

平成25年度北海道大学大学院生命科学院  
生命科学専攻 修士（博士前期）課程  
入学者選抜試験問題

専 門 科 目  
(生命システム科学コース)

平成24年8月21日（火曜日）実施  
13:30～15:00

答案作成上の注意

- 1) 13問中より3問を選択して解答してください。
- 2) 解答は各問題ごとに、受験番号と氏名を明記し、選択した問題番号を○で囲んでください。
- 3) 解答は解答用紙の表のみを使用し、裏面は使わないでください。
- 4) 解答用紙3枚のみ提出してください。

## 問題 1

細胞骨格は、アクチンフィラメント、微小管、中間径フィラメントの3種類からなる、細胞活動を支える基本的な構造である。以下の設問に答えよ。

問1. アクチンフィラメントや微小管が有する次の性質について、ヌクレオチド加水分解の役割に言及しながら説明せよ。

- (1) アクチンフィラメントにおけるトレッドミル状態
- (2) 微小管における動的不安定

問2. トレッドミル状態や動的不安定が細胞にとって有利な点について説明せよ。

問3. Rho タンパクファミリーはアクチンフィラメントの再編成において重要な役割を果たしている。Rho タンパクファミリーの制御機構と作用機構について説明せよ。

問4. 微小管形成における $\gamma$ -チューブリンの役割について説明せよ。

## 問題2

植物の表皮には気孔と呼ばれる穴があいていて、その開閉は植物の機能にとって重要である。

- 問1. 植物の表皮には気孔以外に、表皮細胞由来の構造がいくつかある。その名前を複数個あげよ。
- 問2. 気孔の開閉が植物の機能にとって重要な理由を述べよ。
- 問3. 気孔は二個の孔辺細胞に囲まれてできた穴であるが、孔辺細胞のどのような変化が気孔の開閉を引き起こすのか述べよ。
- 問4. 気孔はさまざまな環境要因の変化によって鋭敏に開閉する。その要因の中から二つの要因をとりあげ、その変化がどのような分子機構によって気孔の開閉を引き起こすのか説明せよ。

### 問題3

以下の文章は、高等動物の小腸粘膜における組織形成について記述したものである。下線部①～⑥に関する設問に答えなさい。

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し、それらの表面を一層の円柱上皮細胞が覆っている。陰窩底部付近の上皮には、①幹細胞が存在し、この細胞から4種の上皮細胞（吸収上皮細胞、杯細胞、腸内分泌細胞、パネート細胞）の前駆細胞が生じる。前駆細胞は未成熟なまま陰窩で②分裂・増殖しながら③絨毛方向に移動し、陰窩と絨毛の境界に達すると分裂を停止して④終末分化に向かう。更に絨毛先端まで移動した細胞は、アポトーシスを生じて腸管腔に剥離するか、あるいは粘膜固有層のマクロファージに貪食される。このように陰窩で分裂した細胞が絨毛先端に到達して消失するまでには3～4日を要する。ただし、パネート細胞に分化する細胞は逆に陰窩底部に移動する。

小腸粘膜上皮は生体内で最も活発に細胞再生をおこなう組織であるため、⑥放射線による急性障害を最も受けやすい組織のひとつとなっている。また、このような幹細胞による細胞再生系は生体のほとんどの組織において存在し、その機構解明が生命科学における重要課題のひとつであるとともに、⑥医療への応用が期待されている。

- ① 幹細胞（ここではとくに体性幹細胞あるいは組織幹細胞）とはどのような細胞か、簡潔に述べなさい。
- ② 小腸粘膜上皮において分裂・増殖している細胞を他の分裂・増殖していない細胞と区別するにはどのような方法が考えられるか、具体的に述べなさい。
- ③ このような細胞の移動速度を実験によって推定するにはどのような方法が考えられるか、具体的に述べなさい。
- ④ 細胞の分化とはどのようなことをいうのか、簡潔に述べなさい。
- ⑤ マウスの小腸では、放射線被曝してから急性障害による症状が出現するまでには一定期間（3～5日）を要する。このことについて、上皮細胞再生系と関連づけて簡潔に説明しなさい。
- ⑥ 例をひとつあげ、簡潔に説明しなさい（既に実現しているものでも可）。

## 問題4

以下の問に答えなさい。

- 問1. 原核生物と真核生物のゲノムについて、①全体の構造、②遺伝子構造に分け、それぞれの特徴・相違点を述べなさい。
- 問2. 問1で挙げたゲノム構造上の特徴を踏まえ、原核生物と真核生物の生き残り戦略の主な相違について概説しなさい。
- 問3. 問1で挙げたゲノム構造上の特徴から、真核生物のDNA複製で問題となることは何か。DNA複製機構と関連付けて述べなさい。
- 問4. 問3で挙げたDNA複製上の問題への対処として真核生物が持つ特別な配列は何か、答えなさい。
- 問5. 問4で答えた配列について、細胞の癌化との関連性にも言及して述べなさい。

## 問題5

以下の文章を読み、下記の問題に解答せよ。

突然変異はゲノムにおける塩基配列の変化を伴うものであり、①変異の起こる時期や生じる細胞はランダムではあるが、各々の遺伝子座に固有の確率で必然的に起こっている。②実験生物のマウスを用いれば、毛色を支配する複数の遺伝子座について、容易に、また正確に変異率を算出することができる。通常、マウスの毛色は野生色（アグーチ、ブラック、ノンアルビノ）であるが、常染色体の独立した遺伝子座（*a*、*b*および*c*遺伝子座）における劣性突然変異により、それぞれノンアグーチ、ブラウン、アルビノの劣性形質が出現し、野生色、ノンアグーチ、ブラウン、アルビノといった対立形質が固定された系統も確立されている。③そのような野生色のマウス系統をノンアグーチ、ブラウンやアルビノの系統と交配させて産仔を作出して、出現した変異体の数を調べれば変異率を求めることができる。

- 問1. 下線①は、周りの環境のみならず、我々自身の細胞あるいはゲノム中にも変異を誘発させる特性が存在することを意味する。ここでは、そのような特性を広く変異原と定義しよう。作用機序の異なる変異原を6つ以上挙げ、それぞれについて、その作用機序と誘発される変異の特徴を説明せよ。
- 問2. 下線②では、哺乳動物の中では、マウスは突然変異率を求めるにあたり有利な特性をもつことが述べられている。そのような特性を3つ以上挙げ、それぞれについて、その特性とそれが要求される理由を説明しなさい。
- 問3. 下線③について、実際に得られた実験結果を以下の表に示す。*a*、*b* および *c* 遺伝子座のすべてについて、それぞれの変異率を算出しなさい。

| 調べた遺伝子座             | 調べたマウス数 | 変異体の数 |
|---------------------|---------|-------|
| <i>a</i> (アグーチ遺伝子座) | 67,395  | 3     |
| <i>b</i> (ブラック遺伝子座) | 919,699 | 3     |
| <i>c</i> (アルビノ遺伝子座) | 150,391 | 5     |

## 問題6

- 問1. 真核生物の細胞周期は、核 DNA が複製される S 期、核の有糸分裂とそれに続く細胞質分裂が起こる M 期を含む。また一般に、M 期と S 期の間に1つのギャップ期 (G<sub>1</sub> 期) と、S 期と M 期の間に別の G 期 (G<sub>2</sub> 期) が存在する。細胞周期制御系が細胞周期を開始させるうえで3つの重要な調節点、いわゆるチェックポイントがある。チェックポイントの生物学上の意味を述べるとともに、3種類のチェックポイントの細胞周期上の時期および役割について説明せよ。
- 問2. アポトーシスを起こしている細胞は、特有の形態と同時に特有の生化学的変化も示すので、これを利用してアポトーシスの同定が可能である。具体的な手法を3種類示し、その原理とあわせて説明せよ。
- 問3. アポトーシスにかかわる細胞内装置は全ての動物細胞で類似しており、活性部位にシステインをもつ一群のプロテアーゼが関与している。このプロテアーゼの名称と、その活性化の機構について説明せよ。

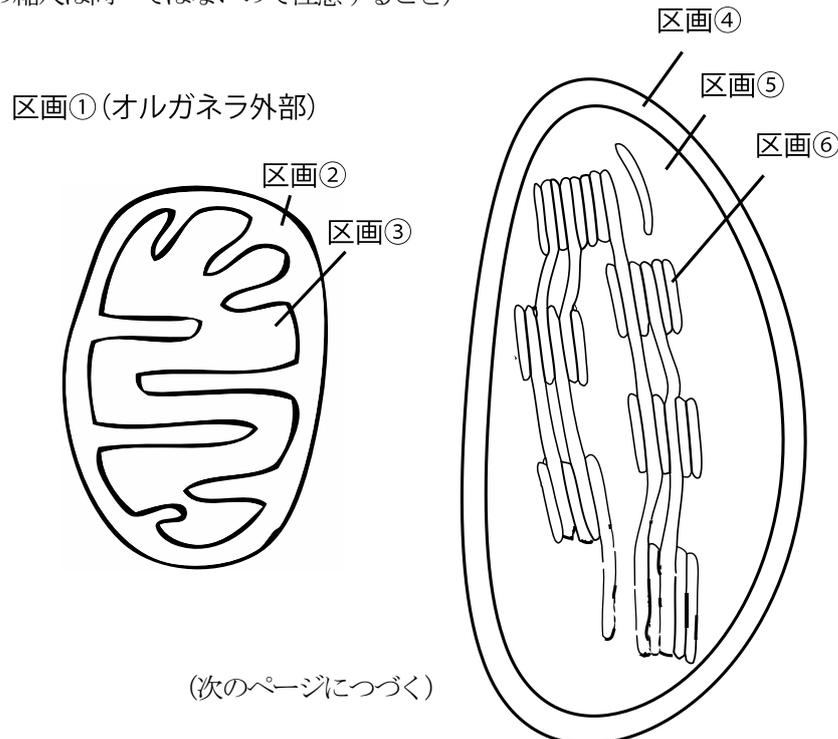
## 問題7

次の文章は、真核生物のエネルギー変換について述べた文章である。この文章を読んで以下の間に答えよ。

真核生物の細胞質では、炭水化物分子を部分的に酸化し、同時に ADP をリン酸化することによって、ATP を合成している。この反応では例えば、1分子のグルコースから2分子のピルビン酸が生成され、その過程で2分子のATPが消費され、4分子のATPと2分子のNADPHが生成される。この経路を(あ)という。真核生物に独自のオルガネラである、(い)では、(あ)よりもはるかに効率のよい化学浸透共役によるエネルギー生産が行われている。動物では化学浸透共役を行うオルガネラは(い)のみであるが、植物においては(う)でも同様に化学浸透共役によるエネルギー生産が行われている。(い)には、2種類の主要な膜構造が存在するが、そのうち、(え)とよばれる膜に3種類の酵素複合体が存在し、電子伝達を行っている。電子伝達にともなって、(A)のプロトン濃度が高まり、プロトンが(A)から(B)へと移動する際に(え)に存在するタンパク質複合体である(お)によってATPが生成される。(う)においては、光合成による電子伝達にともなって、プロトンの濃度勾配ができる。プロトンが(C)から(D)へと移動する際に、(か)とよばれる膜に存在する(お)によってATPが生成される。

問1. (あ)～(か)に入る言葉を答えよ。

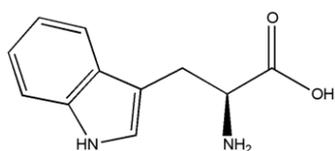
問2. 下記の図は、上記の(い)と(う)の模式図である。(A)、(B)、(C)、(D)が①から⑥のどの区画に相当するか、答えよ。また、区画③と区画⑤の名称を答えよ。(ただし、(い)と(う)のオルガネラの縮尺は同一ではないので注意すること)



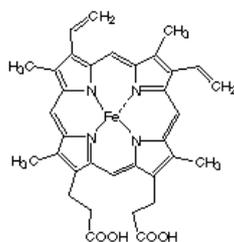
(前のページからつづく)

問3. 以下の5つの化合物の構造を、以下の(a)~(g)の構造式の中から一つずつ選べ。

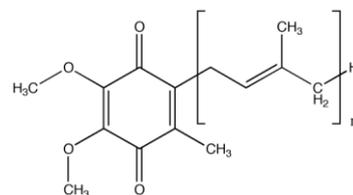
(1) ATP, (2) NADH, (3) ヘム, (4) クロロフィル, (5) ユビキノン



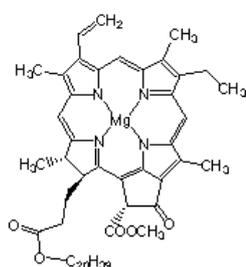
(a)



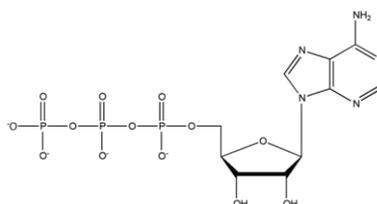
(b)



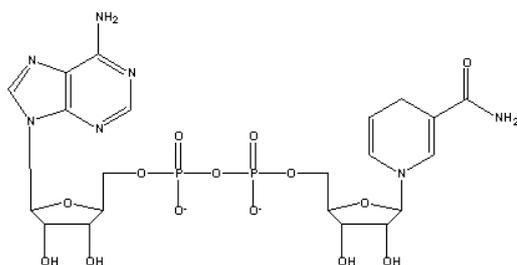
(c)



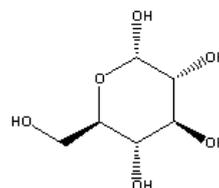
(d)



(e)



(f)



(g)

問4. 非メンデル遺伝の一種である、「細胞質遺伝」という用語について、「内部共生説」という言葉を用いて、150字程度で説明せよ。(ただし、内部共生説は、別名、細胞内共生説とよばれることもある。)

## 問題8

以下の問に答えよ。

問1. 神経筋接合部において、運動ニューロンの興奮が筋肉の収縮を起こすまでに、少なくとも5種類の陽イオンチャネルが関与する。そのイオンチャネルを全て挙げ、神経興奮から筋収縮までの過程を説明せよ。

問2. 興奮性シナプスにおける長期増強 (long-term potentiation; LTP) とは何か、説明せよ。また、特にほ乳類の海馬において LTP を誘導する分子メカニズムを、次の語をすべて用いて説明せよ。

グルタミン酸, EPSP, AMPA 受容体, NMDA 受容体, マグネシウムイオン ( $Mg^{2+}$ ), カルシウムイオン ( $Ca^{2+}$ )

問3. 網膜の桿体細胞 (rod) において、光刺激を網膜内の神経回路に伝達する過程を、次の語をすべて用いて説明せよ。

内節, 外節, cGMP,  $Na^+$ チャネル, ロドプシン, レチナール, トランスデューシン, ホスホジエステラーゼ, 過分極, 神経伝達物質

## 問題9

問1. 下記の用語はいずれも行動生物学の基礎的な語彙である。それぞれの語の後のカッコに、研究された動物の名前が示されている。6項目の中から4項目を選び、その動物に即して用語の意義を具体的かつ簡潔に説明せよ。選んだ項目の番号を忘れずに示すこと。

- (1) 超正常刺激 (ハイイロガン)
- (2) 刻印付け (アヒル)
- (3) 渡り (オオカバマダラ)
- (4) ダンス言語 (ミツバチ)
- (5) つがい外交尾 (ヨーロッパカヤクグリ)
- (6) 血縁選択 (ハダカデバネズミ)

問2. 特定の地理的状況の下では、多様な近縁な種群へ速やかな適応放散が起こったことが知られている。顕著な例として、ガラパゴス諸島のダーウィン・フィンチ類や、アフリカのビクトリア湖におけるカワスズメ (シクリッドフィッシュ) の適応放散が知られている。フィンチ、あるいはカワスズメのどちらか一方を選び、適応放散の進化的シナリオを述べよ。

## 問題 10

動物の結合組織とそれを構成する細胞外マトリックス成分に関する以下の設問に答えよ。

問1. 基底膜に関して

- (1) その役割について記せ。
- (2) その構造について、主要成分の名称を挙げて、記せ。

問2. 結合組織に見られる細胞に関する以下の文章について、空欄(1)と(2)にあてはまる語はなにか、記せ。

(文章)

結合組織では、マトリックス巨大分子を分泌するのは、主に(1)細胞である。この細胞では、活発な分泌活動を示すように、細胞内器官である(2)が発達している。

問3. 結合組織の主要な細胞外マトリックス成分であるI型コラーゲンについて、このタンパク質の構造上の特徴を記せ。

問4. 細胞外マトリックス成分の分解を伴う結合組織の改変(分解や再構築)が起こる生物現象としてどのようなものがあるか、2つ挙げよ。

## 問題 1 1

脊椎動物の胚発生に関する以下の問に答えよ。

問1. 今日シュペーマンオーガナイザー (Spemann organizer) と呼ばれている動物胚の特別な領域の発見に至った古典的な移植実験 (Spemann and Mangold, 1924) の内容を詳述せよ。(実験の手順だけでなく実験の結果とその発生学的意義にも言及すること。)

問2. ツメガエル (*Xenopus laevis*) の胚発生過程で Spemann organizer が成立するのは胞胚期から原腸胚期に移行する頃である。以下の語群を参考にして、Spemann organizer 成立までのプロセスについて論述せよ。

語群：精子進入点、表層回転、灰色三日月環、背腹軸、 $\beta$ -catenin、GSK3 $\beta$ 、  
ニューコープセンター (Nieuwkoop center)、*siamois* 遺伝子、*Vg1* 遺伝子、  
*gooseoid* 遺伝子

問3. ツメガエル胚発生における Spemann organizer の役割について知るところを記せ。

問4. メダカ (魚類) やニワトリ (鳥類) の胚にも Spemann organizer に相当する領域が存在することが知られている。これらの動物の胚の相当領域はなんと呼ばれているか、それぞれの名称を記せ。

## 問題 1 2

以下の文章を読んで問に答えなさい。単位も記すこと。

問1. 滑らかな2次元平面上で質量  $m$  (kg)の物体が位置ベクトル

$$\mathbf{r}(t) = (x(t), y(t)) = (L \cos \omega t, L \sin \omega t)$$
 で運動している。以下の問に答えよ。

$L$  (m)および  $\omega$  (rad/s)は正の定数である。

- (1) 物体の軌跡を求め、図示せよ。
- (2) 時刻  $t$ における物体の速度を求め、その大きさが時間変化しないことを示せ。
- (3) 時刻  $t$ における物体に働く力の大きさと方向を求めよ (必要に応じて図示せよ.)。
- (4) この運動の角運動量の大きさと方向を求めよ (必要に応じて図示せよ.)。
- (5) この運動の角運動量が不変であることを物体に加わる力の観点から示せ。

問2. 地上からの高さ  $H$  (m)の位置から質量  $m$  (kg)の物体を、初速度  $V_0$  (m/s)で鉛直下向きに投げ下げた。ただし空気抵抗は無視する。重力加速度を  $g$  (m/s<sup>2</sup>)とする。

- (1) 地表を高さの原点として、この物体の運動方程式を初期条件とともに記せ。
- (2) この運動方程式を解いて、投げ下げてからの  $t_f$  秒後の速度と位置を求めよ。
- (3) 地表に達する時刻とその時の速度を求めよ。
- (4) この運動において、運動エネルギーと位置エネルギーの和が常に一定であることを示せ。
- (5) この運動において、空気抵抗が働く場合、運動エネルギーと位置エネルギーの総和はどのように変化するか、その理由とともに定性的に述べよ。

### 問題 13

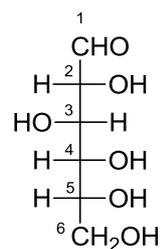
問1. 次の文章を読み、以下の間に答えよ。

ポリペプチドを化学合成する際、アミノ酸が二つの官能基を持つため、まず、一方の官能基を保護した後、ペプチド結合を形成する必要がある。また、一般に塩化アシル体は反応性が高く副生成物を与えるため、穏やかな条件でペプチド結合を形成する脱水縮合剤の開発が行われている。より長いポリペプチドの化学合成には、自動ペプチド合成装置が用いられる。

- (1) ペプチド結合を形成させる際に使用されるアミノ基の保護基の例を一つ挙げ、その構造と略号を書け。また、その保護基を除く際の反応条件を述べよ。
- (2) ペプチド結合を形成する際の脱水縮合剤の例を一つ挙げ、その構造を示せ。また、その反応機構を説明せよ。
- (3) 化学合成されたペプチドの化学構造を確認する方法を200字以内で簡単に述べよ。
- (4) 自動ペプチド合成の原理について200字以内で簡単に説明せよ。

問2. 次の文章を読み、以下の間に答えよ。

アルドヘキソースは、4つの不斉炭素を有するため16種類の可能な立体異性体、即ち8対のエナンチオマーが存在する。しかし、生体内に広く一般的に存在するのは、D-グルコース、D-マンノース、D-ガラクトースの3種類である。このうち、グルコースは熱力学的にも、最も安定と考えられている。六員環構造のD-グルコースがグリコシド結合で繋がった多糖の例として、アミロースやセルロースが挙げられる。



Fischer 投影式によるD-グルコースの構造

- (1) 一般に広く分布する糖の異性体はD体と言われている。D体、L体を表記する際に基準とした化合物の名前と構造を述べよ。また、アルドヘキソースの場合、どの位置の不斉炭素がD,Lに関与しているのか、炭素に付けられた番号で答えよ。
- (2) D-グルコース、D-マンノース、D-ガラクトースの構造式をいす型立体配座を用いて示せ。また、D-グルコースが他のアルドヘキソースよりも熱力学的に安定であると考えられる理由を述べよ。
- (3) タンパク質、脂質、糖鎖のうち、糖鎖のみがアルデヒドを有していることを利用して、糖鎖に特異的に反応する試薬の例を一つ挙げ、その構造と反応式を示せ。
- (4) アミロースとセルロースの構造上の違いを述べよ。