#### 2024年度1期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子生物学	分子微生物学専攻		
(微生物学)	博士前期課程		

## 1. 次の設問に答えよ。

- ① グラム陰性細菌の DNA 抽出がグラム陽性細菌より容易である理由を細胞構造の特徴を踏まえて説明しなさい。
- ② 核様体が核と異なる特徴を3つ挙げなさい。
- ③ 細菌叢解析 (メタゲノム解析) で 16S rRNA 遺伝子が解析対象の遺伝子となる理由を説明しなさい。
- ④ カビと酵母の違いを3つ挙げなさい。
- ⑤ 光合成細菌の光合成がシアノバクテリアのそれと異なる点について説明しなさい。

# 2. 次の文章を読み、問に答えよ。

微生物の形態的、生理的性質である表現型は、DNA の塩基配列である(①)により決定されている。(①)を変化させる突然変異によって表現型が変化した場合に、微生物の元の表現型を示すものを(②)株、変化したものを(③)株という。(①)の変異は、以下の3つの変異:(④)、復帰変異、大きな領域の欠失・挿入による変異が知られている。(④)は、DNA の塩基配列の中の1箇所の塩基が他の塩基に置換して起こる変異で、コドン中で変異が起こる位置により4つ変異が起こる。

問 1. ①~④の用語を以下から選んで答えよ。

遺伝子型、染色体、形質、元、正規、親、娘、変異、変異原、非表現突然変異、点突然変異、中立的突然変異、染色体突然変異、抑圧遺伝子変異、逆位、転座、複製、翻訳

問 2.下線部の <u>4 つの変異</u>について右の表⑤~⑧の当てはまる 変異の名前を以下から選んで答えよ。変異により影響が出た塩基と アミノ酸を太字と下線で強調してあります。

スプライシング、同義(サイレント)、遺伝子調節領域、ミスセンス、複製、 ナンセンス、染色体、フレームシフト、エピジェネティック

正しい配列	5'-AUG UCA AGA UGU CAA GGG CCU-3' Met Ser Arg Cys Gln Gly Pro
⑤ 変異	(AGAのAが欠損) 5'- AUG UCA AG <u>U</u> GUC AAG GGC CU-3' Met Ser <u>Ser Val Lys</u> Gly
<u>⑥</u> 変異	5'-AUG UC <u>C</u> AGA UGU CAA GGG CCU-3' Met <u>Ser</u> Arg Cys Gln Gly Pro
<u>⑦</u> 変異	5'- AUG UCA AGA UGU CAA GGG C <u>U</u> U-3' Met Ser Arg Cys Gln Gly <u>Leu</u>
<u>③</u> 変異	5'-AUG UCA AGA UGA CAA GGG CCU-3' Met Ser Arg 終止 Gln Gly Pro

#### 3. 次の文章を読み、問に答えよ。

感染症の治療は、抗生物質をはじめとした抗微生物化学療法が主である。抗微生物化学療法には、2 つの作用があり、宿主内で増殖している病原体を抗微生物化学療法薬で殺す(①)作用、または生育を阻止する(②)作用がある。抗生物質は、抗微生物化学療法薬のうち、(③)の増殖を抑える物質で微生物が産生するものをいう。イギリスのアレクサンダー・フレミングは、黄色ブドウ球菌の生育を培地中に混入したアオカビが抑制していることを発見した。このアオカビからの抗生物質をアオカビの属名から(④)と命名した。抗生物質は、その作用機序により 4種類の阻害薬に分類される。

問1. ①~④の用語を以下から選んで答えよ。

滅菌、消毒、除菌、殺菌、静菌、抗菌、抗ウイルス、薬剤耐性、ウイルス、糸状菌、酵母、細菌、微細藻類、原生動物、カルベニシリン、アンピシリン、ペニシリン、ネオマイシン、ゲンタマイシン

問2. 下線部の4種類の阻害薬について以下の表⑤~⑧の当てはまる阻害薬の名前を答えよ。

抗生物質の種類	抗生物質名		
⑤ 阻害薬	β-ラクタム系 (ペニシリン、アンピシリン、セファロスポリン)		
<u>⑥</u> 阻害薬	ニューキノロン系、リファンピシン		
② 阻害薬	クロラムフェニコール、テトラサイクリン		
<u>⑧</u> 阻害薬	葉酸合成阻害薬(サルファ剤、トリメトプリム)		

# 2024年度1期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子生物学	分子微生物学専攻		
(生物化学)	博士前期課程		

問1. リン脂質の基本構造を図示し、生体中での重要な役割を示しなさい。

問2. 下記の文章中の()内に適切な単語を入れなさい。

アミノ酸は、基本構造として分子内にカルボキシ基と( ① )基を持つ。これらは電離すると負(-)および正(+)の電荷を示す( ② )である。そのため、pH によっては電荷が平衡化する現象があり、この pH 値点を( ③ )と呼ぶ。アミノ酸が数分子結合したものを( ④ )と言う。さらに高分子化したものを( ⑤ )と呼ぶ。

問3. グルコース代謝に関する下記の設問に答えなさい。

- (1) 解糖系において、グルコース 1 分子から最終産物として 2 分子生成され、好気条件下でアセチル CoA に変換される有機化合物 A の名称と、その構造式を記しなさい。
- (2) 嫌気条件下では、上記(1)の有機化合物 A をより還元状態である有機化合物に変換し、解糖系の継続に必要な物質 B を再生産している。このような嫌気条件下で行われる代謝過程の名称と、この物質 B の名称を記しなさい。
- (3)(2)の代謝過程の具体例1つについて、それを行う生物(あるいは細胞)と反応の生成物の名称を記しなさい。

問4. 下記の文章中の()内に適切な単語を入れなさい。

- ・ 酵素は、基質と結合して( ⑥ )(ES)を形成することによって、反応の( ⑦ )を低下させる。これにより反応速度を顕著 に増大させる。
- ・ 酵素の中には、活性発現に金属イオンや有機化合物などの分子が必要な場合があり、このような物質を酵素の( ⑧ )と呼ぶ。 ( ⑧ )を含み活性を保持する完全な酵素を( ⑨ )酵素と呼ぶ。
- ・ ミカエリス・メンテン型速度式では、基質濃度[S]が Km (ミカエリス定数)の時、反応初速度は反応速度の最大値 (Vmax)の 1/2 となる。したがって、Km の値が ( ⑩ ) ほど、酵素と基質の親和性が高いということになる。

### 2024年度1期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
八寸件栅谷	分子微生物学 専攻		
分子生物学	博士前期 課程		

【問題 1】以下の文章を読み、問 1-3 に解答せよ。

原核生物(真性細菌)ではタンパク質をコードする遺伝子の転写に関わる主な要素として、転写開始に必要な( ① )領域、タンパク質をコードする( ② )領域、転写終結に必要な( ③ )領域がある。複数の遺伝子が染色体上の一カ所に並んで存在し、それらが一つの( ① )から 1 本の長い RNA として転写される場合があり、このような遺伝子の集まりを( ④ )という。転写反応は( ⑤ )が二本鎖の DNA の一方の鎖を鋳型鎖として、ヌクレオチドを( ⑥ )  $^{\prime}$  → ( ⑦ )  $^{\prime}$  の方向に( ⑧ )結合で連結することで、一本鎖の RNA に写し取っていく反応である。( ⑤ )は( ① )に結合し、転写開始点から転写を開始する。( ⑤ )の構造は、転写反応を行う( ⑨ )と( ① )の認識を助ける( ⑩ )から構成される。

問1 上記の文章の空欄①~⑩に当てはまる用語・数字を解答用紙の解答欄に記入せよ。

**問2** 以下は枯草菌の遺伝子 X の①領域の塩基配列を示している。転写開始点を+1 としたときに、多くの①領域でその上流-10 や -35 付近の近傍に類似した配列(下線部分)が見られることが多いが、その生物学的な役割やその仕組みについて知るところを解答用紙の解答欄に記載せよ。

-35 -10 +1

- 5'-TTGTGACAACCATTGCAAGCTCTCGTTTATTTTGGTATTATATTTGTGTTTTAACTC-3'
- 3'-AACACTGTTGGTAACGTTCGAGAGCAAATAAAACCATAATATAAACACAAAATTGAG-5'

問3 問2の遺伝子Xについて、異なる培養条件における遺伝子の転写量をリアルタイムPCRを用いて定量したい。細胞からRNAを抽出した後に、PCRに必要な鋳型DNAを調製するには具体的にはどのような実験操作が必要かを解答用紙の解答欄に記載せよ。

【問題2】以下の文章を読み、問1-3に解答せよ。

ブロッティング法は、分子生物学の研究で広く使用される実験手法の一つである。ブロッティング法には大きく3種類あり、それぞれ(①)を検出するサザンブロッティング、(②)を検出するノーザンブロッティング、(③)を検出するウェスタンブロッティングと呼ばれている。これらのブロッティング法ではまず、グル電気泳動法を利用し対象の分子を分子量に応じて移動させる。その後(①)や(②)ではナイロン、(③)ではPVDFなどの(④)に転写し、固定させる。転写した(④)に対し、標的が(①)や(②)であれば主に(⑤)や蛍光で標識した(⑥)を検出に利用する。(③)であれば標的に特異的な(⑦)を検出に利用する。そのためウェスタンブロッティングは(⑧)ブロッティングと呼ばれることもある。これらの手法を利用することにより、我々は標的物のサイズやサンプル間での存在の有無、発現量の違いを比較することが可能となる。

問1 上記の文章の空欄①~⑧に当てはまる用語を以下の語群から一つずつ選択し、解答用紙の解答欄に記入せよ。 語群:イムノ、イースタン、プローブ、IPTG、RNA、DNA、アンテナ、ろ紙、PAGE、メンブレン、抗原、抗体、タンパク質、 放射性同位体

問2 下線について、電気泳動法において使用されるゲルであるアガロースゲル、及びポリアクリルアミドゲルについて、主な対象分子を①~⑧から選び解答用紙の空欄に記入せよ(複数可)。また、それぞれのゲルが構築する網目構造のサイズについて、両者間での大小を解答用紙の解答欄に記述せよ。

問3 下線について、電気泳動法を利用したタンパク質の分子量推定を行いたい。通常、タンパク質の前処理として① 2-メルカプトエタノール及び、②ドデシル硫酸ナトリウムが使用される場合が多い。それぞれを使用する理由と役割について解答用紙の解答欄に記述せよ。

- ① 2-メルカプトエタノール
- ② ドデシル硫酸ナトリウム

#### 2024年度2期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子微生物学	分子微生物学専攻		
(微生物学)	博士前期課程		

#### 1. 次の設問に答えよ。

- ① 糖源がグルコースの環境で Saccharomyces cerevisiae が行う呼吸と発酵の化学反応式を分子式もしくは 示性式で答えよ。
- ② 根粒菌と窒素固定細菌の性質の共通点と相違点を1つずつ挙げよ。
- ③ バクテリオロドプシンとバクテリオクロロフィルの共通点と相違点を1つずつ挙げよ。
- ④ ビフィズス菌と乳酸菌の系統分類学的な違いを記述せよ。
- ⑤ 食に関連する菌糸状担子菌門と菌糸状子嚢菌門を1つずつ挙げよ。(慣用名可)

#### 2. 次の空欄に入る適切な用語を「用語リスト」から選びなさい。

多くの微生物で細胞外から DNA を取り込んで新しい遺伝形質を獲得する(①)と呼ばれる現象がある。ある微生物は、生育の特定の時期に生理的にその能力を獲得するが、様々な条件にさらすことで初めてその能力を獲得するものもある。例えば、周期的に直流電圧を加える(②)などによって DNA の取り込みを促進する方法が知られる。遺伝子組換えで宿主としてよく用いられる大腸菌では、低温下で高濃度の(③)イオン処理することで(①)が可能となる。この処理をした大腸菌の細胞を(④)という。

大腸菌には、染色体 DNA とは独立に存在して、自律的に複製する環状の DNA 分子を有する。これを(⑤)という。遺伝子組換え技術で大腸菌中にヒトなどの異種タンパク質を作る際に、異種タンパク質をコードする外来 DNA を大腸菌内に入れるだけでは自律的に複製されないため、(⑤)を(⑥)として利用する。外来 DNA を(⑥)に組み込むために、外来 DNA と(⑥)を同じII型(⑦)で消化する。その後、両者を(⑧)を用いてつなぎ合わせ、(⑥)を宿主大腸菌に(①)する。

(⑥)には、抗生物質に対する(⑨)遺伝子が存在するため、(⑨)遺伝子に応じた抗生物質を含む平板寒天培地で培養する。抗生物質は、(⑩)の増殖を抑える物質で微生物が産生するものをいう。(⑥)に半合成ペニシリンである(⑪)に対する(⑨)遺伝子が存在した場合、(⑪)を平板寒天培地に加える。(⑪)は、 $\beta$ ラクタム系抗生物質であり、作用様式は細菌固有の成分であるペプチドグリカン生合成を標的とする(⑫)である。

#### 「用語リスト」

表現型・遺伝現象・形質発現・形質転換・アグロバクテリウム・エレクトロポレーション・細胞融合・ナトリウム・カルシウム・カリウム・コンピテンス・コンピテントセル・コンピテンシー・ヌクレオチド・プラスミド・ゲノム DNA・ベクター・酸化還元酵素・制限酵素・リン酸化酵素・DNA ヘリカーゼ・DNA リガーゼ・DNA リガーゼ・DNA ポリメラーゼ・薬剤耐性・ストレス耐性・レサズリン・エゼリン・アンピシリン・シクロデキストリン・ウイルス・糸状菌・細菌・酵母・微細藻類・タンパク質合成阻害・細胞壁合成阻害・核酸合成阻害・葉酸合成阻害

#### 2024年度2期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子微生物学	分子微生物学専攻		
(生物化学)	博士前期課程		

- 問1. D-グルコースの環状基本構造を図示し、デンプンの構成高分子名を 2 種挙げ、それらがどのような結合で重合しているか説明 しなさい。
- 問2. 下記の文章中の() 内に適切な単語を入れなさい。

動植物における脂質の主成分は( ① )と呼ばれる。これはグリセロールに( ② )つの脂肪酸が( ③ )結合により結合したものである。この脂肪酸の分類名は、①が中性脂肪とも呼ばれ単純脂質に分類されるのに対し、( ④ )と呼ばれる。脂質の分類群にはビタミンも含まれるが抗酸化性の高い同ビタミンの化学物質の名称は( ⑤ )と呼ばれる。

- 問3. 脂肪酸の代謝によりエネルギー(ATP)を得る際の反応について、関与する重要な中間代謝物や電子伝達体の名称を挙げつつ 説明しなさい。
- 問4. 下記の文章中の() 内に適切な単語あるいは記号を入れなさい。
  - タンパク質の構造を乱す環境因子、特に(⑥)と(⑦)の変化により、酵素活性は大きく変化する。
  - 酵素の中には、エフェクター分子の結合により触媒活性を調節する酵素がいくつか存在しており、( ⑧ )酵素と呼ばれている。これらの( ⑧ )酵素の反応速度プロットは、ミカエリス・メンテン型の酵素とは異なり、( ⑨ )型を示す。
  - 酵素活性を阻害する阻害剤のうち、基質と同じ部位に可逆的に結合するものを拮抗阻害剤と呼ぶ。その存在下での反応速度 プロットの変化として正しいものは、「A:  $V_{\max}$ は変わらないが、 $K_{\max}$ が増大する」、「B:  $K_{\max}$ は変わらないが、 $V_{\max}$ が低下する」のうち、( ⑩ ) である。

2024年度2期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子微生物学	分子微生物学 専攻		
(分子生物学)	博士前期 課程		

【問題1】以下の文章を読み、問1-3に解答せよ。

真性細菌である大腸菌や枯草菌ではタンパク質をコードする遺伝子の転写に関わる主な要素として、転写開始に必要な( ア )領域、タンパク質をコードする( イ )領域、転写終結に必要な( ウ )領域がある。複数の遺伝子が染色体上の一カ所に並んで存在し、それらが一つの( ア )から一続きの長い RNA として転写される場合があり、このような遺伝子の集まりを( エ )という。転写反応は( オ )が二本鎖の DNA の一方の鎖を鋳型鎖として、ヌクレオチドを( カ )'→( キ )'の方向に( ク )結合で連結することで、一本鎖の RNA に写し取っていく反応である。( オ )は( ア )に結合し、転写開始点から転写を開始する。( オ )の構造は、転写反応を行う( ケ )と( ア )の認識を助ける( コ )から構成される。

**問1** 上記の文章の空欄ア〜コに当てはまる語句・数字を以下の選択肢より選び、解答用紙の解答欄に記入せよ。

・ターミネーター ・DNAポリメラーゼ ・RNAポリメラーゼ・コーディング ・コア酵素 ・アポ酵素

・オペロン ・エンハンサー ・リン酸ジエステル ・動く遺伝因子 ・ $\sigma$  (シグマ)因子

・プロモーター ・3 ・リプレッサー

**問2** 以下は枯草菌の遺伝子 X の (ア) 領域の塩基配列を示している。転写開始点を+1 としたときに、多くのア領域で転写開始点の上流付近の近傍に類似した配列領域(下線部分)が見られることが多い。その生物学的な役割やその仕組みについて知るところを解答用紙の解答欄に記載せよ。

-45 -35 -10 +1 +10

5'-TTGTGACAACCATTGCAAGCTCTCGTTTATTTTGGTATTATATTTGTGTTTTAACTC-3'

3'-AACACTGTTGGTAACGTTCGAGAGCAAATAAAACCATAATATAAACACAAAATTGAG-5'

**問3** 問2の遺伝子 X について、異なる培養条件における遺伝子の転写量をリアルタイム PCR を用いて定量したい。細胞から RNA を抽出した後に、PCR に必要な鋳型 DNA を調製するのに用いる酵素名を解答用紙の解答欄に記載せよ。

【問題2】以下の文章を読み、問1-3に解答せよ。

ブロッティング法は、分子生物学の研究で広く使用される実験手法の一つである。ブロッティング法には大きく3種類あり、それぞれ(①)を検出するサザンブロッティング、(②)を検出するノーザンブロッティング、(③)を検出するウェスタンブロッティングと呼ばれている。これらのブロッティング法ではまず、<u>ゲル電気泳動法</u>を利用し対象の分子を分子量に応じて移動させる。その後(①)や(②)では(④)、(③)ではPVDFなどのメンブレンに転写し、固定させる。転写した(④)に対し、標的が(①)や(②)であれば主に(⑤)や(⑥)(⑤、⑥は順不同)で標識した(①)をプローブとして検出に利用する。(③)であれば標的を特異的に認識する(⑦)を検出に利用する。そのためウェスタンブロッティングは(⑧)ブロッティングと呼ばれることもある。これらの手法を利用することにより、我々は標的物のサイズやサンプル間での存在の有無、発現量の違いを比較することが可能となる。

**間1** 上記の文章の空欄①~⑧に当てはまる用語を以下の選択肢から一つずつ選択し、解答用紙の解答欄に記入せよ。 選択肢:イムノ、イースタン、IPTG、RNA、DNA、アンテナ、ろ紙、PAGE、蛍光色素、ナイロン、抗原、抗体、タンパク質、 放射性同位体、PTFE

**間2** 下線について、電気泳動法において主に使用されるゲルについて、主な対象分子並びにそれぞれのゲルが構築する網目構造のサイズからその名称を記載せよ(略称不可)。

① 主な対象分子:タンパク質、核酸 網目構造のサイズ:小さい

② 主な対象分子:核酸 網目構造のサイズ:大きい

**問3** 下線について、電気泳動法を利用したタンパク質の分子量推定を行いたい。通常、タンパク質の前処理として使用される試薬について、その役割から適切な試薬を以下の選択肢から選択し、記入せよ。

語群:2·メルカプトエタノール、エチジウムブロマイド、ドデシル硫酸ナトリウム、ホルムアルデヒド

- ① ペプチド鎖に一定の割合で結合し負電荷を持たせることでタンパク質の高次構造破壊、及びアミノ酸側鎖の電荷の影響をなくす。
- ② 還元剤としてジスルフィド結合を切断し高次構造を破壊するため、タンパク質の高次構造の影響をなくす。