

令和4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3年8月17日（火曜日）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

植物における細胞や細胞小器官の構造ならびに機能について、以下の問いに答えよ。

問1. 植物細胞が体積を大幅に増やす時のしくみを次の語句をすべて用いて説明せよ。

[ 細胞壁      液胞      細胞質      膨圧 ]

問2. 細胞小器官のミトコンドリアと葉緑体は細胞内共生説によりその起源が説明されている。その重要な根拠に、ミトコンドリアと葉緑体の遺伝（子）系は原核細胞のものと似ているという研究結果がある。似ている点を3つ簡潔に述べよ。

問3. 植物やシアノバクテリアのチラコイド膜に見られるゼットスキームとは何か。図を用いて説明せよ。

問4. 葉緑体の分裂機構は細菌の分裂機構と似ている。葉緑体の分裂過程を次の語句をすべて用いて説明せよ。

[ FtsZ リング      GTP アーゼ      チューブリン ]

問5. 植物細胞の細胞間結合はギャップ結合に似た原形質連絡が知られている。両者の構造は根本的に異なっているが機能は意外なほど類似している。

(1) 両者の構造を図示し、異なる点を説明せよ。

(2) 両者の機能における類似点を2つ簡潔に述べよ。

## 問題 2

以下の文章を読み、問いに答えよ。

植物ホルモンのオーキシンは TIR1 と AUX/IAA のコレセプターによって受容され、AUX/IAA タンパク質のユビキチン化を行う。ポリユビキチン化された AUX/IAA はプロテアソームによって分解され、その濃度が減少することで ARF 転写因子が活性化し、標的遺伝子の発現が上昇することになる。一方、標的遺伝子には AUX/IAA 遺伝子群も含まれるので新たな AUX/IAA が補充される。AUX/IAA3 の顕性（優性）変異体はオーキシン信号が低下するため側根が発生しにくい表現型を示す。一方、arf7 arf19 二重変異体は潜在性（劣性）変異体であるが、同様に側根が発生しにくい表現型を示す。

- 問1. シロイヌナズナの根で外部からオーキシンを投与したとき活性化される遺伝子発現を透過型顕微鏡または蛍光顕微鏡で可視化したい。どのような植物を作出し、どのような手法で観察するべきか、透過型顕微鏡と蛍光顕微鏡を使った場合について具体的に詳しく述べよ。
- 問2. arf7 arf19 二重変異体、AUX/IAA3 の顕性変異体以外にどのような遺伝子にどのような変異が入ると側根が発生しにくくなるか述べよ。解答では遺伝子名は問わないが、遺伝子の具体的な機能を述べること。
- 問3. シロイヌナズナの側根は内皮の一層内側にある内鞘から発生が始まる。内皮より内側の部分を中心柱と呼ぶが、中心柱にある組織で内鞘以外の組織名をすべて述べ、その機能も記載せよ。木本、草本を問わない。
- 問4. 問1にある遺伝子発現の解析に利用できない（利用しにくい）顕微鏡観察法を下記の中から2つ選び、その理由を記せ。

共焦点顕微鏡法 (CLSM 法)

全反射照明蛍光顕微鏡法 (TIRF 法)

原子間力顕微鏡法 (AFM 法)

構造化照明顕微鏡法 (SIM 法)

誘導放出抑制顕微鏡法 (STED 法)

透過型電子顕微鏡法

走査型電子顕微鏡法

### 問題 3

問1. 以下の文章を読んで、下記の問いに答えよ。

細胞に特定のタンパク質が必要になると、まず染色体の DNA 分子から適切な部分の塩基配列が RNA 分子へと写し取られる。そして DNA の一部を写し取ったこの RNA コピーを鋳型として、タンパク質が合成される。このような遺伝情報の流れは、細菌からヒトに至る 1 あらゆる細胞の共通原理である。

一般的に原核生物の遺伝子発現制御は真核生物に比べて単純である。細菌は環境から与えられる栄養源に対応して多数の遺伝子の発現を調節している。2 関連する一連の遺伝子は染色体上で互いに隣接しており、1 個のプロモーターから 1 本の mRNA 分子として転写される。最もよく知られた例としては、大腸菌におけるトリプトファン合成酵素群の遺伝子発現制御と、3 ラクトースの細胞内輸送と分解に必要な遺伝子群の発現制御がある。

真核生物の場合は DNA からタンパク質までの多段階において遺伝子発現制御が行われる。特に、脊椎動物における 4 鉄のホメオスタシスに関わる転写後制御として、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、鉄過剰の状態により多くのフェリチンが必要となる。一方で、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により多く必要となる。

- (1) 下線部 1 の共通原理を何と呼ぶか。
- (2) 下線部 2 のような遺伝子群を何と呼ぶか。
- (3) 下線部 3 の遺伝子発現制御は、ラクトースとグルコースの有無に応じて、ラクトースの取り込みと利用を可能にする遺伝子群の転写をコントロールする正と負の発現制御からなる。それぞれのしくみを説明せよ。適宜図を用いてもよい。
- (4) 下線部 4 の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、鉄の存在量に依存した転写後制御機構を説明せよ。適宜図を用いてもよい。

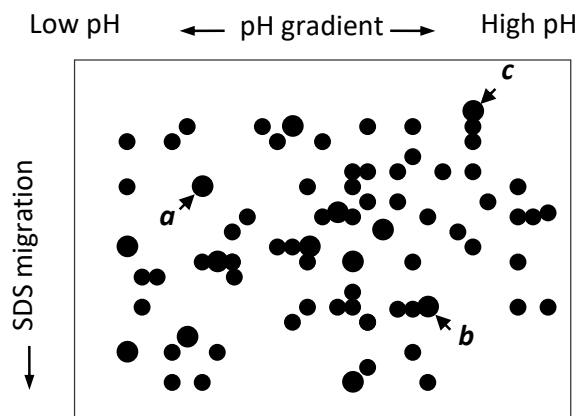
問2. 以下の文章を読んで、下記の問いに答えよ。

タンパク質は細胞内での反応のほとんどに関わっており、その構造や機能は非常に多様であるため、タンパク質を研究する技術も多くある。タンパク質を分離する方法としては、5 SDS ポリアクリルアミド電気泳動 (SDS-PAGE) と、より精度のよい 6 2次元ゲル電気泳動 がある。

(5) 下線部5にある SDS-PAGE は、タンパク質をドデシル硫酸ナトリウム (SDS) と  $\beta$ -メルカプトエタノールを含む溶液にとかし変性させた後、アクリルアミドゲルの網目の中を電気泳動することで、ポリペプチドの大きさによって分離する方法である。SDS と  $\beta$ -メルカプトエタノールの役割をそれぞれ説明せよ。

(6) 下線部6の2次元電気泳動の結果を下記に示す。タンパク質 a, b, c のうち下記の記述に合うものをそれぞれアルファベットで選べ。

- (ア) 最も分子量が小さいタンパク質
- (イ) 最も強い負の電荷をもつタンパク質
- (ウ) 最も小さな等電点を持つタンパク質



## 問題 4

細胞でのエネルギー変換に関連した次の問いに答えよ。

- 問1. ミトコンドリアのクリステ膜（内膜）と葉緑体のチラコイド膜には ATP 合成酵素が存在し、 $H^+$ の移動により ATP 合成が行われている。この  $H^+$ 移動の原動力はミトコンドリアと葉緑体で少し違いがあるとされる。これはどのような違いか。またこの違いが生じる理由を説明せよ。
- 問2. ミトコンドリアにおいて、NADH 脱水素酵素からシトクロム c 還元酵素を経てシトクロム c に電子が渡される。この際、シトクロム c に 1 個の電子が移動するごとに、2 個の  $H^+$ がマトリックスからクリステ内腔に移動する。この仕組みを説明せよ。
- 問3. 一般的な光合成では、光照射下で外部から  $CO_2$  を取り込みカルビン回路での  $CO_2$  固定が起こる。しかしある種の植物では、光が照射されない夜間に外部環境から  $CO_2$  取り込み、光が照射される昼中にカルビン回路での  $CO_2$  固定が行われている。夜間に外部環境から  $CO_2$  を取り込み、昼中にカルビン回路に  $CO_2$  を供給する仕組みを説明せよ。
- 問4. 解糖の過程では ATP と NADH が作られる。解糖を続けるには ATP から ADP を、NADH から  $NAD^+$ を再生する必要がある。ATP は細胞内の色々な反応で使われ ADP が再生されるが、 $NAD^+$ はどのような経路で再生されうるか。ヒトの細胞で見られる  $NAD^+$ の再生経路を述べよ。
- 問5. ATP が ADP とリン酸に加水分解されるとき標準自由エネルギー変化は  $-30.6 \text{ kJ/mol}$  とされる。しかし、生体内で ATP が ADP とリン酸に加水分解される時の自由エネルギー変化は  $-40 \text{ kJ/mol}$  から  $-46 \text{ kJ/mol}$  になるといわれる。この違いが生じるのはどうしてか、その主たる原因を述べよ。

## 問題 5

次の文章を読んで以下の問に答えよ。

Bernard Katz らは、神経伝達物質の放出過程を明らかにするために、カエルを用いて、運動神経とシナプス接続した筋から終板電位（神経筋接合部の直下の膜電位変化を終板電位とよぶ）を記録した。その実験を通じて、自発的に筋が  $0.5 \text{ mV}$  ほどの終板電位（微小終板電位）をランダムな時間間隔で生じることを見いだした。その微小終板電位が観察される頻度は、運動神経をわずかに **A** させることで増加した。そして、彼らはこの微小終板電位が単一の **B** 受容体のチャネルを流れる電流によるものなのか検討するために、運動神経の神経伝達物質である **B** をごく微量灌流して終板電位を計測したが、その結果生じる終板電位は、微小終板電位よりもはるかに小さいことが明らかになった。そこから、微小終板電位は単一の受容体のチャネルを介した電流によって生じるものではなく、運動神経が自発的に **B** を一定量放出した結果だと考え、その「一定量」をシナプス伝達の最小単位、quantum（量子）とよんだ。そして、神経伝達物質は軸索終末から 1 量子を単位として放出されるが、活動電位が発生すると複数（たとえば  $N$ ）の量子が同時に放出されて、微小終板電位の  $N$  倍に相当する終板電位が発生するという、シナプス伝達における量子仮説を提唱した。

同様の実験はネコの神経筋接合部でも行われた。その実験では、細胞外の **C** イオンの濃度を下げた条件下で運動神経を 198 回電気刺激して、毎回終板電位を計測した。その結果、 $0 \text{ mV}$ 、 $0.4 \text{ mV}$ 、 $0.8 \text{ mV}$ ・・・と、 $0.4 \text{ mV}$  の整数倍の大きさの終板電位に頻度のピークがあるようなヒストグラムが得られた（図を参照）。

図. 運動神経に活動電位が発生させた際に観察された終盤電位

※ 問題本文は著作権法上の理由からこのホームページに掲載することはできませんので、下記の出典箇所を参照してください。

出典: Boyd and Martin 1956 J. Physiol. 132(1):74-91 より改変

ちなみに、 $0 \text{ mV}$  は終板電位が発生しなかったことを意味する。運動神経を電気刺激していない時に自発性の微小終板電位が観察されたが、その大きさが  $0.4 \text{ mV}$  であったことから、やはり終板電位の実体は、同時に放出された 1 個 1 個の量子によって誘発される微小終板電位の総和であることが示唆された。

以上の結果を受けて、シナプス伝達における量子解析法が考えられた。まず、軸索終末には神経伝達物質の放出単位（量子）が  $n$  個あって、1 回の活動電位による各量子の平均放出確率が  $p$  であるとした。この場合、1 回の活動電位の発生によって放出される量

子数の平均  $m$  は  $n$  と  $p$  を用いて、

$$m = \boxed{\text{い}} \quad (1)$$

と示せる。なお、 $n$  や  $p$  は一定だと仮定しておく。次に、各量子の放出過程は放出されるか否かの 2 択の現象で、かつ、1 個の量子の放出は、他の量子の放出に影響を与えないと仮定した。つまり、1 個 1 個の量子が放出される過程は、コイントスを続けて、コインの表がでるか裏がでるか数を数えていくようなベルヌーイ試行と同じであると考えて、 $n$  個のうち  $x$  個の量子が放出される確率  $f(x)$  を、 $n$  と  $p$  と  $x$  を用いて、

$$f(x) = \boxed{\text{ろ}} \quad (2)$$

とした。(2) 式は、 $f(x)$  の分布が  $\boxed{\text{D}}$  に従うことを意味している。さて、(1) 式から、

$$p = \boxed{\text{は}} \quad (3)$$

が導きだされ、(2) 式の  $p$  に (3) 式の右辺を代入する。ここで、この系では  $m$  が一定で、 $n$  は十分に大きい値をとると考えて、(2) 式を、

$$f(x) = \frac{m^x}{x!} \left(1 - \frac{m}{n}\right)^n \quad (4)$$

と近似した。 $e$  を自然対数の底 (ネイピア数) として、次の (5) 式が成立することが明らかになっており、

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \left(1 - \frac{1}{k}\right)^k = \frac{1}{e} \quad (5)$$

この (5) 式を考慮して、(4) 式の右辺の  $n$  を無限大に近づけていくと、

$$f(x) = \boxed{\text{に}} \quad (6)$$

という式が得られる。すなわち、 $x$  個の量子が放出される確率  $f(x)$  は  $m$  が一定で、 $n$  が十分に大きい値をとる時、その分布が  $\boxed{\text{E}}$  に従うと考えられた。

実は、図中の終板電位の平均振幅 (平均の大きさ) は 0.933 mV で、微小終板電位の平均振幅は 0.4 mV であった。その実験結果から (6) 式は、

$$f(x) = \boxed{\text{ほ}} \quad (7)$$

となる。これで変数が  $x$  のみになったので、 $f(0)$ 、 $f(1)$ 、 $f(2)$  を求めると、それぞれ図中の 0 mV、0.4 mV、0.8 mV あたりの終板電位が観察された確率にほぼ相当することがわかった。これはつまり、細胞外の  $\boxed{\text{C}}$  イオンの濃度が低い条件下の神経筋接合部においては、この量子解析法が有効であることを意味する。また、この結果から、終板電位は神経伝達物質が 1 量子を単位として確率過程的に放出されることで生じていると導き出された。



問1. 問題文中の **A** から **E** に入れるべき最も適切な語句を次の括弧から選択して答えよ。

[ カリウム ナトリウム カルシウム マグネシウム グルタミン酸 グリシン  
アセチルコリン GABA 脱分極 過分極 ポワソン分布 二項分布 正規分布 ]

問2.  から  に入れるべき式の右辺を答えよ。

問3. 神経筋接合部において、軸索終末に活動電位が発生した後、少なくとも 5 種類の異なるイオンチャンネルが関与することで、筋肉が収縮しはじめる。それぞれのチャンネルの機能にふれながら、軸索終末に活動電位が発生してから筋肉が収縮しはじめるまでの過程を経時的に説明せよ。

## 問題 6

問1. 次の用語は動物行動学と行動生態学の基本的な概念を表す。具体的な動物とその行動を例に挙げ、それぞれの語句を簡潔に説明せよ。

- (1) 超正常刺激
- (2) 感受性期（臨界期）
- (3) 性選択
- (4) つがい外交尾
- (5) 互惠性（相互利他行動）

問2. 動物行動の研究は至近要因（神経メカニズムや発達過程を支配する要因）と究極要因（個体の生存や適応度を支配する要因）に分けることができる。鳴禽（ソングバード）のさえずり（ソング）について、至近要因の研究事例と究極要因の研究事例を1つずつ挙げて説明せよ。

問3. セイヨウミツバチ (*Apis mellifera*) のダンス言語（八の字ダンス）は社会性動物で個体間コミュニケーションを実証した例として知られている。ノーベル賞受賞者のカール・フォン・フリッシュ Karl von Frisch の研究によれば、腹部を振動させながら歩く直進運動の方角と持続時間が、太陽に対する餌場の方角と距離を伝えている。（1）方角と（2）距離を伝えているという、この二つの仮説を検証するには、それぞれについてどんな実験をおこなえば良いのか、実行可能と思われる実験を設計せよ。

## 問題 7

動物の生殖細胞、性決定、配偶子形成に関する以下のそれぞれの問に答えよ。

- 問1. ショウジョウバエでは発生初期に生殖細胞が決定される。どのように決定されるか。受精後のショウジョウバエの特徴的な初期発生と関連付けながら、説明せよ。
- 問2. マウスをはじめ哺乳類で性決定を担う遺伝子の名前を答えよ。また、その遺伝子が性決定遺伝子であることを証明するには、どのような実験が必要であったか、実験の一例とその結果を説明せよ。
- 問3. マウスでは性決定がなされてまもなくすると、オスでは精原細胞、メスでは卵原細胞が出現する。ここから、成熟した精子と卵ができるまでの過程を、出生前と性成熟期に分けて、精子と卵それぞれについて述べよ。なお性成熟期についてはホルモンによる調節を含む説明にすること。

## 問題 8

発生と細胞間相互作用に関する以下の問に答えよ。

問1. 次の文は脊椎動物の原腸形成について書かれた文である。文中に間違いがあれば正しく直せ。間違いがない場合、間違いなしと記入せよ。

脊椎動物の胚は、原腸形成期になると一部の細胞が移動を開始し、細胞の相互作用を介して細胞の分化が引き起こされる。種によって原腸形成の様式は異なって見えるが、最終的に内胚葉と外胚葉の二つの層を形成するなど、メカニズムと生物学的意義は普遍的である。

問2. 動物の胚の軸形成・パターン形成において、モルフォゲンは非常に重要な役割を果たす。モルフォゲンによる軸形成・パターン形成として知られる現象を一つ挙げよ。また、その現象について理解されているメカニズムについて説明せよ。

問3. 両生類の初期胚の細胞をばらばらにし、シャーレ上で培養すると、本来の胚葉の種類に従って自己集合する。この時に重要な働きをするタンパク質として、カドヘリンが知られる。両生類の胞胚期の細胞をばらばらにし、同じ性質の細胞集団を回収した。これらの半分の細胞でカドヘリンを過剰発現させ、その後に両方の細胞を混ぜて培養した。この時、これら細胞は最終的にどのような配置をとるか、理由とともに記せ。

問4. カドヘリンタンパク質は細胞外と細胞内の両方に作用し、細胞間結合を実現する。細胞外と細胞内でカドヘリンと相互作用する分子について、次から選択し、カドヘリンによる細胞間接着の仕組みについて説明せよ。

候補分子

[ インテグリン、カドヘリン、 $\text{Ca}^{2+}$ イオン、カテニン、ノーダル、チューブリン、アクチンフィラメント ]