

平成 21 年度 大学院博士前期課程入学試験問題

受験番号	
------	--

分子細胞生物学

問題 1. 生体膜に関する以下の問いに答えなさい。(配点率 35/100)

問 1 : 生体膜の脂質分子は、スフィンゴ脂質、コレステロールと、もう一つの脂質分子種より主に構成される。この脂質分子種の名称を述べなさい。

問 2 : 生体膜における脂質分子の流動性を計測する実験について、以下の 2 つの実験のうちいずれかを選び、具体的な実験手順と予想される実験結果について 100 字以内で解説しなさい。

- ① 細胞融合法 (Cell fusion)
- ② 光退色後蛍光回復法 (Fluorescence recovery after photobleaching)

問 3 : 細胞膜中における脂質分子の拡散は、脂質分子だけから調整されたりポソームの膜内における拡散よりも非常に遅い。この理由について 100 字以内で説明しなさい。

問 4 : 実際の細胞では脂質二重膜の二つの層間における脂質の移動も起こる。この現象の名称を述べなさい。

問 5 : 問 4 で見られる脂質分子の移動は、これを積極的に促進する膜タンパク質がない場合には、極めて稀な現象である。この理由について 100 字以内で説明しなさい。

問 6 : ラクトースパーミアーゼは、細胞外からラクトースを取り込む膜輸送タンパク質である。ラクトースパーミアーゼを発現しているバクテリア細胞の懸濁液を用いて、細胞外から細胞内部へのラクトースの取り込み活性を計測したところ、以下の二つの結果が得られた。この観察結果に基づき、ラクトースパーミアーゼの輸送機構について 150 字以内で述べなさい。このとき、関与する物質の種類と移動の方向について明記すること。図を用いて説明してもよい。

- ① 呼吸鎖タンパク質の基質を添加することによって呼吸鎖タンパク質を活性化させると、ラクトースの取り込み活性が上昇した。
- ② FCCP などの水素イオンのイオノホアを添加すると取り込み活性は見られなくなった。

問 7 : 問 6 の実験において、呼吸鎖タンパク質を休止状態にしたバクテリアの細胞懸濁液に大量のラクトースを添加したところ、細胞外液がアルカリ性に変化した。なぜこのような現象が起こったのか、その理由を 150 字以内で説明しなさい。

問題2. 遺伝子とゲノムの本体に関する問1および問2の二つの文章を読んで、それぞれ(1)から(3)の設問に答えなさい。また問3に答えなさい(配点率 35/100)

問1: 同じ染色体上にさまざまな対立遺伝子をもつ親の掛け合わせで生じた子孫を解析した結果、つぎのようなことがわかってきた。1) 一つの染色体上にある特定の組合せの二つの遺伝子、たとえば目の色と翅の長さの間で起こる組換え頻度は実験によらず一定である。2) 異なる遺伝子の組合せの間の組換え頻度を比較すると大きく異なる。

- (1) これらの発見はどのような実験生物を用いて、主として誰の研究室にて行なわれたか。主な研究者の名前および用いられた実験生物の名前と学名を挙げなさい。
- (2) 特定の組合せの二つの遺伝子間で起こる組換え頻度が実験によらず一定である事は遺伝子についてみるとどのような事実を物語っているか。100字以内で述べなさい。
- (3) 1)の事実と2)の事実を併せ考えた時に遺伝学的に極めて重要な発見がなされた。それがどのようなものであったかを100字以内で述べなさい。

問2: 通常の進化の過程でできてきた反復配列を調べると、あるものはタンデムに並んでおり、あるものは2本から数本の染色体上に存在し、またあるものはゲノム中に散らばって存在することがわかる。反復配列のファミリーの個々のメンバーはもともと1コピーの遺伝子からできてきたとすると、どのようにして別な染色体上に散らばったのだろうか。

- (1) 遺伝因子がゲノム上を動き回る事を最初に唱えた研究者の名前およびその際に用いられた実験生物の名前と学名を挙げなさい。
- (2) 遺伝因子の転移機構について典型例2つを図示し、それぞれ100字以内でその転移機構を説明しなさい。
- (3) ヒトの細胞核に含まれるDNAの少なくとも(①)%は転移因子由来のものである。ただし大多数((②)%以上)はもはや転移できない。ヒトの疾患の原因となる突然変異のうちおよそ(③)に一つが転移因子の挿入によると見積もられている。(3)の文の①から③に適当な数字を入れなさい。

問3: 問1および問2の問題文で述べられた遺伝子および反復配列に関する事柄から、ゲノムに対する見方は過去から現在までどのように変化してきたか、例えば転移因子のP因子の例を挙げるなどして、その動態面を中心に200字程度で論じなさい。

問題3. 以下の文章を読み、問1から問4について答えなさい。(配点率 30/100)

Ca^{2+} は、筋収縮、細胞分裂、分泌、受精、シナプス伝達、代謝、細胞移動などの細胞内メッセンジャーとして多様な役割を果たしている。どの場合でも、細胞外メッセージを細胞表面で受け取ると、(1) 細胞質内の Ca^{2+} 濃度が上昇する。細胞応答における Ca^{2+} の役割については、(2) 遊離の Ca^{2+} が存在すると発光する分子の開発で大いに理解が進んだ。

問1： Ca^{2+} の筋収縮における役割について、下記の用語を使用して150字以内で述べなさい。
筋小胞体、トロポニン、トロポミオシン、アクチン、ミオシン

問2： Ca^{2+} の受精における役割について、100字以内で述べなさい。

問3：下線部(1)のメカニズムを、下記の用語を使用して150字以内で述べなさい。
リアノジン受容体、滑面小胞体、細胞膜、電位依存性 Ca^{2+} チャネル

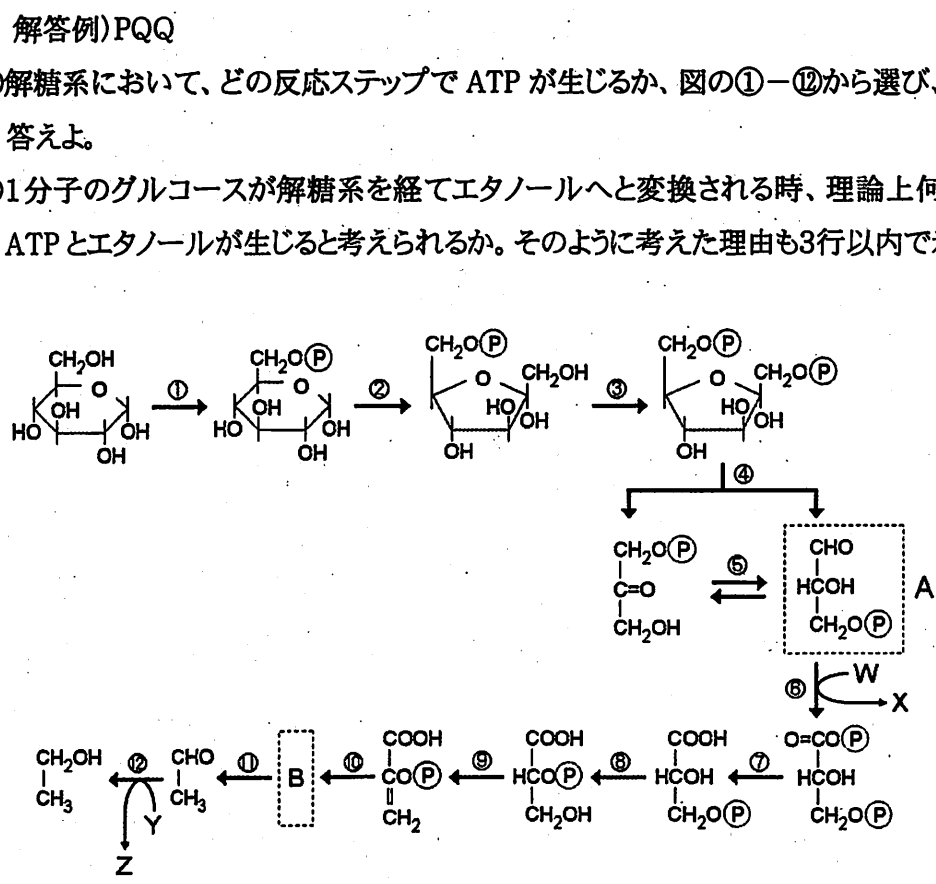
問4：下線部(2)の分子を使用して、細胞内の Ca^{2+} 濃度変化を解析する方法を、下記の用語を使用して150字以内で述べなさい。
細胞膜、拡散、膜透過、蛍光顕微鏡、コンピューター画像処理

受験番号	
------	--

平成21年入学 博士前期課程入学試験問題(微生物学)

問題1. 地球温暖化問題について関心が高まり、石油代替燃料としてバイオエタノールが着目されている。バイオエタノールは、主としてトウモロコシのアミロースなどに由来する糖質を分解し、微生物により醗酵させて得られたエタノールである。このプロセスは、従来の醗酵産業である清酒やビールなどのアルコール生産と同じであると言える。糖化により得られたグルコースは、解糖系(下図)により種々の酵素が関与し、エタノールとなる。以下のアルコール生産に関する設問に答えよ。(20%)

- 1) 清酒とビールの生産プロセスにおいて、醗酵原料となる糖質は、主としてどのような原料に由来するか、それぞれの原料名を答えよ。
- 2) 糖化過程に用いられるアミラーゼは、どの生物から供給されているか。2つのプロセスのそれぞれについて、生物名を挙げて答えよ。
- 3) 解糖系において、
 - ①代謝産物 A の化合物名を英語で示せ。
 - ②化合物 B の構造式を示せ。
 - ③反応に関わる補酵素 W、X、Y、Z について、名前を略号で示せ。



Ⓟ:リン酸基

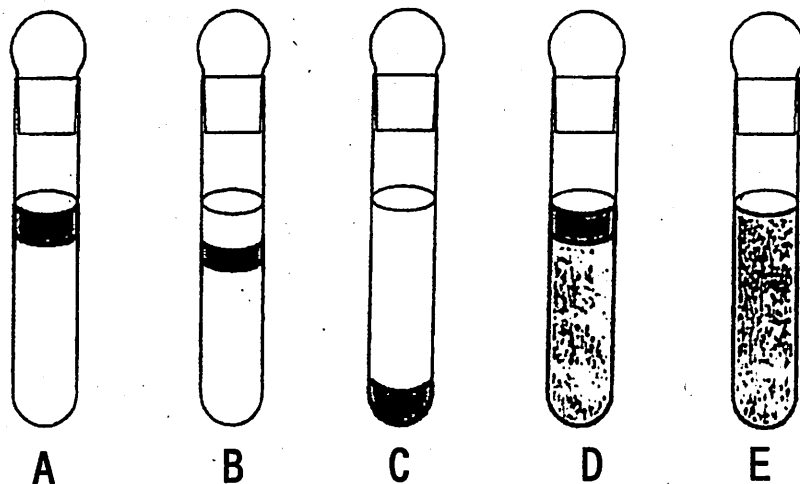
問題2. 温泉や非常に塩分の高い環境などで生育できる微生物が単離されている。これら特殊環境で生育する微生物は、その環境に適応していると言える。微生物の増殖に及ぼす環境因子としては、温度、pH、酸素などがある。以下の、微生物の増殖に影響を与える因子に関する記述を読み、設問に答えよ。(15%)

1) 種々の環境で生育できる微生物について、それぞれの特徴に応じて「好熱菌」などの慣用的な日本語の名称が与えられている。次に挙げた英語の慣用名は、ある環境で生育できる特徴を持つ微生物に与えられている。それぞれは、どのような環境で生育できる特徴を持つ菌であるかを1行で記述せよ。

- ① psychrophile
- ② alkaliphile
- ③ halophile
- ④ mesophile

2) 生育に及ぼす酸素の影響により、微生物は好気性菌と嫌気性菌に大別できる。

- ① 偏性嫌気性菌について、英語でどのように呼ぶか。また、その特徴を述べよ。
- ② 好気性菌と嫌気性菌は、エネルギーの獲得においてどのように異なるか、2行程度で、その違いを説明せよ。
- ③ 液体静置培養時に、好気性菌、偏性嫌気性菌はどのような生育を示すか、それぞれ下記の図の中から適当ものを選び、記号で答えよ。



色が濃くなっている部分は微生物の成育を示す。

問題3. 以下に挙げた微生物に関する次の設問に答えよ。(15%)

① *Saccharomyces cerevisiae*, ② *Streptomyces coelicolor*, ③ *Methanococcus jannaschii*,
④ *Aspergillus niger*, ⑤ *Bacillus subtilis*, ⑥ *Lactobacillus casei*, ⑦ *Pyrococcus furiosus*,
⑧ *Mucor hiemalis*, ⑨ *Penicillium spinulosum*, ⑩ *Chaetomium globosum*, ⑪ *Ustilago
nuda*, ⑫ *Acetobacter xylinum*, ⑬ *Agrobacterium tumefaciens*, ⑭ *Pseudomonas
aeruginosa*, ⑮ *Thermoplasma acidophilum*, ⑯ *Schizosaccharomyces pombe*, ⑰
Neurospora crassa, ⑱ *Zygosaccharomyces rouxii*, ⑲ *Escherichia coli*, ⑳ *Clostridium
acetobutylicum*

- 1) 真正細菌および古細菌のドメインに属する微生物をそれぞれ2つずつ選べ。
- 2) ペプチドグリカンとテイコ酸が細胞壁の構成成分である微生物を2つ選び、そのグラム染色性についても答えよ。
- 3) 子囊菌門の核菌綱(Pyrenomycetes)に属する微生物をすべて選び、その形成する子嚢果(Ascocarp)の名称を答えよ。
- 4) 酵母の栄養増殖法について簡潔に説明せよ。また、ワイン醸造と醤油醸造に使用される酵母はそれぞれの酵母種か答えよ。

問題4. Bruce Ames 博士たちが開発した Ames Test は化合物の発ガン性を突然変異原活性として判定する方法で、実際には *Salmonella typhimurium* のミスセンス変異やフレームシフト変異によるヒスチジン要求性変異株を用いてヒスチジン非要求性への復帰変異頻度を調べるものである。次の設問に答えよ。(12%)

- 1) ミスセンス変異とフレームシフト変異はそれぞれどのような変異が簡潔に説明せよ。
- 2) フレームシフト変異の復帰変異としてどのような変異が考えられるか答えよ。
- 3) 突然変異原活性の検出感度を高めるために、化合物の細胞透過性を高めたり多糖合成変異株が使用されている。これ以外に検出感度を高める変異株にはどのようなものがあるか1つ考えよ。

問題5. 以下の微生物遺伝学に関連した用語について説明しなさい。なお、(e)、(f)については、どのような試験かを説明するとともに、その試験結果によって何がわかるかについても答えよ。(18%)

- (a) 一般形質導入
- (b) 特殊形質導入
- (c) HFT lysate
- (d) F-duction
- (e) 相補性試験
- (f) 上位下位試験

問題6. ゲノム配列が未知である真核生物由来の有用タンパク質を、遺伝子工学的手法を用いて酵母で生産しようとした。どのような手順で当該遺伝子のクローン化を行うか、以下の用語を用いて説明せよ。ただし、N-末端10残基のアミノ酸配列は既知で、有用タンパク質の活性も測定可能とする。(20%)

【用語】 mRNA、形質転換、発現ベクター、縮重プライマー、cDNA ライブラリー

平成 21 年度 大学院博士前期課程入学試験問題

受験番号

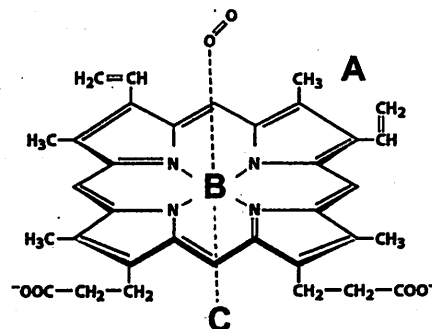
生物化学

問題 1. ミオグロビンとヘモグロビンに関して以下の間に答えよ (配点率 40/100)

(1) ヒトミオグロビンをコードする遺伝子 (イントロンを含まない cDNA) は、終止コドンを含めて 465 塩基から成る。では、ヒトミオグロビンは何残基のアミノ酸から成るか答えよ。

(2) 上記遺伝子を発現ベクターに挿入し大腸菌を形質転換することにより、ヒトミオグロビンを大腸菌に大量に作らせることができる。この発現ベクターは、挿入した遺伝子の upstream に適当なプロモーターとリボソーム結合部位を含む。では、これらのプロモーターとリボソーム結合部位はどうして必要かその理由を述べよ。

(3) ミオグロビンやヘモグロビンの分子中に存在するヘムの構造を右図に示す。図中、4つのピロール環がメチル基で架橋された化合物 A の名称を書け。また、ヘムの中央に配位する原子 B の名称と原子価を書け。さらに、原子 B と配位するアミノ酸 C の名称とその側鎖の構造を書け。

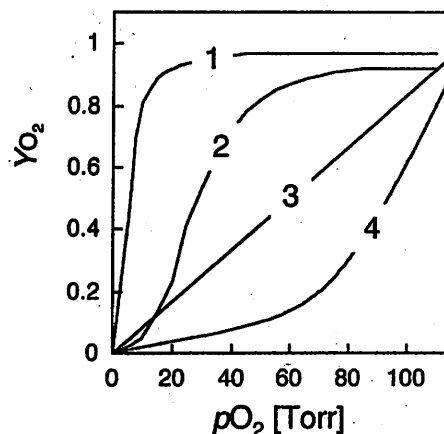


(4) ヒトミオグロビンとクジラミオグロビンのアミノ酸配列を比較すると 84% の同一性を示すが、等電点はそれぞれ 7.6、9.4 と大きく異なる。では、クジラミオグロビンの等電点がヒトミオグロビンの等電点より高いのはどのようなアミノ酸配列あるいはアミノ酸組成の違いによると考えられるか述べよ。

(5) ヒトミオグロビンとクジラミオグロビンをそれぞれ pH 5.5 の緩衝液に 1 mg/ml の濃度で溶かし、光路長 1 cm のセルを用いて 280 nm の吸光度を測定したところ、それぞれ 0.82、0.94 であった。では、クジラミオグロビンの吸光度がヒトミオグロビンの吸光度より高いのはどのようなアミノ酸配列あるいはアミノ酸組成の違いによると考えられるか述べよ。なお、両者のトリプトファン含量は同じである。

(6) ヒトミオグロビンとヒトヘモグロビンをそれぞれ精製し、質量分析を行なったところ、ヒトミオグロビンは質量 17051 の単一の分子種から、ヒトヘモグロビンは質量 15125 と 15832 の2種類の分子種から成ることがわかった。また、ゲルろ過クロマトグラフィーにより、ヒトミオグロビンの分子量は約 17000、ヒトヘモグロビンの分子量は約 60000 と推定された。これらの結果に基づき、ヒトミオグロビンとヒトヘモグロビンのサブユニット構造を推定せよ。

(7) ヒトミオグロビンとヒトヘモグロビンの酸素結合曲線を右図の1-4からそれぞれ選べ。また、ヒトヘモグロビンの生理機能について、その酸素結合曲線と関連付けて述べよ。なお、 Y_{O_2} はタンパク質分子の酸素飽和度、 pO_2 は酸素分圧を表す。



問題2. 下記(1)～(3)の問に答えなさい。 配点率(30/100)

(1) D-glucose を基準化合物として、以下の語句を具体的な構造式を示しつつ、説明せよ。

- 1) D体とL体の区別
- 2) エピマー
- 3) ジアステレオマー
- 4) エナンチオマー
- 5) アノマー

(2) 生体由来の不飽和脂肪酸は、その構造上、3つの大きな特徴を示す。適当な脂肪酸とその名称を記し、3つの特徴について具体的に説明しなさい。

(3) 生体膜は、脂質とタンパク質よりなるが、生体膜のタンパク質は、膜との相互作用の様式により3群に分類できる。これら3群の膜タンパク質に関して、分類名、特徴、並びに具体例を挙げて説明しなさい。

問題3. 光合成に関する次の文章を読み、下線部(1)~(5)について、以下の問いに答えなさい。(配点率 30/100)

光を照射すると植物は、酸化リン酸化とは別の経路で酸素を消費し、二酸化炭素を発生することが知られており、この現象は「光呼吸」と呼ばれている。光呼吸の原因は、(1) RuBP カルボキシラーゼ反応において、(2) 酸素が本来の基質である二酸化炭素と競合することに起因する。 光呼吸によって生じた2-ホスホグリコール酸は、グリコール酸に加水分解された後、ペルオキシソームとミトコンドリアで一連の酵素反応で部分酸化され、二酸化炭素を生じる。光呼吸は、明反応で作られた ATP と NADPH の一部を浪費する無駄な経路だと考えられた時期もあったが、現在では、(3) 光合成装置を光酸化障害から守るための重要な機能を担っているのではないかと考えられている。 夏の日差しの強い日中でも、サトウキビ、トウモロコシのような (4) C4 植物と呼ばれる一部の植物は、C4 サイクルという代謝経路を有するため、ほとんど光呼吸をせず、光酸化障害にも耐性を有する。 しかしながら、(5) C4 植物が、C3 植物と比して、生長にとって必ずしも有利とは言えない。

(1) RuBP カルボキシラーゼが本来の基質である二酸化炭素と RuBP との反応を触媒する際の反応機構を化学構造式を用いて記しなさい。

(2) RuBP カルボキシラーゼが、RuBP と酸素との反応を触媒する際の反応機構を化学構造式を用いて記しなさい。

(3) 光呼吸が、光合成装置を光酸化障害から守るためになぜ有用と考えられるのか。理由を記しなさい。

(4) C4 植物が何故、ほとんど光呼吸をしないのか。また、なぜ、光酸化障害に耐性なのかを説明しなさい。

(5) C4 植物が生長にとって C3 植物よりも不利な場合を具体的に示しなさい。また、なぜ、不利なのかの理由を記しなさい。