

問題 1

GTP 結合タンパク質は、細胞内情報伝達におけるシグナルの分子スイッチとして、様々な情報伝達経路で中心的な役割を果たしている。以下の設問に答えよ。図を使ってもかまわない。

問 1 GTP 結合タンパク質の制御および作用機構について、その基本的なメカニズムを書け。

問 2 GTP 結合タンパク質を一つあげて、それが制御する情報伝達経路、すなわち、上流のシグナルから細胞応答へと至る過程について、そこに関わるタンパク質群とそれらの働きも含めて書け。

問題 2

以下の設問に答えよ。必要なら図を用いてもかまわない。

問 1 ショウジョウバエの胚発生初期に、ペアルール遺伝子 *even-skipped* は前後軸にそって 7 本の縞状に発現する。この仕組みを、転写制御エレメントの構造とそこに作用する制御因子の関係から説明せよ。具体的な因子名がわからない場合は「因子 A」「因子 B」のように表現してもよい。

問 2 ホメオティック変異とは、どのような変異か説明せよ。

問 3 Hox 遺伝子複合体と Hox 遺伝子がコードするタンパク質の特徴をその構造および機能の面から説明せよ。

問 4 以下の発生・細胞分化に関する用語から 3 つを選び簡潔に説明せよ。ただし、カタカナや英語を日本語に置き換えただけでは説明とは見なさない。

- a) 母性効果遺伝子 (maternal-effect gene)
- b) モルフォゲン (morphogen)
- c) オーガナイザー (organizer)
- d) アポトーシス (apoptosis)
- e) カドヘリン (cadherin)
- f) MyoD ファミリー
- g) 胚性幹細胞 (ES cell : embryonic stem cell)
- h) Wingless/Wnt タンパク質

問題 3

mRNA の翻訳に関する次の問に答えよ。

問 1 原核生物について、翻訳開始頻度に関わる要因にはどのようなものがあるか、知るところを述べよ。

問 2 翻訳段階での遺伝子発現制御は転写段階での制御に比べて有利な点があるとされる。どのような点が有利だろうか、考えるところを記せ。原核生物、真核生物いずれを想定した議論であってもかまわない。また、具体例を挙げた各論であっても、総論であってもかまわない。

問 3 次の語句から 3つを選んで簡単に説明せよ。

- (a) Aminoacyl-tRNA synthetase
- (b) Peptidyl transferase center
- (c) Release factor
- (d) Hybrid state of a ribosome
- (e) Decoding center

問題 4

植物細胞が分裂し成長するためには細胞骨格の存在と機能が必須である。タバコやシロイヌナズナなど被子植物で明らかにされてきた知見について、次の問に答えよ。

問 1 細胞骨格の動きに着目して細胞分裂時の様子を図示しながら説明せよ。ただし、記述には分裂に先行する G2 期と分裂に続く G1 期を含めること。また、動物細胞との違いにも言及すること。

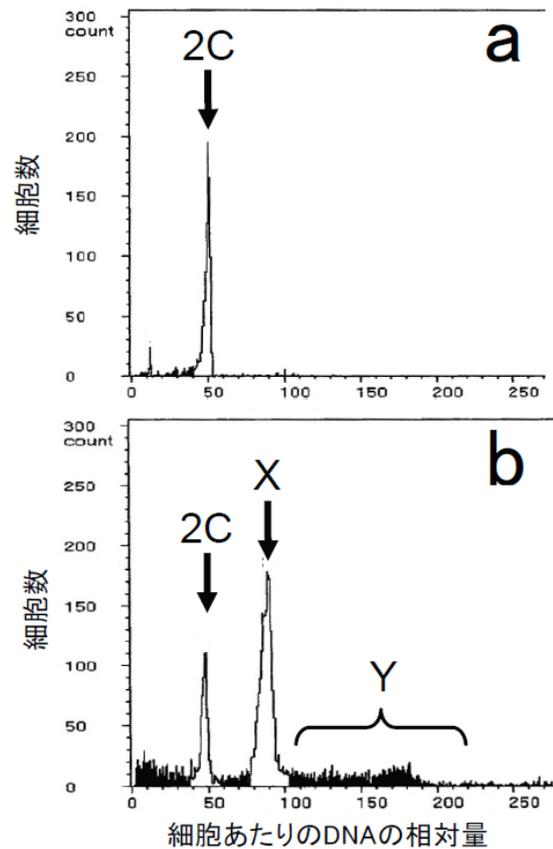
問 2 細胞は分裂後、伸長成長や先端成長により細胞種独自の形態変化を示す。このような細胞の形態変化について、細胞骨格の関わりとともに説明せよ。必要ならば図を用いてもよい。

問題5

細胞周期と細胞死に関する以下の設問に答えよ。

問1 細胞を DNA 結合蛍光色素で染色

すると、その蛍光強度は各細胞内の DNA 量を直接反映する。この原理を利用して、細胞核の DNA 量を測定する装置がフローサイトメーターである。ある組織の細胞集団 (a) とがん化した細胞集団 (b) について、フローサイトメーターを用いて個々の細胞の DNA 量を測定した。細胞あたりの相対 DNA 量と細胞数は、右グラフのようになった。通常の細胞は二倍体 (2n) であるので、これを 2C と表記する (C は chromatin value の略)。細胞集団 a と b では、ともに 2C 細胞に相当するピークが観察できる。しかし、がん化した細胞集団 b では、これ以外に、ピーク X と広範囲の小さなピーク集団 Y が観察された。



- 1) ピーク X はどのような細胞集団か。説明せよ。
- 2) ピーク集団 Y が生じた理由を推測せよ。

問2 真核生物の細胞周期は、一般に 4 つの段階 (G_1 期/ S 期/ G_2 期/ M 期) に分けられる。細胞周期の進行は厳密な制御機構のもとにある。その制御機構の代表例であるチェックポイントについて、以下の単語を用いながら説明せよ。

[G_1/S チェックポイント, G_2/M チェックポイント, ユビキチン, リン酸化]

問3 プログラム細胞死の実行因子としてカスパーゼ (caspase) がある。プログラム細胞死について説明し、これに関与するカスパーゼの機能について、以下の単語を用いながら説明せよ。[アポトーシス, 細胞分裂, 核 DNA, プロテアーゼ, 前駆体, 連鎖 (カスケード), Bcl-2 ファミリー, ミトコンドリア]

問題6

以下の設問に答えよ。

問1 光合成は光エネルギーを利用して、大気中の CO_2 を取り込み、糖を合成する。 CO_2 を固定する最初の反応は、カルビン回路のリブローズビスリン酸カルボキシラーゼ/オキシゲナーゼ (ルビスコ) によって行われる。しかし、ルビスコはリブローズ 1,5-ビスリン酸に CO_2 を付加する反応以外に、 O_2 を使いリブローズ二リン酸を酸化する反応も触媒する。この場合、最終的には CO_2 が放出される、これを光呼吸と呼ぶ。植物は光呼吸を回避するため、 C_4 光合成を発達させた。 C_4 光合成の特徴を、光呼吸の回避と関連させ、説明せよ。

問2 次の語句のうち、3つを選び3行程度で説明せよ。

- a) 嫌気呼吸
- b) クレブス回路
- c) 化学浸透による ATP 生成
- d) 電子伝達系の NADH デヒドロゲナーゼ(複合体 I)
- e) 光化学系 II
- f) クロロフィル

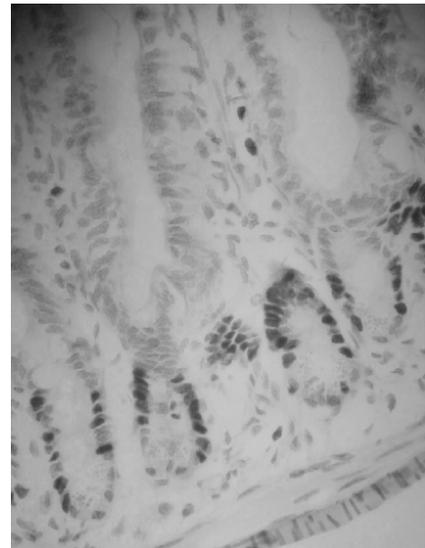
問題7

小腸粘膜には管腔側に突出した絨毛およびその周囲で漿膜側に陥入した陰窩が存在する。陰窩底部付近の上皮には幹細胞が存在し、陰窩—絨毛軸に沿った上皮細胞再生系を構築している。この細胞再生系に関する以下の設問に答えなさい。

問1 幹細胞とはどのような細胞か、説明しなさい。

問2 右の図は、マウス小腸粘膜の陰窩および絨毛下部を示す光学顕微鏡像で、チミジンのアナログであるブロモデオキシウリジンを腹腔注射してから2時間後に安楽死させて小腸を摘出し、薄切片を作成して抗ブロモデオキシウリジン抗体を用いて免疫染色したものである。以下の語を少なくとも一回は用いて、400～800字程度でこの図の説明をしなさい。

[幹細胞, 前駆細胞, 増殖, 分化, 多能性, 陰窩, 絨毛, パネート細胞]



問3 小腸は放射線による急性障害を最も受けやすい臓器のひとつであり、被爆してから一定期間 (マウスでは3～5日) の後に障害が出現する。このことについて、細胞再生系と関連づけて簡単に説明しなさい。

問題 8

以下の設問に答えよ。

問 1 側頭葉内側部（海馬とその関連領域）に損傷がある患者として H.M. が知られる。ヒトのこの領域がどのような機能を担うか、H.M. の症例にもとづき説明せよ。

問 2 ラットの海馬の場所細胞 (place cell) とはどのような性質を示す細胞かを述べよ。

問 3 ラットの海馬の場所細胞が場所の情報を符号化する様式について、1つ1つの細胞がそれぞれ空間内の異なる一区画を表現している可能性（ラベルドライン仮説）と、多くの細胞の発火の総和によって場所の情報がコードされている可能性（集団符号化仮説）があるが、現在では後者が支持されている。どのような実験を行えば2つの可能性を区別できると考えられるかを述べよ。既に行われた実験について述べても、架空の実験を考案して述べてもよい。

問 4 ラットの海馬の場所細胞の発火は、空間内の特定の場所に固有な感覚情報（たとえばその場所から見える景色など）と関係するのみならず、動物がどこにいると‘考えているか’にも関係することが示唆されている。どのような実験を行えばそのような可能性を示唆できると考えられるかを述べよ。既に行われた実験について述べても、架空の実験を考案して述べてもよい。

問題 9

以下の設問に答えよ。

問 1 感覚受容において、刺激が受容細胞で受容されるとき刺激の大きさは膜電位変化の大きさとして変換されるのに対して、ニューロンによって中枢神経系に伝えられる場合には活動電位の頻度（単位時間あたりの発火数）として伝えられる。このような刺激の符号化の違いが生じる原因を、各電位変化を起こす分子メカニズムと、それぞれの符号化の生理学的意義の点から説明せよ。

問 2 刺激の強さが活動電位の頻度によって正確に符号化されるためには、ニューロンの軸索始起部に電位依存性 Na^+ チャンネルだけでなく、遅延性 (delayed) と初期型 (early) の 2 種類の K^+ チャンネルが必要である。刺激の符号化の調整機構におけるそれぞれのチャンネルの機能を説明せよ。

問 3 介在ニューロンが樹状突起上で興奮性シナプスと抑制性シナプスの両方から入力を受け取る場合、抑制性シナプスは興奮性シナプスよりも細胞体に近い位置に存在することが多い。シナプス統合の点からその理由を説明せよ。

問題 10

動物の生殖細胞に関する次の問に答えよ（補足的に図を用いて説明してもよい）。

問 1 発生過程で生殖細胞系列と体細胞系列が分化する仕組みを具体例を挙げて説明せよ。

問 2 哺乳類における生殖のホルモン制御を、以下の用語をすべて用いて説明せよ。

[エストラジオール、下垂体、視床下部、生殖腺刺激ホルモン、生殖腺刺激ホルモン放出ホルモン、精巣、セルトリ細胞、テストステロン、ライディヒ細胞、卵巣、濾胞細胞]

問 3 脊椎動物（イヌやキツネを除く）の卵母細胞では、減数分裂は二度停止する。

- 1) 最初に停止する減数分裂の時期を記し、その停止が解除される仕組みを説明せよ。
- 2) 二回目に停止する減数分裂の時期を記し、その停止が解除される仕組みを説明せよ。

問題 1 1

動物の性決定に関する以下の設問に答えよ（補足的に図を用いて説明してもよい）。

問 1 ほ乳類は X 染色体と Y 染色体という性染色体を持っている。Y 染色体特異的な DNA クローンを探し出す方法を説明せよ。

問 2 遺伝的に性が決定する動物のうち、これまでにほ乳類と魚類で性決定遺伝子が同定されている。それぞれの性決定遺伝子の、1) ゲノム構造、2) タンパク質構造、3) 発現様式、4) 欠失および過剰発現させたときの効果、について述べよ。

問 3 精巣の主要な支持細胞であるセルトリ細胞は、生殖隆起にある他の細胞に作用して雄への発生を方向づける。その方法を 4 通り説明せよ。