

平成30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29年8月22日（火曜日）実施

13:00～15:00

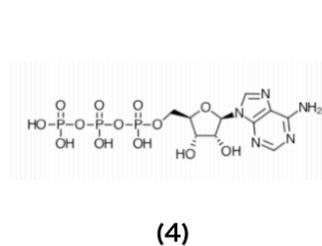
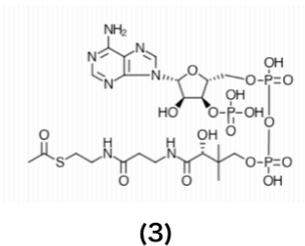
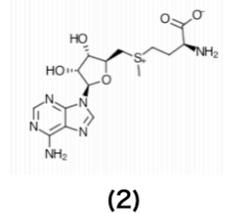
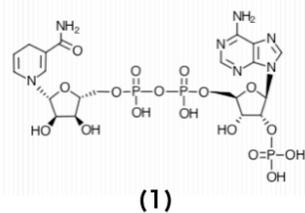
答案作成上の注意

- 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) 解答用紙のみを3枚提出してください。

## 問題1

代謝，細胞のエネルギー変換と酵素に関する以下の問に答えよ。

問1. 次の(1)～(4)の化合物の名称を下の四角で囲った枠内から選び，解答せよ。



DNA， S-アデノシルメチオニン， グリセルアルデヒド 3-リン酸， ATP，  
アセチル CoA， FAD， オキサロ酢酸， NADPH， ビタミン B<sub>12</sub>

問2. 下記の A， B， C の文章にあてはまる化合物を問1で示した(1)～(4)の化合物の中から選び， (1)～(4)の記号で答えよ。

- A. 脂肪酸酸化回路が一周するたびに脂肪酸鎖が 2 炭素ずつ短くなり， この分子が一分子生成される。
- B. この分子はメチル基の活性運搬体 (Activated carrier) である。
- C. この分子は H<sup>+</sup> と 2 個の電子の運搬体である。

問3. 呼吸鎖の電子伝達に関わる 3 つの酵素複合体のうち， 電子を酸素に渡す機能をもつ複合体の名称を答えよ。

問4. 酸素分子が電子を受容し， スーパーオキシドラジカルになると， 反応性が非常に高まるので， 細胞にとっては非常に危険である。問3で答えた複合体では， どのようにして， この危険を避けつつ， 酸素を還元する反応をおこなっているのであろうか。この酵素が結合している金属原子に言及しつつ， 説明せよ。

問5. 問4で考察した酸素の還元反応とちょうど反対の反応（水の酸化反応）を行う， 葉緑体に存在する複合体の名称を答えよ。

問6. 問5で答えた複合体において， 水の酸化反応によって生じた電子（水から引き抜かれた電子）は， どのように利用されるか， 簡潔に説明せよ。

問6に関する補足1： 解答する際には， 同じ複体内での反応を説明しても， 葉緑体内においてどのように利用されるか， という点を説明しても構わない。

問6に関する補足2： 解答の文字数の目安は， 50 字から 100 字程度であるが， 厳密にこの範囲内の字数でなくとも構わない。

## 問題2

問1. 以下の文章を読み、下記の問題に答えよ。

DNA に書き込まれている遺伝情報は、というプロセスにより RNA 分子へと写し取られ、さらにその RNA 分子を鋳型として、というプロセスによりタンパク質が合成される。このように DNA から RNA を介してタンパク質へと向かう遺伝情報の流れは、細菌からヒトに至るあらゆる細胞で共通の原理であり、と呼ばれる。真核生物では DNA の遺伝情報がタンパク質に伝えられるまでに、上述に加えてさらに何段階ものプロセスが必要であり、遺伝子発現の調節は各段階で起こり得る多段階制御となっている。

- (1) (ア) ~ (ウ) に適切な語句を入れよ。
- (2) 下線部に示された真核生物に特有の核内のプロセスを説明せよ。

問2. 脊椎動物における鉄のホメオスタシスに関わる遺伝子発現制御として、フェリチンとトランスフェリン受容体をコードする遺伝子の発現制御がよく知られている。フェリチンは肝臓と腎臓に存在し、効率よく鉄を保存するのに必要なタンパク質であり、鉄過剰の状態ではより多くのフェリチンが必要となる。トランスフェリンは血清中の鉄を運搬する輸送タンパク質であり、その受容体であるトランスフェリン受容体は鉄欠乏の状態ではより多く必要となる。この2つのタンパク質の鉄の存在量に応じた遺伝子発現制御機構を説明せよ。適宜、図を用いてもよい。

問3. 以下の文章を読み、下記の問題に答えよ。

RNA 分子は遺伝情報の運び手のほかにも数多くの重要な任務を遂行する。リボザイム、リボスイッチ、マイクロ RNA がその例として挙げられる。リボザイムとは として働くことのできる RNA 分子のことで、代表例としてはタンパク質の合成におけるペプチド形成活性をもつ RNA があげられる。リボスイッチは短い RNA 配列であり、特異的な小分子と結合して を変化させることで発現を制御する。マイクロ RNA とは小分子の非翻訳 RNA であり、特定の標的遺伝子の発現制御を担っている。

- (1) (エ) ~ (カ) に適切な語句を入れよ。
- (2) 細菌におけるリボスイッチとしてよく知られているグアニンに応答するリボスイッチによる遺伝子発現制御のしくみを簡潔に説明せよ。
- (3) ゲノムにコードされているマイクロ RNA の前駆体が加工されて、真のマイクロ RNA となるプロセスとその標的遺伝子に対する作用機構を説明せよ。適宜、図を用いてもよい。

### 問題 3

ガンの発生, ガン細胞の性質, ガン抑制因子の作用機構に関する以下の問に答えよ。

問1. 白血病(白血球の過剰生産を引き起こす変異によって生じるガン)は, 発症年齢が他のガンに比べて若い。なぜこのようになるかを説明せよ。

問2. ガン細胞は, 子孫細胞に受け継がれる2つの大きな性質によって定義される。その2つを述べよ。

問3. 次の文章は p53 ガン抑制タンパク質の作用機構を述べたものである。カッコ内(1)～(5)にそれぞれ当てはまる語を下から選べ。

p53 タンパク質は細胞のストレス感知タンパク質である。過剰増殖シグナル, (1), (2), あるいは(3)に応答して細胞内の p53 濃度が上昇し, 細胞周期の(4), アポトーシス, あるいは細胞の(5)を引き起こす。これらすべては腫瘍の成長抑制につながる。

[ DNA 損傷, 低酸素状態, テロメア短縮, 細胞周期, 老化, 高酸素状態, 停止, テロメア伸張, 開始, ネフローシス, オートファジー, 低湿度状態, 高湿度状態, 再活性, DNA 合成, 分裂, 低湿度状態, DNA 複製, テロメア合成 ]

## 問題 4

動物の細胞分裂制御に関する以下の問に答えよ。

問1. 細胞周期はサイクリン依存キナーゼ (Cdk) の活性化により進行している。例えば M-Cdk (M-サイクリンと Cdk の複合体) の活性化により細胞は有糸分裂を開始する。一方, M-Cdk は G2 期を通して蓄積されていく。つまり, M-Cdk は一定時間をかけて蓄積するが, ある時点で一気に活性化することが必要である。従って, 必要な時点まで M-Cdk を不活性化状態に保つ仕組みと, ある時点で一気に M-Cdk を活性化する仕組みが存在すると考えられる。これらの仕組みを [ ] 内の単語を使用しながら説明しなさい。

[M-Cdk・Cdk 活性化キナーゼ・Wee1 キナーゼ・Cdc25 ホスファターゼ・正のフィードバック]

問2. 細胞周期あたり染色体が一回しか倍加しないように, DNA 複製開始は細胞周期制御系により制御されている。この仕組みを [ ] 内の単語を使用しながら説明しなさい。

[複製前複合体 (prereplicative complex)・開始前複合体 (preinitiation complex)・後期促進複合体 (APC/C)・S-Cdk (S-サイクリンと Cdk の複合体)]

問3. 活性化された G1-Cdk の主要な働きとして E2F タンパク質の活性化がある。活性化された E2F は S 期開始に必要な多くのタンパク質の発現を誘導する。この発現誘導は, E2F タンパク質が Rb タンパク質と複合体を形成した状態では行われませんが, Rb タンパク質が E2F タンパク質から離れることで起きる。Rb タンパク質は G1-Cdk によりリン酸化されると E2F タンパク質から離れる。

Rb タンパク質がある種の変異を起こすと, G1-Cdk の活性に関わらず E2F タンパク質の活性を抑制できなくなり, 細胞を無秩序に S 期に進めてしまう可能性が生じる。このような Rb タンパク質の変異は優性変異と劣性変異のどちらであると考えられるか, 理由とともに述べなさい。

## 問題 5

植物の遺伝子発現と形態形成, 研究手法について次の文章を読み, 以下の問に答えよ。

問1. 下記突然変異体の表現型を2つずつ簡潔に記載せよ。

1. アブシジン酸生合成欠損突然変異体
2. エチレン生合成欠損突然変異体
3. ジベレリン生合成欠損突然変異体
4. オーキシン極性輸送欠損突然変異体

問2. 植物における環境適応について, 無性生殖が有性生殖に比べて有利な点を簡潔に述べよ。

問3. 長日植物であるシロイヌナズナのフィトクロム B 欠損突然変異体は長日条件下では早咲きになるが, クリプトクロム1と2の2重欠損突然変異体では遅咲きになる。また, 花成制御遺伝子 *CONSTANS* (*CO*) の欠損突然変異体は非常に遅咲きになる。*CO* の機能に関して, フィトクロム B とクリプトクロムの役割を簡潔に記述せよ。

問4. 問3において, 花芽形成に促進的な波長(色)の光と抑制的な波長(色)の光を述べよ。

問5. *Flowering locus T* (*FT*) の欠損突然変異体は花芽形成が著しく遅れる。その後の研究で *FT* は葉でのみ合成されること, 茎頂分裂組織で人工的に発現させても花芽を誘導できることが明らかになった。従って葉で合成された *FT* タンパク質が茎頂分裂組織に移動すると予想される。この仮説を証明するための実験を考案し記述せよ。

## 問題 6

次の文章を読んで以下の問に答えよ。

神経細胞の内外には、各種イオンの濃度差が存在する。細胞外では特に、塩化物イオンや(A)イオンの濃度が高く、細胞内では(B)イオンの濃度が高く維持されている。神経細胞の静止膜電位は、そうしたイオンの濃度勾配や電位勾配によって決定されており、一般に、神経細胞は、(C)漏洩チャネルを(D)漏洩チャネルよりも多く発現しているために、その静止膜電位は、(E)イオンの平衡電位に近い値をとることが知られている。その一方で、活動電位が発生する際には、神経細胞に大量の(F)イオンが流入するため、活動電位は(G)イオンの平衡電位に近い値をとる。

神経筋接合部では、神経のシナプス前終末で活動電位が発生すると、電位依存性の(H)チャネルが開き、(H)イオンがシナプス前終末に流入する。その結果、(I)がシナプス間隙に放出される。(I)が骨格筋細胞の細胞膜にあるイオンチャネル型の受容体に結合すると、(J)イオンが骨格筋細胞に流入し、それによって引き起こされる脱分極が閾値を超えると、さらに電位依存性の(J)チャネルが開いて、活動電位が細胞膜全体に広がることになる。

問1. 問題文中の(A)から(J)に入れるべき最も適切な語を下の括弧から選択して答えよ。なお同じ語を何度選択してもよい。

(グルタミン酸 グリシン GABA アセチルコリン ナトリウム カリウム マグネシウム カルシウム 銅 鉄 フッ化物)

問2. 神経細胞が脱分極してから、活動電位が発生し、再び静止膜電位に戻るまでの間の電位依存性イオンチャネルの挙動を説明せよ。

問3. 文章中(I)に結合するイオンチャネル型の受容体はどのように精製され、全アミノ酸配列が決定されたか。また、そのチャネルの開口時の電流量を測定するために用いられた方法について概説せよ。

## 問題 7

細胞内のタンパク質や小胞の輸送について、以下の問に答えよ。

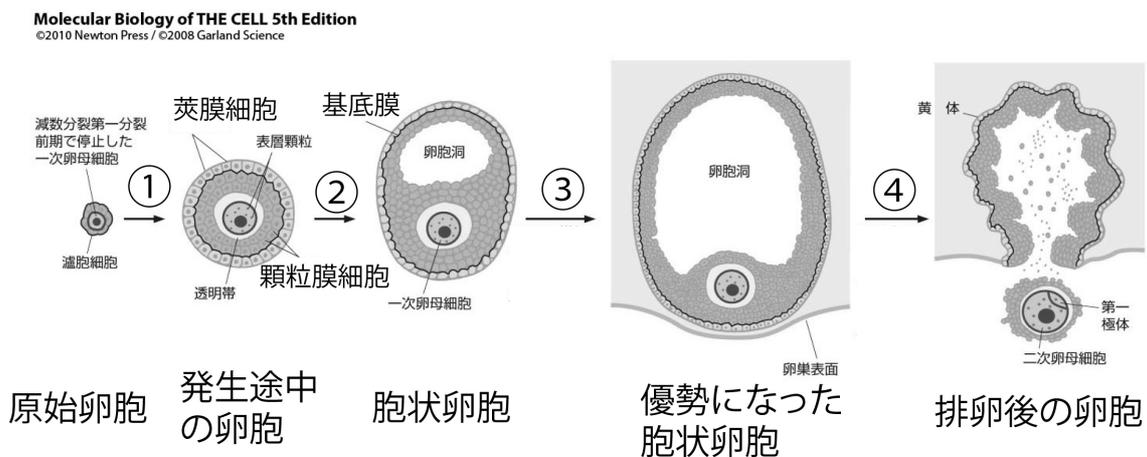
- 問1. 膜貫通タンパク質はまず小胞体 (Endoplasmic reticulum: ER) で膜内に取り込まれる。このメカニズムを説明せよ。
- 問2. 輸送小胞と標的膜との融合過程においては SNARE タンパク質が重要な働きをしている。そのメカニズムについて書け。
- 問3. 後期エンドソームを経てリソソームへ向かう経路では、多胞体 (multivesicular body) が形成される。多胞体の形成過程について、また、その生理的意義について説明せよ。

## 問題 8

配偶子形成と細胞間情報伝達に関する以下の問に答えよ。

- 問1. ヒト卵胞の成長、卵母細胞の成熟および排卵に関するホルモンの名称および作用時期（下記図①～④のどこか）を答えよ。
- 問2. 細胞間シグナル伝達には大きく 4 つの形態がある。その1つがホルモンをシグナル分子とする内分泌型であるが、他の 3 つは何か答えよ。
- 問3. 細胞表面受容体タンパク質は構造や情報伝達の仕方の違いから 3 種類に大別される。その 3 種類とは何か、細胞内へのシグナルの伝達方法と併せて答えよ。
- 問4. 多くの細胞内シグナルタンパク質は分子スイッチとしてふるまうが、シグナル伝達経路において、小分子の結合によるアロステリックな変化よりもリン酸化/脱リン酸化がシグナルタンパク質の活性化、不活性化(分子スイッチのオン/オフ)に特に選ばれて進化してきたのはなぜか答えよ。
- 問5. 卵母細胞を覆う顆粒膜細胞と莢膜細胞の間には基底膜が存在する。基底膜の一般的な構造および機能について述べよ。
- 問6. 哺乳類の配偶子形成において、雄雌では減数分裂の制御の仕方にいくつかの違いがある。どのような違いか述べよ。

ヒト卵胞成長を段階的に示した模式図



出典：細胞の分子生物学(第5版)図 21-26(一部加工)

## 問題 9

動物細胞の分化と組織形成に関する以下の問に答えなさい。

- 問1. 幹細胞の定義となる3つの性質を記述しなさい。
- 問2. 組織の更新様式には、幹細胞に依存するものと、依存しないものがある。それぞれについて、具体的な例をひとつずつあげ、その様式を記述しなさい。
- 問3. 組織の更新において、幹細胞に依存することをどのようにして実験的に証明できるのか、論述しなさい。ただし、幹細胞のマーカー(遺伝子およびタンパク質)は明らかにされていないことを前提とする。
- 問4. 幹細胞に依存した組織の更新が医療に応用されている例について、知るところを記述しなさい。

## 問題 10

マウスの毛色は、メラニンの組成や量に依存して発現している。メラニンには、黒色のユーメラニンと黄色のフェオメラニンが存在し、いずれもチロシンからモノフェノールモノオキシゲナーゼによって産生されるドーパキノンに由来して合成される。野生色の近交系マウスを継代していたところ、①白色のマウスが突然得られた。同様に、野生色の近交系マウスを継代していたところ、②黒色のマウスが突然得られた。以下の間に解答せよ。

問 1. 下線部①のマウスにおけるモノフェノールモノオキシゲナーゼ遺伝子の翻訳領域に塩基置換が認められ、酵素活性は検出限界以下であった。どのような変異が生じていたのか、少なくとも 2 種類の考え得る変異を解答せよ。

問 2. 下線部①のマウスを野生色のマウスと交配させると、その産仔はどのような毛色になることが想定されるか。また、その理由を述べよ。

問 3. 下線部②のマウスを野生色のマウスと交配させたところ、その産仔はすべて野生色であり、 $F_2$  世代では野生色と黒色が約 3 : 1 に分離した。下線部①のマウスと下線部②のマウスを交配させて  $F_2$  世代を得たとすると、どのような毛色のマウスが、どのような比で分離してくるか、解答せよ。分離比はもっとも簡単な整数比で表せ。

問 4. 下線部①のマウス系統に由来する受精卵に野生型のモノフェノールモノオキシゲナーゼ遺伝子の発現コンストラクトを注入したところ、野生色と白色のまだらになったトランスジェニックマウス（以下 **Tg** と略す）の個体が得られた。この **Tg** 個体と下線部①の雄マウス個体を交配させて産仔を得たところ、雄 **Tg** 個体ではすべて野生色であったが、雄の非 **Tg** 個体ではすべて白色であった。

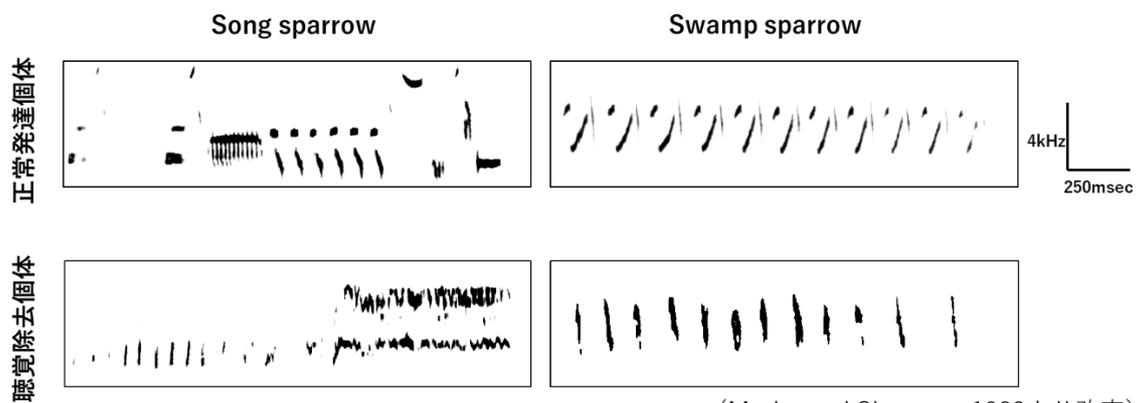
A. 雌 **Tg** マウスで野生色と白色のまだらとなるメカニズムを解答せよ。

B. 野生色と白色のまだらの雌 **Tg** マウスと野生色の雄 **Tg** マウスを交配させて得た産仔で、どのような毛色のマウスがどのような比で分離するか、雌雄別に解答せよ。分離比はもっとも簡単な整数比で表すとともに、出現しない毛色の場合については 0 で表せ。

## 問題 11

動物の行動は近縁種間で漸進的に進化した行動と近縁種間関係とは独立に収斂進化によって進化した行動がある。<sup>(1)</sup>後者の収斂進化によって進化した行動として、発声学習が考えられる。鳥類では鳴禽類スズメ目、オウム/インコ類、ハチドリ類で進化し、哺乳類ではヒト、クジラ/イルカ類、コウモリ類が、発声学習能を獲得している。

鳴禽類スズメ目の発声学習は、感覚運動学習によって獲得される。<sup>(2)</sup>近縁種と知られる song sparrow (ウタスズメ: *Melospiza melodia*) と swamp sparrow (ヌマウタスズメ: *Melospiza georgiana*) の正常発達個体と歌学習臨界期前に聴覚除去手術を受けた個体の成鳥時の歌をソナグラムとして下図に示す。以下の問に答えよ。



(Marler and Sherman, 1983より改変)

- 問1. 下線部(1)のような収斂進化によって獲得されたと考えられる学習・行動について、発声学習(歌学習)以外の例をその動物種と共に2つ以上述べよ。
- 問2. 鳥類と哺乳類の脳構造は、全く同じ構造をしていない(相同関係にない)。しかし、鳥類の *entopallium* と呼ばれる脳部位は哺乳類の大脳皮質視覚野の第4層に相当すると考えられている。どのような実験を施行することでこのことを検証できるか。考えられる検証実験を3つ以上挙げ、予想される実験結果を述べよ。
- 問3. 下線部(2)図で示した song sparrow と swamp sparrow の正常個体と聴覚除去個体の歌パターンから、鳴禽類の歌獲得において、どのような行動表現型が遺伝的要因と環境要因によって影響を受けているか、それぞれ述べよ。