

2023 年度
大学院理工学研究科【生命/環境】専攻 博士前期課程
一般選抜試験(第 I 期) 問題

専 門

開始時刻 午後 12 時 30 分

終了時刻 午後 14 時 30 分

※2023 年度は細胞生物学、微生物学、微積分学、分子生物学、分析化学、生化学を公開しております。

【注意事項】

1. 答案用紙には受験番号、氏名を必ず記入してください。
2. 出願時に申請した3科目であることを確認し、解答してください。※分析化学は関数電卓が必要です。
3. 答案用紙は選択する科目ごとに分け、受験番号、氏名を記入してください。
4. 配布された答案用紙・計算用紙は試験が終了したら、必ずすべて提出してください。(問題用紙は提出しなくてよい)
5. 関数電卓・定規の必要な方は申し出てください。

細胞生物学

次の問1～4に答えなさい。解答はすべて解答用紙に、問の番号や問題の記号などとともに記入しなさい。

問1. 真核細胞の構造と機能に関する次の文章を読んで、(1)～(4)に答えなさい。

細胞膜の質量の約半分はリン脂質でできている。このリン脂質は、自発的に編成して[ア]を形成する。細胞の活動に必要な酸素や一酸化窒素などの分子は単純拡散で[ア]を透過することができる。一方、[イ]などの電荷をもつイオンや特定の物質が膜を透過するためには、(a)特有のタンパク質が必要となる。

一般的に、細胞のタンパク質の中には、膜に強く結合していて実験的に抽出し難い[ウ]タンパク質や、[ア]の片面に結合していて抽出が比較的容易な[エ]タンパク質がある。[ウ]タンパク質は、細胞外で[オ]修飾を受けているものが多い。この[オ]は、細胞内の[カ]と[キ]で付加される。[キ]は非対称的な構造をしており、修飾されたタンパク質を[ク]槽から[ケ]槽へ移動させ、[コ]によって(b)原形質膜に輸送し挿入する。一方、[カ]で生成されたタンパク質の中には、[オ]がリン酸化されることで、pHの低い[サ]内に運ばれ分解されるものがある。

(1) 空欄 [ア] ～ [コ] に入る用語を書きなさい。

(2) 下線部(a)のタンパク質の種類を2つあげ、それぞれが何を透過させるかを書きなさい。

(3) 下線部(b)の過程を何というか。また、その過程で[コ]に存在する物質がそれぞれどうなるか説明しなさい。

(4) [サ] は、一般的に一次と二次の2つに分けることができる。それぞれの由来とともに、特徴の違いを説明しなさい。

問2. 真核細胞の核に関する次の文章を読んで、(1)～(5)に答えなさい。

核膜は内膜と外膜からなる二重膜構造になっており、内膜と外膜は核孔によって互いに連結されている。核孔を通して核から細胞質へ移動するものには [a] などがあり、細胞質から核内に移動するものには [b] などがある。内膜の内側には、[c] という核膜の構造を維持する繊維状ネットワークがある。構造的サポートのみならず、[c] は染色質と連結して、転写や複製に関与している。

細胞周期の間期において、核内のほとんどを占領している染色質には、(d)真正染色質 (ユークロマチン) と異質染色質 (ヘテロ・クロマチン) という2つのタイプがある。細胞が有糸分裂を始めM期に入ると、DNAは固く凝縮して幾つかの染色体になる。また(e)核小体や核膜は(f)構造変化を生じる。M期が終わるとこれらの構造は間期の状態に戻る。

(1) [a] ～ [c] に入る用語を書きなさい。ただし、この間の問題文や答案に出てくる同じ用語を用いてはならない。

(2) 下線部(d)の真正染色質と異質染色質の転写に関する違いを簡潔に説明しなさい。

(3) 下線部(d)の真正染色質と異質染色質の構造に関する違いを簡潔に説明しなさい。

(4) 下線部(e)で、核小体の構造と機能を簡潔に説明しなさい。

(5) 下線部(f)で、M期において核小体と核膜はどのように変化するか簡潔に答えなさい。

問3. 動物細胞のシグナル伝達系に関する次の文章を読み、(1)～(4)に答えなさい。

細胞の活動は、基本的には、自己調節的に行われるが、分化や機能レベルは、他細胞からの調節を受けることがある。細胞外から到来した (a) 情報分子が (b) 特異的受容体に結合

すると、(5) 細胞内で特定のシグナル伝達系が動き、酵素系が活性化したり、(6) 遺伝子発現が亢進したりする (図1)。

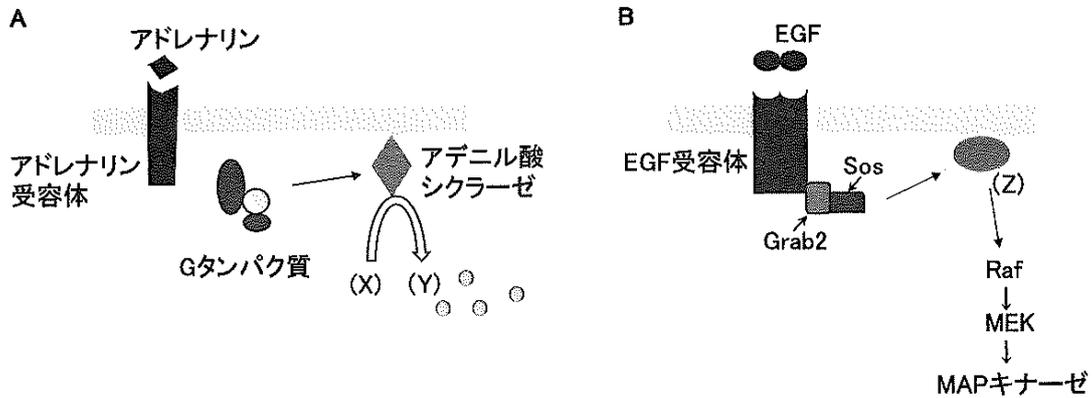


図1 シグナル伝達系

(1) 下線部 (あ) に関して、次のカテゴリーに分類される分子を、それぞれひとつ記載しなさい。

サイトカイン：

神経伝達物質：

(2) 下線部 (い) には、Gタンパク質共役型と受容体型チロシンキナーゼが存在する。図1を見て、次の i) ~ vi) に答えなさい。

i) アドレナリン受容体にリガンドが結合する前は、Gタンパク質は不活性化状態にある (図1A)。この時、GDPを結合しているGタンパク質サブユニット名を答えなさい。

ii) Gタンパク質によってアデニル酸シクラーゼが活性化すると (図1A)、何から何が産生されるか、基質 (X) および産物 (Y) の名称をアルファベットで表示しなさい。

X：

Y：

iii) アデニル酸シクラーゼによって産生された (Y) は、細胞質でどんな反応を

引き起こすか、簡潔に説明しなさい。

iv) EGF が受容体に結合すると、細胞質側で Tyr のリン酸化が起こる (図 1B)。この受容体の「リン酸化 Tyr」を認識する Grb2 のドメインはなんと呼ばれるか、ドメイン名を答えなさい。

v) Sos が活性化するトランスデューサー (Z) の名称を答えなさい。

vi) MAP キナーゼ (図 1B) は、基質タンパク質のどんなアミノ酸をリン酸化するか、リン酸化するアミノ酸を答えなさい。

(3) 下線部 (う) の例として、肝細胞のグリコーゲン分解系/合成系反応が知られている。どのような酵素が活性化するか、答えなさい。

(4) 下線部 (え) の「遺伝子発現」が促進する時、どのようなことが起きるか、「エンハンサー」と「転写調節因子」から説明しなさい。

問 4. がんに関する次の文章を読んで、(1) ~ (4) に答えなさい。

ほとんどのがん遺伝子は、正常細胞の遺伝子に変化したものである。正常細胞の遺伝子で、変異するとがん遺伝子になるものを 遺伝子といい、これらには、(あ) 成長因子/増殖因子とその特異的受容体、受容体からつながる細胞内シグナル分子、転写調節因子および細胞周期調節因子などが含まれる。すなわち、増殖・細胞分裂のシグナル経路にあたる分子が変異すると、がん化するのである。また、細胞周期を止める働きを持つ分子をコードする遺伝子、いわゆる (い) がん抑制遺伝子に変異が生じてもがん化が進む。正常時には異常な細胞は (う) アポトーシスで除去されるが、このアポトーシスで働く分子に変異が生じると、異常な細胞が生存を続けるのでこの場合も 形成の可能性が高まる。

(1) 文章中の と に適切な用語を入れなさい。

(2) 下線部 (あ) に含まれる遺伝子にはどのようなものがあるか、具体的に遺伝子名を一つあげなさい (例えば *Ret* など)。

(3) 下線部 (い) にはどのような遺伝子があるか、一つ名称をあげなさい。

(4) 下線部 (う) とは何か、簡潔に説明しなさい。

微生物学

問1：酵母は好氣的にも嫌氣的にも生育できるが、嫌氣条件下での増殖速度は、好氣条件下よりも著しく小さい。この理由を、パスツール効果と呼ばれる現象と関連づけて説明しなさい。

問2：温帯域の湖沼から出来るだけ多様な化学合成従属栄養細菌を分離し、分離株の種を同定を行いたい。以下の(1)と(2)に答えなさい。

- (1) 化学合成従属栄養細菌とはどのような代謝を行う細菌か説明しなさい。
- (2) 分離培養から分離株の種同定までの実験操作を、培地、培養器具、培養条件、分析機器などについて具体的に言及しながら説明しなさい。

問3：ウイルスについて、以下の(1)～(3)に答えなさい。

- (1) ウイルスは特定の細胞や組織に限定して感染する性質を持っている。このような性質を決定する要因について説明しなさい。
- (2) (-)センス RNA をゲノムとして持つウイルスが、細胞内に侵入した後、どのような過程を経て、ウイルス mRNA およびウイルスゲノム合成されるか、説明しなさい。
- (3) 帯状疱疹は、水痘を起こすヘルペスウイルスの感染によって起こるが、どのようなメカニズムで発症するか説明しなさい。

問4：新興ウイルス感染症は、近年、新しく認知され、局地的にあるいは国際的に緊急対応を必要とするウイルス感染症である。新興ウイルス感染症の出現に寄与する要因を3つあげ、それぞれ説明しなさい。

問5：AIDS（後天性免疫不全症候群）は、レトロウイルス科に属する human immunodeficiency virus (HIV) の感染が原因となって起こる疾病である。この疾病を治療するためにウイルスを標的とした薬剤を開発したい。以下の(1)と(2)に答えなさい。

- (1) HIV の増殖サイクル（HIV が細胞に吸着・侵入してから、子孫の HIV が細胞から放出されるまでの過程）を説明しなさい。

(2) 抗 HIV 薬を開発するにあたり、HIV の感染サイクルのうち、どの過程を標的するのが良いと考えられるか、その理由とともに論じなさい。

微積分学

注：問題文及び答案において $\log x$ は x の自然対数を表すものとする。

問1 次の関数のテイラー展開を、与えられた点 a において、与えられた次数 n まで求めよ。余剰項は R_{n+1} と書く。

$$f(x) = e^{-x^3}, \quad a = 1, \quad n = 3$$

問2 次の関数のグラフの概形を描け。増減表を示して、極値・変曲点についての情報を与えよ。

$$y = x\sqrt{1-x^2}$$

問3 次の関数 $f(x, y)$ の極値を求めよ。

$$f(x, y) = x - x^3 - xy^2$$

問4 次の2重積分の値を求めよ。尚、積分する前に積分領域を図示すること。

(1) $\iint_D xy^2 dx dy, D = \{(x, y) | 0 \leq x \leq y, 0 \leq y \leq 1\}$

(2) $\iint_D (x^2 - y) dx dy, D = \{(x, y) | x^2 + y^2 \leq 4, y \geq 0\}$

(次頁に続きます)

問5 試験管の中でのバクテリアの増殖モデルについて考える。試験管の中の時刻 t におけるバクテリアの個数を $y(t)$ とする。簡単のために $t = 0$ のとき $y(0) = 1$ であったとしよう。

バクテリアが一定時間 τ ごとに分裂して個数が2倍になるとき、つまり、下記のように増殖が起きるときに τ を倍加時間という。

$$y(0) = 1 \rightarrow y(\tau) = 2 \rightarrow y(2\tau) = 4 \rightarrow y(3\tau) = 8 \rightarrow \dots \rightarrow y(n\tau) = 2^n$$

時間 t は連続量なので、これはまた、

$$y(t) = 2^{\frac{t}{\tau}}$$

と表すことができる。このような増殖は、「時刻 $t \sim dt$ の間の y の増加 dy が、時刻 t における個数 y に比例する」という下記のようなモデルで表すことができる。左辺が増殖速度である。

$$\frac{dy}{dt} = ay \quad (\text{i})$$

- (1) 微分方程式(i)を初期条件 $y(0) = 1$ の下で解きなさい。
- (2) 倍加時間 τ と a の関係式を示しなさい。

(1)の解は $t \rightarrow \infty$ で $y(t) \rightarrow \infty$ になってしまうが、実際に試験管の中でバクテリアが無限に増殖するようなことは起こらない。このため普通は、バクテリアの増殖が有限であるとして、最大値 $y(\infty) = b$ を仮定し、 y が b に近付くと増殖速度が減少して行く項を加えて下記のようにモデルを修正する。このモデルをロジスティック方程式と呼ぶ。

$$\frac{dy}{dt} = ay(b - y) \quad (\text{ii})$$

- (3) 微分方程式(ii)を初期条件 $y(0) = 1$ の下で解きなさい。
- (4) $a > 0, b > 0$ の条件があるとして(3)で求めた解のグラフの概形はどうなるか示しなさい。
- (5) (ii)式で増殖速度 $\frac{dy}{dt}$ が最大になる条件とそのときの増殖速度を求めなさい。

(以上です)

分子生物学

2022 年度

大学院理工学研究科【生命理学専攻】博士前期課程
一般選抜試験（第 I 期）

分子生物学

問 1

真核細胞の核内で、タンパク質をコードしている DNA を鋳型として、RNA ポリメラーゼ (1) により、mRNA 前駆体が転写される。RNA ポリメラーゼ (1) は DNA の (2) 領域に結合し、部分的に二重らせんをほどこきながら、mRNA 前駆体の合成を始める。転写が開始し、RNA ポリメラーゼ (1) が (2) 領域から離れて間もなく、mRNA 前駆体の (3) 末端が現れ、この部分の修飾が同時におこり、(4) が形成される。さらに、転写の終結に並行して、(5) 末端に、100~500 塩基程度の (6) の付加が起こる。mRNA 前駆体は、タンパク質をコードする (7) の部分とコードしない (8) の部分からなる。(9) により、(10) を受け、成熟した mRNA となり、(11) を通り、細胞質へ輸送される。

(I) (1)~(11)まで、適切な語句を入れなさい。

(II) 真核細胞における転写の開始について、以下の言葉を少なくとも 1 回用いて説明しなさい。

エンハンサー、ヒストンアセチル基転移酵素、TATA ボックス、TFIIA、TFIIB、TFIID、TFIIE、TFIIF、TFIIH、プロモーター、転写因子

問 2

原核生物のゲノムに特有な構造であるオペロンとは、どのような構造か。ラクトースオペロンを例に挙げて、真核生物との違いを考慮して説明しなさい。

問 3

二本鎖 DNA は、複製の際には、それぞれの DNA 鎖が新しい鎖の鋳型になる。どのようにして、DNA 複製が行われるか、少なくとも、以下の言葉を文章中に入れて説明しなさい。

岡崎フラグメント、複製開始点、DNA リガーゼ、DNA ポリメラーゼ

問 4

以下の項目について、3 行で説明しなさい。

- (1) miRNA (microRNA)
- (2) テロメア
- (3) ホメオティック遺伝子
- (4) IRES (internal ribosome entry site)

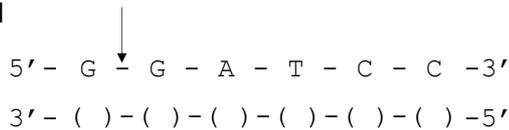
問 5

制限酵素に関する次の文章を読んで、問い(1)～(3)に答えなさい。

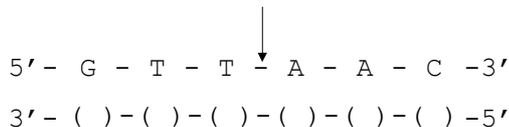
制限酵素 (Restriction enzyme) は、(ア) DNA の特定の配列部位を認識し、その配列内部、あるいはその近傍で DNA を特異的に切断する酵素 (エンドヌクレアーゼ) の一種である。制限酵素はバクテリアや古細菌などの原核生物において広く見られる酵素である。これらの酵素は、原核生物で制限修飾系と呼ばれる感染防御メカニズムとして機能している。これは制限消化と呼ばれるプロセスであり、原核生物の細胞内で制限酵素が (イ) 外来 DNA を選択的に切断している。実験において、これら制限酵素は遺伝子組換え技術で中心的に用いられている。

(1) 下記は下線部(ア)の例として、制限酵素の認識する DNA 配列と、その上側の DNA 鎖における切断部位を矢印 (↓) で示したものである。これら 3 つの制限酵素の認識する下側の DNA 鎖 (相補鎖) の配列を括弧内に書き入れなさい。また、その下側の DNA 鎖の切断部位に矢印を書き入れなさい。

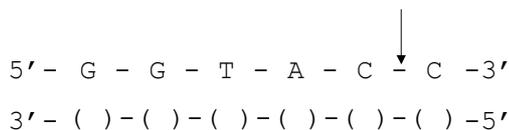
BamH I



Hpa I



Kpn I



(2) 下線部(イ)に示される、制限酵素の標的となりうる、バクテリアなどの菌体内部に侵入してくる外来 DNA としてはどのようなものが考えられるかについて答えなさい。

(3) 宿主細菌では核膜が無いいため、ゲノム DNA は細胞質中にある。しかし、制限酵素は外来の DNA は切断 (分解) するが、宿主ゲノム DNA は切断されない仕組みが備わっている。これどのような仕組みなのか、下記のキーワードを用いて説明しなさい。

キーワード：メチラーゼ、修飾酵素、保護

問 6

遺伝子クローニングの実験に関する次の文章を読んで、問い(1)～(3)に答えなさい。

本実験ではオワンクラゲ由来の緑色蛍光タンパク質 (Green Fluorescent Protein: 以下 GFP) 遺伝子の DNA 断片を、哺乳類細胞での遺伝子発現用のプラスミドベクターにクローニングする遺伝子組換え実験を計画している。そこで、まずは図 1 に示す GFP 遺伝子の DNA 断片を PCR (Polymerase Chain Reaction: ポリメラーゼ連鎖反応) で増幅し、クローニングするための遺伝子断片を調製するために、PCR で使用するプライマーを設計した。

図 1: GFP 遺伝子の ORF 領域の核酸配列とプライマー配列

図の上側では、GFP 遺伝子の開始コドンから終止コドンまでの ORF (open reading frame) 領域の 2 本鎖 DNA 配列の両端を示している。図の下側は、PCR で増幅を行うためのプライマー配列の候補を示している。

DNA sequence of GFP gene

```
5`-ATGAGTAAAGGAGAAGAAGTCTTTCCTGGA-----ACACATGGCATGGATGAACTATACAAATAG-3`  
3`-TACTCATTTCCTCTTCTTGAAAAGTGACCT-----TGTGTACCGTACCTACTTGATATGTTTATC-5`
```

プライマーの配列

FORWARD PRIMER	REVERSE PRIMER
① 5'-CTTTTCAAGAAGAGGAAATGAGTA-3'	⑤ 5'-CTATTTGTATAGTTCATCCATGCC-3'
② 5'-GAAAAGTTCTTCTCCTTTACTCAT-3'	⑥ 5'-GATAAACATATCAAGTAGGTACGG-3'
③ 5'-ATGAGTAAAGGAGAAGAAGTCTTTC-3'	⑦ 5'-CCGTACCTACTTGATATGTTTATC-3'
④ 5'-TACTCATTTCCTCTTCTTGAAAAG-3'	⑧ 5'-GGCATGGATGAACTATACAAATAG-3'

(1) PCR とはどのような技術かを簡単に説明しなさい。

(2) GFP 遺伝子の ORF (open reading frame) 領域を PCR で増幅して DNA 断片を得るためには、図 1 中の Forward primer 4 種類ならびに Reverse primer 4 種類のプライマー配列の候補のうち、どの組み合わせで行うべきか、対となる適切なプライマーの組み合わせを番号で答えなさい。

(Forward primer と、Reverse primer から 1 つずつ適切なものを選択し、その番号の組み合わせで答えること。)

(3) 増幅したい GFP 遺伝子の ORF 領域は全長 717 bp の塩基長である。あなたがこの PCR 反応を行うとした場合、PCR の反応条件をどの様に設定するか? 各 PCR 反応ステップの温度や反応時間などの条件を挙げ、その条件を設定した根拠とともに簡単に説明しなさい。尚、使用する耐熱性 DNA Taq ポリメラーゼは一般的なものとし、伸長速度は 72 度で 1 分あたり 1.0 kbp が合成されるものとする。また、反応液の組成は必要十分なものとする。

分析化学

問1 オルトリン酸 (H_3PO_4) は、水溶液中で次の様な式(a)~(c)の逐次酸解離反応を示す。それぞれの解離反応の 25°C における酸解離定数 (K_a) を示す。酸解離定数はイオン強度に依存しないものとして、以下の問いに答えよ。



- (1) 上の反応式の①~③に入るリン酸の化学種を化学式で示せ。
- (2) 式(a)を用いて、 0.200 mol L^{-1} の H_3PO_4 水溶液の pH を求めよ。計算過程も書くこと。
- (3) 式(b)において、化学種①の濃度が 0.100 mol L^{-1} 、pH が 7.00 の時、化学種②の濃度を求めよ。計算過程も書くこと。
- (4) 化学種①の濃度が 0.100 mol L^{-1} 、pH が 7.00 の時、化学種①や②に比べて化学種③の濃度が無視できるほど低いことを示せ。計算過程も書くこと。

問2 2,2'-bipyridine は図1のように2価の鉄イオンに対して3分子が配位して 522 nm に吸収極大を示す。下表は様々な Fe^{2+} 濃度、2,2'-bipyridine 濃度での 522 nm の吸光度である。以下の問いに答えよ。

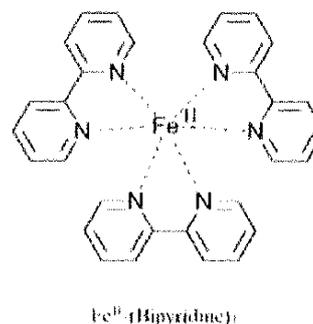


図1

$[\text{Fe}^{2+}]$ (μM)	$[2,2'\text{-bipyridine}]$ (μM)	A_{522} (cm^{-1})
20	600	0.20
40	600	0.40
60	600	0.60
60	240	0.60
60	180	0.51

- (1) 吸光度は Fe^{2+} 濃度、2,2'-bipyridine 濃度のいずれに比例しているか。
- (2) 吸光度が光を吸収する物質の濃度に比例する法則をなんと呼ぶか。
- (3) 鉄と 2,2'-bipyridine の複合体 (図1) のモル吸光係数を $\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ の単位で求めよ。
- (4) 2,2'-bipyridine 濃度が $180 \mu\text{M}$ の時に $240 \mu\text{M}$ 、 $600 \mu\text{M}$ の時よりも吸光度が若干低い理由を考察しなさい。

生化学

問1 次のアミノ酸・タンパク質に関する問題に答えなさい。

(1) 一般的にアミノ酸にはL型とD型の光学異性体が存在するが、ヒト等でタンパク質を構成するアミノ酸の光学異性体は主にどちらか。L型もしくはD型で答えなさい。

(2) 以下のそれぞれの説明文はタンパク質を構成するアミノ酸の特徴に述べている。その説明文に最も適しているアミノ酸を以下の語群から選び、答えなさい。ただし、(ア)と(イ)は1つ、(ウ)は2つ選ぶこと。

説明文：

- (ア) 光学異性体が存在しない
- (イ) ジスルフィド結合を形成する
- (ウ) 酸性アミノ酸

【語群】 グリシン アラニン システイン メチオニン アスパラギン アスパラギン酸 グルタミン グルタミン酸

(3) タンパク質はアミノ酸が結合してできるが、その結合の名称を答えなさい。

(4) タンパク質の二次構造について、具体的な二次構造の例をあげ、その特徴を説明しなさい。

(5) 金属を含むタンパク質の名称を1つあげ、含まれる金属の名称、そのタンパク質の特徴を説明しなさい。

問2 次の酵素に関する問題に答えなさい。

(1) 酵素の特徴に、反応特異性と基質特異性がある。それぞれ、どのような特徴であるか説明しなさい。

(2) 酵素活性に最適 pH が存在するのは何故か簡潔に説明しなさい。

(3) 以下の式はミカエリス-メンテンの式である。この式を変形するとラインウィーバー-バーク二重逆数プロット法に用いることができる。この時に、変形した式、二重逆数プロットでX軸・Y軸に用いる変数及びX切片・Y切片が何を意味しているか答えなさい。

【ミカエリス-メンテンの式】

$$v = \frac{V_{max} \cdot Km}{Km + [S]}$$

問 3 次の脂質に関する問題に答えなさい。

(1) リポタンパク質には、VLDL, HDL, キロミクロン, LDL の 4 種類がある。これらを密度の低い方から順番に並べなさい。

(2) 4 種類のリポタンパク質の生理的役割をそれぞれ説明しなさい。

VLDL

HDL

キロミクロン

LDL

問 4 次の糖とヌクレオチドに関する問題に答えなさい。

(1) ATP の構造を書いてどこにエネルギーがあるのか示しなさい。また、 Mg^{2+} はどの部分に配位結合しているかも示しなさい。

(2) 果物に含まれる果糖で、冷やすと増加するアノマーの構造を書きなさい。

(3) 二糖類の中で還元性を示さないものは何か。また、その理由を説明しなさい。

(4) ウロン酸の一つであるグルクロン酸の構造を示しなさい。また、グルクロン酸はどのような生理的作用に関係しているか説明しなさい。