

2022年7月17日実施

2023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。
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. 機能性 RNA に関する次の文章を読み、以下の設問（1）～（3）に答えよ。

RNA は DNA からタンパク質へと流れる遺伝情報の中間体としての働きだけでなく、機能性 RNA として、タンパク質合成とは独立して細胞分化などに関わる。真核生物が持つ代表的な機能性 RNA として[ア]と[イ]が挙げられる。[ア]と[イ]はヘアピン構造や長い二本鎖 RNA 部分をもつ前駆体 RNA からそれぞれ RNase III 型のヌクレアーゼによって二本鎖の RNA 中間体として切り出され、アルゴノートタンパク質と[ウ]と呼ばれる機能複合体を形成する。[ウ]は[ア]二本鎖や[イ]二本鎖の一本の鎖を排除した後、残った鎖と[エ]な標的 RNA 分子を探し、それを切断、分解、または[オ]する。[イ]を使ったこの機構は[カ]と呼ばれ、植物や昆虫においてはウイルスに対する主要な防御機構として働く。細菌に[カ]機構は存在しないが、ファージなどの外来 DNA に対する配列特異的な防御機構として[キ]と呼ばれる機構を持つ。[キ]はゲノム編集にも応用することができ、その開発に対して 2020 年にノーベル化学賞がエマニュエル・シャルパンティエ氏とジェニファー・ダウドナ氏に授与された

リボザイムは触媒活性をもつ機能性 RNA の総称である。RNA のみで触媒活性を持つリボザイムもあれば、(a)タンパク質と複合体を形成して初めて触媒活性を発揮するリボザイムも存在する。RNA はこのように遺伝情報の保持と同時に触媒活性も持つことから、(b)RNA を主体とした生命システムが進化の初期段階で中心的な役割を果たしたとする仮説が立てられている。

- (1) 文中の空所[ア]～[キ]に入る最も適切な語句を記せ。
- (2) 下線部 (a) に含まれる RNA-タンパク質複合体の名称を2つ挙げ、それらの働きを説明せよ。
- (3) 下線部 (b) の仮説の名称を記せ。

問2. 核に関する次の文章を読み、以下の設問（1）～（6）に答えよ。

核膜は核という区画をつくる同心円状の二重の膜である。核膜の内膜には、染色体の結合部位や(a)核ラミナを繋ぎとめるタンパク質が含まれている。核膜には核膜孔があり、核に出入りするすべての分子に対するゲートの役目を果たしている。大型の分子や巨大な複合体は(b)細胞質から核へとタンパク質を誘導する選別シグナルがないと、核膜孔を通れない。選別シグナルに結合する受容体が核膜孔と相互作用し、選別シグナルをもつ積み荷タンパク質を細胞質から核内へと運び込む。核内では、[ア]が結合した Ran が、積み荷タンパク質を受容体から解離させる。受容体に結合した Ran は核膜孔を通して核内から細胞質へと輸送される。細胞質では、(c)補助タンパク質が、Ran による[ア]の加水分解を促す。[イ]結合型 Ran は受容体を解離させる。解離した受容体は再び積み荷タンパク質と結合し、核内への輸送を行う。

- (1) 下線部(a)の核ラミナのメッシュ構造を構成する主要なタンパク質の名称を記せ。
- (2) 核ラミナの機能を記せ。
- (3) 下線部(b)の選別シグナルを一般に何と呼ぶか。その名称を記せ。
- (4) 下線部(b)の選別シグナルのアミノ酸配列の特徴を記せ。
- (5) 文中の空所[ア]、[イ]に入る最も適切な語句を記せ。
- (6) 下線部(c)のような補助タンパク質を一般に何と呼ぶか。その名称を記せ。

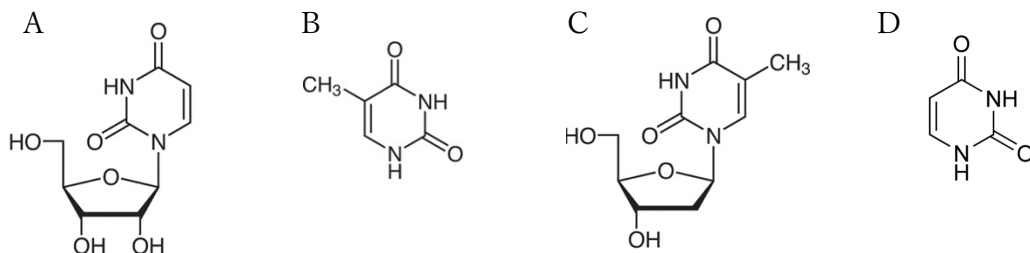
問3. ミカエリス・メンテン型のある酵素の基質濃度 $100\mu\text{M}$ での反応速度は 48 s^{-1} 、基質濃度 $300\mu\text{M}$ での反応速度は 96 s^{-1} であった。この酵素に関する以下の設問 (1) ~ (4) に答えよ。解答を導くまでの経過も記すこと。

- (1) この酵素のミカエリス定数(K_m)、最大活性(V_{max})はいくらか、計算せよ。
- (2) 基質濃度 $150\mu\text{M}$ における反応速度はいくらか、計算せよ。
- (3) 阻害定数が $100\mu\text{M}$ であるこの酵素の競合阻害剤 X を加えたところ、基質濃度 $100\mu\text{M}$ における反応速度は 16 s^{-1} となった。このとき加えた X の濃度を求めよ。
- (4) この酵素の分子量は 20 万である。 $1\text{U} = 1\mu\text{mol}/\text{min}$ とし、この酵素の純品の最大活性を U/mg で表せ。

問4. 染色体複製に関する次の文章を読み、以下の設問 (1) ~ (3) に答えよ。

大腸菌染色体複製に機能する遺伝子の多くは温度感受性変異株 (T_s 変異株) の解析から見つかった。 T_s 変異株をラジオアイソトープラベルしたチミジンを含む培地で許容温度である 30°C で培養すると DNA へのラジオアイソトープの取り込みが確認される。その後、培養温度を非許容温度である 42°C に上昇させると、ラジオアイソトープの DNA への取り込みが停止する。これは 42°C で遺伝子が機能しなくなり、DNA 複製が停止したためである。このような実験により、DNA 複製に機能する *dnaA*, *dnaG*, *dnaN* などの *dna* 遺伝子群が見出された。

- (1) 遺伝子変異によって高温で遺伝子の機能が欠損するのはどのような理由によるものか説明せよ。
- (2) チミジンの構造として正しいものを下の A~D から一つ選び、記号で答えよ。

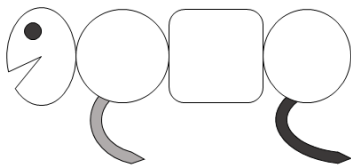


- (3) 42°C への温度変化後、速やかにラジオアイソトープの取り込みが停止する T_s 変異 (Fast stop 型と呼ぶ) と、時間をかけてラジオアイソトープの取り込みが停止する T_s 変異 (Slow stop 型と呼ぶ) の 2 パターンが存在する。後者は複製開始を止めても複製途中の複製伸長反応が引き続き進行するからである。
 - (a) T_s 変異によって①Fast stop 型になる遺伝子と②Slow stop 型になる遺伝子について、タンパク質 (もしくはタンパク質が含まれる複合体) としての名称を一つずつあげ、それぞれの染色体複製における機能について答えよ。
 - (b) 大腸菌染色体の全長を 4.5 Mbp 、複製フォークの進行速度を $0.5\text{ kbp}/\text{sec}$ とすると、Slow stop 型の T_s 変異株において、 42°C への温度変化後に完全にラジオアイソトープの取り込みが停止するには何分かかかるか、有効数字 2 桁で答えよ。

問5. エネルギー代謝に関する次の設問(1)~(3)に答えよ。

- (1) 解糖系で ATP を消費する反応について、それぞれの反応の基質、生成物の名称および触媒する酵素を記せ。
- (2) 解糖系で ATP を生成する反応について、それぞれの反応の基質、生成物の名称および触媒する酵素を記せ。
- (3) 酸化リン酸化により NADH が酸化され ATP が生成する過程について、関係する反応およびそれらを触媒する酵素を挙げて説明せよ。

問6. 下図のような仮想動物を用いた分子遺伝学実験について、以下の設問(1)~(6)に答えよ。



頭部 胸部 腹部 腰部

- (1) *ashi* 遺伝子をノックアウトした個体を作製したところ、その成長した個体では胸部の足も、腰部の足も形成されなかった。この実験の結果だけを考えた場合、*ashi* 遺伝子は足の形成に必要、十分または必要十分のどれになると考えられるかを記せ。
- (2) *ashi* 遺伝子の発現を調べたところ、発生段階の胸部、腹部および腰部に発現が見られたが頭部には発現は見られなかった。*ashi* 遺伝子の発現を制御するゲノム領域を同定するために、*ashi* 遺伝子近傍のゲノム領域をいくつか切り出し、そのゲノム領域の下流に弱いプロモーターと *lacZ* 遺伝子を結合させた人工遺伝子を作製した。その人工遺伝子をもつトランスジェニック個体を作製し、X-gal を用いて染色したところ、あるゲノム領域をもつ個体では、発生段階の胸部、腹部および腰部で染色が見られた。そのゲノム領域を *ageashi* 領域と名付けた。*ageashi* 領域のような DNA 配列を一般的に何と呼ぶか、その名称を記せ。
- (3) *ageashi* 領域の DNA に結合するタンパク質を探したところ、*mune* タンパク質が同定された。*mune* タンパク質をコードする *mune* 遺伝子をノックアウトした個体を作製した。その個体では発生段階において *ashi* 遺伝子の発現は見られなかった。*mune* タンパク質のようなタンパク質を一般的に何と呼ぶか、その名称を記せ。
- (4) *mune* タンパク質をノックアウトした個体が成長したとき、足の形成はどうなると考えられるかを記せ。
- (5) *ashi* 遺伝子を Gal4/UAS システムを用い、頭部で強制発現させたところ、成長個体の頭部に足が形成された。この実験の結果だけを考えた場合、*ashi* 遺伝子は足の形成に必要、十分または必要十分のどれになると考えられるかを記せ。
- (6) Gal4/UAS システムについて説明せよ。

問7. 翻訳に関する次の文章を読み、以下の設問(1)～(3)に答えよ。

生物は(a)コドンと呼ばれる3つのヌクレオチドの組み合わせ(トリプレット)で一つのアミノ酸を指定する。DNA上の全てのトリプレットがアミノ酸を指定するわけではなく、メッセンジャーRNA(mRNA)として転写される領域の(b)開始コドンと終止コドンの間のトリプレットのみが翻訳に使用される。

トランスファーRNA(tRNA)は、アミノ酸をタンパク質合成装置であるリボソームに運ぶアダプター分子である。tRNAはアンチコドンによってmRNA上のコドンを見分けているが、(c)tRNAのアンチコドンは46～48種類でありコドンの種類より少ないことが知られている。

(d)原核生物のmRNAを精製し、真核生物の細胞に取り込ませたとしても翻訳されることはない。それと同様に、真核生物のmRNAも原核生物の細胞内ではほとんど翻訳されない。

- (1) 下線部(a)に関して、一般的な開始コドンと終止コドンの塩基配列を全て記せ。またコドンとアミノ酸の組み合わせを2つ答えよ。
- (2) 下線部(b)に関して、開始コドンと次のコドンの間にヌクレオチドが一つ挿入されると、翻訳にどのような影響があるか答えよ。
- (3) 下線部(c)に関して、少ない種類のアンチコドンで、より多くの種類のコドンに対応する仕組みを説明せよ。
- (4) なぜ下線部(d)のようなことが起きるのか、真核mRNAと原核mRNAのそれぞれに特徴的な配列、構造または修飾を説明し、その理由を述べよ。

問8. 血圧調節に関する次の文章を読み、以下の設問(1)～(4)に答えよ。

血圧や体液量の調節で中心的な役割を果たすレニンは[ア]で生成され血液中に放出される。レニンは、肝臓で生成される[イ]を[ウ]に(a)変換する。[ウ]は、特に肺の血管内皮細胞にある[エ]によって[オ]に変換される。[オ]は、[カ]からアルドステロンの放出を促す。アルドステロンは(b)集合管に作用し、[キ]の再吸収を促進する。(c)その結果、水の再吸収が上昇する。

- (1) 文中の空所[ア]～[キ]に入る最も適切な語句を記せ。
- (2) 下線部(a)の変換とは、具体的にどのような生化学反応を指すかを記せ。
- (3) 下線部(b)の集合管は、どの臓器に存在するかを記せ。
- (4) 下線部(c)で水の再吸収が上昇すると、血圧はどうなるかを記せ。

問9. PCR法に関する次の設問(1)～(3)に答えよ。

- (1) PCRに用いられるDNAポリメラーゼの中には、校正活性をもちDNA合成の正確性が高いものがある。このようなDNAポリメラーゼの持つ校正活性の機構についてDNA合成の方向も含めて説明せよ。
- (2) 新型コロナウイルスSARS-CoV-2のPCRによる検出においては、ウイルスゲノムを直接PCRにかけても増幅産物は検出されない。その理由と、SARS-CoV-2の検出のためPCR前に実施される反応について説明せよ。
- (3) PCR後の増幅DNA量を比較しても、厳密に鋳型DNA量を定量することはできない。そこで鋳型DNA量を定量するためには定量PCR(qPCR)が用いられる。定量PCRの原理について説明せよ。

問10. 下記の表はある酵素の精製過程を表したものである。以下の設問(1)および(2)に答えよ。

操作	容量 (mL)	タンパク濃度 (mg/mL)	総タンパク量 (mg)	比活性 (U/mg)	総活性 (U)	収率 (%)	精製度 (倍)
細胞抽出液	800	15	(a)	1.2	(b)	100	1
硫酸分画	200	(c)	1200	(d)	(e)	75	(f)
イオン交換クロマトグラフィー	(g)	4.0	(h)	45	8100	56.3	37.5
ゲルろ過クロマトグラフィー	5.0	(i)	10	(j)	(k)	(l)	150

- (1) 空欄(a)～(l)を埋め、表を完成させよ。
- (2) この表に記載のあるもの以外でタンパク質精製に用いられるカラムクロマトグラフィーを1つ挙げ、その原理と使用方法を説明せよ。

以上