

令和3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2年8月31日（月曜日）実施

13:00～15:00（120分）

答案作成上の注意

- 1) 8問中より3問を選択し、各問題につき1枚の解答用紙を使用して解答してください。
- 2) 解答用紙に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、裏面は記入しないでください。
- 4) 解答用紙のみを3枚提出してください。

問題1

細胞の情報伝達について、以下の問に答えよ。

- 問1. 細胞表層にあってシグナルを受け取る受容体は大きく三種類に分類される。それぞれの名前を書け。
- 問2. 重要な受容体の一つに受容体型チロシンキナーゼがある。以下の設問に答えよ。
- (1) リガンドが結合して受容体が活性化されるメカニズムについて書け。
 - (2) 受容体型チロシンキナーゼの下流で働くタンパク質の代表的なものに **Ras** がある。受容体型チロシンキナーゼが活性化されて、**Ras** が活性化されるまでのメカニズムについて書け。
 - (3) 上で述べたメカニズムでは、そこで働くタンパク質が受容体上のリン酸化チロシンへ結合することが重要な役割を果たす。このリン酸化チロシンへ結合するドメインの名前を書け。
 - (4) 活性化された **Ras** の下流では三種類のタンパク質リン酸化酵素がキナーゼカスケードを構成して働いている。これら三種類のタンパク質リン酸化酵素名をカスケードの上から順番に書け。
- 問3. ある種の三量体型 G タンパク質はホスホリパーゼ **C-beta** を活性化してシグナルを伝達する。このホスホリパーゼ **C-beta** は、ホスファチジルイノシトール 4, 5 ビスリン酸を基質にして二種類のシグナル分子を産生する。これら二種類のシグナル分子名を書き、それぞれの作用機構について書け。
- 問4. 細胞は特定のシグナルを長時間受け続けると応答のレベルを下げることもあるが（脱感作）、これはシグナル受容体で起こっていることに原因がある場合がある。このメカニズムについて、三通りを述べよ。

問題 2

植物の形態形成とその研究手法に関する以下の問に答えよ。

- 問1. 一般的な動物細胞と植物細胞における M 期の細胞質分裂の特徴がわかるようにそれぞれ図示し、相違点を箇条書きに説明せよ。
- 問2. 野生株に比べ根の成長の悪いシロイヌナズナ変異株について、根の細胞を顕微鏡で観察したところ、多数の細胞質分裂の異常が観察された。そこでこの原因を探るため文献より似た表現型を示すものを探し、ある遺伝子の変異が原因ではないかと候補を絞った。そこでこの遺伝子がこの変異に関係するのかを調べるため、ジーンバンクよりこの遺伝子の完全長クローンを取り寄せ、遺伝子の全領域を構成的に過剰発現させるプロモーターに繋ぎ、過剰発現させるためのコンストラクトを構築した。次に、このコンストラクトをシロイヌナズナ変異株に形質転換しトランスジェニック植物を作製した。こうして得られたトランスジェニック植物の根において細胞を観察したところ、期待に反して細胞質分裂の異常は回復しておらず、結果として根の成長も野生株に比べて悪かった。
- (1) このコンストラクトを変異株に導入し、トランスジェニック植物を作り出すための方法を図示しながら説明せよ。
 - (2) 予想した遺伝子の過剰発現により細胞質分裂異常が回復することを期待したが期待通りにならなかった。どのようなことが原因で実験結果が期待通りにならなかったと考えられるか。4つ箇条書きで答えよ。

問題 3

細胞内のオルガネラ機能に関する以下の問に答えよ。

問1. 以下の文章は、真核生物の細胞内における核と細胞質間でのタンパク質輸送に関して述べている。

核膜は、DNA を囲み、核という区画を形成している。核の内膜には、クロマチンと核膜の支持構造として働く網目状タンパク質の（ア）が存在している。内膜の外側を囲んでいる核の外膜は（イ）膜と連続しており、（イ）の膜同様、タンパク質合成を行うリボソームが表面に散在している。核膜には、大型で複雑な構造をもつ (A) 核膜孔複合体が貫通しており、核局在タンパク質の輸送を制御している。核局在タンパク質の多くは、正電荷をもつ（ウ）や（エ）などのアミノ酸を多く含む（オ）を有している。

(1) 空欄（ア）～（オ）に適切な語句を入れよ。ただし同じ記号には同じ語句があてはまるものとする。

(2) 下線部 (A) を介した核局在タンパク質輸送制御のメカニズムについて述べよ。その際に、「Ran GTP アーゼ」の機能についても言及すること。

問2. 小胞体は、新たに合成された膜タンパク質や分泌タンパク質の立体構造形成や品質管理において重要な役割を果たす。誤って折りたたまれたタンパク質は適切に除去される必要がある。誤って折りたたまれたタンパク質が小胞体内に過剰に蓄積された場合には小胞体ストレス応答が誘導される。誤って折りたたまれたタンパク質の除去と小胞体ストレス応答のメカニズムについて述べよ。

問3. 細胞内のオルガネラ機能を理解するうえで、タンパク質間相互作用を解析することが重要となる。タンパク質間相互作用を解析する手法である「蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) 法」について、その原理を述べよ。

問題 4

問1. 細胞が ATP を作る仕組みについて以下の問に答えよ。

- (1) ミトコンドリア, 葉緑体, 古細菌, 細菌は, 電子伝達を利用したある仕組みによって ATP をつくっている。この仕組みのことを総称して何と呼ぶか答えよ。
- (2) 上記の仕組みにおいては, 膜をはさんだプロトンの濃度勾配の形成が重要な役割を果たしている。ミトコンドリアと葉緑体において, この膜の名称をそれぞれ答えよ。
- (3) 上記の膜に存在する ATP 合成酵素は, 膜で区切られたプロトン濃度の高い区画 (本問では区画 p とよぶ) からそれよりもプロトン濃度の低い区画 (本問では区画 n とよぶ) へとプロトンを移動させることにより, ATP を合成する。ミトコンドリアと葉緑体における区画 n の名称をそれぞれ答えよ。
- (4) 以下の(a)~(d)の反応は, それぞれ, 区画 p においてプロトン濃度を上昇させる(A), あるいは, 区画 n においてプロトン濃度を下降させる(B), ことによってプロトン濃度勾配を形成する。以下の反応がどちらを行うか, A, B の記号で記せ。ただし, 反応によっては区画 p におけるプロトン濃度の上昇と区画 n におけるプロトン濃度の下降の両方を引き起こす。その場合は, C と記せ。
 - (a) ミトコンドリアにおける Q サイクル
 - (b) ミトコンドリアのシトクロム還元酵素におけるユビキノンの酸化
 - (c) 葉緑体の光合成反応における水分解
 - (d) 葉緑体の電子伝達による NADPH の生成

問2. タンパク質の構造と機能に関して, 以下の問に答えよ。

- (1) タンパク質の**共同的なアロステリック転移 (cooperative allosteric transition)**とはどのような現象か, 70~130 字程度で説明せよ。
- (2) 生化学や構造生物学ではタンパク質構造を4つの階層 (一次構造, 二次構造, 三次構造, 四次構造) に区別して議論することが多い。この4つの階層とはどのようなものか, それぞれ説明せよ。4つの階層の説明を合計して 140~200 文字程度になるように解答すること。

問3. F_1F_0 -ATP 合成酵素が ATP を合成するメカニズムについて, F_1 , F_0 という言葉を使って説明せよ。なお, F_1 は, おもに α , β , γ とよばれるサブユニットから構成され, F_0 はおもに a, b, c とよばれるサブユニットから構成されている。適宜, これらのサブユニット名を使い, 200~300 文字程度で説明すること。

問題 5

ヒトの視覚系、聴覚系、嗅覚系について以下の問に答えよ。ただしサルやコウモリなど他種の哺乳類の知識に基づいて答えても構わない。図を描いても良いが、必ず文章で説明すること。

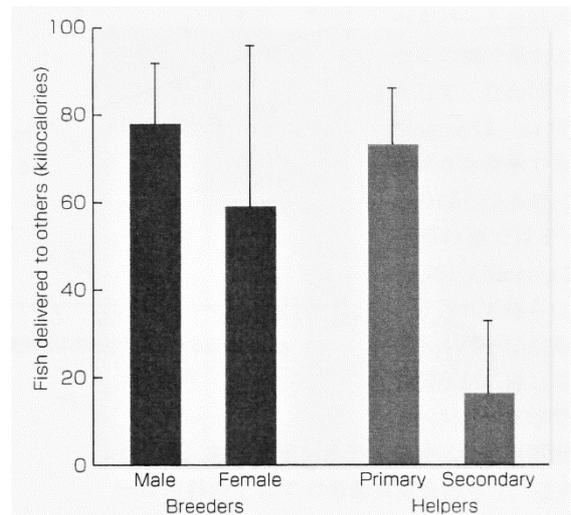
- 問1. ヒトの視覚系における色覚の「三色説」とは何か、網膜の光受容細胞の性質と関連づけて、簡潔に解説せよ。
- 問2. ヒトは対象物の三次元的な形状を奥行き知覚により把握できる。対象物の奥行き知覚に用いられる手がかりを1つあげ、簡潔に解説せよ。
- 問3. 聴覚系における音の高さの識別のしくみについて、内耳の蝸牛の構造および有毛細胞の配置との関係について、簡潔に解説せよ。
- 問4. ヒトの嗅上皮の嗅細胞で発現する嗅受容体タンパク質（嗅受容体）は約 400 種類あり、1つの嗅細胞には1種類の嗅受容体のみが発現している。一方、大多数のヒトは少なくとも数万種類の匂いを嗅ぎ分けることが出来る。ヒトに限られた種類の嗅受容体を用いて無数とも言える種類の匂いを識別するしくみについて、簡潔に解説せよ。

問題 6

問1. 動物行動学に関する以下の語句を簡潔に説明せよ。

- (1) 究極要因と至近要因
- (2) 鍵刺激 (サイン刺激)
- (3) 最適採餌理論
- (4) 精子競争
- (5) つがい外 (婚外) 交尾

問2. ヒメヤマセミ (pied kingfisher, *Ceryle rudis*) は共同繁殖 cooperative breeding をすることが知られている。配偶者を得られなかった1歳のオスは、生殖能力があるにも関わらずヘルパーとなり、巣の母親や弟妹に給餌する。Reyer (1984)はこの共同繁殖を詳細に解析した結果、ヘルパーには2種類 (1次ヘルパー primary helper と2次ヘルパー secondary helper) がいることを見出した。図は、2種類のヘルパーが巣に運び込んだ餌量を、カロリーを単位として測ったものである。母親 (female breeder) と父親 (male breeder) が運んだ餌量と並べて比較した (Reyer 1984 *Animal Behaviour*, 32: 1163-1178)。1次ヘルパーが運ぶ量は2次ヘルパーより多い。1次ヘルパーの助けによって平均 1.8 羽の雛が余計に育ったが、2次ヘルパーでは寄与は平均 1.3 羽に留まることが分かった。ここで重要なことは、1次ヘルパーの受益者が血縁 (弟妹) であるのに対し、2次ヘルパーが給餌する相手が非血縁个体だということである。



(図は Rubenstein & Alcock “Animal Behavior” 第 13 章より引用。)

その翌年に再確認される割合は1次ヘルパー (54%) が2次ヘルパー (74%) より低くなった。(おそらくヘルパー行動のために消耗して越冬できなかったのだろう。) さらに生存者の中で翌年繁殖する割合も1次ヘルパー (67%) は2次ヘルパー (91%) より低かった。また2次ヘルパーは翌年の繁殖割合が高いだけでなく、高い割合 (27 個体中 10 個体) で前年に給餌した母メスとつがいを作っていた。

これらの結果をもとに Hamilton 則を適用して、1次ヘルパーと2次ヘルパーではどちらがより高い包括適応度を実現しているか計算せよ。共同繁殖する1年目の間接適応度と、2年目の直接適応度をそれぞれ求めて加えること。なお2年目に得る子の数を2.5羽とし、ヘルパーと血縁のある弟妹との血縁度を親子の間の血縁度と等しいものと仮定する。

問題 7

哺乳動物における受精や減数分裂の分子メカニズムを解明するため、自然発症のミュータントやノックアウトマウス（人為的に遺伝子機能を消失させたミュータント）を利用する場合がある。これについて、以下の問に答えよ。

- 問1. 常染色体劣性の遺伝様式を示すミュータントのホモ接合体が、両性ともに不妊となる場合を考えよう。ヘテロ接合体同士の交配で得られた雌雄を、ランダムに1匹ずつ選択していくつかのペアで交配したとする。不妊個体を出産するペアの出現頻度、および出産に至らないペアの出現頻度の期待値を答えよ。また、キャリア同士のペアから不妊個体が出産する頻度の期待値を答えよ。
- 問2. これまでミュータントの原因遺伝子は、ポジショナルクローニングで同定されてきた。ポジショナルクローニングは、遺伝的組換えを観察することにより原因遺伝子の位置を決定して、その場所に存在する遺伝子の中からミュータントで変異している遺伝子を探し出す手法で、多大な時間と労力の必要な方法であった。それに対して、近年は省力化が可能な次世代シーケンサーで代用されることも多い。次世代シーケンサーにより、雄で減数分裂停止を示す劣性ホモマウスの全ゲノム配列データが得られ、ある正常マウス系統との間で数多くの塩基置換（塩基が別の塩基に置き換わること）と数塩基の欠失（塩基配列の一部が失われること）や挿入（塩基配列が付加されること）が検出されたとしよう。効率的に不妊の原因遺伝子の候補を見つける方法を考察せよ。なお、このミュータントの由来するマウス系統は不明であるものとする。
- 問3. 問2で得られた候補遺伝子が、真の原因遺伝子であることを示す方法を説明せよ。
- 問4. 下記遺伝子のホモ接合のノックアウトマウスについて、精巣切片を顕微鏡で観察した。どのような表現型が観察されると考えられるか、答えよ。また、そのように考えた理由も記せ。なお、受精は精巣外で起こり、下記遺伝子のノックアウトマウスは致死でない。
- ① 相同組換えに関与する *Dmc1* 遺伝子
 - ② 姉妹染色分体の接着に関与する *Rec8* 遺伝子
 - ③ 卵子と精子の融合に関与する *Izumo* 遺伝子

問題 8

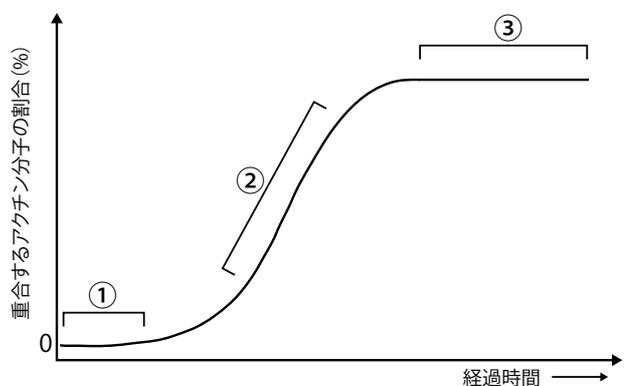
真核細胞が各種の構成成分を細胞内に秩序正しく配置したり，多様な形をとったり，外部環境と相互作用したり，また運動したりできるのは全て細胞骨格のおかげである。これについて以下の問に答えよ。

問1. 細胞骨格に関する以下の記述において，空欄（①）～（⑩）に適切な語句や数字を入れよ。

細胞骨格の様々な機能を担うのは3つの主要な細胞骨格繊維である。アクチンフィラメントはアクチンタンパクの（①）状重合体である。直径約（②）nmの柔軟な構造で様々な形をとる。アクチンフィラメントは細胞全体に分布しているが，細胞膜直下の（③）中に最も集中している。微小管は（④）でできた長い中空の円筒上構造である。外側の直径は（⑤）nmで，アクチンフィラメントよりもずっと固い。細胞分裂時に染色体を分離する有糸分裂（⑥）を形成する。また，細胞表面で鞭のように動いたり感覚装置として働いたりする（⑦）を作っている。中間径フィラメントは直径約（⑧）nmの（⑨）状の繊維であり，細胞に（⑩）的強度を与える。

問2. 右図は精製したアクチンが重合する際の典型的な時間経過を示すグラフである。

- a. 「遅滞期」とよばれる過程はグラフの①～③のうちのどれか。
- b. なぜ「遅滞期」とよばれる過程があるのか，その理由を説明せよ。



問3. 筋肉の太いフィラメントと細いフィラメントのそれぞれは弱い共有結合で結びついている。しかし動物はその筋肉の力で重いものを持ったり，動かすことができる。このような動きが何故可能なのか説明せよ。

問4. カルシウムイオンは骨格筋と平滑筋の両者の収縮に必要である。筋小胞体から放出されたカルシウムイオンの作用に着目し，骨格筋と平滑筋の収縮のメカニズムを説明せよ。