

令和5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4年8月19日（金曜日）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

問1. 生体膜脂質二重層における脂質分布について、以下の設問に答えよ。

- (1) 真核生物の細胞膜脂質二重層では、脂質が非対称に分布することが知られている。細胞膜外側層に多く分布する脂質、内側層（細胞質側層）に多く分布する脂質について、それぞれ一種類ずつ名前を書け。
- (2) 脂質を二重層間でランダムに輸送する酵素はスクランブレースと呼ばれる。細胞膜で働くスクランブレースは細胞死のシグナル提示に重要な働きをしている。一方、小胞体（ER）にもスクランブレースの存在が考えられている。ERにスクランブレースが必要な理由とその働きについて書け。

問2. 小胞体(ER)内に正常に折り畳まれないタンパク質（misfolded protein）が蓄積すると、小胞体ストレス応答が引き起こされる。以下の設問に答えよ。

- (1) misfolded protein は最初小胞体膜上に存在するセンサータンパク質により感知される。三種類のセンサータンパク質が知られており、そのうち一つはIRE1 と呼ばれる。他の二つの名前を書け。
- (2) IRE1 が misfolded protein を感知すると、IRE1 が活性化され、最終的には小胞体内で働くシャペロンを増加させてタンパク質の折り畳みを助ける。IRE1 の活性化からシャペロン増加へ至る過程を説明せよ。

問3. エンドサイトーシスによって取り込まれたタンパク質のあるものは初期エンドソーム、後期エンドソームを経てリソソームへ輸送されて分解される。以下の設問に答えよ。

- (1) 後期エンドソーム内には多胞体（multivesicular bodies）と呼ばれる膜構造体が出現する。多胞体が形成される意義について二つが考えられる。それぞれを説明せよ。
- (2) 多胞体は ESCRT タンパク質複合体の働きによって形成される。ESCRT タンパク質複合体が後期エンドソーム膜上で働くために必要な脂質シグナル分子の名前を書け。

問4. リソソーム内では不要となった生体高分子を分解して再利用するために多種類の加水分解酵素が働いている。以下の設問に答えよ。

- (1) これらの加水分解酵素が活性を発現するためにリソソーム内は酸性の環境に保たれている。この酸性環境を形成して維持するためにリソソーム膜上で働くタンパク質の名前を書き、その作用機構について書け。

(2) 加水分解酵素はトランスゴルジネットワークからエンドソームを経てリソソームへと輸送される。動物細胞において加水分解酵素を積荷タンパク質として認識する受容体の名前を書き、加水分解酵素がトランスゴルジネットワークから搬出されるメカニズムを説明せよ。

問題 2

- 問1. 原核生物と真核生物は、当初、構成する細胞の形態学的な違いにより分類されたが、分子生物学の進展に伴って、さまざまな違いが明らかになっている。ゲノムおよび遺伝子に関連した原核生物・真核生物間の相違点を 4つ挙げ、その内容を、生物学的な意義を踏まえて概説しなさい。
- 問2. テロメラーゼについて、その機能的特色、発現特性に留意して説明しなさい。

問題 3

問1. 次の文中の (ア) ~ (エ) に適切な語句を入れよ。

DNA は 4 種類のヌクレオチドを成分とし、(ア) 結合でできた糖-リン酸主鎖をもつヌクレオチド鎖を形成している。DNA 分子は、2 本の DNA 鎖が対になった塩基間の(イ) 結合で結びつき、二本鎖を形成する。

真核生物では、細胞周期の間期に、遺伝子を発現させてタンパク質を合成する。また、間期と細胞分裂の前には、DNA が複製されて、各々の染色体が倍化し、2 つの対をなす(ウ) が形成される。DNA の複製が完了すると、細胞は(エ) 期に入り、核は 2 つの娘核に分けられる。

問2. 2 倍体真核生物 ($2n=10$) の減数分裂第一分裂中期に見られる染色体像を模式的に図示せよ。

問3. 線虫のゲノムサイズは約 100Mbp であるのに対し、ヒトのゲノムサイズは約 3,000Mbp であるように、ゲノムサイズは生物種間で様々であるが、線虫の遺伝子数とヒトの遺伝子数は 23,000 から 25,000 とそれほど差がない。ゲノムサイズと遺伝子数に相関が見られない原因を 300 字以内で述べよ。

問4. 真核生物では、ヘテロクロマチンと呼ばれる高度に凝縮したクロマチンが染色体上の多くの場所に存在する。ヘテロクロマチン領域に存在する遺伝子のほとんどが発現できない状態にあるが、その作用機序を 300 字以内で説明せよ。

問題 4

細胞内のタンパク質合成と機能制御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タンパク質の合成に関して述べている。

mRNA は、4 種類のヌクレオチドが並んだ重合体であり、連続した 3 個のヌクレオチドが 1 つの読み枠、すなわちトリプレットとして、タンパク質を構成する (ア) もしくは (イ) を指定するコドンとしての役割を担う。

mRNA 中のコドンは、(ウ) の有する (エ) と相補的な塩基対を形成することで、タンパク質のアミノ酸配列を規定する。

mRNA の情報からタンパク質を合成する分子装置がリボソームである。(A) リボソームは、リボソームタンパク質と (オ) からなる巨大な複合体として機能する。

(1) 空欄 (ア) ~ (オ) に適切な語句を入れよ。

(2) 下線部(A)について、真核生物のリボソームの構造と触媒機能について述べよ。リボソームを構成するサブユニットの機能分担とリボザイムについて言及すること。

問2. 核小体は、真核細胞の核内に存在する構造体である。リボソームの合成において、核小体内でどのような反応が起こるか述べよ。

問3. 真核生物の細胞内では、タンパク質は損傷や細胞内シグナル伝達に応じてプロテアソームによる分解を受ける。プロテアソームの構造と機能について述べよ。[] 内の語句を用いること。

[サブユニット, ATP アーゼ, ユビキチン]

問題 5

次の文章を読んで以下の問に答えよ。

海馬が破壊されると、新しい記憶を形成する能力が著しく低下する。海馬の神経細胞はシナプス可塑性に富み、たとえば、シナプス前細胞が繰り返し高頻度に発火すると、シナプス前細胞からのシナプス入力に対するシナプス後細胞の応答が長時間増強されることが観察される。このような長期増強は、シナプス後細胞が脱分極している間にシナプス前細胞からシナプス入力を受けることで生じることが知られており、そこではグルタミン酸受容体が重要な役割を担っている。

グルタミン酸は、主要な神経伝達物質である。その受容体には **A** 型と **B** 型があり、前者はグルタミン酸が結合するとそのチャネル部分を開口してイオンを通す。後者は、**C** 共役型の受容体で、グルタミン酸と結合すると **C** などを介して、セカンドメッセンジャーを産生する。**A** 型のグルタミン酸受容体には、**D** 受容体や **E** 受容体などがあり、海馬の神経細胞で発現が確認されている。

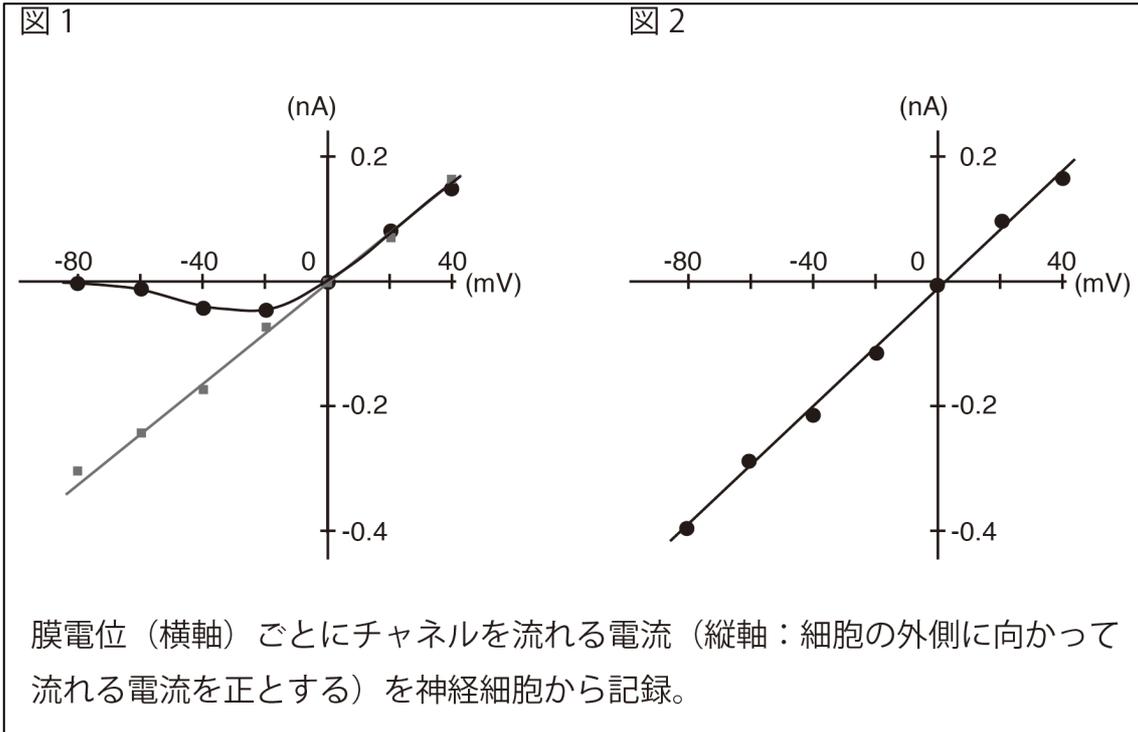
D 受容体は、グルタミン酸と結合するとチャネルを開いて **F** イオンを通すことで、神経細胞を **a** 静止膜電位から脱分極させる。それに対して、**E** 受容体のチャネルがイオンを通すには、受容体がグルタミン酸と結合するだけでなく、**b** 神経細胞が脱分極していることが必要である。**E** 受容体の拮抗阻害剤を用いると、先述のシナプス伝達の長期増強が阻害されることから、**c** **E** 受容体が長期増強に重要だと報告されている。

問1. 問題文中の **A** から **F** 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。

(水素 酸素 カリウム ナトリウム カルシウム マグネシウム イオンチャネル 代謝調節 アセチルコリン ムスカリン ニコチン GABA NMDA AMPA ドーパミン セロトニン Gタンパク質)

問2. 下線部 **a** に関して、神経細胞が静止膜電位を維持するためには、細胞膜をはさんだイオンの濃度勾配が維持されなければならない。その機構を説明せよ。

問3. 北大太郎君が海馬のある神経細胞の膜電位を変えつつ **D** 受容体と **E** 受容体のチャネルを流れる電流量を計測したところ、次頁の図 1 と図 2 の●で示されるような結果を得た。図 1 と図 2 で示したチャネルは、それぞれどちらの受容体か？ また、こうした電流量を計測する方法の名称を記入せよ。



- 問4. 図1で示した受容体は、細胞外のあるイオンの濃度を通常よりも下げると、そのチャンネルを流れる電流量が■で示すようになり、図2のチャンネルと性質が類似してくる。そのイオンは何か？ また、なぜこのようなことが起こるのか説明せよ。
- 問5. 図1および図2で示されている受容体は、膜電位が約0 mVでチャンネルを流れる電流の向きが変わる。その理由を説明せよ。
- 問6. 下線部bに関して、活動電位を生じる電位依存性のナトリウムチャンネルも神経細胞が脱分極しないとイオンを透過させることができない。脱分極することで、電位依存性のナトリウムチャンネルが開くメカニズムを説明せよ。
- 問7. 下線部cに関して、E受容体のイオンチャンネルが開くことによって、長期増強が起こる分子機構を簡潔に説明せよ。

問題 6

問1. 下記の動物行動学の基礎的な用語について、具体的な動物の例を挙げつつ、それぞれおよそ 150 字以内で説明せよ。動物名は種名で書いてもグループ名などで書いても良い。

- 1) 鍵刺激
- 2) 古典的条件付け
- 3) 刷り込み（刻印づけ）
- 4) 血縁選択
- 5) ベーツ型擬態

問2. 相利共生とは何か、およそ 100 字以内で説明せよ。また動物と動物の相利共生、および動物と植物の相利共生の例を、それぞれおよそ 60 字以内で述べよ。動物名や植物名は種名で書いてもグループ名などで書いても良い。

問題 7

次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

細胞では、DNA のメチル化や特定の種類のクロマチン構造が受け継がれ、遺伝子の発現パターンが何世代もの細胞で維持される。この影響が最も顕著で、特に研究が進展している例は哺乳類である。哺乳類では、染色体全体のクロマチン構造の変化が、その染色体上にある大半の遺伝子の発現量を調節する機構が知られている。

その機構は a X 染色体不活性化とよばれ、メスの体細胞の 2 本ある X 染色体のうち 1 本を転写できないようにして、b 雌雄間の X 染色体上の遺伝子量を補償している。何らかの理由により、X 染色体の不活性化が妨げられた細胞は致死となるため、この機構は哺乳類にとって大変重要なものであることが知られている。

問1. 下線 a が生じる過程を説明せよ。

問2. 下線 a が生じる X 染色体は、主要ヒストンを由来としたそのバリエーションの変種ヒストンが蓄積していることが知られている。その変種ヒストンの名称と役割を説明せよ。

問3. 下線 b にあるように、哺乳類において雌雄間で遺伝子量の補償を行う必要がなぜあるのかを説明せよ。

問4. 下線 a は、X 染色体中央の領域に存在する遺伝子群により制御されている。この領域および領域に存在する遺伝子群の名称と、この領域から開始する不活性化の分子制御について説明せよ。

問5. ネコに見られる三色の体毛（白、黒、茶）は、多くの場合メスにしか見られない表現型であり、X 染色体不活性化に関わることが知られている。なぜメスにしか見られないのか、その理由を説明せよ。

問6. 以下に示した X 染色体の本数異常が生じた場合、下線 a のパターンはどうか説明せよ。

- (1) XXY (2) XXX (3) XYY (4) XXXX (5) XXYY

問題 8

細胞はお互いにシグナルを発することができ、また他の細胞や環境から受け取るシグナルを感知することができる。様々なシグナルを受け取るのは受容体と呼ばれるタンパク質であり、シグナルの情報を適切に細胞内に伝えることで生存や増殖・分化を制御している。受容体とシグナル伝達に関する以下の問いに答えよ。

- 問1. ヒトの疾患のうち、タンパク質ホスファターゼの機能不全が認められるものがある。タンパク質ホスファターゼの機能不全はシグナル伝達経路にどのような影響を与えると考えられるか。100文字以内で説明せよ。
- 問2. 細胞外シグナル分子に対して標的細胞を順応させる方法を4つ挙げよ。
- 問3. ゼブラフィッシュの肝臓の抽出液が「精子形成を促進する作用」を持つことがわかった。あなたはこの実験成果をもとにしてさらに解析を進めるために、(1) 肝臓の抽出液中の生理活性物質の単離・同定、(2) 生理活性物質に対する受容体の同定・アミノ酸配列の決定、を行う必要がある。仮に生理活性物質がすでに同定されており、それがある種のペプチドであった場合、(2) についてどのように解析を進めるのかを詳細に述べよ。なお、肝臓の抽出液による処理で、ゼブラフィッシュの精巣では cAMP が増加すると仮定する。
- 問4. 血管内皮細胞に作用したアセチルコリンが平滑筋を弛緩させるまでのカスケードを説明せよ (ただし次の5個の語句: グアニル酸環化酵素・Gq・一酸化窒素・カルシウムイオン・環状 GMP を必ず使用すること)。