

平成28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27年8月20日（木曜日）実施

13:30～15:00

答案作成上の注意

- 1) 11問中より3問を選択して解答してください。
- 2) 解答は問題ごとに、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面のみを使用し、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

ゲノム進化に関する以下の問に答えよ。

問1. ゲノム進化のしくみについて、以下の語句をすべて用いて説明せよ。なお、用いた語句には下線を引け。

(語句) 複製, 組換え, 維持, 修復, トランスポゾン

問2. ゲノム情報を用いて生物種間の類縁関係を推定する際に、相同遺伝子やシンテニー領域の塩基配列を検出することで、多くの情報が得られる。それはなぜか、説明せよ。

問3. 以下の語句について説明せよ。

(1) 非同義置換

(2) 純化選択

(3) 偽遺伝子

問4. 種の進化における遺伝子重複の重要性と、現在までに発見されている遺伝子重複の具体例について述べよ。

問題 2

次の文章を読み、以下の問に答えよ。

①我々の周りの環境,あるいは我々の細胞中やゲノム DNA の中にも,変異原は存在する。その意味では,突然変異は必然的に起こっているものと言えよう。細胞中やゲノム DNA 中の変異原は取り除くことはできないが,周りの環境中の変異原はできるだけ排除することが望まれる。変異原物質であるか否かの検定方法として,エイムス試験が挙げられる。この試験では, *Salmonella typhimurium* の②ヒスチジン要求性 (*his*⁻) の突然変異株に被験物質を肝臓抽出物とともに作用させた後,ヒスチジンを含まない固形培地で培養する。もし被験物質が変異原性を持っていれば, *his*⁻ から *his*⁺へ復帰突然変異が生じ,可視的なコロニーが生ずるので,③簡便に変異原性を検出できる。

問 1. 下線部①について,変異原を物理的変異原,化学的変異原,生物の変異原に分類したうえで,それぞれ 2 つ以上の具体例を挙げなさい。また,それぞれの具体例について,作用機序と誘発される突然変異の特徴も述べなさい。

問 2. 下線部②について,TA100 株,TA102 株,TA98 株の 3 株のヒスチジン要求株を使用することを考えよう。エチルメタンサルホン酸 (EMS) では TA100 株と TA102 株で復帰突然変異を誘発できたが,TA98 株では誘発できなかった。また,プロフラビンでは TA98 株で復帰突然変異を誘発できたが,TA100 株と TA102 株では誘発できなかった。この情報から,TA100 株,TA102 株,TA98 株における *his* 遺伝子突然変異の特徴を推測しなさい。

問 3. 下線部③について,変異原性の有無を証明するためには対照を取る必要がある。どのような対照をどのような目的で設定すべきか,解答しなさい。また,変異原性があると積極的に証明するには,どのような実験を計画すべきか,解答しなさい。

問題 3

次の文章を読み、以下の問に答えよ。

シロイヌナズナの *pin1* 突然変異体は花芽を作らず、花茎の先端が針状になる劣性変異体である。*pin1* は種子を作ることができないが、その親であるヘテロ接合体は種子を作ることができる。そこで *pin1* 遺伝子を特定するために、^a *PIN1* 遺伝子の遺伝地図を作成した。その結果とシロイヌナズナのゲノムデータベースを比較したところ、1個の候補遺伝子に絞り込むことができた。候補遺伝子が *PIN1* 遺伝子であることを証明するために、^b 候補遺伝子についてゲノムデータベースと突然変異体ゲノムの間で遺伝子配列を比較した。さらに、^c 逆遺伝学的手法を用いることで、候補遺伝子が *PIN1* ということを実証した。また、^d *PIN1* の発現領域と細胞内局在を明らかにしたいと考え、蛍光タンパク質を利用した解析を行った。

- 問 1. シロイヌナズナはロゼット植物である。栄養成長を行う場合と生殖成長する場合、それぞれについて茎頂分裂組織で形成される器官名を記せ。
- 問 2. 下線部 a について、突然変異体の原因遺伝子に関する遺伝子地図はどのように作成するか、具体的に記述せよ。
- 問 3. 下線部 b について、どのような遺伝子変異が表現型の変異を引き起こすと考えられるか、点突然変異の場合について論述せよ。
- 問 4. 下線部 c について、逆遺伝学的手法で候補遺伝子が *pin1* 表現型の原因遺伝子であることを証明する手法を具体的に記述せよ。
- 問 5. 下線部 d について、顕微鏡を使って細胞内で局在する蛍光タンパク質(最大励起波長 480nm, 最大蛍光波長 525nm)を肉眼で観察することにした。試料の観察に必要な顕微鏡の光路として最もふさわしい組み合わせを(例)に習って白色光源から眼球まで記述せよ。ただし、光路上の器具は語句群から適切なものを選択せよ。ダイクロイックミラーは記述されている波長以下の光を反射し、それ以上を通過させる性質を持つ。フィルターは記述されている波長より短い波長を遮断し、長い波長を通過させる性質を持つ。

例) 太陽光 → サングラス → 眼球

語句群) 眼球, 試料, 白色光源, フォーカスノブ, 450nm ダイクロイックミラー, 510nm ダイクロイックミラー, 600nm ダイクロイックミラー, 470nm フィルター, 520nm フィルター, 660nm フィルター, 対物レンズ, コンデンサーレンズ, 接眼レンズ, ピンセット, スライドグラス, カバーグラス, ワセリン

- 問 6. *PIN1* はその後の研究でオーキシン排出担体であることが明らかになった。このことと、*pin1* の表現型から、*PIN1* が発現する組織と *PIN1* タンパク質の細胞内局在を推定し、それぞれについて具体的に記述せよ。

問題 4

次の文章を読んで以下の問に答えよ。

マウスのある遺伝子（ここでは X 遺伝子とする）は全長が 10 kb の遺伝子で、発生過程において生殖腺で特異的に発現して機能する。この遺伝子の a 調節モジュール を探索する研究を行った。まず b 比較ゲノム学的解析 より X 遺伝子の 50 kb 上流と 20 kb 下流に調節配列の候補と思われるゲノム配列を発見し、それぞれモジュール A とモジュール B と名づけた。次にこれら 2 つのモジュールと X 遺伝子の全長を含む c BAC クローン を入手して、 X 遺伝子の転写開始点下流に $LacZ$ 遺伝子を挿入した（このクローンを BAC- $LacZ$ と呼ぶ）。そしてさらに、BAC- $LacZ$ からモジュール A またはモジュール B を欠損した BAC クローンも作成した（それぞれ BAC- $LacZ\Delta A$ と BAC- $LacZ\Delta B$ と呼ぶ）。これら 3 つの BAC クローンをそれぞれ導入した d トランスジェニックマウス を作成して解析したところ、e 以下のような結果 が得られた。まず BAC- $LacZ$ 導入マウスでは生殖腺で $LacZ$ 活性が検出されたものの、本来 X 遺伝子の発現が見られない腎臓でも $LacZ$ 活性が検出された。次に BAC- $LacZ\Delta A$ 導入マウスでは生殖腺での $LacZ$ 活性が著しく低下したが、BAC- $LacZ\Delta B$ 導入マウスでは生殖腺での $LacZ$ 活性が BAC- $LacZ$ 導入マウスと同程度であった。また BAC- $LacZ\Delta A$ 導入マウスでも BAC- $LacZ\Delta B$ 導入マウスでも BAC- $LacZ$ 導入マウスと同程度の $LacZ$ 活性が腎臓で検出された。

- 問 1. 下線部 a について、今回は結果としてエンハンサーを同定したことになるが、エンハンサーとは一般的にどのような配列か、説明せよ。また動物の発生過程で機能するエンハンサーの例を 1 つあげて、説明せよ。
- 問 2. 下線部 b について、具体的にはどのような解析を行って 2 つのモジュールを同定したと考えられるか、説明せよ。
- 問 3. 下線部 c について、BAC とはどのようなものか、説明せよ。
- 問 4. 下線部 d について、トランスジェニックマウス作成の方法を述べよ。また、目的の DNA が導入されたかどうかを調べる方法を 1 つあげて、それがどのような方法か説明せよ。
- 問 5. 下線部 e について、これらの実験結果はモジュール A が生殖腺での X 遺伝子の発現に必要なエンハンサーであることを示しているが、それ以外にこれらの結果からわかることを 2 つ述べよ。
- 問 6. モジュール A が X 遺伝子の生殖腺における転写活性化に十分であるかどうかを調べるためにはどのような実験をすればよいか、述べよ。また、その際に予想される結果とその解釈についても述べよ。

問題 5

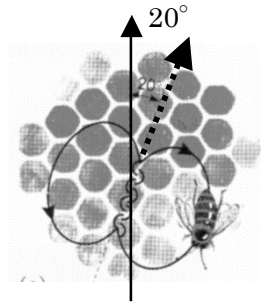
1973年のノーベル賞（生理学・医学賞）は、動物行動学の創設者として知られる3名の研究者（コンラート・ローレンツ、カール・フォン・フリッシュ、ニコラス・ティンバーゲン）に授与された。彼らの業績に関する以下の問に答えよ。

問 1. コンラート・ローレンツは、ハイイロガンの観察に基づいて刻印づけ（刷り込み, imprinting）と言う概念を提唱した。

- (1) 刻印づけの感受性期（臨界期ともいう）とは何か、説明せよ。
- (2) 刻印づけの研究がきっかけとなって、感受性期は他の生命現象についても用いられる広い概念となった。(A) 哺乳類の視覚野の生後発達, (B) 人間の言語獲得, のどちらか一つを例として, その感受性期を具体的に説明せよ。

問 2. カール・フォン・フリッシュは、西洋ミツバチがダンス言語（“尻振り” ダンス）によって社会的コミュニケーションを行なっていることを示した。

- (1) 右の図は、垂直に置かれた巣の偵察ミツバチが示すダンスの一例を示したものである。矢印実線は垂直の上方をしめす。ダンスのどの側面が、餌場（花）の位置をどのように指し示しているか、説明せよ。



- (2) ミツバチの巣には1頭の女王蜂が産卵者として存在し、その繁殖は多数の不妊ワーカーによる利他行動によって支えられている。同様にカースト分化した社会と利他行動は、哺乳類の一種であるハダカデバネズミでも見出される。いずれの場合も血縁選択 (kin selection) の考え方で、その進化を説明することができる。血縁選択に関する Hamilton の法則について、数式を示しながら説明せよ。

問 3. ニコラス・ティンバーゲンは、動物の行動を理解するために重要な「4つの質問」(Tinbergen's four questions) を提案した。メカニズム (mechanism), 発達 (development), 機能 (function), そして進化 (evolution) の4者である。鳴禽のさえずり (song) を例として、メカニズムと機能に対応する研究の事例を、それぞれ一つずつ示せ。鳴禽に良い例を見出せない場合、他の動物群を対象としても構わない。

問題 6

植物のエネルギー変換に関する以下の問に答えよ。

問 1. 植物やシアノバクテリアの光合成は、電子伝達・光リン酸化反応として、2 つの経路、①非循環的光リン酸化反応（リニア電子伝達経路）と、②循環的光リン酸化反応（循環的電子伝達経路）を持ち合わせている。この 2 つの経路を解説し、何故 2 つの経路を持たなければならないのか説明せよ。

問 2. 下の図は地球が誕生してから現在までの大気中の酸素濃度の変遷を示したものである。光合成と光合成生物の進化について、酸素濃度の変遷と関連させ、以下の語句を用いて解説せよ。

光合成細菌，シアノバクテリア，酸素，光化学系，細胞内共生

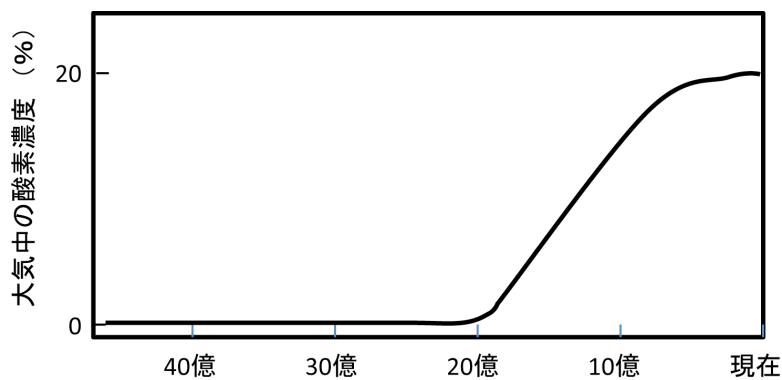


図 地球の年代と酸素濃度の関係

問 3. 次の語句について簡単に解説せよ。

- a) ATP 合成酵素
- b) 呼吸鎖複合体
- c) クエン酸回路
- d) シトクロム

問題 7

次の文章を読み、以下の問に答えよ。

動物のある細胞において生合成され分泌された物質Aが、循環系により運ばれて別の細胞(標的細胞)に到達し、それを受容した標的細胞に、ある種の生物学的効果が現れた場合について、

- 問 1. 物質Aの標的細胞に対する作用が、細胞内の環状 AMP 濃度の一時的上昇をもたらし、結果的に、遺伝子Bの転写を促進させたとする。この時、標的細胞において、物質Aの受容から遺伝子Bの転写促進まで、どのような細胞内情報伝達系が作動したと考えられるか述べよ。

- 問 2. 物質Aが低分子量の疎水性物質であり、これを受容した標的細胞には、遺伝子Cの転写の促進が見られたとする。この場合、標的細胞において、物質Aの受容から遺伝子Cの転写促進まで、考えられる細胞内情報伝達プロセスとはどのようなものか述べよ。

問題 8

シロイヌナズナを用いた花器官を決定する仕組みについて以下の問に答えよ。

シロイヌナズナのホメオティック遺伝子について, *Apetala2* (*AP2*) 遺伝子の突然変異は, がく片のかわりに心皮が, 花弁のかわりに雄ずいが形成される。また *Agamous* (*AG*) 遺伝子の変異は, 雄ずいが花弁に, 心皮が花芽分裂組織に変異する。*Apetala3* (*AP3*) 遺伝子の突然変異は, 花弁ががく片に, 雄ずいが心皮に変化する。このような花器官の突然変異体の解析から花器官の属性を制御しているモデルが提唱された。

問 1. 下線を付したモデルを何とよぶか。

問 2. *Apetala2*, *Agamous*, *Apetala3* の各遺伝子の花器官の形成における機能を説明しながら, このモデルを図を描いて説明せよ。

問 3. 下線を付したモデルに基づき, *Apetala2* 遺伝子の突然変異体で観察できる花器官形成の異常を説明せよ。図を用いてもよい。

問 4. これら 3 遺伝子の機能がすべて失われた 3 重突然変異体における花器官の形成はどのようなと考えられるか説明せよ。

問題 9

細胞周期と細胞死に関する以下の問に答えよ。

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_1 期)と、S 期と M 期の間に別の G 期(G_2 期)が存在する。

ある細胞が細胞周期のどの段階にあるかを見分けるには、単純な顕微鏡観察以外に、DNA 結合蛍光色素で細胞を染色することで可能となる。人工のチミジン類似体、ブロモデオキシウリジン(BrdU)を DNA 複製時の細胞に取り込ませた。BrdU を取り込んだ細胞核は、抗 BrdU 抗体による染色で可視化できる。

細胞をごく短時間(30 分間:パルス)BrdU で標識し、次に通常のチミジンを含む培地に取り替えて(チェイス)引き続き培養した(これをパルス・チェイス実験と呼ぶ)。チェイス後の時間経過時における有糸分裂中の細胞を顕微鏡で調べ、BrdU で標識された有糸分裂細胞を調べた。

(A) BrdU が DNA として取り込まれた細胞は、パルス時にどのような細胞周期にあったと考えられるか。

(B) チェイス後の最初の2時間は全ての有糸分裂細胞で標識が観察されなかった。この理由を説明せよ。

問 2. 細胞周期制御系は、細胞周期に関与する装置のスイッチのオン・オフをおこない、各期に必要な生成物の制御に関与する。その代表的なものが、サイクリンとサイクリン依存タンパク質キナーゼ(Cdk)である。両者による S 期を中心とした細胞周期制御について、以下の単語を用いながら説明せよ(下記単語を用いた場合にはそこに下線をつけること)。

[S-サイクリン、複合体、Cdk活性化キナーゼ、ユビキチン、タンパク質分解]

問 3. 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 4 種類示し、その原理とあわせて説明せよ。

問題 10

多細胞生物の成体においては、少数の幹細胞(体性幹細胞あるいは組織幹細胞)が多数の分化細胞を供給し、組織を形成している。このような「幹細胞系」について以下の問に答えなさい。

- 問1. 「幹細胞(体性幹細胞あるいは組織幹細胞)」の定義となる3つの性質を記述しなさい。
- 問2. ほとんどの組織において、幹細胞の子孫細胞として「一時的増幅細胞(transit amplifying cell)」が生じる。一時的増幅細胞の分裂回数は有限であり、分裂速度は幹細胞よりも速く、分化の方向が決定している。多細胞生物の組織形成において一時的増幅細胞が存在することの合目的性(利点)について記述しなさい。
- 問3. 図1および図2はそれぞれラットの小腸粘膜組織の走査型電子顕微鏡像および光学顕微鏡像(ヘマトキシリン・エオシン染色)である。これらの図に示すように、小腸粘膜には管腔側(図の上方)に突出した「絨毛」およびその周囲で基底膜側に陥入した「陰窩」が存在し、これらの構造を覆う一層の上皮細胞が存在する。以下の語句を少なくとも一回用いて小腸粘膜上皮組織の更新について説明しなさい。

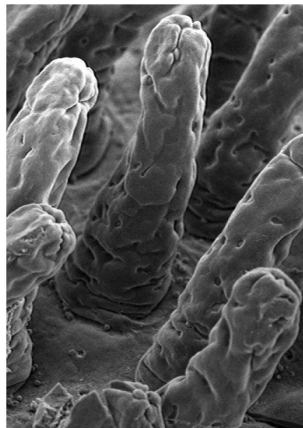


図1

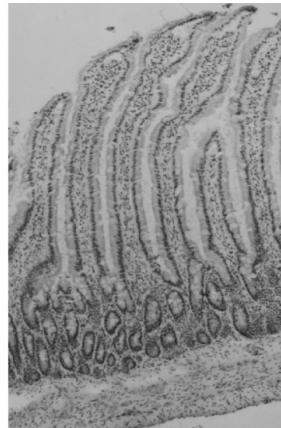


図2

アポトーシス	栄養素	幹細胞	抗菌ペプチド
細胞周期	消化管ホルモン	粘液	一時的増幅細胞
陰窩	終末分化	絨毛	Wnt シグナル

問題 1 1

神経生物学に関する以下の問に答えよ。

- 問1. ニューロンの軸索起始部には、少なくとも**遅延性、急速不活化型、 Ca^{2+} 依存型**の3種類の電位依存性 K^+ チャンネルが存在している。これらの K^+ チャンネルが、それぞれニューロンの活動電位による情報処理に果たす役割について説明せよ。
- 問2. 哺乳類の海馬はある種の学習や記憶の形成に重要であると考えられている。海馬では**長期増強 (LTP)**と呼ばれるシナプスの伝達効率の変化が起こるが、LTP は「シナプス後細胞が強く興奮しているときに入力していたシナプスだけに生じる」というルールに従う。このルールに従うためには、「シナプス後細胞の脱分極」と「シナプス入力」が同時に生じていること検出する**同着検出器 (coincidence detector)**が必要である。海馬の LTP の形成において同着検出器の役割を果たすものは何か。また、それはどのようにして同着検出器として働いているのか説明せよ。
- 問3. 海馬などで生じる LTP は、シナプス後細胞での Ca^{2+} 濃度の上昇が引き金となって様々なカスケードによって誘導される。その中でも **Ca^{2+} /カルモジュリン依存タンパクキナーゼ II (CaM-キナーゼ II)** は分子レベルでの記憶装置として働くが、そのために2つの特徴的な性質を持つ。この **CaM-キナーゼ II** の2つの性質は何か。また、それらの性質がなぜ「記憶装置」の機能として重要なのかを説明せよ。