

2019年度（夏季）

立教大学大学院理学研究科博士課程前期課程生命理学専攻入学試験問題
（生命理学）

〔注意〕 ＊合図があるまでこのページをめくらないこと。

1. 解答用紙が5枚配られていることを確認せよ。そうでない場合は挙手して試験監督者に伝えよ。
2. 配られたすべての解答用紙に受験番号を記入せよ。
3. 解答はすべて解答用紙に記入し、問題ごとに解答用紙1枚を使用せよ。解答用紙の裏面を使用してもよいが、その場合には表面の所定の欄に○印を記入すること。
4. 問1～10の中から5問を選び解答せよ。ただし、6問以上答えてはならない。
5. 解答用紙の左上に、選択した問題の番号を記入すること。たとえば問1を選択した場合には、「1」ではなく「問1」と記入すること。
6. 質問がある場合は挙手して試験監督者に伝えよ。

問1. 次の文を読み、以下の設問(1)～(5)に答えよ。

細胞骨格は、(ア)フィラメント、(イ)フィラメント、(ウ)と呼ばれる3種類のタンパク質繊維で構築されている。(ア)フィラメントは一群の繊維タンパク質であり、(イ)フィラメントは球状の(イ)、(ウ)はチューブリンが構成単位となっている。この3種類の繊維は機械的特性が異なり、(ア)フィラメントは、真核細胞では核膜を裏打ちする網目状構造の(エ)を作っている。(イ)フィラメントは、真核細胞の様々な運動、特に細胞膜付近での運動に深く関与している。動物細胞では、(ウ)は中心部近くから細胞の辺縁部へ広がっており、a)細胞内の輸送網となっている。チューブリンの重合した原繊維や(ウ)には同じ方向の**b)極性**があり、モータータンパク質の進行方向を決めている。(オ)はチューブリンの重合阻害剤であり、(カ)はチューブリンの脱重合を阻害する試薬であるが、どちらもc)細胞分裂を有糸分裂期で停止させる。

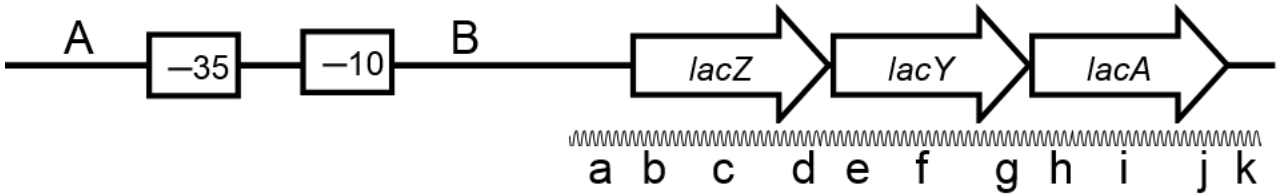
- (1)文中の空所(ア)～(カ)それぞれにあてはまるもっとも適切な語句をしるせ。
- (2)チューブリンの重合に必要な低分子化合物を答えよ。
- (3)下線部 a)は、神経細胞において非常に重要な役割を担っている。その輸送に関わるモータータンパク質の具体例を挙げて、その役割について簡潔に説明せよ。
- (4)下線部 b)は、どのように形成されるかを具体的に説明せよ。
- (5)下線部 c)の理由について説明せよ。

問2. 次の文を読み、以下の設問(1)～(5)に答えよ。

小胞体は真核細胞内で一番広い表面積を持つ膜系であり、ミトコンドリア、核、ペルオキシソームとは違って、小胞体自身も含めた複数の細胞小器官へ送られるタンパク質の輸送開始点という役割を持っている。ゴルジ体、(ア)、リソソームだけでなく、細胞表面に送られるタンパク質も含めてすべての輸送されるタンパク質が、まずa)小胞体上で合成される。小胞体内腔または小胞体膜に入ったタンパク質は、(イ)によって**b)小胞体から細胞内膜系の細胞小器官へ**、さらには**細胞膜へと運搬される**。小胞体に入ったタンパク質のc)小胞体からの搬出には強い選別が働き、誤って折りたたまれたタンパク質や組立てを失敗したタンパク質複合体などは、小胞体内腔に存在するシャペロンが結合して小胞体に引き留め、正しい構造へと折りたたみを助ける。誤って折りたたまれたタンパク質が増えてくると、d)シャペロンの生産量を増やしてタンパク質の折りたたみを促す。どうしても正しい構造をとれないタンパク質は、細胞質に搬出され分解される。

- (1)文中の空所(ア)、(イ)それぞれにあてはまるもっとも適切な語句をしるせ。
- (2)下線部 a)について、その分子機構を説明せよ。特に、小胞体の膜透過に関わる因子の名称と役割、またエネルギーの要求性も記載せよ。
- (3)下線部 b)について、その分子機構を説明せよ。特に、輸送に関わる因子の名称と役割、またエネルギーの要求性も記載せよ。
- (4)下線部 c)についての機構の名称を答えよ。
- (5)下線部 d)について、その分子機構を説明せよ。特に、この現象に関わる因子の名称と役割も記載せよ。

問3. 次の図は大腸菌の *lacZYA* 遺伝子とその上流領域を模式的に示したものであり、波線は転写産物を示す。ラクトースオペロンの遺伝子発現に関して、以下の設問(1)~(3)に答えよ。なお、図のスケールは実際の塩基数とは比例していない。

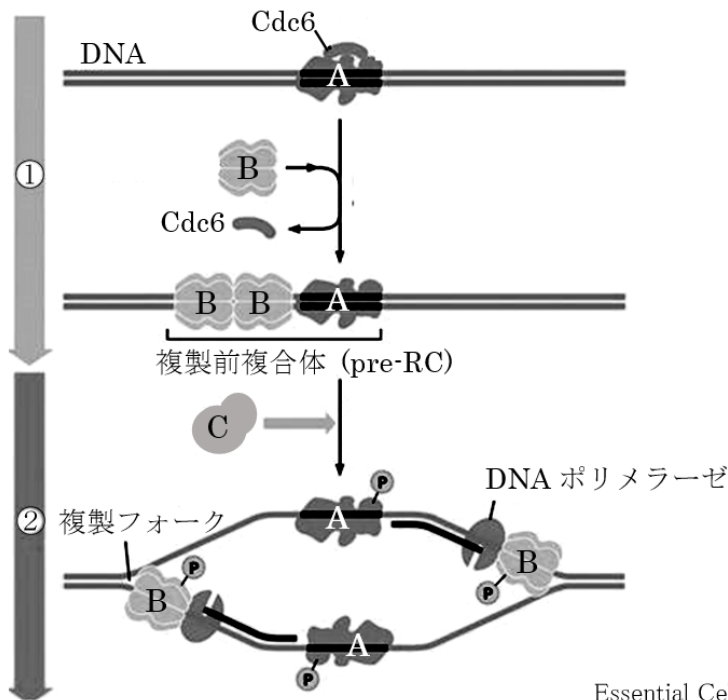


- (1) -35 と -10 の2つの部分から構成される領域について、次の問(イ)~(ニ)に答えよ。
 - (イ) この領域の名称をしるせ。
 - (ロ) 35 や 10 という塩基数の基準となる位置は何かを答えよ。
 - (ハ) この領域に結合するタンパク質複合体の名称を記せ。
 - (ニ) (ハ)の複合体のうち、この領域に直接結合するサブユニットの名称を記せ。
- (2) ラクトースオペロンの転写制御には LacI (*lac*リプレッサー)と CAP (Catabolite Activator Protein)が関与する。転写制御メカニズムについて、次の問(イ)~(ハ)に答えよ。
 - (イ) LacI と CAP の結合部位は、それぞれ、領域 A と領域 B のどちらか、記せ。
 - (ロ) CAP による転写制御の仕組みを、次のキーワードをすべて用いて、説明せよ。
キーワード: グルコース、cAMP (サイクリック AMP)、構造変化、 α サブユニット
 - (ハ) 領域 A と領域 B を入れ替えた場合、ラクトースオペロンの転写制御はどのように予想されるか。グルコースとラクトースのそれぞれの有無の組み合わせによる、4つの場合に対して答えよ。
- (3) 転写産物から翻訳によりタンパク質がつけられる過程について、次の問(イ)~(ハ)に答えよ。
 - (イ) 翻訳開始のためのコンセンサス配列は 5'-GGAGG-3'である。この配列が翻訳を開始させる仕組みを説明せよ。
 - (ロ) (イ)の配列が必要な位置を a~k から選んですべて答えよ。
 - (ハ) *lacZ*、*lacY*、*lacA* の最初のコドンはそれぞれ、AUG、AUG、UUG であり、コドン表によると、AUG はメチオニン、UUG はロイシンに対応する。最初のコドンが AUG の場合と UUG の場合での、翻訳開始の共通点と相違点を説明せよ。

問4. タンパク質の高次構造に関する以下の設問(1)~(4)に答えよ。

- (1) α ヘリックスや β シートにみられるペプチド主鎖間の水素結合を図示せよ。
- (2) 10 アミノ酸からなるペプチドが α ヘリックスを形成する場合、同一分子の主鎖間に形成される水素結合は最大何個か。
- (3) タンパク質の立体構造を安定化させる結合や相互作用を3つあげ、それぞれの結合や相互作用を壊すために用いられる試薬をしるせ。
- (4) 水溶性タンパク質の高次構造の安定性に寄与する相互作用や結合(共有結合は除く)は、そのほとんどがタンパク質の内部にみられる。その理由を述べよ。

問5. 次の図は真核生物における DNA 複製を模式的に示したものであり、ⓐ はリン酸を示す。以下の設問(1)~(7)に答えよ。



Essential Cell Biology 第4版による

- (1) 細胞周期①と②はそれぞれ何期か、答えよ。
- (2) タンパク質(複合体)A~Cの名称を答えよ。
- (3) Aのリン酸化の効果とその生物学的意義を答えよ。
- (4) Bの機能とリン酸化の効果答えよ。
- (5) DNAに損傷がある場合は、①期から②期への進行は阻止される。この仕組みを説明せよ。
- (6) ②期の開始とともに生産が増大するタンパク質で、染色体を構成するものの名称を記せ。
- (7) 複製でできた姉妹染色分体の分離を防ぐ仕組みを説明せよ。

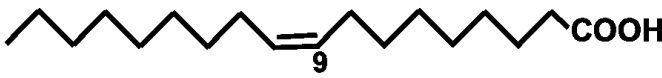
問6. 被子植物に関する以下の設問(1)~(3)に答えよ。

- (1) 被子植物には幹細胞を含む分裂組織が数種類存在する。そのうち、無限増殖性を示し、お互いに構造が異なるものを2種類挙げよ。また、それらを構成する細胞の配置パターンの特徴を図示し、それぞれの細胞の役割を説明せよ。
- (2) 被子植物には幹細胞を持つにもかかわらず、有限増殖性を示す分裂組織が存在する。その分裂組織が作る器官を1種類答えよ。
- (3) 植物ホルモンのオーキシンとジャスモン酸の情報伝達機構にはユビキチン-プロテアソーム系(UPS)によるタンパク質分解が関わる。これらのホルモン情報伝達機構が、UPSの仕組みを共通して利用しつつも、ホルモンの種類に応じて特異的な応答を導く仕組みを説明せよ。その際、ホルモン、受容体、ホルモン応答を引き起こす転写因子および、そのような転写因子の機能を阻害するタンパク質の名称を用いて説明せよ。なお、以下の語句を用いてもよい。

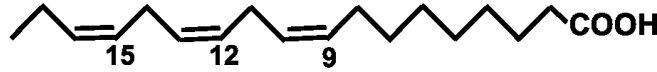
ARF、COI1、IAAタンパク質、JAZ、MYC2、TIR1

問7. 脂質に関する以下の設問(1)～(6)に答えよ。

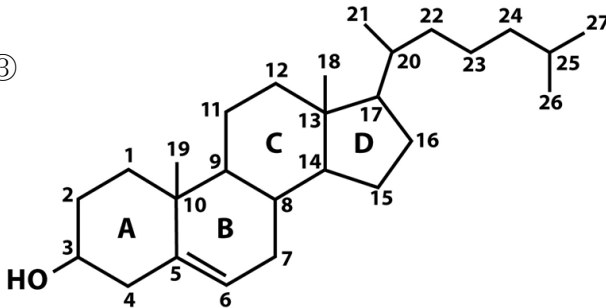
①



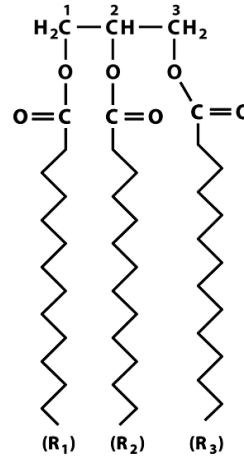
②



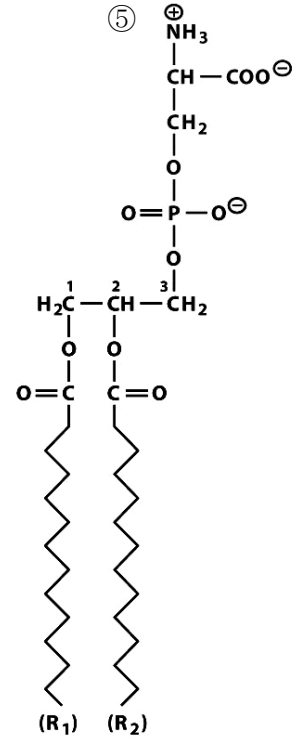
③



④



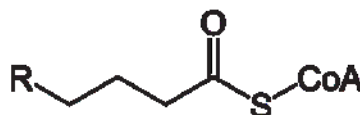
⑤



- (1) ①、③、⑤の名称をしるせ。
- (2) ①と②はともに 18 個の炭素からなる脂肪酸だが、物理化学的な性質が異なる。その差異を説明せよ。
- (3) ③は生体膜の成分として重要だが、膜の流動性に関してどのような機能をはたしているか、説明せよ。
- (4) ③を材料としてヒトで作られる重要な物質のうち、性ホルモン以外のものを 2 つあげよ。
- (5) 酸化しないように④を安全に蓄えている細胞の名をしるせ。
- (6) 37°Cで生育させていた微生物を 20°Cの環境に移すと、⑤の脂肪酸部分は生体膜の流動性を保つためにどのように変化するか説明せよ。

問8. 代謝に関する以下の設問(1)～(4)に答えよ。

- (1) リブローズ-1,5-ビスリン酸カルボキシラーゼ/オキシゲナーゼの(イ)略称を答えよ。また、(ロ)その役割について説明せよ。なお、説明にあたっては、反応前後の分子に含まれる炭素の数についての記述も含めること。
- (2) グリオキシル酸経路はクエン酸回路の反応の一部を迂回するルートである。グリオキシル酸経路について反応経路図を描いて説明せよ。なお、次の語句を用いること。(L-リンゴ酸、イソクエン酸、コハク酸、オキサロ酢酸、アセチル CoA、クエン酸、フマル酸)
- (3) 解糖系ではグルコースからピルビン酸が生じる。ピルビン酸はその後、主要な5つの経路を辿ることができる。それらの経路のうち2つは、それぞれアセチル CoA およびオキサロ酢酸を産生するものである。残りの3つの経路について、それぞれピルビン酸が変換されて産生する分子名を挙げて説明せよ。またそれらの分子に含まれる炭素の数についての記述も含めること。
- (4) 脂肪酸の分解においては、脂肪酸アシル CoA を元に2回の酸化反応が進行し、2炭素単位がアセチル CoA として放出される。(イ)この反応を何と呼ぶか。また、脂肪酸アシル CoA の(ロ)1回目の酸化、(ハ)2回目の酸化で生じる分子の構造について、下に示す脂肪酸アシル CoA の構造を参考にして書け。



問9. 次の文章を読み、以下の設問(1)～(4)に答えよ。

真核生物の遺伝子発現は、遺伝子の転写、スプライシング、翻訳、遺伝子産物の分解といった過程により成り立っている。遺伝子の上流域には、遺伝子発現の条件を規定する調節領域があり、その内部にはシスエレメントと呼ばれる、転写因子が結合する短い配列が散在している。転写された RNA からイントロン部分を除去し、エキソンをつなぎ合わせる過程がスプライシングである。mRNA の先頭から開始コドンの直前までを(A)と呼ぶ。mRNA のタンパク質を指定している部分をコード領域と呼ぶ。mRNA のストップコドン直後からポリ付加配列までを(B)と呼ぶ。ここでは、ゲノム上の遺伝子上流の調節領域から(B)までを遺伝子座と呼ぶことにする。mRNA が核から細胞質へ輸送され、リボソームによって翻訳されることで、タンパク質が合成される。a)遺伝子産物の中にはタンパク質ではなく、RNA として働くものもある。

(1)(A)と(B)に入る適切な語句を記せ。

(2)下線部 a)のような RNA のうち、(イ)スプライシングに必要なもの、(ロ)20 塩基前後の短い RNA で、配列の相補性を利用して標的 mRNA の分解や翻訳抑制を行うもの、(ハ)ミトコンドリアに含まれるものの名称を答えよ。

(3)次のページに、ある真核多細胞生物の G という遺伝子の第1エキソンから最終エキソンまでの塩基配列を 5'から 3'の向きで示す。エキソンは大文字で、イントロンは小文字で示してある。この遺伝子の開始コドン (AUG)と終止コドンはそれぞれ第1、第 3 エキソンに存在する。また、この遺伝子には、631 番目の C が T に変化した突然変異体 g が知られており、そのホモ接合体は胚致死である。従って、この変異体はヘテロ接合体で維持することになる。なお、この生物は2倍体で、G および g 対立遺伝子の塩基配列の 631 番目以外は同一であるとする。

i) この遺伝子がコードするタンパク質は何アミノ酸からなるか答えよ。

ii) 突然変異体 g のヘテロ接合体どうしを交配して得られた次世代の成熟個体から、組織の一部を切り取った。それらからゲノム DNA を抽出し、各個体の遺伝子型を区別したい。あなたは、ゲノム DNA、PCR に必要な試薬と器具、PCR 産物の精製に用いる試薬と器具、アガロースゲル電気泳動・ゲル中の DNA 像の撮影に必要な試薬と器具、および、以下の制限酵素(括弧内は認識配列)が使えるものとする。プライマーの長さは 20 塩基、GC 含量は 40~60%の条件で設計するものとする。これを踏まえて以下の問①と②に答えよ。

BamHI (GGATCC), EcoRI (GAATTC), HindIII (AAGCTT), KpnI (GGTACC), PstI (CTGCAG), Sall (GTCGAC), XhoI (CTCGAG)

① 2 種類のプライマーと1種類の制限酵素を使って遺伝子型を区別する場合に必要なプライマーの塩基配列を示し、実験の手順と予想される結果を図示しつつ説明せよ。

② この実験によってヘテロ接合体が見つかる確率を答えよ。

(4)G 遺伝子座にはさらに3種類の機能喪失型あるいは機能低下型の対立遺伝子が存在する。これらの対立遺伝子座では、野生型のコード領域に対応する塩基配列には変化がなく、また、遺伝子機能が低下する仕組みは3つの対立遺伝子座それぞれで異なるものとする。それらの仕組みとして考えられるものを3つ全てについて説明せよ。

```

10 * 20 30 40 50 60 70 80 90 100
* * * * * * * * * *
1 AGGCCTTTGATACAAAGTTTTTAAGAGATCTCTTATATCCCTCGGACGGCGAATTCGCTCGACTCTCTGTGGACGGCGGCTAGTTTCAACCAACA 100
110 * 120 130 140 150 160 170 180 190 200
* * * * * * * * * *
101 GATTCGAGAATGgtacaatattctcgcgtcttccgattccgtttcatatcgcgccgcatggtatgattggtttccatagctcgtttgcaatcatt 200
210 * 220 230 240 250 260 270 280 290 300
* * * * * * * * * *
201 catagtgtagtagctgttcctgtatcttaagaagtttctcaaaaaatgtagattttgtatcatttccagccttgattattgcttcttaacttgttta 300
310 * 320 330 340 350 360 370 380 390 400
* * * * * * * * * *
301 ggatatagtgaacgtgtaggtttagtgaattaaccaaaacctaggtcagagtttgcttlaatgtgttgatgtgctgagctcgtgtcttcatcatg 400
410 * 420 430 440 450 460 470 480 490 500
* * * * * * * * * *
401 tgattaacttttgattggtgggattattgaatcctgtatgaatttggattgattaatggtttgcagcCTTAAGCAAATCCACGAGATCAAG 500
510 * 520 530 540 550 560 570 580 590 600
* * * * * * * * * *
501 GACTTCCTTGACAGCTAGGAAGAAAGATGCACGATCTGTGAAGATCAAGAAAGAAAGGATATTGTCAAGTTAAAGTTCAGATGCTCGAGGTAACCTCT 600
610 * 620 630 640 650 660 670 680 690 700
* * * * * * * * * *
601 ACACGCTCTGCGTCTTTGACCAAGAAAGCCGACAAAGCTTAAGCAGTCTCTCCAGglttttattcttactctgtcacttaccatttcatg 700
710 * 720 730 740 750 760 770 780 790 800
* * * * * * * * * *
701 tctactacactgcataaatctcacacttagatcattttaaaaccttgatgaatttgcatatgggttcgaacaacctgtcttcttgaat 800
810 * 820 830 840 850 860 870 880 890 900
* * * * * * * * * *
801 tacattgctgtgtattgcaacattcaacattattgattcattattatataatgacctttaaataatagctgtgccttgagtttccattgttgaatttgc 900
910 * 920 930 940 950 960 970 980 990 1000
* * * * * * * * * *
901 taagtattatgtacgttaagaagcttctcatcacacaatttccggtgtaatttctctgagtttggcatttgattgctaaaccacgttctgcttg 1000
1010 * 1020 1030 1040 1050 1060 1070 1080 1090 1100
* * * * * * * * * *
1001 gcttagtattgtactatggttttgaaaaagtatcttcatctcatatctgtgtgacgctgttctctgaggtgtggaactatgttgcacttttccagGTTTGA 1100
1110 * 1120 1130 1140 1150 1160 1170
* * * * * * *
1101 GTGTACAAGACCTTTGAAGATGAAGCAAAAGTTCTTCTGACAGATTGGAGTTCCCTTTGGTGAAGAAATCCCTTTGCATCATTT 1178

```

問10. 次の文を読み、以下の設問(1)～(5)に答えよ。

アーサー・コーンバーグ博士は、大腸菌抽出液を用いた生化学的な実験を進め、1956年にDNAポリメラーゼの発見に至った。そして、早くもその3年後の1959年には、DNAポリメラーゼの発見に対してノーベル生理学・医学賞が与えられた。ところが、さらに10年を経た1969年に、アーサー・コーンバーグ博士が発見したDNAポリメラーゼ(DNAポリメラーゼI)は、実は大腸菌染色体のDNA複製を担う主要なDNAポリメラーゼではないという報告が、別グループよりなされた。この報告を受けて真っ先に実験を行ったのは、アーサー・コーンバーグ博士の次男であるトーマス・コーンバーグ博士であった。トーマス・コーンバーグ博士は、大腸菌内に数種類のDNAポリメラーゼが存在することを見出し、その一つであるDNAポリメラーゼIIIが、大腸菌染色体DNA複製の主要なDNAポリメラーゼであることを見出した。

- (1) DNAポリメラーゼIの発見は、大腸菌抽出液からDNA合成活性を指標にタンパク質精製を進めることによってなされた。一般にタンパク質の精製の際に用いられるタンパク質の分画手法について、4種類挙げ、それぞれの原理について説明せよ。なお、原理の異なるカラムクロマトグラフィーについては、それぞれ1種類として数えて良い。
- (2) DNAポリメラーゼIの活性を定量的に測定したい。どのような実験系が考えられるか、用いる基質や検出法も含めて、記述せよ。なお、1956年当時の技術ではなく、最新の技術を用いて構わない。
- (3) トーマス・コーンバーグ博士が発見した、DNAポリメラーゼIIIは、それ単独ではDNAポリメラーゼIよりも活性が低く、大腸菌抽出液に含まれる量も少ないものであった。一方で、細胞内においては、少なくとも2種類のタンパク質(タンパク質複合体)の機能によって、染色体の複製ポリメラーゼとして機能しうる十分な活性を発揮する。この2種類のタンパク質(タンパク質複合体)とは何か、具体的な名称をあげ、それぞれの具体的な機能について説明せよ。
- (4) 大腸菌から精製したDNAポリメラーゼが、細胞内での染色体複製に機能する主要なDNAポリメラーゼであるか否かについて知りたい。どのような実験を行えば良いか、述べよ。なお、調べたい因子が細胞増殖に必須なものであった場合、その遺伝子欠損株を構築できず、遺伝子欠損株を用いた遺伝子機能解析のアプローチを進めることはできない。その場合の方策についても含めて記述せよ。
- (5) DNAポリメラーゼI、DNAポリメラーゼIIIの他にも、大腸菌はDNAポリメラーゼを有する。それらのDNAポリメラーゼの役割はどのようなものか、答えよ。