

大学院入学試験問題用紙

2022 年度 1 期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子生物学（生物化学）	分子微生物学 専攻 修士 課程		

1. 真核生物の mRNA、rRNA、tRNA についてその働きをタンパク質合成、アミノ酸輸送、コドン、遺伝情報、スプライシングという言葉を使って説明しなさい。

2. 細胞膜についてリン脂質、輸送タンパク質、糖タンパク質を含めた簡素な模式図を描きなさい。

3. ペントースリン酸経路の生合成的意義とエネルギー的意義を説明しなさい。

4. 酵素濃度一定のときの基質濃度と初速度の関係を示したグラフを描きなさい。

反応速度は v または v_0 、基質濃度は $[S]$ 、最大反応速度は V_{max} 、ミカエリス定数は K_m とする。

大学院入学試験問題用紙

2022 年度 1 期

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

1. 細菌について、以下の文章の①～⑦に当てはまる用語を記入せよ。2.5x7=17.5 点

多くの細菌の大きさは 1 μm 前後である。形は基本的に、ポール状の球菌、ソーセージ状の（①）菌、ラセン菌がある。すべての細菌は、（②）染色で陰性（赤橙色）か陽性（青紫色）のいずれかに染まる。細菌の最外層には強固で硬い細胞壁があり、細菌の形を特徴づけるので、動物の骨格に相当するといえる。細胞壁は（②）染色性と関連し、（②）陽性菌では（③）を多量に持っているのに対し、（②）陰性菌ではリボポリサッカライドを多量に持つ。

増殖に際し、細菌はまず環状染色体の一部の二本鎖 DNA が開き、一本鎖になり、ここから DNA ポリメラーゼにより相補的な DNA 合成がはじまり、染色体が 2 個になる。これを環状の染色体の（④）という。続いて細胞壁の一部がくびれて隔壁となり、2 分裂し 2 つの娘細胞になる。この増殖法を 2 分裂法といい、細菌は増殖の条件が続く限り、倍々（ 2^n 乗）に増える。

フラスコか試験管に少数の大腸菌を植えて増殖の様子を観察してみると、大腸菌はしばらく様子をみているのかほとんど増殖しない（⑤）期という時期がある。この（⑤）期に、新しい環境での増殖に必要な各種酵素遺伝子の発現を行う。自分たちの安全性を確認したかのように、やがて増殖、それも無秩序で爆発的な増殖をはじめる。この時期を（⑥）増殖期という。ところが、フラスコの中の栄養物にはかぎりがあり、また自ら出した代謝産物（老廃物）が培地中に溜まりだし、（⑦）期に入る。この（⑦）期では、増殖速度が低下して死滅速度と同じになり、見かけ上の細胞数の変化がなくなる。やがて大腸菌は飢餓と老廃物にまみれて死滅する（死滅期）。これが試験管内での大腸菌の一生である。

2. ウィルスについて、以下の文章の⑧～⑩に当てはまる用語を記入せよ。2.5x3=7.5 点

ウィルスは、微生物であり、宿主の代謝系を利用しなければ増殖することはできない。ウィルス粒子の形や大きさはウィルスによってさまざまであり、その病原性もウィルスによって異なる。ウィルス粒子の構造はウィルスによって異なるが、内部にゲノムとして DNA あるいは（⑧）があり、その周りを（⑨）の殻が覆っている。ゲノムを包む（⑨）は（⑩）と呼ばれ、ゲノムと（⑩）を合わせてヌクレオ（⑩）と呼ぶ。ヌクレオ（⑩）は少数のゲノムにコードされるユニット（⑨）が規則的に正二十面体あるいはらせん対称に配列して形成される。正二十面体のヌクレオ（⑩）を持つ大型あるいは中型ウィルスはヌクレオ（⑩）の内部にコアと呼ばれる構造が存在している。らせん対称性のヌクレオ（⑩）は棒状または紐状を呈している。らせん対称性のウィルスには、人類が最初に発見したウィルスであるタバコモザイクウイルスが含まれる。

3. 微生物学の歴史について、以下の文章の①～⑤に当てはまる用語を記入せよ。2x5=10 点 + 5 点

微生物学は 17 世紀に（①）が顕微鏡で初めて細菌を観察して以降、急速に発展した。19 世紀にはフランスの（②）による自然発生説の否定、ドイツの（③）による純粹培養法の確立や、病原菌の特定に関する原則、などが発表された。20 世紀に入ると、フレミングにより青カビから（④）が発見されるなど、抗生物質の分野を中心とした微生物学の黄金期がスタートした。1970 年代に入ると遺伝子配列を利用した微生物学の分類に関する議論が進み、現在は 1990 年にウーズが提唱した生物界を 3 つの（⑤）に分類する学説が主流となっている。

3-1：文中（③）の研究室で開発された下線部に関する実験技術について知るところを説明しなさい。その際にキーワードを 2 つ挙げ、下線を引きなさい。5 点

4. 微生物の取り扱いについて、以下の文章の⑥～⑩に当てはまる用語を記入せよ。2x5=10 点

微生物の取り扱いは充分な知識に基づき行われなければならない。これまでに単離された微生物は病原性や危険性に基づき 4 段階のリスクグループに分類されており、BSL1～4 までに区分される。BSL は（⑥）の略である。BSL2 に該当する施設は微生物を滅菌するための（⑦）を設置することが義務づけられている。なお（⑦）の滅菌条件は（⑧）と定義される。その他の滅菌法としては、使用前後の白金耳を滅菌する際などに用いられる（⑨）滅菌法などがある。一方、食品製造の現場では滅菌加熱による風味の低下を避ける必要があるため、簡易的な殺菌方法が用いられている。ワイン、日本酒では古くから 50～70°C で数十分間の加熱をする方法が用いられており、この殺菌方法は（⑩）法と呼ばれている。

大学院入学試験問題用紙

2022 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 修士 課程		

【問題 1】以下の文章を読み、問 1~4 に回答せよ。

生命の設計図である DNA は、放射線や紫外線、化学物質などによる損傷や、(ア)細胞自身の複製エラーに起因する変異など、遺伝情報が変化するリスクに常にさらされている。紫外線によって生じる(1)という損傷は、主に(2)によって修復される。(2)に関わる XPA~XPG などの因子の欠損は(3)という、紫外線により皮膚がんを発症しやすい遺伝性疾患の原因となる。一方、紫外線などによる DNA 損傷が多数に及ぶ場合、(イ)損傷乗り越え DNA 複製という仕組みが働く。この仕組みに関わる因子の欠損も(3)の原因になり得る。

放射線などによって引き起こされる DNA 鎖の切断には、(4)と(5)があり、(4)は容易に修復されるが、(5)は修復が困難であるため、細胞にとってより深刻な損傷である。(5)の修復経路には主に(6)と(7)がある。後者は損傷した DNA を、それと相同的 DNA 領域を鑄型に用いて修復する方法であることから、主に細胞周期の(8)期以降に起こる。CRISPR/Cas9 によるゲノム編集では、(ウ)標的遺伝子のノックアウトには主に(6)の修復経路が関与し、DNA 断片のノックインには主に(7)の修復経路が関与する。

問 1 上記文章の空欄(1)～(8)に当てはまる語句を以下の選択肢①～⑬より選択せよ。

- ①塩基除去修復 ②ヌクレオチド除去修復 ③一本鎖切断 ④二本鎖切断 ⑤ピリミジン二量体 ⑥相同組換え修復
 ⑦非相同末端連結修復 ⑧色素性乾皮症 ⑨コケイン症候群 ⑩G1 ⑪G2 ⑫S ⑬M

問 2 下線部アを抑制、あるいは修復する仕組みについて、関連する分子の名称や働きを含めて説明せよ。

問 3 下線部イの仕組みについて、関連する分子の名称や働きを含めて説明せよ。

問 4 下線部ウについて、(6)の修復経路が遺伝子のノックアウトに関与すると考えられる理由を、その修復の仕組みを踏まえて説明せよ。

【問題 2】以下の文章を読み、問 1~5 に回答せよ。

PCR (ポリメラーゼ連鎖反応) を行うために、鑄型となる DNA、プライマー、(ア)酵素と基質を反応バッファー溶液に加えた。これを、(イ)95℃、30 秒→55℃、30 秒→72℃、60 秒という温度変化のサイクルを繰り返すことにより反応を行った。

增幅したい DNA 領域の二本鎖のうち、片方の鎖の塩基配列を以下に示す（途中省略）。

5'-GTGCAAGAAGAATTAAAGC-----TCCCTCACCGAGATTTAA-3'

問 1 この部分を増幅するために用いる 2 つのプライマーの塩基配列を順不同でそれぞれ記載せよ（長さは 20 塩基とする）。ただし、記載するプライマーの塩基配列は左側が 5' 末端、右側が 3' 末端とする。

問 2 下線部アに関して、酵素と基質の一般的な名称を記載せよ（順不同）。

問 3 下線部イの各温度においてどのような反応が起こっているかを簡潔に説明せよ。

問 4 長さが 1kb の鑄型 DNA が 1ng あり、適切なプライマーで鑄型 DNA の全長を一回の反応サイクルで二倍に複製できたとする。下線イの温度変化を 10 回繰り返した場合に得られる PCR 産物の理論的な質量について、適切な数値を以下の選択肢①～⑥の中から一つ選べ。

- ①10 ng ②100 ng ③1 µg ④10 µg ⑤100 µg ⑥1 mg

問 5 PCR 法では RNA を鑄型として直接には利用できないので、ある酵素を利用し、その反応産物を鑄型として利用する。その酵素と反応産物の一般的な名称をそれぞれ記載せよ。

大学院入学試験問題用紙

2022 年度 2 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 修士 課程		

【問題 1】以下の文章を読んで問 1～3 に回答しなさい。

生物の細胞においては、その構成因子の単量体が複数重合して多量体を形成した「高分子」と総称される物質が重要な役割を果たしている。例えばポリペプチドは、その構成因子である（A）が、（B）結合という様式で（C）の方向に重合していくことにより合成される。この反応は、（ア）（D）の配列（コドン）に従って、それに対応する（A）を、タンパク質と RNA から成る巨大な複合体（E）が順次連結することにより行われる。

DNA は、その構成因子である（F）が、（G）結合という様式で（H）の方向に重合していくことにより合成される。この反応は、（イ）（I）と呼ばれる酵素によって（J）を鋳型として行われる。一方、DNA と同じく核酸である RNA は、（ウ）（K）と呼ばれる酵素が、（L）を鋳型にして（M）を（N）の方向に重合していくことにより合成される。

多糖は、様々な種類の单糖が多数、何らかの結合で重合した高分子である。例えば、デンプンの主成分であるアミロースは、多数の（O）が、主に（P）結合と呼ばれる様式で重合した物質であり、一方セルロースは、同じ（O）が（Q）結合と呼ばれる様式で重合した物質である。

問 1 上記文章中の（A）～（Q）に当てはまる語句を、以下の選択肢から選択し、番号で回答せよ（同じ語句を何回選んでもよい）。

<選択肢>

- ① デオキシリボヌクレオシド三リン酸 ② リボヌクレオシド三リン酸 ③ ブドウ糖 ④ アミノ酸 ⑤ リボソーム
- ⑥ RNA ポリメラーゼ ⑦ DNA ポリメラーゼ ⑧ N 末端から C 末端 ⑨ C 末端から N 末端 ⑩ 5' 末端から 3' 末端
- ⑪ 3' 末端から 5' 末端 ⑫ ペプチド ⑬ リン酸ジエステル ⑭ α -1,4 グリコシド ⑮ β -1,4 グリコシド
- ⑯ DNA ⑰ mRNA ⑱ tRNA ⑲ rRNA

問 2 上記文章中の（F）と（M）にあてはまる分子について、それぞれに含まれる糖の構造上の違いを説明せよ。

問 3 下線部（ア）、（イ）、（ウ）の反応の過程を、漢字もしくは英語で、それぞれ回答せよ。

大学院入学試験問題用紙

2022 年度 2 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 修士 課程		

【問題 2】以下の文章を読み、問 1-5 に回答せよ。

PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）を行うために、鑄型となる DNA、プライマー、酵素と基質を反応バッファー溶液に加えた。これを、95°C、30 秒→55°C、30 秒→72°C、60 秒という温度変化のサイクルを繰り返すことにより反応を行った。

増幅したい DNA 領域の二本鎖のうち、片方の鎖の塩基配列を以下に示す（途中省略）。

5'-GTGCAAGAAAGAATTAAAGC-----TCCCTCACCAAGGATGATTAA-3'

問 1 この部分を増幅するために用いる 2 つのプライマーの塩基配列を順不同で以下の選択肢から二つ選べ。

<選択肢>

- ① 5'-GTGCAAGAAAGAATTAAAGC-3' ② 5'-CACGTTCTTCCTTAATTTCG-3' ③ 5'-GCTTTAATTCTTCTTGAC-3'
- ④ 5'-TCCCTCACCAAGGATGATTAA-3' ⑤ 5'-AGGGAGTGGTCCTACTAATT-3' ⑥ 5'-TTAACATCCTGGTGAGGGA-3'

問 2 下線部の各温度においてどのような反応が起こっているかを以下の選択肢からそれぞれ一つ選べ。

- ① DNA ポリメラーゼが DNA 伸長を行う
- ② 二本鎖 DNA が一本鎖 DNA に解離する
- ③ プライマーが鑄型 DNA の相補的な領域に結合する
- ④ DNA ポリメラーゼの酵素活性が失活する

問 3 PCR 反応では RNA を鑄型として直接には利用できないため、反応条件の一部を変更する必要がある。以下の選択肢から適切な方法を一つ選べ。

- ① プライマーとして一本鎖 DNA ではなく一本鎖 RNA を用いる
- ② 基質としてチミジン三リン酸の代わりにウリジン三リン酸を用いる
- ③ 酵素として DNA ポリメラーゼの代わりに RNA ポリメラーゼを用いる
- ④ 逆転写酵素により RNA から cDNA を合成してこれを鑄型とする

問 4 長さが 1kb の鑄型 DNA が 1ng あり、適切なプライマーで鑄型 DNA の全長を一回の反応サイクルで二倍に複製できたとする。下線の温度変化を 10 回繰り返した場合に得られる PCR 産物の理論的な質量について、適切な数値を以下の選択肢①～⑥の中から一つ選べ。

- ① 10 ng ② 100 ng ③ 1 μg ④ 10 μg ⑤ 100 μg ⑥ 1 mg

問 5 DNA 配列解読法の一つであるサンガー法（ジデオキシン法）では、PCR とよく似た機器や試薬が用いられる。両実験に関する次の記述の内、正しいものを全て選択せよ。ただし誤った解答は減点の対象とする。

- ① どちらも耐熱性の DNA ポリメラーゼによる DNA 複製反応を利用している
- ② どちらも二種類のプライマーをワンセットで使用する
- ③ どちらの反応にもデオキシリボヌクレオシド三リン酸(dNTP)が含まれる
- ④ どちらも特定の DNA 断片が指數関的に増幅される
- ⑤ どちらも反応産物は理論上特定の鎖長の二本鎖 DNA 断片が主となる

大学院入学試験問題用紙

2022 年度 2 期

科 目 名	受 験 専 攻	受 験 番 号	氏 名
分子生物学（生物化学）	分子微生物学 専攻 修士 課程		

1. タンパク質の立体構造について各種結合（または会合）に関する用語を用いて説明しなさい。
2. デンプンについて具体的な構成成分（高分子体 2 種）と最小単位糖および結合様式を説明しなさい。
3. 好気的呼吸について、グルコース、ピルビン酸、アセチル CoA、基質レベルのリン酸化、酸化的リン酸化、という言葉を使って説明しなさい。
4. 触媒活性の高い酵素の V_{max} と K_m について述べなさい。

大学院入学試験問題用紙

2022 年度 2 期

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

1. 病原細菌と非病原細菌について、以下の文章の①～⑥に当てはまる用語を記入せよ。2x6=12 点

われわれの体にはいわゆる（①）がたくさん住みついている。これらの中には、ヒトが弱ってくると本性をあらわし、ヒトを攻撃するようになる（②）原因菌も混ざっているが、多くはヒトに好意的で、腸管内で生息する代わりに宿主に何らかの有益な作用を提供している。たとえば、大腸菌のようにビタミンを合成したり、乳酸菌のように乳酸を腸管内で産生することで（③）を下げ、外来性の病原細菌を排除したりしている。これらの（①）は、ヒトにとって有用菌の集団ともいえる。一方、病原菌はそれぞれ特有な標的細胞に付着することで、一連の反応、つまり感染症という病気がはじまる。付着した病原菌は、標的細胞を攻撃するために細胞内あるいは細胞間を通って組織内に菌自ら侵入することがある。この際（④）と呼ばれる細胞が細胞外の物質を取り込む機構を利用して侵入する。これらの生物作用を発揮する病原因子は多くの場合（⑤）と呼ばれる小さな環状の二本鎖（⑥）にコードされる遺伝子群が関与する。

2. 溶原性ファージについて、以下の文章の⑦～⑩に当てはまる用語を記入せよ。2x4=8 点

バクテリオファージは細菌に感染する（⑦）である。溶原性ファージは細菌に吸着後、ゲノム（⑧）を細胞内に注入する。ファージゲノムは宿主染色体（⑨）に挿入され（⑩）と呼ばれるバクテリオファージの静止型を生じる。挿入された（⑪）は宿主（⑫）分子中で何世代も保持され、細菌ゲノムとともに（⑬）され、娘細胞へ受け渡される。何らかの化学的または物理的な刺激により誘発されると、（⑭）的な感染の状態へと切り換わって、ファージ遺伝子の発現、（⑮）の（⑯）、カプシドタンパク質の合成が起こり、新しいファージ粒子が形成される。最後に宿主細胞は壊れ、新しいファージが放出される。

3. 微生物学の歴史について、() 内の 1～4 に当てはまる用語を記入せよ。2x4=8 点 +4 点 +4 点

微生物学は 17 世紀に（1:）が顕微鏡で初めて細菌を観察して以降、急速に発展した。19 世紀にはフランスのパスツールによる（2:）の否定、ドイツのコッホによる純粋培養法の確立や、病原菌の特定に関する原則、などが発表された。20 世紀に入ると、フレミングにより青カビからペニシリン、ワックスマンにより放線菌から（3:）が発見されるなど、抗生物質の分野を中心とした微生物学の黄金期がスタートした。1970 年代になると遺伝子配列を利用した微生物学の分類に関する議論が進み、現在は 1990 年に（4:）が提唱した生物界を 3 つのドメインに分類する学説が主流となっている。

3-1：文中の下線部の人物に関して、微生物学上の功績について知るところを説明しなさい。4 点

3-2：文中の二重下線部に関して、知るところを箇条書きで説明しなさい。4 点

4. 微生物の取り扱いについて、() 内の 1～4 に当てはまる用語または数字を記入せよ。2x4=8 点

微生物の取り扱いは充分な知識に基づき行われなければならない。これまでに単離された微生物は病原性や危険性に基づき 4 段階のリスクグループに分類されており、BSL1～4 までに区分される。BSL は（1:）の略である。BSL（2: 何らかの数字を記入）に該当する施設は微生物を滅菌するためのオートクレーブを設置することが義務づけられている。なおオートクレーブの滅菌条件は（3: ℃ 分以上）と定義されるが、それは（4: ）を滅菌することを目的として設定された条件である。

4-1：オートクレーブ以外の方法で滅菌が可能な方法を 3 つ挙げなさい。6 点