胞体でのタンパク質の恒常性が保たれなくなると、<sub>(b)</sub> 小胞体ストレス という状態が引き起こされる。<sub>(c)</sub> 小胞体ストレスが生じた細胞の細胞質では、遊離リボソームで合成されるタンパク質が凝集体を形成することもある。

- (1) 下線部(a)について、小胞体膜上にはタンパク質が通る逆輸送チャネル(デイスロコン)が存在すると考えられている。小胞体でのタンパク質生合成時に使われるチャネル(トランスロコン)と比較して、どのような性質の違いがあると考えられるかを5～10行程度で説明せよ。
- (2) 下線部(b)を感知する分子を3つあげて、各分子についてその情報伝達機構を2～3行で説明せよ。図を用いてもかまわないが、図は行数に含まないものとする。
- (3) 下線部(c)の現象が起こったのはなぜか、考えられる理由を3～5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)、(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) 発生生物学の研究において、カイメン動物を用いる意義、および淡水棲のカワカイメンをモデル系として用いる利点について、合わせて10行程度で説明せよ。

(B) 以下の文章を読んで、設問(1)～(3)のすべてに答えよ。

発生生物学の研究において、個体内の特定の細胞種、特定の分子などを蛍光可視化し、その挙動を解析するライブイメージングは非常に重要な解析手法の一つである。遺伝子導入法が確立している非モデル動物種Aの個体内で、特定の細胞種Bの挙動をライブイメージングにより解析し、特異的に発現するタンパク質Cの機能を明らかにしたい。

- (1) オワンクラゲ由来の緑色蛍光タンパク質(GFP)を含む様々な波長の蛍光を発するタンパク質が研究に用いられている。動物種Aで初めて蛍光タンパク質を用いた解析を行う場合、どの蛍光タンパク質を用いるか選定が必要である。どのような点を考慮すべきか、5行程度で記述せよ。
- (2) 細胞種Bで特異的に発現する遺伝子Cのプロモーターの下流にGFP遺伝子をつないだ発現ベクターを構築し、GFP発現により細胞種Bのライブイメージングを行いたい。動物種Aの遺伝子CのmRNAの配列は分かっているが、その他の配列情報は無いものとする。遺伝子Cのプロモーター領域をクローニングする手法を、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。
- (3) 細胞種Bは体内の細胞外マトリクス上を移動する間充織細胞であり、遺伝子Cは細胞―基質間接着構造に局在している細胞質分子をコードしていた。一過的な遺伝子発現を用いてこのタンパク質の機能を明らかにする為に、あなたならどのような仮説をたて、その検証のためにどのような実験を行うか、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。

細胞質で合成された核タンパク質は、その<sub>(a)</sub> 核局在化シグナルに結合する輸送受容体によって核内へ搬入される。一方、核内で合成された RNA の多くは、RNA と相互作用するタンパク質の<sub>(b)</sub> 核外輸送シグナルに結合する輸送受容体によって細胞質へ搬出される。以上のような積み荷分子の核-細胞質間輸送は<sub>(c)</sub> 核膜孔複合体を通して行われる。また、<sub>(d)</sub> 積み荷分子と輸送受容体との結合と解離は一般に、ある低分子量タンパク質の GTP 加水分解に依存する。

- (1) 下線部(a)と(b)について、アミノ酸配列の特徴をそれぞれ1～2行程度で記せ。
- (2) 下線部(c)について以下の問いに答えよ。
  - (i) 核膜孔複合体を構成するタンパク質因子の総称と、そのアミノ酸配列の特徴を合わせて1～2行程度で記せ。
  - (ii) ある RNA が核内で合成された後、核膜孔複合体を通過せずに細胞質で観察された。この RNA はどのように細胞質に現れたと考えられるか、2行程度で考察せよ。
- (3) 下線部(d)の結合と解離の仕組みについて、低分子量タンパク質の名称を用いて5行程度で説明せよ。図を用いてもよいが、図は行数に含まないものとする。
- (4) もし真核細胞が核膜によって核と細胞質に区画化されないと、遺伝子発現にどのような問題が生じると考えられるか、2行程度で考察せよ。

(B) 以下の文章を読んで、設問(1)～(2)のすべてに答えよ。

塩基の損傷などを含んだ異常な mRNA の翻訳中に、リボソームは mRNA 上で停止することがある。真核生物にはこのような場合に、リボソームを解離させ、mRNA を分解する品質管理機構が存在することが知られている。リボソームの異常停止は、<sub>(a)</sub> リボソームに異常がある場合にも生じると考えられる。<sub>(b)</sub> mRNA とリボソームのうち異常のある分子だけを選択的に分解する機構が存在するのかは、まだ分かっていない。

- (1) 下線部(a)に相当するような異常は、リボソーム中のどの部位に変異がある場合に予想されるだろうか。可能性のある部位を2つあげよ。
- (2) 下線部(b)について、この疑問に答えを出すとしたらどのような実験をすればよいか。計画を考えて10～20行程度で概要を述べよ。図を用いてもよいが、図は行数に含まないものとする。

## 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) 設問 (1) ~ (3) のすべてに答えよ。

(1) ポリアデニル化には、どのような因子に関わるか、具体的な名称をあげ、その分子機構を5行程度で説明せよ。

(2) 特定の遺伝子から転写された産物において、ポリアデニル化が起こる部位が、複数存在することがある。この現象の名称を答えよ。また、それが何に起因すると考えるか5行程度で述べよ。

(3) mRNA のポリアデニル化が起こる部位の違いが mRNA の安定性に関わる場合があるが、その理由を5行程度で説明せよ。

(B) ゲノム編集技術を用いて個体内で遺伝子改変を行う場合、改変当代において遺伝学的キメラ (genetic chimera) 状態が生じることになる。そのような遺伝学的キメラ植物個体が十分高頻度で作製できると仮定して、この遺伝学的キメラ植物の特性を活かした研究にはどのようなものが考えられるか、その概要を10行程度で説明せよ。



## 問題 27

(A) ~ (D) のすべての設問に解答せよ。また、(A) ~ (C) の答えを1枚、(D) の答えを1枚の解答用紙に記入せよ。

- (A) 種Aを含む原生生物10種をその細胞数が均等となるように混合して疑似群集 (mock community) を作成した。この疑似群集からDNAを抽出後、18S rRNA 遺伝子をPCRで増幅し、次世代シーケンサーで群集解析をおこなった。その結果、種Aのリード数が全体の30%を占めていた。細胞計数による頻度とリード数による頻度のこうした相違はしばしば観察される。このような相違を生じさせる要因を2つあげそれぞれ2行程度で説明せよ。ただし、疑似群集内の原生生物の細胞数は実験の途中で増減しないものとする。
- (B) 近縁の脊椎動物種である種Aと種Bは、自然環境下で異種交配により交雑種を生じる。この交雑種には生殖能力はない。交雑種が (i) 種Aメスと種Bオスの交配によるのか、(ii) 種Aオスと種Bメスの交配によるのか、あるいは (iii) 両方の交配があるのかを知りたい。(i) ~ (iii) のどの可能性が高いかをDNA配列解析 (シーケンシング) により区別するにはどのような研究計画をあなたなら立てるか、バイオインフォマティクスの解析手順にふれながら10行程度で答えよ。
- (C) ウイルス粒子メタゲノム解析 (ヴィローム解析) により、ある海域に存在するウイルスの研究を行う。その海域に存在するウイルスのうち、サンプル採取地点においてサンプル採取時に複製を行っているウイルスを同定したい。そのようなウイルスのゲノム断片をヴィロームデータから選び出すには、どのような研究計画を立てたらよいか、下記の語句を用いて5行程度で説明せよ。  
[宿主画分、メタトランスクリプトーム、リード、ヴィローム、マッピング]
- (D) あなたは理論分子生物学科に入学した後、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。