

大学院入学試験問題用紙

2023 年度 1 期

科目名	受験専攻	受験番号	氏名
分子生物学(一)	バイオサイエンス専攻 博士前期課程		

1. 染色体構造について、下記の問いに回答せよ。なお、英語の回答も認める。

(1) 下記は真核生物の染色体構造について記述した文章である。()に当てはまる言葉や数字を記入せよ。

真核生物の染色体DNAには、1本の染色体あたり遺伝子以外に多数の複製起点、1個の(①)、(②)個のテロメアが備わっている。(①)は染色体分配時に必要であり、テロメアは染色体末端を保護する役割を担う。真核生物の染色体DNAは(③)などのタンパク質に結合することによって密に折りたたまれている。8つの(③)にDNAが巻きついた構造を(④)と呼び、これがさらにたたみ込まれて、より凝縮度の高いクロマチン構造を作る。凝縮度の低いクロマチンを(⑤)という。一方、凝集したクロマチンを(⑥)という。

一般に、(③)のアセチル化は、遺伝子の発現を促進する。これは、(③)アセチル基転移酵素によって、アセチル基が(③)に付加されると、凝集した(④)構造がゆるみ、(⑦)がプロモーター領域に結合しやすくなるためである。逆に発現を抑制する場合は、(⑧)酵素によってアセチル基が除去され、(③)とDNAの結合が強固になり、遺伝子の発現は抑制される。

①	②	③	④
⑤	⑥	⑦	⑧

(2) 大腸菌とヒト細胞の染色体構造や構成を比較し、例に倣って違いを2つ記入せよ。

(例: ヒト細胞の染色体は核内に存在しているのに対し、大腸菌の染色体は細胞質に存在する)

違い1: ヒト細胞の染色体は、 大腸菌細胞の染色体は、	であるのに対し、 である。
違い2: ヒト細胞の染色体は、 大腸菌細胞の染色体は、	であるのに対し、 である。

(3) 下線部について、このようなクロマチンの凝集が起こっているのは、どのような染色体(あるいは染色体領域)であるか。下記の選択肢より該当する項目を全て選択せよ。

- ① 有糸分裂中の染色体 ② 転写が活発に起こっている遺伝子周辺領域
③ 複製が活発に起こっている複製起点周辺領域 ④ テロメア領域
⑤ 不活化された雌のX染色体(バー小体)

かいとう:
回答:

2. スプライシングについて、下記の問いに回答せよ。なお、英語の回答も認める。

(1) 下記は真核生物のスプライシングについて記述した文章である。()に当てはまる言葉を記入せよ。

真核生物のほとんどの遺伝子ではコード領域である(①)がいくつかに分かれ、間にそれより長い非コード領域である(②)が存在する。遺伝子がDNAからRNAに転写される時には、(①)も(②)もコピーされる。

核内において転写されたRNAは、スプライシングにより(②)が除去される。まず(②)の5'側部分が切断され、その末端が(②)内のある塩基に結合して(③)構造が形成された後、3'側の部分が切断されて切り出される。スプライシングは(④)と呼ばれる低分子RNAと、核タンパク質から構成される複合体である(⑤)により触媒される。

真核生物の mRNA は核から運び出される前に、さらにいくつかの RNA プロセッシングを受ける。例えば mRNA の 5'末端には (⑥) が形成され 3'末端は (⑦) が付加される。完成した成熟 mRNA は核から (⑧) へと運ばれ (⑧) で翻訳される。

①	②	③	④
⑤	⑥	⑦	⑧

(2) 下線部について、この複合体には RNA ヘリカーゼが多数含まれている。このタンパク質の機能について簡潔に示せ。

回答:

3. タンパク質の翻訳について、下記の問いに回答せよ。なお、英語の回答も認める。

(1) 下記は mRNA からタンパク質への翻訳について記述した文章である。()に当てはまる言葉を記入せよ。

翻訳は細胞質内の (①) により行われる。(①) は mRNA の塩基配列を 3個ずつのコードンとして読み取り、コードンに対応する tRNA を介してアミノ酸へと変換する。tRNA はタンパク質合成のアダプター分子として働き、(②) 合成酵素が、対応する tRNA にアミノ酸を結合する。各 tRNA には mRNA 上のコードンと相補的な 3塩基配列があり、この配列は (③) と呼ばれる。(①) は大小二つのサブユニットから構成される。(④) サブユニットは tRNA を mRNA のコードンに結合させ、(⑤) サブユニットは、構成因子の一つであるペプチジル基転移酵素がアミノ酸間に (⑥) 結合を形成してポリペプチド鎖を作る役割を担う。ポリペプチド鎖が伸長していく過程で、mRNA に終止コードン(UAG, UGA, (⑦) のいずれか)が現れると、翻訳は終結する。この段階は (⑧) によって制御される。(⑧) は全体の立体構造が tRNA と類似しており、(①) の A 部位に終止コードンが来ると、tRNA に代わって A 部位に結合する。

①	②	③	④
⑤	⑥	⑦	⑧

(2) 上記文章の下線部、ペプチジル基転移酵素の反応を阻害する抗生物質はどれか。下記から一つ選べ。

- ① ナリジキシン酸 ② クロラムフェニコール ③ アンピシリン
④ リファンピシリン ⑤ ペニシリン

回答:

4. 遺伝子工学技術について、下記の問いに回答せよ。なお、英語の回答も認める。

(1) 制限酵素 BamHI は 5'-GGATCC-3'を識別して、どちらの鎖も二つの G の間を切断する(G↓GATCC)。

a. ゲノム中にこの塩基配列が出現する頻度を計算せよ。

回答:

b. 制限酵素 BglII は 5'-AGATCT-3'を識別してどちらの鎖も左端 A と G の間を切断する(A↓GATCT)。BamHI によって生じた突出末端と BglII によって生じた突出末端を DNA リガーゼで連結させた場合に生じる 6塩基の配列を示せ。

回答:

c. BamHI は *Bacillus amyloliquefaciens* より見つかった制限酵素である。BglII はどの生物から見つかった制限酵素か? 下記から選択せよ。

- ① *Haemophilus influenzae* ② *Bacillus globigii*
③ *Escherichia coli* ④ *Diplococcus pneumoniae*
⑤ *Xanthomonas holcicola*

回答:

(2) タンパク質-DNA間相互作用の解析方法について下記の問いに答えよ。

a. 下記はクロマチン免疫沈降(ChIP)法の手順を間違った順序で列挙してある。正しい順序で並べ替えよ。ChIP法はタンパク質とDNAの相互作用を解析する手法である。

- ① DNA-タンパク質複合体を共免疫沈降する。
- ② DNAを定量PCRなどにより分析する。
- ③ タンパク質を除去する。
- ④ 目的タンパク質をDNAと架橋させる。
- ⑤ 目的タンパク質に特異的な抗体を加える。

回答:	→ → → →
-----	------------------------

b. ChIPと同様に、タンパク質とDNAの相互作用を解析する手法を下記より選択し、どのような手順であるか、実験の概要を簡潔に説明せよ。

- ① アフィニティーカラムクロマトグラフィー
- ② ゲル濾過クロマトグラフィー
- ③ 電気泳動度シフト解析(EMSA)
- ④ 酵母2ハイブリッド法(YTH)
- ⑤ パルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE)

回答:	実験概要:
-----	-------

(3) 特定の遺伝子の機能を突き止めるため、遺伝子の塩基配列を決定し、タンパク質をコードする部分を決定し、関連データベースから類似の塩基配列、アミノ酸配列を検索した。ところが、遺伝子もできてくるタンパク質も、これまで記載されたどれにも似ていない。その機能を絞り込むためには、その遺伝子やタンパク質について、どのような情報を追加すれば良いか。また、それはなぜか。回答例に倣い、その情報を得るために使う研究手法と共に下記に示せ。なお、英語の回答も認める。

(例) 追加する情報: 遺伝子が発現する組織。

機能を絞り込む理由: 対象遺伝子が普遍的な機能を持つか、あるいは特定の組織に特化した遺伝子であるかを明らかにすることができるため。

情報を得るための手法: *in situ* hybridizationによりmRNAの分布や量を確認する。

追加する情報:
機能を絞り込む理由:
情報を得るための研究手法:

大学院入学試験問題用紙

2023 年度 1 期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子生物学 (二)	バイオサイエンス専攻 博士前期課程		

1. 細胞のシグナル伝達に関する次の文章を読み、以下の設問に答えよ。英語で回答しても構いません。多細胞生物ではシグナル分子としてホルモンを使う。動物は(①)中に、植物では(②)中に分子を放出して全身に伝える。動物では、ホルモン生産細胞のことを(③)細胞とよぶ。細胞外シグナル分子には、タンパク質、ペプチド、アミノ酸、ステロイドなど数百種類が存在し、細胞はこれらシグナル分子を利用して互いに連絡している。シグナル分子としてホルモンを利用する方法を(③)型、局所伸介物質を用いる方法を(④)型、(⑤)を用いる方法を神経型、膜結合シグナル分子を利用する方法を(⑥)型という。細胞外シグナル分子には、㉠標的細胞の細胞表面にある受容体に結合して情報を細胞内に伝達する分子と、㉡細胞の(⑦)を通過して細胞内の(⑧)や受容体に結合する細胞外シグナル分子が存在する。一方、主要な細胞内シグナル分子の多くは分子スイッチの役割をする。分子スイッチは大きく 2 つのグループに分類することができ、㉢標的タンパク質へのリン酸基の付加や除去により活性化または不活性化を誘導するグループと、GTP結合タンパクである。GTP結合タンパクでは、GTP と(⑨)のどちらが結合しているかによって、それぞれスイッチの活性状態と不活性状態が決まる。また、GTP結合タンパクは(⑩)活性をもっている。

問1 文章中の①～⑧に入る適切な語句を記述せよ。

- ① _____ ② _____ ③ _____ ④ _____ ⑤ _____
 ⑥ _____ ⑦ _____ ⑧ _____ ⑨ _____ ⑩ _____

問2 文章中の下線部㉠と㉡に関して、どのような細胞外シグナル分子が該当するか、それぞれの特徴がわかるように記述せよ。

㉠の特徴: _____

㉡の特徴: _____

問3 文章中の下線部㉢に関して、細胞表面にある受容体は大きく 3 つに分けることができる。それぞれの名称と違いが分かるように特徴を記述せよ。

名称: _____
 特徴: _____

名称: _____
 特徴: _____

名称: _____
 特徴: _____

問4 シグナル分子として利用される以下の分子の中から、文章中の(④)の方法で利用される分子として、適切でないものを答えよ。

(アドレナリン、インスリン、テストステロン、 γ -アミノ酪酸、エストラジオール)

問5 文章中の下線部①に関して、リン酸基の付加を行う酵素と、リン酸基の除去を行う酵素をそれぞれ答えよ。

リン酸基の付加:

リン酸基の除去:

問6 シグナル伝達のオンとオフのスイッチは同程度に重要である。その理由を記述せよ。

2 次の文章を読み、文章が正しければ『正』、文章に誤りがあれば『誤』を括弧内に記述しなさい。また、誤りがある場合には、その部分に下線を引き、理由を答えなさい。英語で回答しても構いません。

問7 ヒトにおける必須アミノ酸であるトリプトファンは非極性アミノ酸であり、1文字略号は「W」である。

(:)

問8 制限酵素の切断部位は必ず DNA のイントロンのなかにある。

(:)

問9 動物細胞の膜に存在する親水性と疎水性の両方の部分を備えた分子を両親媒性分子という。

(:)

問10 リン脂質が反対側の単分子層に移る際には、フリッパーゼという酵素が触媒として働く。

(:)

問11 ユビキチンとシトクロム c はともに拡散移動が可能な電子運搬体である。

(:)

3 以下の語句から4つを選択し、それぞれについて説明しなさい。英語で回答しても構いません。

語句: シャペロンタンパク (chaperone protein)、リボザイム (ribozyme)、酸化リン酸化 (oxidative phosphorylation)、緑色蛍光タンパク質 (Green fluorescent protein, GFP)、マイクロ RNA (microRNA, miRNA)、人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell, iPSC)、一塩基多型 (single-nucleotide polymorphism)、生殖細胞 (germ cell)、ヘテロ接合型 (heterozygous)、クリスパー・キャスナイン (CRISPR-Cas9)

語句:

説明:

語句:

説明:

語句:

説明:

語句:

説明:

大学院入学試験問題用紙

2023 年度 2 期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子生物学 (一)	バイオサイエンス専攻 博士前期課程		

1. 染色体構造について、下記の問いに回答せよ。

(1) 下記は真核生物の染色体構造について記述した文章である。() に当てはまる言葉や数字を記入せよ。

真核生物の染色体 DNA には、1 本の染色体あたり遺伝子以外に多数の複製起点、1 個の (①)、(②) 個のテロメアが備わっている。(①) は染色体を分配する際に必要であり、テロメアは染色体の (③) を保護する役割を持つ。真核細胞の染色体 DNA は (④) などのタンパク質に結合することによって密に折り畳まれている。8 つの (④) に DNA が巻きついた構造を (⑤) と呼び、これがさらにたたみ込まれて、より凝縮度の高いクロマチン構造を作る。凝縮度の低いクロマチンを (⑥) という。一方、凝集したクロマチンを (⑦) という。クロマチンは (⑧) 化をはじめとする様々な修飾を受け凝集度を変化させることが知られている。

①	②	③	④
⑤	⑥	⑦	⑧

(2) 下線部 について、このようなクロマチンの凝集が起こっている染色体 (あるいは染色体領域) を挙げよ。

(例、不活化された雌の X 染色体 (バー染色体) など)

回答 :

2. DNA 複製について、下記の問いに回答せよ。

(1) 下記は原核生物の DNA 複製開始反応について記述した文章である。() に当てはまる言葉を記入せよ。

DNA の合成反応は、(①) とよばれる酵素により触媒される。(①) が DNA 合成を開始するためには、プライマーが必要であり、DNA 合成は常に (②) 末端から 3'末端方向に進行する。DNA の二本鎖は同時に合成されるため、DNA 合成は DNA 合成の方向と複製フォークの進行方向が一致するリーディング鎖と、DNA 合成の方向と複製フォークの進行方向が逆である (③) 鎖からなる。(③) 鎖では、進行方向とは逆向きに (④) フラグメントと呼ばれる短い DNA 断片が合成され、これを順次連結して複製が進行する。

大腸菌の場合、DNA 複製の開始はゲノム上の (⑤) に DnaA と呼ばれるイニシエータータンパク質が結合して起こる二本鎖 DNA の解離がきっかけとなる。ここに DNA を解く活性を持つ (⑥) がリクルートされ、さらにプライマー RNA を合成する (⑦) と (①) が結合して DNA 合成が開始する。環状ゲノムを持つ大腸菌の場合、(⑤) は一箇所であるが、真核生物は多数の (⑤) を持ち、DnaA の機能的ホモログである (⑧) 複合体と Cdt1 タンパク質が、(⑤) に結合することにより DNA 複製が開始する。

①	②	③	④
⑤	⑥	⑦	⑧

(2) 下線部について、大腸菌ゲノムの多くの遺伝子はリーディング鎖にコードされ、転写の方向は複製フォークの進行方向と同一である。なぜこのような向きに遺伝子の方向が配置されているか、理由を下記に示せ。

回答 :

(2 枚目に続く)

2023 年度 2 期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子生物学 (一)	バイオサイエンス専攻 博士前期課程		

3. 遺伝子の転写について、下記の問いに回答せよ。

(1) 下記は遺伝子の転写開始反応について記述した文章である。() に当てはまる言葉を記入せよ。

遺伝子の転写は転写装置である RNA ポリメラーゼにより行われる。原核生物の RNA ポリメラーゼは、2 つの α 、 β 、そして (①) サブユニットからなる (②) 酵素と σ 因子から構成される。原核生物のプロモーターは転写開始点の上流に位置する (③) 領域と σ 因子が認識し結合する (④) 領域から構成される。多くの原核生物は、複数の σ 因子を有しており、栄養増殖期に働く主要 σ 因子以外にも異なる条件で働く σ 因子を有している。

真核生物には三種類の RNA ポリメラーゼが存在し、それらのうち mRNA の転写を担うのは (⑤) である。(⑤) によって転写される遺伝子は、多くの場合、転写開始点の上流に (⑥) 配列をもつ。(⑥) 配列は (⑤) の構成成分の一つである (⑦) と呼ばれる基本転写因子により認識される。(⑦) はそれ自身が 10 種類近くのタンパク質からなる巨大な複合体であり、(⑥) 配列に直接結合するタンパク質成分は (⑧) と呼ばれる。

①	②	③	④
⑤	⑥	⑦	⑧

(2) 上記文章の下線部、異なる条件とは具体的にどのような条件であるか、示せ。

回答：

(3) 細菌の RNA ポリメラーゼに作用し RNA 合成を阻害する抗生物質はどれか。下記から一つ選べ。

- ①ナリジキシン酸 ②クロラムフェニコール ③アンピシリン
④リファンピシン ⑤ペニシリン

回答：

4. 遺伝子工学技術について、下記の問いに回答せよ。

(1) PCR について下記の問いに答えよ。

回答：

a. PCR とは略称である。正式には何というか。

正式な名称を示せ。

b. 下記の配列を増幅するためのプライマーを 1 セットデザインせよ。ただし、プライマーの長さは 10 bp とする。

5'- ATGGGGTCTAAAGGCGAAGAAGTGTTCACCGGCGTAGTTC -3'

Forward プライマー：

Reverse プライマー：

c. PCR を行う際の各段階の時間と温度の例を以下に示す。

94°C, 10 分 => ① 94°C, 30 秒 => ② 55°C, 30 秒 => ③ 72°C, 1 分 => 72°C, 10 分 => 4°C ∞
x 25 cycles

① 94°C, 30 秒：

② 55°C, 30 秒：

③ 72°C, 1 分：

25 cycle の反応の各段階 94°C、55°C、72°Cにおいて、チューブ内で起こる反応をそれぞれ説明せよ。

(3 枚目に続く)

2023 年度 2 期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子生物学 (一)	バイオサイエンス専攻 博士前期課程		

(2) タンパク質-タンパク質間相互作用の解析方法について下記の問いに答えよ。

a. 下記は、タンパク質間相互作用解析法の一つである免疫沈降法の手順を間違った順序で列挙してある。正しい順序で並べ替えよ。

- ① 質量分析やウェスタンブロットティングなどにより分析する。
- ② タンパク質複合体を共免疫沈降する。
- ③ 目的タンパク質に特異的な抗体を加える。
- ④ 細胞抽出液を調製する。
- ⑤ タンパク質を SDS-PAGE 等で分離する。

回答:	→	→	→	→
-----	---	---	---	---

b. 免疫沈降法と同様にタンパク質間の相互作用を解析する手法を下記より選択し、どのような手順であるか、実験の概要を簡潔に説明せよ。

- ① アフィニティーカラムクロマトグラフィー
- ② ゲル濾過クロマトグラフィー
- ③ 電気泳動度シフト解析 (EMSA)
- ④ 酵母 2 ハイブリッド法 (YTH)
- ⑤ パルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE)

回答 :	実験概要 :
------	--------

(3) 特定の遺伝子の機能を突き止めるため、遺伝子の塩基配列を決定しタンパク質をコードする部分を決定し、関連データベースから類似の塩基配列、アミノ酸配列を検索した。ところが、遺伝子もできてくるタンパク質も、これまで記載されたどれにも似ていない。その機能を絞り込むためには、その遺伝子やタンパク質について、どのような情報を追加すれば良いか。また、それはなぜか。回答例に倣い、その情報を得るために使う研究手法と共に下記に示せ。

(例) 追加する情報: 遺伝子が発現する組織。

機能を絞り込む理由: 対象遺伝子が普遍的な機能を持つか、あるいは特定の組織に特化した遺伝子であるかを明らかにすることができるため。

情報を得るための手法: *in situ* hybridization により mRNA の分布や量を確認する。

追加する情報:
機能を絞り込む理由:
情報を得るための研究手法:

以上

大学院入学試験問題用紙

2023 年度 2 期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子生物学 (二)	バイオサイエンス 専攻 博士前期 課程		

1. 次の文章を読み、以下の設問に答えよ。

タンパク質は化学的に性質の異なる 20 種類のアミノ酸から構成される。それぞれのアミノ酸は(①)結合でつながっており、(ア)ポリペプチド鎖の両端は化学的に性質が異なる。また、ポリペプチド鎖は、(②)鎖と(③)鎖に分けられ、(イ)(③)鎖の違いによりアミノ酸を区別することができる。タンパク質の形は(ウ)いくつかの非共有結合により、エネルギー最小の立体構造に折りたたまれ維持される。しかし、タンパク質の折りたたみが正しく行われないと凝集体となり、細胞や組織に損傷を与えることがある。(エ)例えば、誤って折りたたまれたプリオン型のタンパク質が原因となり発症する病気もある。そのため、細胞内ではタンパク質の折りたたみを助ける(④)というタンパク質が存在する。

細胞膜の主要な構成要素は、(⑤)脂質であり、最も多く存在する(⑤)脂質は(⑥)である。細胞膜を形成する(オ)脂質分子は二重の薄い膜構造をとるため、(カ)ほとんどの(⑦)性の分子は膜を通過することができない。そのため、(⑦)性の分子は(キ)膜に組み込まれたタンパク質(膜タンパク質)を介して膜を通過する。細胞膜の外側の層にある脂質の一部や膜タンパク質には糖が共有結合しており、(⑧)という被覆をつくっている。(⑧)は細胞の保護や細胞同士の識別、接着に重要な役割を果たしている。

問1 文章中の①～⑧に入るもっとも適切な語句を記述せよ。

① _____ ② _____ ③ _____ ④ _____
 ⑤ _____ ⑥ _____ ⑦ _____ ⑧ _____

問2 下線部(ア)について、ポリペプチド鎖の両端の化学的性質の違いについて記述せよ。

問3 下線部(イ)について、酸性アミノ酸を全て記述せよ。

問4 下線部(ウ)について、適切な非共有結合を記述せよ。

問5 下線部(エ)について、この現象が原因と考えられている病名を記述せよ。

問6 下線部(オ)について、この構造を何というか記述せよ。また、この構造をつくる脂質分子は頭部と尾部に特徴的な性質を持っている。それぞれどのような特徴をもっているか記述せよ。このような性質を持った分子を何というか記述せよ。

構造: _____ 頭部: _____
 尾部: _____ 名称: _____

問7 下線部(オ)について、動物細胞の膜の流動性はコレステロールによって調整される。脂質分子間の隙間にコレステロールが入り込むと膜の柔軟性が低下するためである。この膜の柔軟性は細胞にとって重要であると考えられるが、その理由を記述せよ。

(2 枚目に続く)

