

令和2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）

令和1年8月20日（火曜日）実施

13:00～15:00

答案作成上の注意

- 1) 8問中より3問を選択して解答してください。
- 2) 解答用紙は4枚です。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。なお、問題2のみ解答用紙が準備されています。問題2に関しては必ず指定された解答用紙を使ってください。
- 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4枚提出してください。

問題1

細胞内における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. 次の文章は小胞体からの被覆小胞の形成過程を説明している。空欄(ア)～(エ)に適切な語句を入れよ。

小胞体から形成される被覆小胞は(ア)被覆小胞と呼ばれ、(イ)GTPaseの働きによって形成される。(イ)GTPaseは細胞質で(ウ)に結合した不活性な状態で存在しているが、小胞体に存在するSec12タンパク質の作用を受けて(エ)に結合して活性化型となり、小胞体膜に結合する。活性化された(イ)GTPaseはSec23/24と呼ばれる二つの被覆タンパク質から成る複合体と結合する。ここに更に外側の被覆タンパク質であるSec13/31複合体が結合して被覆小胞が形成される。

問2. 粗面小胞体で作られるタンパク質の大半はオリゴ糖による修飾を受ける。この糖鎖修飾について、以下の設問に答えよ。

- (1) 糖鎖修飾を受けるタンパク質の糖が結合するアミノ酸残基名を書き、このアミノ酸に直接結合する糖の名前を書け。
- (2) オリゴ糖はタンパク質の折りたたみ状態を示す標識として使われ、正常に折りたたまれたタンパク質だけが小胞体からゴルジ体へと輸送されるのに重要な役割を果たしている。このメカニズムについて書け。

問3. ミトコンドリアのマトリックスに存在するタンパク質の多くは、最初細胞質で合成されてミトコンドリアへ輸送される。以下はその過程を説明したものである。下記の問(1)～(3)に答えよ。

細胞質で合成された前駆体タンパク質は、(オ)ファミリーのタンパク質に結合して折りたたまれない形で維持されている。前駆体タンパク質は(カ)を有しており、これがミトコンドリア外膜に存在する(キ)複合体に存在する受容体に結合すると、(オ)は(ク)を加水分解して前駆体タンパク質から解離し、前駆体タンパク質は(キ)複合体によりミトコンドリア膜間腔へ輸送される。ミトコンドリアの内膜上には(ケ)複合体が存在しており、これにより前駆体タンパク質はマトリックスへと輸送される。

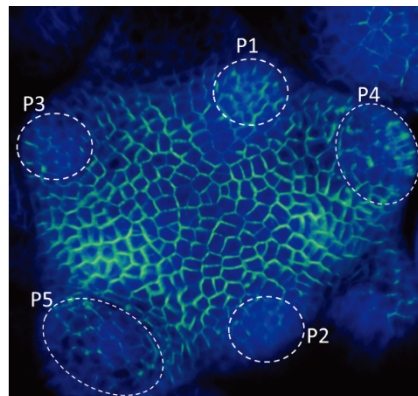
- (1) 空欄(オ)～(ケ)に適切な語句を入れよ。
- (2) (オ)のような機能を有するタンパク質を総称して何と呼ぶか、答えよ。
- (3) 輸送はエネルギーに依存して行われる。内膜上からマトリックスへの輸送の初期過程を駆動するエネルギーについて説明せよ。

問題2

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。

植物の側性器官は原基が茎頂分裂組織で形成されることで, 器官同士の相対的な位置が決まる。シロイヌナズナの *pinformed1* (*pin1*) 変異体では側性器官ができず, 茎頂分裂組織が露出する。そのような茎頂の一部分にインドール酢酸を投与すると投与した位置に側性器官を誘導することができる。右図は *PIN1* プロモーター:*PIN1*-GFP 融合遺伝子を発現するシロイヌナズナの茎頂分裂組織であり, L1 層を上から見た GFP の蛍光写真である。このようにオーキシンの移動方向は *PIN1* タンパク質の細胞内局在から推測できる。

図注釈:「P」は側性器官の原基(Primordium)を示しており, 低い数値がより若い発生段階を示している。



問1. 一般的に GFP 蛍光を透過光で観察することができない。

- ① 顕微鏡観察における透過光観察と蛍光観察の光学的な違いを述べよ。
- ② 透過式光学顕微鏡に付け加えるべき蛍光顕微鏡の部品を述べよ。

問2. GFP 融合遺伝子を使った細胞内局在の観察は標的タンパク質本来の局在を示すと期待されるが, 融合遺伝子の設計次第では本来の局在とは異なる場合がある。

- ① 融合遺伝子以外にタンパク質の細胞内局在を解析する方法を2つ挙げよ。
- ② 目的に沿った GFP 融合遺伝子を設計, 検証する上で考慮すべき点を挙げよ。

問3. *PIN1* タンパク質の細胞内局在と局在の制御機構を述べよ。

問4. シロイヌナズナはらせん状葉序を示す。図中では P1 に先立って Initial と呼ばれる将来原基になる予定領域があり, そこにオーキシンの濃度がもっとも高い細胞が出現する。解答用紙の図中でこれに対応する3カ所の Initial を指定し, それぞれの Initial で最もオーキシン濃度が高くなっている1細胞を矢印で示し, さらに若い Initial から I3, I2, I1 で矢印の根元に記載せよ。例, I1→(細胞の中央)。I1 は次に P1 に発達する点に注意せよ。

問題3

問1. 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。

[サイクリン, 複合体, ユビキチン, リン酸化]

問2. 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3. 電離放射線の大量照射の重大な生物学的影響に細胞分裂の停止がある。この理由について以下の単語を用いながら説明せよ。

[DNA 損傷, p53, p21, チェックポイント]

問題4

次の文章を読み、以下の問に答えなさい。

真核生物の遺伝情報の発現は転写で始まる。転写で作られる RNA には a タンパク質情報を持つ RNA(mRNA)と b タンパク質情報を持たない RNA(非翻訳 RNA, non-coding RNA)の2種類に大別されるが、タンパク質情報を持つ RNA は翻訳に使われポリペプチドが作られる。c 翻訳されたポリペプチドが機能を発揮して、始めて遺伝情報が発現したことになる。

あるタンパク質が働かなくなってしまう変異体は、これらの遺伝子発現の段階のどこかが異常になっていると考えられるが、どの段階で生じる異常も、その原因は基本的に塩基配列に由来する。従って、DNA 配列に変異が起きて、ある遺伝子のタンパク質産物が機能しない変異体でも、どのような異常があるかは様々である。

赤色の花をつける植物から、花の色が黄色になる突然変異体を集めてきた。これらの変異の原因は、すべて同じ遺伝子(X 遺伝子とする)のタンパク質が機能しないことだった。変異の原因を調べるために、それぞれの変異個体(A から E)における、X 遺伝子から転写される mRNA の長さと、翻訳されるポリペプチドを構成するアミノ酸数を調べた。その結果、次のような結果が得られた。また、DNA 配列上の変化は全て数塩基以内であった。

- A) RNA の長さは野生型と完全に同じであり、タンパク質を構成するアミノ酸の数も野生型と同じであった。
- B) RNA の長さは野生型と完全に同じであったが、タンパク質を構成するアミノ酸の数は野生型の1/3 ほどに少なくなっていた。
- C) RNA の長さは野生型よりわずかに短く、タンパク質を構成するアミノ酸の数は野生型の半分ほどに少なくなっていた。
- D) RNA の長さは野生型の約 1.2 倍と長くなっており、タンパク質を構成するアミノ酸の数は野生型の2/3 ほどに少なくなっていた。
- E) RNA, タンパク質とも、全く検出されなかった。

問1. 下線 a に関し、真核生物のタンパク質情報を持つ RNA は転写直後の RNA がプロセッシングを受けてから翻訳に使われることが多い。一般的にどのようなプロセッシングを受けるか説明せよ。

(問は次のページに続く)

- 問2. 下線 b に関し、非翻訳 RNA は色々な種類が知られている。また、真核生物の核遺伝子を転写する RNA ポリメラーゼは 3 種類 (RPaseI, RPaseII, RPaseIII) 知られており、それぞれ転写する RNA 分子が決まっている。以下の非翻訳 RNA それぞれについて、主要な機能と転写に関係している RNA ポリメラーゼの種類を述べよ。
- 1) rRNA 2) tRNA 3) snRNA 4) snoRNA 5) microRNA
- 問3. アミノ酸を指定するコドンには 61 種類あるが、tRNA のアンチコドンの種類はこれより少なくても良いとされる。このことが可能になっている事の大部分は「塩基対形成のゆらぎ (wobble hypothesis)」で説明できる。塩基対形成のゆらぎ (wobble hypothesis) について説明せよ。
- 問4. 下線 c に関し、ポリペプチドが機能を発揮するためには、高次構造が重要になる。この高次構造のうち、二次構造にはどのような構造が知られているか述べよ。また、特定のアミノ酸の修飾 (共有結合修飾) もタンパク質の機能に関係している例が多い。最も多く観察される修飾としてどのような修飾があるか、2つ述べよ。
- 問5. 文中の変異体 A から E はそれぞれどのような変異が起きたと考えられるか、述べよ。ただし、これらの 5 種類の変異体でタンパク質が機能しない理由はそれぞれ異なるものとする。
- 問6. 変異体 B に更に塩基変異を起こさせたところ、表現型が野生型に復帰した個体を得られた。この復帰個体の X 遺伝子の塩基配列は変異体 B と完全に同一だったが、翻訳されたタンパク質は野生型と完全に同一であった。復帰した個体で起きた新たな変異はどのような変異であると考えられるか、述べよ。

問題5

神経生物学における様々な側面で、カルシウムイオン Ca^{2+} は重要な働きを担っている。次の 1～5 の生理現象において Ca^{2+} がどのように機能しているか。それぞれの細胞内 Ca^{2+} 濃度変化をもたらす分子メカニズムも合わせて説明せよ。

問1. 順応による活動電位発火頻度の減少

問2. シナプス前部における神経伝達物質の放出

問3. 骨格筋における筋繊維の収縮

問4. 網膜の桿体細胞 (rod) における光に対する感度の調節

問5. 哺乳類の海馬における長期増強 (LTP) の誘導

問題6

動物行動の進化を明らかにするためには、雌雄間に生じるさまざまな繁殖戦略のちがいを考える必要がある。これに関して以下の2つの問に答えよ。

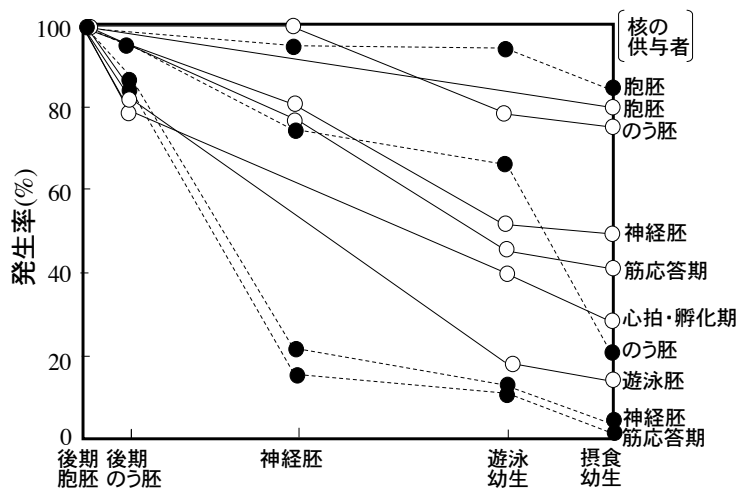
問1. 配偶者選択 (mate choice) において、メスがオスを選ぶことが多く、逆にオスがメスを選ぶことは稀である。これはなぜか説明せよ。また、オスがメスを選ぶのはどのような場合であるかも説明せよ。

問2. 鳥類のメスは、羽の模様や歌などが魅力的なオスとつがった場合、栄養の豊かな卵を産むことや、一腹卵数を増加させることが報告されている。これはなぜか、次の3つのキーワードを用いて 500～800 字程度で丁寧に説明せよ。なお、用いたキーワードの下に下線を引くこと。

[性選択(性淘汰), 子への投資, トレードオフ]

問題7

発生過程における遺伝情報の変化を調べるため、2種の両生類(アフリカツメガエル,○)とヒョウガエル,●)を用い、種々の発生段階の胚の体細胞から得た核を、マイクロマニピュレーションあるいは紫外線照射で核を除去した卵に移植し、発生させる実験を行った。図の横軸は体細胞核を移植された胚が到達した発生段階を示し、縦軸はその段階に達した胚の数を、後期胞胚に達した胚の数に対する割合(発生率,%)で示す。図の右にある[核の供与者]は、除核卵に移植するための体細胞核を得た胚の発生段階を示す。



【片桐千明「動物発生学」岩波出版(1982年)図5.3に基づき作図】

問1. アフリカツメガエルとヒョウガエルの学名を以下から選択して記号で答えよ。

- A) *Arabidopsis thaliana*, B) *Caenorhabditis elegans*, C) *Drosophila melanogaster*,
D) *Escherichia coli*, E) *Homo sapiens*, F) *Mus musculus*, G) *Rana pipiens*, H) *Xenopus laevis*

問2. 体細胞核を移植した胚の発生率を後期胞胚に達した胚に対する割合で示した理由を説明せよ。

問3. 実験結果から、分化した体細胞が持つ遺伝情報と、それらの発生過程における発現制御について考察せよ。

問4. 哺乳類での体細胞核移植によるクローン個体の作出は、1997年に発表されたヒツジを用いた実験が有名で、得られた個体は「ドリー」と名付けられた。この実験の概要を記せ。特に、実験を成功に導いたと考えられる点に注目して説明せよ。

問題8

あらゆる脊椎動物の胚では、a 発生初期に一部の細胞が配偶子の元になる細胞へと誘導され、始原生殖細胞 (primordial germ cell, PGC) となる。PGC は分裂して数を増やしながら b 胚体内を移動し、生殖隆起へとたどりつく。生殖隆起は生殖腺へと発生し、将来、精巣あるいは卵巣へと分化する。哺乳類の場合、性染色体の組み合わせが XY 型であると、c 生殖腺中の体細胞で SRY 遺伝子が発現する。SRY 遺伝子が発現した細胞は、d 精巣の主要な支持細胞であるセルトリ細胞へと分化する。

- 問1. 下線部 a について、動物胚では PGC が誘導される分子メカニズムがいくつか知られている。それぞれの分子メカニズムについて説明せよ。
- 問2. 下線部 b について、哺乳類において PGC の移動が成立するために必要な分子メカニズムを説明せよ。
- 問3. 下線部 c について、SRY タンパク質は転写因子として機能し、標的遺伝子の転写を制御する。この標的遺伝子の名称と、精巣分化における機能を説明せよ。
- 問4. 稀に、ヒトの性分化疾患として、XY 型でありながら女性の表現型を示す例が知られている。この疾患が起きうる原因を説明せよ。
- 問5. 下線部 d について、セルトリ細胞が精巣内で果たす役割について説明せよ。