

2023 年 7 月 16 日実施

2024 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. 大腸菌の染色体複製に関する以下の設問(1)～(4)に答えよ。

- (1) 大腸菌染色体の複製開始の機構について、複製開始タンパク質と染色体上の複製開始起点の名称を示しながら説明せよ。
- (2) 複製フォークの構造について、DNAの方向(3'→5'もしくは5'→3')を含めて図示し、ラギング鎖DNAの合成のされ方について説明せよ。
- (3) DNAポリメラーゼIとDNAポリメラーゼIIIのそれぞれの役割について、その機能的な違いを明確にしながら、説明せよ。
- (4) スライディングクランプ(滑る留め金タンパク質)の構造的特徴および役割について説明せよ。

問2. 代謝に関する次の文章を読み、以下の設問(1)～(5)に答えよ。

解糖系で生じるピルビン酸(2-オキソプロピオン酸)は次の5つの運命をたどることができ、それぞれa)～e)の化合物が生じる。

- a) 嫌気条件下で脱炭酸を介さずに還元されて生じる化合物
- b) 嫌気条件下で脱炭酸過程を経てから、還元されて生じる化合物
- c) ミトコンドリア内に存在するピルビン酸脱水素複合体によって生じる化合物
- d) ケト基(オキソ基)がアミノ基に置換されて生じる化合物
- e) カルボキシ基が付加して生じる化合物

- (1) a)～e)の化合物の名称を答えよ。
- (2) ピルビン酸の化学構造式を書け。
- (3) a)およびb)での還元の際に用いられる補酵素の名称を答えよ。
- (4) c)の産生過程において必要とされるビタミンの名称を答えよ。
- (5) e)の化合物は、2つの異なる代謝過程に用いられる、それぞれの代謝過程について、その名称を答えるとともに、エネルギー代謝における役割を説明せよ。

問3. DNAの損傷と修復に関する以下の設問(1)～(4)に答えよ。

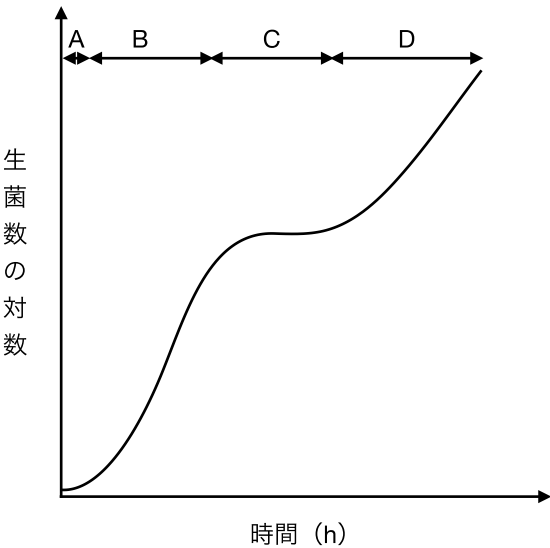
- (1) 大腸菌のミスマッチ修復過程ではどのようにして修復すべき新生鎖を区別しているか説明せよ。
- (2) ヒト細胞ではDNAの二重鎖切断を修復する機構が2つ知られている。それぞれの機構について図を用いて説明せよ。
- (3) 紫外線によって主に生じるDNA損傷にはどのようなものがあるか、またその損傷はどのような経路によって修復されるか、説明せよ。
- (4) 大腸菌では、紫外線照射などによってSOS応答と呼ばれる機構が発動する。SOS応答とはどのような機構で、どのような応答が導かれるのかを説明せよ。

問 4. 生命科学分野で用いられる実験手法に関する以下の設問（１）～（４）に答えよ。

- (1) DNA 配列を解読するためのダイデオキシ法の原理および検出方法を説明せよ。
- (2) リアルタイム PCR 法における検出法のひとつである TaqMan プローブを用いた方法の原理を説明せよ。また、この方法が SYBR Green を用いた方法よりも優れていると考えられる点も具体的に説明せよ。
- (3) 精製しようとするタンパク質の等電点よりも高い pH でイオン交換クロマトグラフィーを行うときは、陽イオン交換クロマトグラフィーか、陰イオン交換クロマトグラフィーのどちらが適していると考えられるか？理由と共に述べよ。
- (4) サンプルを密度の違いによって超遠心分離機で分けるとき、一般的にはアングルローターとスイングバケットローターのいずれを使用する方が適切と考えられるか？理由と共に述べよ。

問 5. 以下の設問（１）～（３）に答えよ。

- (1) 大腸菌は、最少培地に糖としてグルコースとラクトースを両方加えたときには右図のように、初期には急速に増殖し、その後、ほとんど増殖しない時間を経て、再び増殖する。大腸菌が、図のような増殖のパターンを示す理由を、どちらの糖が代謝されているか、ラクトースオペロンの発現制御を含めて答えよ。その際、各増殖の段階を A 期、B 期などとし、説明せよ。



- (2) 大腸菌にとって毒性のあるタンパク質の大量生産を行うときには、目的遺伝子を *araBAD* プロモーターの制御下にクローニングし、発現させると成功することがある。その理由を AraC タンパク質の機能を含めて説明せよ。
- (3) 大腸菌のトリプトファンオペロンの転写は、細胞内のトリプトファン量に応じて制御される。すなわち、トリプトファン濃度が高いときにはトリプトファン・リプレッサー複合体により転写が抑制され、トリプトファン濃度が低いときには転写が活性化され、結果的にトリプトファン合成が起こる。もし、リプレッサーに次の変異が起きたとき、トリプトファンオペロンの転写はトリプトファンの有無により、どうなるか？下の表の (a)～(d) に入る語句を野生型の例にならって答えよ。

| リプレッサーの変異 | トリプトファン有り | トリプトファン無し |
|-----------|-----------|-----------|
| 無し（野生型）   | 転写オフ      | 転写オン      |

|                |     |     |
|----------------|-----|-----|
| オペレーターに結合できない  | (a) | (b) |
| トリプトファンに結合できない | (c) | (d) |

問 6. 真核生物の mRNA に関する 以下の設問 (1) ～ (3) に答えよ。

- (1) mRNA の 5'末端のキャップ構造には複数の機能があると考えられている。リボソームを mRNA に呼び寄せて翻訳の促進を行う以外の機能を 2 つ述べよ。
- (2) mRNA の 3'末端にはポリ A が付加されている。ポリ A を付加するポリ A ポリメラーゼと RNA ポリメラーゼの機能の違いを 2 つ述べよ。
- (3) mRNA にポリ A があることで、翻訳効率が高められると考えられる。その理由を述べよ。

問 7. 細胞の生死に関する次の文章を読み、以下の設問 (1) ～ (3) に答えよ。

細胞の生死は「生存シグナル」と「細胞死シグナル」のバランスによって制御されており、どちらが強くなり過ぎても疾患の原因となる。一般的に、ある細胞において DNA 損傷が起きると、DNA 損傷の程度が小さい場合には[ ア ]が起こるが、DNA 損傷の程度が大きい場合には細胞死が起きる。DNA 損傷の存在を感知し、適切な細胞応答を引き起こすのに重要な役割を果たす分子として[ イ ]が知られている。この分子は、DNA 損傷の程度が小さい場合には、[ ウ ]の発現を誘導することで[ ア ]を引き起こす。同じ分子が DNA 損傷の程度が大きい場合には、別の遺伝子の発現を誘導することで細胞死を引き起こす。

- (1) 文中の空所[ ア ]～[ ウ ]に入る最も適切な語句を記せ。
- (2) 生存シグナルが強くなりすぎるとどのような疾患の原因となるか。疾患の例を 1 つ挙げ、その疾患が発症するしくみについて簡潔に説明せよ。
- (3) DNA 損傷の下流で細胞死が誘導されるメカニズムについて、以下の単語を使って説明せよ。

カスパーゼ、ミトコンドリア、Bcl2 ファミリータンパク質、シトクロム c

問 8. 植物ホルモンに関する以下の文章を読み、設問 (1) ～ (4) に答えよ。

被子植物はさまざまな植物ホルモンの作用を通じて発生制御や環境応答を行う。これらのホルモンの中には低分子化合物や短いペプチド鎖でできたもの（ペプチドホルモン）もある。代表的な植物ホルモンであるオーキシンは、細胞増殖、細胞伸長、葉序のパターン形成、重力屈性、光屈性、頂芽優勢などさまざまな現象を制御する。ペプチドホルモンの一種である CLV3 は受容体である CLV1 を介して、茎頂分裂組織の幹細胞数を制御する働きを持つ。

- (1) オーキシンはオーキシン様活性を持つ化合物の総称である。植物内で働く最も主要なオーキシンの化合物名を記せ。
- (2) オーキシン応答の一部は、オーキシンが受容体に認識されて遺伝子発現が変化することで引き起こされる。植物細胞内でオーキシン応答が引き起こされる仕組みを、それに関わるタンパク質の名称を挙げながら説明せよ。
- (3) CLV3 は幹細胞数を制御するためにある転写因子遺伝子の発現を調節する。この転写因子遺伝子の名称を記せ。また、その遺伝子が CLV3 によって活性化されるのか不活性化されるのかを答えよ。
- (4) CLV1 のタンパク質構造としての特徴を 3 つ説明せよ。

問 9. 幹細胞に関する次の文章を読み、以下の設問 (1) ~ (5) に答えよ。

以前は、ひとたび最終分化した細胞では遺伝子発現の ON/OFF が嚴重に固定化されており、細胞の運命を巻き戻すことは不可能だと考えられていた。しかし Gurdon がカエルを用いて体細胞クローンの作製に成功したこと、さらに山中らが胚性幹細胞 (ES 細胞) で同定された初期化因子 (リプログラミング因子) を用いて人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) を樹立したことで、発生の時間を巻き戻すことが出来ることが証明された。現在、再生医療への応用には、ES 細胞、iPS 細胞、成体組織幹細胞 (体性幹細胞) の 3 種類の幹細胞が主に用いられている。

- (1) 幹細胞の特徴を 2 つ挙げよ。
- (2) Gurdon がカエルを用いて行った実験とはどのような実験か、簡潔に説明せよ。
- (3) ES 細胞の説明として正しいものを (a)~(d) から全て選び、その記号を記せ。
  - (a) ES 細胞は哺乳類の胚の内部細胞塊から樹立された多能性幹細胞である。
  - (b) ES 細胞は表皮基底層に存在する表皮幹細胞である。
  - (c) ES 細胞を用いてノックアウトマウスを作製することができる。
  - (d) ES 細胞は体細胞の核移植を行うことで樹立される。
- (4) iPS 細胞の説明として正しいものを (a)~(d) から全て選び、その記号を記せ。
  - (a) iPS 細胞は ES 細胞に比べてより多くの分化能を持つ。
  - (b) iPS 細胞の樹立には受精卵を用いないため、倫理的問題を回避できる。
  - (c) iPS 細胞は初期化が不完全なため細胞株間の差が大きいことが問題となっている。
  - (d) iPS 細胞を用いた再生医療では拒絶反応を起こす可能性が高いことが問題となっている。
- (5) 骨髄移植は成体組織幹細胞を用いた再生医療の代表的な例である。以下の問 (a), (b) に答えよ。
  - (a) 成体組織幹細胞とは何か、簡潔に説明せよ。
  - (b) 骨髄移植で移植される成体組織幹細胞とは具体的に何か、その名称を記せ。

問 10. 多細胞生物の発生に関する次の文章を読み、以下の設問（１）～（３）に答えよ。

多細胞生物の発生においては、様々な分化形質を持つ細胞が秩序よく空間的に配置されることが、個体としての機能を果たす上で必須である。このような空間的な位置情報を決める因子として「モルフォゲン」が重要な役割を果たすことが知られている。Nüsslein-Volhard は、ショウジョウバエにおいて Bicoid という分子の mRNA が卵母細胞の前方に局在し、ショウジョウバエの前後軸の形成に重要なモルフォゲンであることを世界で初めて発見した。Nüsslein-Volhard は、Wieschaus、Lewis とともに 1995 年にノーベル生理学・医学賞を受賞した。

- (1) モルフォゲンが空間的な位置情報を決めるメカニズムについて簡潔に説明せよ。
- (2) Bicoid がモルフォゲンであることを示すには、どのような実験を行えばよいか。実験内容と期待される結果について、簡潔に説明せよ。
- (3) モルフォゲンだけでは、運命の異なる細胞同士の境界がシャープになるメカニズムは説明出来ない。異なる運命の細胞 A と細胞 B がその境界付近で混じり合わないようにするメカニズムとしてどのようなものが考えられるか、簡潔に説明せよ。

以上