

令和4年度 千葉大学大学院 融合理工学府 博士前期課程

入学試験学力検査問題

先進理化学専攻 生物学コース

令和3年8月5日

[専門科目]

検査時間 120分

注意事項

- 1) 監督者から解答を始めるよう合図があるまではこの冊子を開かないこと。
- 2) 解答用紙が4枚配られたことを確認すること。
- 3) 全10問中から4問を選択して解答すること。
問い毎に別々の解答用紙を使用すること。
- 4) 解答はじめの合図があったら、すべての解答用紙にコース名と受験番号を必ず記入すること（氏名は記入しないでください）。
- 5) 各解答用紙の答案の最初に必ず問い番号を記入すること。
- 6) この冊子の本文は17ページあります。解答開始の合図後、乱丁や落丁などを発見した場合はすぐに申し出てください。

1 次の文章を読み、以下の問1～5に答えなさい。

Chibioはプロテインキナーゼであり、転写活性化因子Xに強固に結合してリン酸基を付与すると解離する。(a)Xは、細胞周期の進行に必要な因子Yの転写を促進する細胞内で唯一の因子である。リン酸化によってXの転写活性は2倍程度増強され、細胞周期は亢進する。

(b)5万塩基対のゲノムDNAにコードされるChibio遺伝子(Chibio)は3つのエキソンから構成され、エキソン1にXとの結合ドメイン、エキソン3にキナーゼドメインがコードされる。マウス線維芽細胞株で、Chibioのエキソン1を標的としてRNA干渉を試みた結果、ChibioのメッセンジャーRNAの発現は消失し細胞周期に遅延がみられた。一方、(c)ゲノム編集ツールを利用して(d)Chibioの両対立遺伝子座のエキソン3にコドンの読み枠がずれるフレームシフト変異を導入したところ、得られた細胞クローンでは細胞周期の停止や細胞死がみられた。

問1 下線部(a)に関連して、転写因子のDNAとの結合や転写活性化能を解析する方法について、①～④のうち一つ選んで2行程度で説明しなさい。

- ① ゲルシフトアッセイ
- ② DNase I フットプリント法
- ③ レポーター遺伝子アッセイ
- ④ クロマチン免疫沈降法

問2 下線部(b)の長さの二本鎖DNA断片を合成し、この溶液を10倍に希釈して260 nmの吸光度(A₂₆₀)を測定したところ、0.66の値を示した。希釈前の溶液におけるDNAのモル濃度を、計算過程を示しながら有効数字二桁で求めなさい。ただし、ヌクレオチドの平均分子量を330、A₂₆₀が1の時のDNA溶液の濃度を50 μg/mLとする。

問3 下線部(c)のような遺伝子改変技術が開発される以前から、生物の様々な遺伝子変異体が作製されてきた。遺伝子組換えやゲノム編集実験を行うことなく、変異体を作製する方法とその原理を具体的に説明しなさい。

問4 RNA干渉によってChibioの発現を消失させた場合に細胞周期に遅延がみられた理由を、Chibio、X、Yの機能を踏まえて説明しなさい。

問5 下線部(d)で樹立した細胞でRNA干渉を行った場合とは異なる表現型が示されたことについて考えられる理由を、Yの発現制御におけるChibioとXの機能に着目して説明しなさい。ただし、RNA干渉やゲノム編集ツールが標的以外の遺伝子に作用するオフターゲット効果や、非特異的な細胞応答を起こさないものとする。

2 次の文章を読み、以下の問1～4に答えなさい。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は SARS-CoV-2 ウイルスの感染により引き起こされる。SARS-CoV-2 のゲノムは一本鎖 [(+)鎖] RNA で構成されており、感染後の宿主細胞内ではまず侵入した (+)鎖 RNA がそのまま翻訳に使用されて RNA 依存性 RNA ポリメラーゼが合成される。次にこの酵素は (+)鎖 RNA を鋳型として逆鎖 [(-)鎖] RNA の合成を行ない、合成された (-)鎖 RNA はウイルスゲノムにコードされた種々のタンパク質に対応する mRNA を転写するための鋳型となる。また、(-)鎖 RNA は (+)鎖 RNA 合成の鋳型としてもはたらく。

多くのウイルスは、自身のゲノムにコードするタンパク質により宿主細胞の細胞周期を制御することができる。SARS-CoV-2 に類縁の SARS-CoV ウイルスは、感染した宿主細胞の細胞周期を G1 期で停止させる。また、二本鎖 DNA をゲノムとしてもつアデノウイルスは、感染した宿主細胞を S 期で停止させる。

問1 現在、SARS-CoV-2 の感染を調べるための検査法として、PCR 検査、抗原検査、および抗体検査がある。それぞれ、ウイルス感染者体内に存在する何を標的とした検査法であるか説明しなさい。

問2 一般に、RNA をゲノムとするウイルスは、宿主に比べて遺伝情報の変化速度が速いことが知られている。この原因について、ウイルスとヒトのゲノム複製に関わる酵素の機能の違いに注目して説明しなさい。

問3 結核はかつて国民病と言われるほど広く蔓延していたが、結核菌の翻訳過程を特異的に阻害する薬剤の開発により患者数は大きく減少した。一方、COVID-19 をはじめとするウイルス感染症に対して、翻訳阻害剤は有効な薬とならない。この理由を説明しなさい。

問4 図は、ウイルスに感染していない細胞における、細胞周期の各時期の NTP（リボヌクレオシド三リン酸）、dNTP（デオキシリボヌクレオシド三リン酸）、遊離アミノ酸の細胞内存在量を示したものである。図からアデノウイルスが宿主の細胞周期を制御することのメリットとして考えられることを述べなさい。

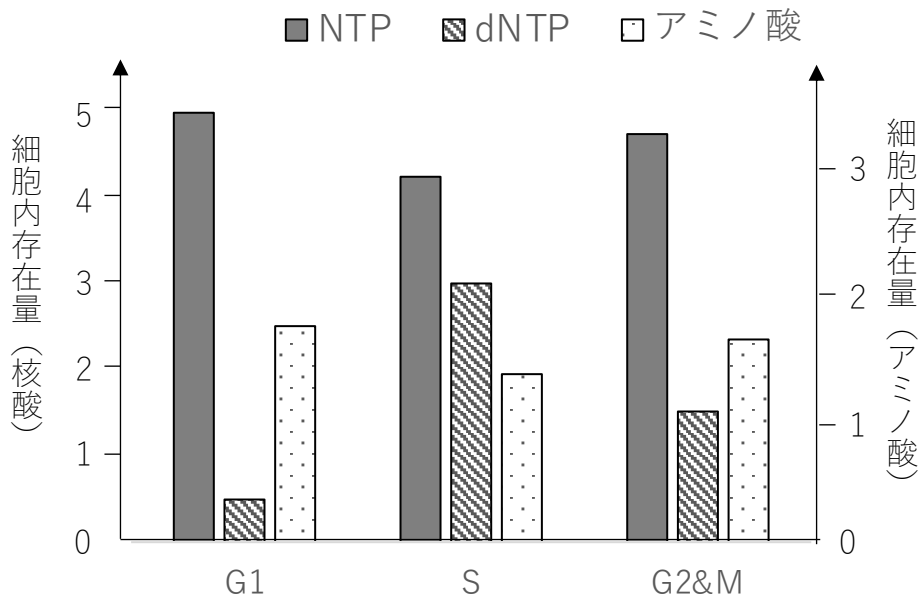


図 細胞周期における各成分の量的変化 (相対値)

3 次の文章を読み、以下の問1～4に答えなさい。

タンパク質はアミノ酸が連結したポリペプチドであり、タンパク質の化学的な性質はアミノ酸の側鎖の性質によって決まる。(A)アミノ酸は頭文字に関連したアルファベット1文字あるいは3文字で表記される。タンパク質の一次構造はアミノ酸配列を指し、二次構造は α -helixのような局所的な立体構造で、三次構造は(B)タンパク質全体の立体構造を指す。タンパク質の活性には(C)リン酸化や糖鎖の付加など修飾も関与する。(D)タンパク質の濃度測定や精製法はタンパク質の生化学的な性質や立体構造を利用している。

問1 下線部Aに関して、複数のアミノ酸の頭文字が重なるため、アミノ酸の1文字表記は3文字表記の頭文字と同じ場合と異なる場合がある。同じ場合の例として [A=Ala]、異なる場合の例として [R=Arg] がある。これ以外に3文字表記の頭文字と1文字表記が異なるアミノ酸を2種類、[R=Arg] の例のように答えなさい。

問2 下線部Bに関して、タンパク質の立体構造を解析する方法を一つ挙げ、その方法について簡潔に説明しなさい。

問3 下線部Cに関して、リン酸化を検出する方法を一つ挙げ、その方法について簡潔に説明しなさい。

問4 下線部Dに関して、以下の文章を読んでタンパク質の精製や濃度測定に関する問題（問4-1～4-4）に答えなさい。

組織抽出液を、陰イオン交換カラム（DEAE基）を含む図1の装置を用いて、1)～5)の手順で分画した。図2は溶出液の塩濃度（点線）と溶出液の280nmの吸光度（実線）を、図3は各画分のSDS-PAGEのパターンを示す。

- 1) 10 ml のカラムの入口側に溶液を一定速度で流すポンプを、出口側に UV モニター（280 nm の吸光度を測定する装置）を連結した。
- 2) 緩衝液（0.02 M $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$ pH 7.2, 0.05 M NaCl）でカラムを平衡化し、UV モニターの0点調整を行った。
- 3) 出口側にカラムから出てきた溶液（画分）を5 ml ずつ回収するためのフラクションコレクターを連結し、上記緩衝液中に溶解している組織抽出液（extract）を流して、UV モニターの記録を始めた。
- 4) 抽出液を流し終わってから緩衝液を流してカラムを洗浄し、UV モニターのピーク I（画分2～7）が終わったのを確認した。
- 5) 入り口側に塩濃度を連続的に上げるためのグラジエントミキサーを連結し、緩衝液

の塩濃度が 0.05 M のまま画分 8・9 を回収してから、塩濃度を 0.5 M まで上げながら画分 10~23 を回収した。

6) 組織抽出液 (extract), および、ピーク I~IV の主要な画分 (4, 12, 14, 19) について分子量マーカー (marker, 単位は kDa) とともに SDS-PAGE を行った

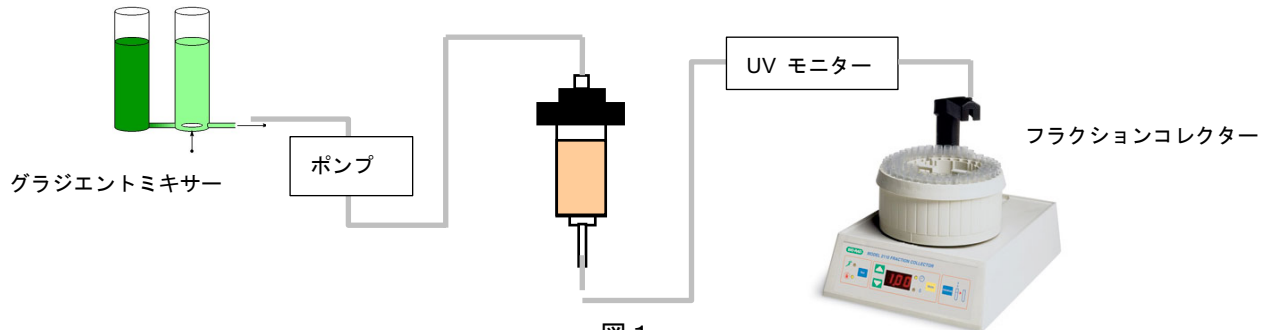


図 1

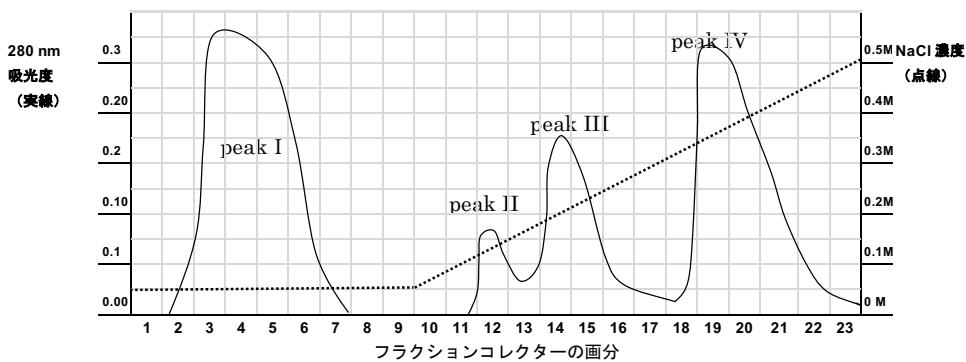


図 2

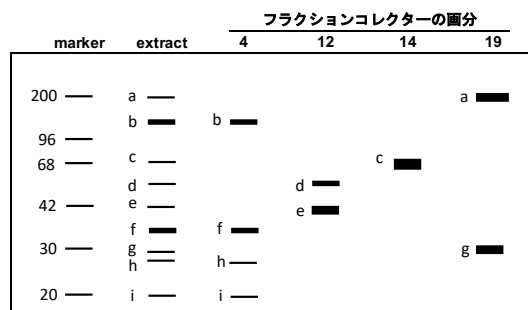


図 3

- 4-1 280 nm の吸光度によりタンパク量が推定できる。その理由を述べなさい。
- 4-2 画分 4 に含まれるタンパク質がカラムに結合しなかった理由を説明しなさい。
- 4-3 画分 14 は、図 3 の SDS-PAGE で一本のバンド (c) しか認められなかった。この画分に含まれるタンパク質が一種類であるか複数種類であるかを調べる方法を述べなさい。
- 4-4 画分 19 は図 3 の SDS-PAGE で a と g の 2 本のバンドが確認された。そこでこの 2 つのタンパク質をゲル濾過を用いて分離する事にした。ゲル濾過を選んだ理由を説明しなさい。なお、画分 19 に含まれるのは単量体のタンパク質である。

4 以下の問1～3に答えなさい。

問1 エンドサイトーシスの分子機構について以下の用語を用いて説明しなさい。用語：クラスリン，ダイナミン，AP2複合体

問2 細胞表層受容体を含むエンドソームを生きた培養細胞において観察する実験方法を具体的に説明しなさい。

問3 以下の文章を読んで，(A)～(C)に答えなさい。

細胞表層受容体 X はリガンド Y と結合し，エンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれる。下の図1，図2，図3はそれぞれ，リガンド Y 刺激後の細胞膜上に存在する受容体 X の量の変化，細胞当たりの受容体 X の量の変化，エンドソームに存在する受容体 X の量の変化について示している。それぞれの図における縦軸の値はリガンド Y 刺激前の細胞膜上に存在する受容体 X の量を 100 としたときの相対値である。なお，受容体 X はリガンド Y 刺激後に新規合成されないものとする。

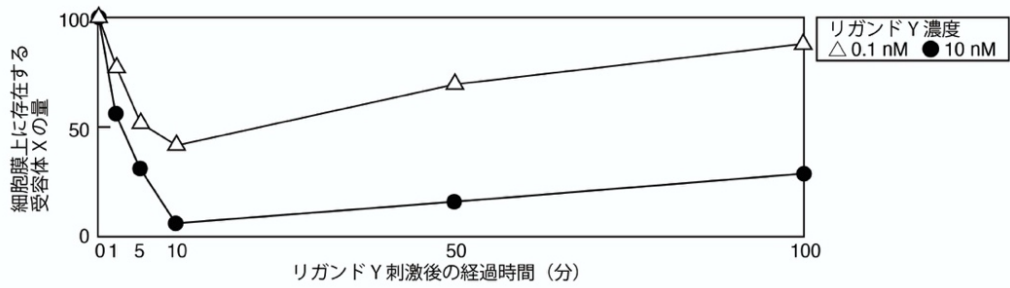


図 1 リガンド Y 刺激後における細胞膜上に存在する受容体 X の量の変化

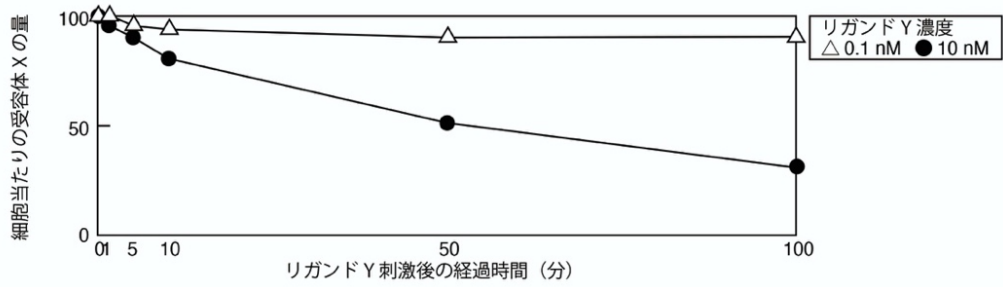


図 2 リガンド Y 刺激後における細胞当たりの受容体 X の量の変化

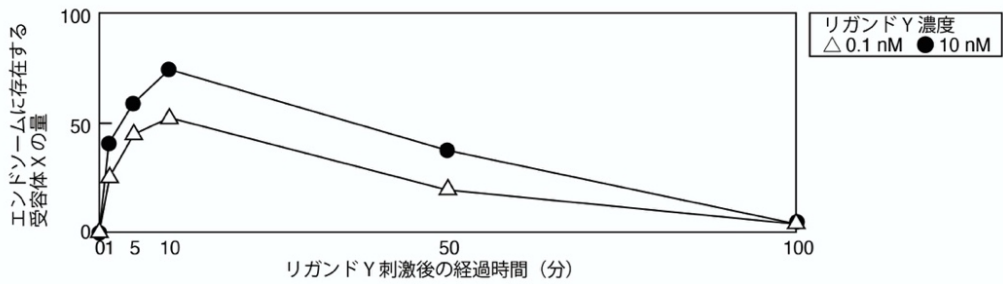


図 3 リガンド Y 刺激後におけるエンドソームに存在する受容体 X の量の変化

- (A) 0.1 nM リガンド Y 刺激後のエンドソームにおける受容体 X の量の変化について、図 1 と図 3 からわかることを説明しなさい。
- (B) 10 nM リガンド Y 刺激後の細胞当たりの受容体 X のタンパク質量の変化について、図 2 からわかることを説明しなさい。
- (C) 図 1~3 の結果から、リガンド Y の濃度の違いは、リガンド Y 刺激後の受容体 X の挙動にどのような違いを生み出すかを説明しなさい。

5 次の文章を読み、以下の問1～5に答えなさい。

遺伝子クラスターは、遺伝子が染色体上の特定の場所で重複を繰り返すことによって作られる。Hox 遺伝子クラスター（図1）やグロビン遺伝子クラスター（図2）はその典型的な例として知られており、クラスター内の各遺伝子は、それぞれ特徴的な発現や機能を持つ。

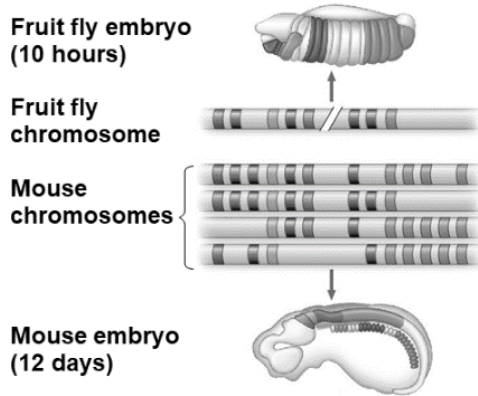


図1

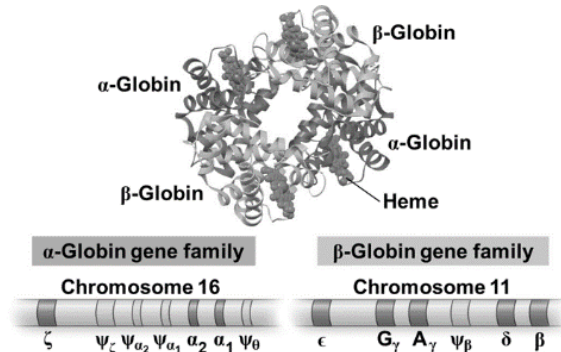


図2

問1 転写因子にみられる DNA 結合モチーフの例を、4つあげなさい。

問2 次の①と②の用語の意味を、簡潔に説明しなさい。

- ① コリニアリティ ② シンテニー

問3 Hox 遺伝子の発現と機能について、次のキーワードをすべて使用して説明しなさい。

キーワード：ボディープラン、四肢、体節、付属肢、椎骨、カンブリア爆発、アイデンティティ、マウス、ハエ

問4 ヒトのグロビン遺伝子クラスターにおいて、遺伝子の位置と発現がどのように関連しているか、グロビンの機能と分布をふまえながら説明しなさい。

問5 遺伝子の進化における Exon shuffling (エキソンシャッフリング) と Exon duplication (エキソン重複) について、違いがわかるように、それぞれ説明しなさい。

(図の出典： Campbell Biology, 11th edition, 2018 PEARSON EDUCATION)

6 次の文章を読み、以下の問1～3に答えなさい。

a.タコの眼は、角膜、前房、水晶体、硝子体、網膜などをもち、ヒトの眼との間に類似性が見られる。一方で、両者には明らかな違いもある。特に、^b受光部位である外節を持つ視細胞とそれにつながる神経線維からなる網膜の構造は顕著に異なっている。視細胞には光を受容することに特化した。視物質と呼ばれる光受容タンパク質が含まれており、色覚に關与している。

問1 下線部 a について、ヒトとタコの目の類似性は収斂進化の結果であると考えられている。収斂進化とはどのような進化か説明しなさい。

問2 下線部 b について、ヒトとタコで、入射光の方向に対する外節の向きの違いを説明しなさい。また、この違いによって、ヒトの眼ではタコの眼と比べてどのような構造的な短所が生じると考えられるか、1点挙げて説明しなさい。

問3 下線部 c について、視細胞の種類と視物質の波長感受性に着目して、ヒトはどのようにして色覚を得ているか説明しなさい。

7 次の文章を読み、以下の問1～4に答えなさい。

動物では、昆虫や脊椎動物などの幅広い分類群で、生まれたばかりの子の世話を
 する行動が知られている。これは生まれたばかりの子が、餌を探し出す能力がな
 く、世話をしないと生存率が著しく下がるからである。ただし、親による子の世
 話には種間で大きな変異があり、両親ともに子の世話をする種もいれば、一方の
 性の親だけが世話をする場合もある。大部分の昆虫類や魚類のように、両親とも
 に子の世話をしない場合もある。

上述のような多様な子の世話のパターンの成立は、雄と雌の2種類のプレーヤ
 ーを仮定したゲーム理論でおおむね説明することができる。Maynard Smith
 (1977) の保育投資のモデルでは、雌親と雄親の利害対立に対してゲーム理論を
 適用し、雌雄のそれぞれの進化的に安定な戦略 (Evolutionarily Stable Strategy: ESS)
 を議論している。そのモデルでは、雌雄それぞれの利得を相手の性の採用する行
 動 (子の世話の有無) に応じて、以下の表1のように定義した。このとき、 S_0 , S_1 ,
 S_2 はそれぞれ、両親が世話をしない場合、片親だけが世話をする場合、両親が世
 話をする場合の子の生存率とし、 $S_2 > S_1 > S_0$ が成り立つとする。ここで、子の世
 話をすることのコストを考える。子の世話をしている期間に雌は新たな子を生む
 ことはないので、子の世話をしている雌の産子数 v は、子の世話をしない雌の産子数
 V よりも小さいとする ($v < V$)。また、子の世話をしている雄は次の雌と配偶する機会
 p を失うとする。このような仮定をおくと、雌雄のそれぞれの利得 (生き残る子
 の数、すなわち適応度) は以下の表1のとおりになる。この利得行列をもとに、
 さまざまな条件で雌雄それぞれの進化的に安定な戦略を考察することができる。

表1. 世話の有無に関連した雌雄の利得行列。対角線の左下が雄、
 右上が雌の利得を表す。

		雌	
		世話する	世話しない
雄	世話する	vS_2	VS_1
	世話しない	$vS_1(1+p)$	$VS_0(1+p)$

問1 進化的に安定な戦略 (ESS) とはなにか。定義を述べよ。

問2 雌雄がどちらも子の世話をすることが ESS となるのに必要な条件はなにか。利得行列の情報をもとに、雌雄それぞれについて不等式で表しなさい。

問3 $V = 11, v = 3, S_0 = 1, S_1 = 2, S_2 = 8, p = 2$ とした場合、雌雄それぞれの進化的に安定な戦略はどのようになるか。利得行列を書いた上で、理由とともに説明しなさい。

問4 一般に、魚類では、体内受精の種では雄による子育ては稀であるが、体外受精をする種では比較的多くの種で雄による子の世話が観察される。なぜだと考えられるか答えなさい。

8 下の文章を読み、以下の問い（問1～5）に答えなさい。

光合成をおこなう生物はきわめて多様であり、葉緑体の起源や光合成色素も様々である。

図1は被子植物と褐藻、光合成をおこなう真核生物①～⑤の葉緑体と、真正細菌のラン藻と α プロテオバクテリア、真核生物のミトコンドリアを対象に、相同な遺伝子に基づき系統解析を行った結果である。なお、光合成色素として、生物①～③は被子植物と同じ種類のクロロフィル、生物④は褐藻と同じ種類のクロロフィル、生物⑤はラン藻と同じ種類のクロロフィルを持つ。

図2は、核の相同遺伝子に基づき真核生物全体の系統解析を行った結果である。図2では、大きく4つのグループ(A)～(D)が認められ、それぞれのグループは、ユニコンタ、SAR、エクスカベート、アーケプラスチダのいずれかに相当する。また、四角で囲った分類群は葉緑体を持たない分類群である。

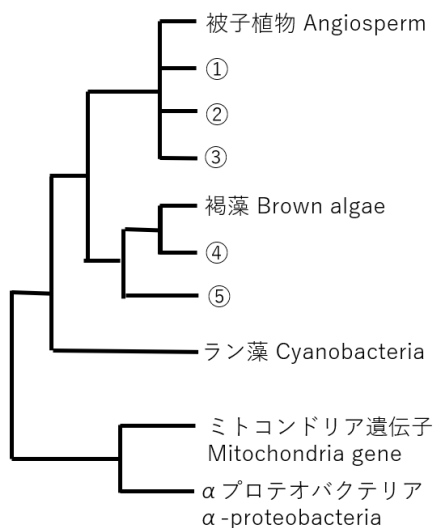


図 1

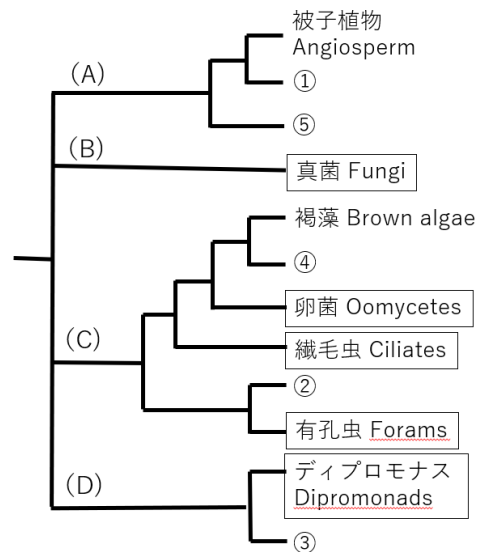


図 2

問1 図1のように、光合成をおこなうすべての真核生物の葉緑体の遺伝子は、ラン藻を姉妹群とする単系統群を形成することがわかっている。この事実から葉緑体の起源について推定できることを答えなさい。

問2 図2のように、核遺伝子の系統樹では、光合成をおこなう生物は多系統であることがわかっている。図1の結果と矛盾なく図2の結果を説明するには、どのような現象を想定すればよいか説明しなさい。

問3 後生動物は、図2の(A)～(D)のどのグループに含まれるか答えなさい。

問4 ③と④の生物の葉緑体の獲得過程を、それぞれ根拠を示して説明しなさい。

問5 ①～⑤の生物に当てはまる分類群を、下の語群から一つずつ選びなさい。

珪藻 紅藻 緑藻 ユーグレナ藻 (ミドリムシ) クロララクニオン藻

9 次の文章を読み、以下の問1～3に答えなさい。

DNA バーコーディング (DNA barcoding) とは、特定の遺伝子領域の短い塩基配列 (DNA バーコード) を用いて生物種を同定する方法である。種の違いを反映するような遺伝子領域を DNA バーコードとして用いることで、(1)採取した標本の種名 (学名) を特定することが可能である。動物では、ミトコンドリアゲノム上の COI 遺伝子の 5' 端、約 650 塩基 (bp) が DNA バーコード領域とされている。本問ではミトコンドリアのある遺伝子 14 bp を DNA バーコード領域とする。この領域には種内で変異が見られず、一塩基以上異なれば別種であると判断できるものとする。

同じ大きさの3つの島を選び、生息するすべてのトカゲ類を捕獲して、DNA バーコード領域を解読した。その結果を表に示す。A_1 ~ C_3 のコードは、それぞれの島における異なる配列である。

表. 3つの島に生息するトカゲ類のバーコーディングの結果

島	コード	配列	個体数
A	A_1	ATGTTTCGCTCTACT	300
	A_2	ATGTTTCGTTCTGCT	120
	A_3	ATGTTTCACTCTACT	50
	A_4	AACACTACTATGCT	30
B	B_1	ATGTTTCGTTCTGCT	420
	B_2	ATCACTACTATGCT	80
C	C_1	ATGTTTCGTTCTGCT	310
	C_2	ACGTTTCGTTCTGCT	120
	C_3	CACCTCGCTGTGTT	70

問1 下線部(1)に示す「種名を特定」することについて、実際には採取した標本を同定することができない場合がある。その理由を50字程度で示しなさい。

問2 これらの島に生息する鳥の種数が、「MacArthur & Wilson の島の生物地理学の理論」に従って決定されていたとする。このとき、理論から予想される島A~Cの地理的な特徴を100字程度で説明しなさい。ただし、島間の移動は考えないものとする。

問3 次の文章を読み、問a~cに答えなさい。

3つの島に分布するトカゲ群集には、大陸に生息する種Xに近縁な種群(近縁種群)がみられる。この近縁種群において、種間のDNAバーコード領域の塩基の不一致率は30%以内である。種XのDNAバーコード領域の配列は

ATGTTCGCTCTACT

であった。種Xおよびその近縁種群はこの地域に固有である。種Xを含む近縁種群において、種分化イベントは島のみで起こり大陸では起こっていない。また、種の絶滅、各島の個体群全体の絶滅は起こらなかったものとする。

- a. この近縁種群(種Xを含む)に含まれる種数を書きなさい。
- b. この近縁種群に属する種(種Xを含む)について最節約系統樹を作成しなさい。枝先には対応するコード(種Xあるいは島と番号)を書きなさい。2つ以上のコードが対応することがある。枝長は問わない。
- c. bの結果をもとに、これらの近縁種がそれぞれどのような歴史的経緯でこれらの島々に分布するようになったと考えられるか。本問で示された事項により考察可能な内容について、80字程度で最も節約的な説明をしなさい。ただし、島間、および大陸と島の距離については、考慮しない。

10 次の文章を読み、以下の問1～5に答えなさい。

性の出現はその後の生命進化に大きな影響を与えたと考えられている。これは性の存在が^(a)新たな適応進化の原動力を生み出したことと関連している。^(b)多くの生物ではサイズの異なる配偶子がそれぞれ生産され、二つのタイプの性が存在する。これら配偶子の数やサイズの違いが、形態や行動など様々な個体レベルの雌雄差を生み出す原因となっている。一般に、^(c)繁殖をめぐる競争はオス間のほうが激しく、大きな体や武器形質などが進化しやすい。オスとメスでは繁殖戦略も異なり。親による子の保護はメスでは一般的だが、オスでは稀である。また、親から見ると、繁殖の際、形質の異なるオスとメスの数をどのように配分するかが自分の適応度にとって重要になる。さらに^(d)魚類では生活史の中で異なる時期に両方の性をそれぞれ経験する種が報告されている一方、ウミウシやカタツムリの一部では両性の機能を同時にもち、交尾時に性の役割を決定する^(e)同時的雌雄同体の種が存在する。

問1 下線部 a の新たな適応進化の原動力は何か答えなさい。

問2 下線部 b のような配偶システムを何と呼ぶのか答えなさい。

問3 下線部 c の理由を説明しなさい。

問4 1 下線部 d の現象を何と呼ぶのか答えなさい。

2) 下線部 d の現象は、個体サイズに依存した繁殖成功度の性差に起因していると考えられている。最初にメスとして生活し、その後オスとして過ごす雌性先熟が有利になる状況を図で示しなさい。図は横軸を個体サイズ、縦軸を繁殖成功度とし、オスとメスのそれぞれの繁殖成功度を直線で示すこと。

問5 同時的雌雄同体（下線部 e）は移動能力の乏しい種や低密度の種で多く見られる。この理由を説明しなさい。