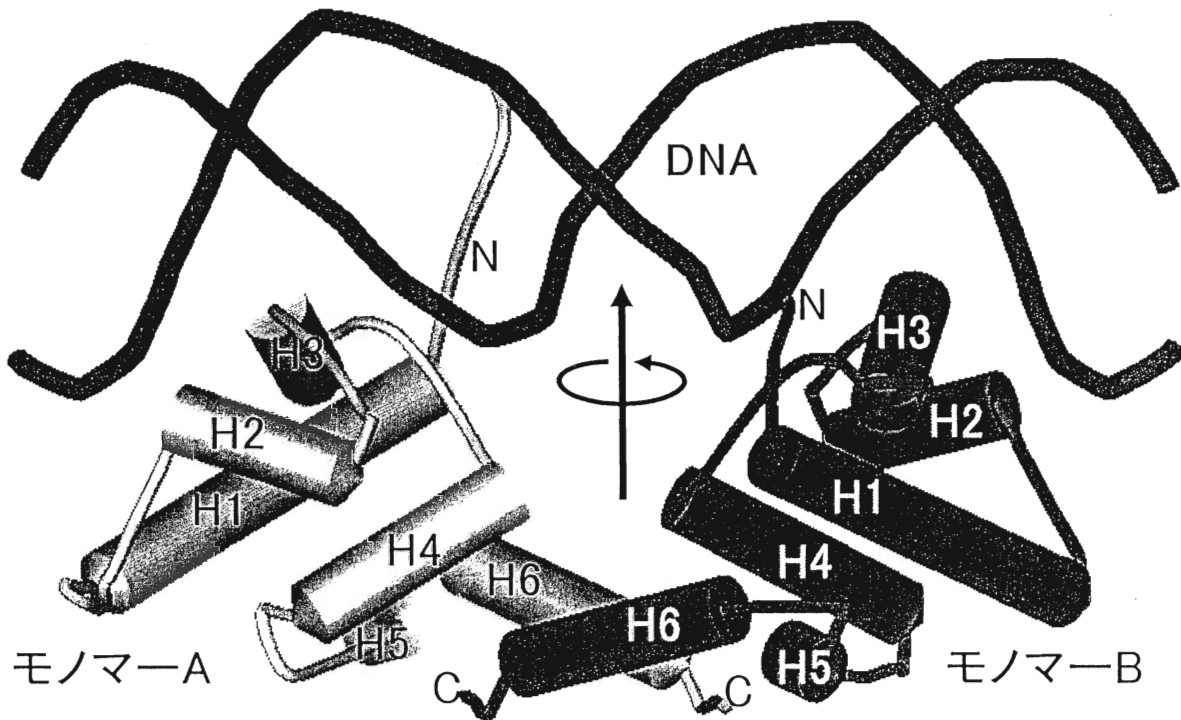


第1分野 第1問

下図はX線結晶解析された、 λ ファージの「リプレッサータンパク質2量体-DNA」複合体の構造模式図である。リプレッサータンパク質2量体はそれぞれモノマーA（灰色）とモノマーB（黒色）から成り、紙面に沿った疑似の2回軸（矢印）で関係付けられている。タンパク質の構造は主鎖の折れたたみのみを示し、図中で α -ヘリックスは「円柱」で、またそれらを結ぶループやターン構造部分は「ひも」で描いてある。DNAはリン酸骨格のみを黒い「ひも」で描いてある。記号の「N」、「C」はそれぞれN末端、およびC末端を示す。また、「H1」から「H6」は α -ヘリックスにN末端側から順につけた記号である。下記の問題に答えよ。



問1

2量体構造は、C末端の α -ヘリックス（H6）同士の相互作用で安定化されている。このH6部分のアミノ酸配列（81番の残基から92番の残基まで）は「AREIYEMYEAVS」である。 α -ヘリックス1巻きをつくるために必要なアミノ酸残基の数と上記のアミノ酸配列の特徴からこのDNA結合タンパク質の2量体構造の安定化はどのような相互作用によるものかを考察して100字以内で述べよ。

生命科学専攻 専門科目

第1分野 第1問

問2

このDNA結合タンパク質とDNAの結合にはN末側の2つの α -ヘリックス(H2とH3)からなる構造モチーフが重要である。このようなDNA結合モチーフの名称を書け。また、このモチーフ以外で、よく知られたDNA結合のモチーフの名称をひとつ挙げよ。

問3

下記の空白に適切な文字か数値を入れよ。

DNAの構造には、A型、B型、Z型が知られている。DNAの二重らせんの巻き方には左巻きと右巻きがあるがB型はA型と同様に 巻きである。一方、Z型は 巻きである。DNAを構成する4種類の塩基は2つずつ対をなし、安定な水素結合による塩基対を作る。その対はアデニンと 、グアニンと である。生体内で最もよく見られる型はA型、B型、Z型のうち 型DNAであり、この型のらせん1巻きの周期は約 Åである。

タンパク質の立体構造を安定化すると考えられる相互作用力としては、水素結合以外に、 や などが挙げられる。 は非極性の物質が水分子との接触を最小にするような構造をとろうとするものであり、 は電荷に因る力である。タンパク質の立体構造に見られる特徴的な2次構造としては、 α -ヘリックス、ターンやループの他に、ポリペプチド鎖がほぼ伸びきったコンフォメーションから成る と呼ばれる構造がある。これは α -ヘリックスのように自身(ユニット)の主鎖内では水素結合をしないが、複数個が隣り合った場合にはお互いに水素結合を作り、シート状構造を形成する。このシート状構造には隣り合う の方向(N末からC末への向き)が異なる二つの型がある。同じ方向に並んでできているシートを 型シートと呼ぶ。

問4

このDNA結合タンパク質2量体は下図のような塩基配列のDNA二重らせんに結合する。DNA結合タンパク質2量体とDNAとの結合様式をタンパク質分子の2量体構造の対称性とDNA配列の対称性に立脚して200字以内で説明せよ

5'-T A T C A C C G C C A G T G G T A-3'

3'-A T A G T G G C G G T C A C C A T-5'

第1分野 第1問

問5

このDNA結合タンパク質はH3の α -ヘリックス（認識ヘリックス）部分がB型DNAの「major groove」に露出している塩基と直接相互作用して複合体を形成している。DNA結合タンパク質2量体とDNAの複合体の立体構造上の特徴について、2量体の2つのH3ヘリックスの立体配置とH3が結合する2つの「major groove」の間の距離に注目して200字以内で説明せよ。

生命科学専攻 専門科目

第1分野 第2問

次の文章を読み、設問に答えよ。必要であれば、以下の値を用いよ。プランク定数 $h = 6.63 \times 10^{-34}$ [J・s]、真空中の光速 $c = 3.00 \times 10^8$ [m・s⁻¹]。

分光学的測定法では分子中の電子、分子振動、原子スピンなどの状態に対応するエネルギー準位間の遷移による電磁波の吸収、放出を利用し、物質の状態を解析する。紫外・可視吸収分光法、赤外分光法、核磁気共鳴分光法などでは各々観測対象とする状態のエネルギー準位間の分裂幅が異なるために異なる周波数の電磁波を用いることになる。電磁波の周波数 (ν [Hz])と電磁波のエネルギー (E [J])の間には、 $E=h\nu$ の関係がある。電磁波により基底状態から励起状態のエネルギー準位に励起された分子は、励起に用いた周波数の電磁波により誘起される 放出、または電磁波の照射に依存しない 放出によりエネルギーを失い、基底状態にもどる。このとき、 放出速度 M と 放出速度 N の間には $\textcircled{1} M = (8\pi h \nu^3 / c^3) N$ の関係がある。

紫外・可視領域の電磁波は分子中の電子の状態間遷移により吸収されるが、このとき観測される吸光度 A と分子のモル濃度 C [M]、モル吸光係数 ϵ [M⁻¹cm⁻¹]、光路長 L [cm]の間には次の式のような重要な関係がある。

$$A = \text{input type="text" value="c"}$$

この関係は 法則と呼ばれる。紫外・可視光により励起状態へ励起された電子は $\textcircled{2}$ 蛍光、リン光または としてエネルギーを放出し、基底状態に戻る。蛍光分光法では、このとき放出される蛍光の強度、寿命などを解析し、分子の構造、運動状態などに関する情報を得る事ができる。 $\textcircled{3}$ ある波長の光による分子の励起によってその分子から生じる蛍光の波長は、通常、励起光として吸収される光の波長よりも長くなる。蛍光強度は蛍光を発する励起分子の濃度に比例し、時間に依存する蛍光の減衰は1次の過程である励起分子濃度の時間変化により特徴づけられる。蛍光を発する励起分子の濃度

生命科学専攻 専門科目

第1分野 第2問

を[F]とするならば、励起光を消したときに、励起分子濃度は以下の式に従って時間変化する。ただし、tは時間、kは定数を示す。

$$\textcircled{4} \quad -d[F]/dt = k[F]$$

- 問1 文中の空欄 から に適当な語句または式を入れよ。ただし、空欄の大きさは語句の長さとは無関係である。
- 問2 赤外分光法で用いられる電磁波の周波数は波数を単位として 1000 $[\text{cm}^{-1}]$ 程度、核磁気共鳴分光法で用いられる電磁波の周波数は Hz 単位で 100 [MHz]程度である。それぞれの周波数に対応する電磁波のエネルギーを J 単位で求めよ。
- 問3 下線部①の式より、赤外分光と核磁気共鳴分光における M と N の関係について、考えられる差異とその理由を、100 字以内で述べよ。
- 問4 下線部②について、蛍光とリン光の発生機構の違いを、100 字以内で述べよ。
- 問5 下線部③について、下線部③の文章のような現象が生じる理由を 200 字以内で述べよ。
- 問6 下線部④の微分方程式を解き、励起分子の濃度を時間の関数として表せ。ただし、励起光を消した直後の励起分子濃度を $[F_0]$ とする。

生命科学専攻 専門科目

第2分野 第1問

次の文章を読んで下の問に答えよ。ただし、解答はすべて解答用紙の該当箇所に書くこと。

1957年、Christian Anfinsen は、リボヌクレアーゼ A を用いて、次のような実験をした。

①リボヌクレアーゼ A は 124 個のアミノ酸残基からなる一本鎖のポリペプチドであるが、
②8M 尿素中で、2-メルカプトエタノールで還元すると、4カ所の ③ 結合が切断され、高次構造が完全に壊された。その後、④ によって、⑤尿素と還元剤を除去し、pH8 で溶液を酸素にさらすと、⑥元のネイティブなりボヌクレアーゼ A と区別できないタンパク質が得られた。

問1. 下線部①の「リボヌクレアーゼ A」について、以下の問に答えよ。

- 「リボヌクレアーゼ A」とは、どのような働きをするタンパク質か？
- 「リボヌクレアーゼ A」を英語の略式表記法で書け。

問2. 下線部②について、以下の問に答えよ。

- 尿素の構造式（または示性式）を書け。
- 8M 尿素はどのような目的で使用されているのか。
- 8M 尿素の溶液を 100 ml 調製する時に必要な尿素の量を計算せよ。
- 2-メルカプトエタノールの構造式（または示性式）を書け。

問3. 本文中の ③ および ④ に入る適当な語を書け。

ただし、空欄の大きさは、語句の長さとは無関係である。

また、④ によって、尿素と還元剤が除去される理由を述べよ。

問4. 下線部⑤について以下の問に答えよ。

もし、還元剤だけを除き、8M 尿素の存在下で酸素にさらすと、どのような性質のリボヌクレアーゼが得られると思うか。根拠を示して(計算式で示してもよい)述べよ。

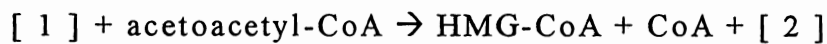
問5. 下線部⑥を確かめるための簡単な(1日でできる)実験について述べよ。

問6. 上に述べた Anfinsen の実験結果は、タンパク質のどのような性質を明らかにしたと言えるか。簡単に述べよ。

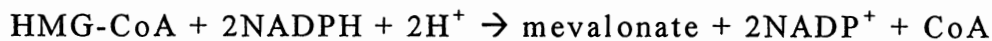
第2分野 第2問

1. Select the most appropriate word or chemical formula for each of [1] – [10] from the word list at the bottom, and put the alphabet of it into the table of the answer sheet.

Mevalonic acid (mevalonate) is formed by condensation of three molecules of [1]. The key intermediate in this process is β -hydroxy- β -methylglutaryl-CoA (HMG-CoA), which is formed as follows:



HMG-CoA may undergo an irreversible two-step [3] of one of its carboxyl groups to an alcohol group, with concomitant loss of CoA, by the action of [4], to form mevalonate:



This complex reaction is an important control point in [5] biosynthesis.

Conversion of mevalonate to [5] begins with the phosphorylation of mevalonate by ATP, first to the 5-monophosphate ester and then to the 5-pyrophosphate. A third phosphorylation, at carbon 3 yields a very unstable intermediate which loses phosphoric acid and decarboxylates to form [6], which isomerizes to *3,3-dimethylallyl pyrophosphate* (DMAPP). These two isomers then undergo condensation with elimination of pyrophosphate to form the [7]-terpene derivative, [8]. Another molecule of [6] then reacts to yield the [9]-terpene derivative, [10]. To yield *squalene*, a precursor of [5], two molecules of [10] undergo condensation by a microsomal enzyme.

Word list:

- (a) acetyl-CoA, (b) malonyl-CoA, (c) palmitoyl-CoA,
- (d) CO₂, (e) H₂O, (f) O₂,
- (g) oxidation, (h) reduction, (i) synthesis,
- (j) HMG-CoA oxidase, (k) HMG-CoA reductase, (l) HMG-CoA synthase,
- (m) cholesterol, (n) fatty acid, (o) glycogen,
- (p) farnesyl pyrophosphate, (q) geranyl pyrophosphate, (r) geranyl-geranyl pyrophosphate, (s) isopentenyl pyrophosphate,
- (t) mono, (u) di, (v) tri (w) tetra, (x) penta, (y) sesqui, (z) sester

第 2 分野 第 2 問 (続 き)

II. Read the following sentences and answer the questions.

Most of the twenty amino acids found in proteins have α -carbon atoms showing the *S*-type stereospecificity. Nevertheless, there are two exceptions. One of them, cysteine, shows the *R*-type stereospecificity. A solution of [i], the other exceptional amino acid, does not show the optical activity at all, when it is illuminated with polarized light. Furthermore, there are two amino acids each of which has an additional asymmetric carbon atom besides the α -carbon. They are [ii] and [iii]. [ii] is classified as a non-polar (or hydrophobic) amino acid and has a (2*S*, 3*S*) structure, while [iii] is classified as a polar (or hydrophilic) amino acid with a (2*S*, 3*R*) structure. *The* *group* of [iii] can be phosphorylated by protein kinases, if this amino acid is included in a proper sequence motif in a peptide or a protein. Two more amino acids, [iv] and [v], can also be phosphorylated by protein kinases. [v] has an aromatic side chain.

1. For each of [i] – [iii], draw the structural formula using Fischer projection with the carboxyl group at the top.
2. For each of [i] – [v], (a) name in English or in Japanese, (b) write the three-letter abbreviation, and (c) write the one-letter abbreviation.
3. Name the group in Japanese for “*The* *group.*”
4. Describe briefly the physiological importance of protein phosphorylation in cellular signaling in Japanese.

第3分野 第1問

I. 個体は多種類の細胞からなり、それぞれの細胞は独特の構造、機能をもち、固有の生体分子を産生する。いずれの分化細胞も、同一のゲノムをもつとする原則がある一方、分化細胞Aはゲノム中の約4万もの遺伝子（ヒトの場合）の一部の遺伝子セットしか使わない。また、分化細胞Aと分化細胞Bの使う遺伝子セットは異なる。これは遺伝子発現が転写を始め、いろんなレベルで調節された結果である。

下線部について

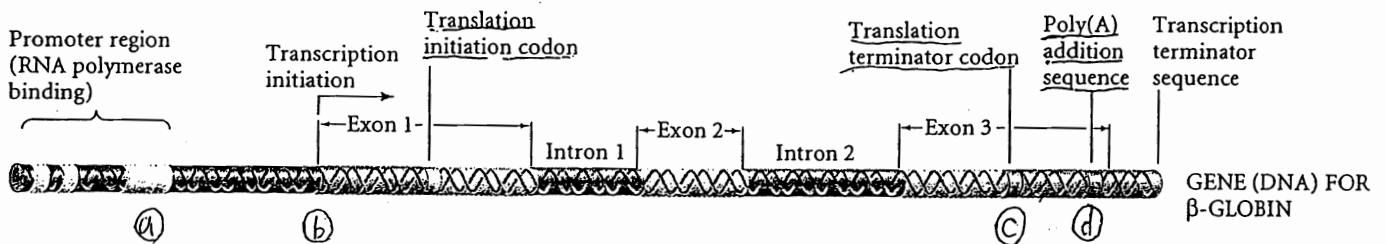
I-1. ゲノムの同一性に対する重要な例外をあげ、簡単に説明せよ。

I-2. 転写以外のどんなレベルで発現調節が行われるか。おおまかに3つのレベルに分け簡単に説明せよ。

II. クロマチンはDNAとヒストンを主とするタンパク質によって構成される。ヒストンの作るヌクレオソームの周囲にDNAが巻きつき、遺伝子の基本構造を作る。クロマチンの構造、遺伝子発現（on, off）そしてDNA、ヒストンの修飾は相互に関連している。

下線部について簡単に説明せよ。

III. 真核生物の遺伝子は以下の図のような構造をもっている。図中のa、b、c、dの機能部位の塩基配列を書きなさい。



IV. 遺伝子の転写はプロモーターとエンハンサーによって調節されている。

1. プロモーターの機能を同定するための手順を述べよ。
2. エンハンサーの機能を同定するための手順を述べよ。

第3分野 第2問

次の文章を読み、文中の下線部に関する下の問いに答えよ。

脳の機能の発現は主に神経細胞のはたらきによる。すなわち、神経細胞が脳の機能素子である。どの神経細胞も必ず他の神経細胞とシナプスという構造を介してつながっている。神経細胞は樹状突起と細胞体の部分のシナプスで他の細胞からの入力を受け、他の細胞からの信号を受け取った神経細胞は、細胞体で活動電位を発生させる。活動電位は軸索を伝播してその終末へと伝えられる。軸索終末のシナプス部^①では伝達物質とよばれる化学物質が放出され、細胞間のわずかな隙間を拡散して信号が他の神経細胞に伝えられる。神経系の重要な性質のひとつは学習である。学習はシナプスに起こる持続性の変化に依存している。

ほ乳類の脳の中では、大脳皮質の一部である海馬という部位が学習に特別な役割を担っている。海馬のシナプスのあるものは、くり返し使われると劇的な機能変化を示す。シナプス前細胞に高頻度で刺激を与えると、それ以降はシナプス前細胞で起こる1回の活動電位でシナプス後細胞に非常に大きな反応が生じるようになる。この効果は、数時間からときには数週間も持続する。この現象を長期増強^②という。海馬のニューロンで発現する特定の遺伝子を破壊したノックアウトマウス^③の解析により、長期増強が記憶・学習に重要であることが明らかにされた。

問1. 文中の下線部^①の活動電位の発生と伝播には2種類のイオンチャネルが必須である。この2種類のイオンチャネルの名称を書け。

問2. 活動電位は進行方向に隣接する領域だけでなく、直前に通過した後方の領域も脱分極させるが、後方領域では活動電位は再発生しない。これは、どのイオンチャネルのどのような性質によるものか、説明せよ。

問3. 下線部^②の長期増強 (LTP) には2種類の性質の異なるグルタミン酸受容体が関与している。これら2種類の受容体の名前と、それぞれの特徴を述べよ。

問4. 下線部^③に関して、LTP におけるグルタミン酸受容体の役割を調べるために、海馬で発現がみられるグルタミン酸受容体遺伝子^③のひとつを欠損したノックアウトマウスを作製した。ところが、このノックアウトマウスは生後すぐに呼吸不全で死んでしまったため、学習や LTP に対する遺伝子破壊の効果が分からなかった。この問題を解決するためにコンディショナル・ノックアウトという手法が用いられた。これはどのような手法か。具体例 (仮想実験も可) をあげ、簡潔に説明せよ。

第4分野 第1問

問1 測量・重力等についての下記の問い(1)～(4)に答えよ。

(1) 地球の質量を求める方法を2種、それぞれ数式等を用いて具体的に説明せよ。

(2) 地球の赤道と極を比較したとき、地表での重力加速度はそれぞれどちらが大きい。また、そう答えた理由を2種あげよ。

(3) 海水面から10km上空での重力加速度 g は、海水面での g の何倍か。答えは小数点以下3桁で記せ。ただし、地球の平均半径は6371kmである。

(4) GPSを用いて位置を求めるためには、全GPS衛星のうち、少なくとも何個の衛星からの同時観測データが必要か。加えて、そう答えた理由を説明せよ。

問2 次の(1)～(6)のそれぞれについて、数値の大きな順に並べよ(最も大きなものを先頭書き、以下順に並べる。ただし同じものがあればそれらを等号(=)で結ぶ)。答えが2行にわたる場合は、大小関係がわかるように記せ。

(1) H-H、N-H、Si-H、O-H各結合における結合距離。

(2) O₂、NaCl、MgO、NaBr各結晶の融点。

(3) KCl、CaO、C(ダイヤモンド)、ナフタレン各結晶の硬度。

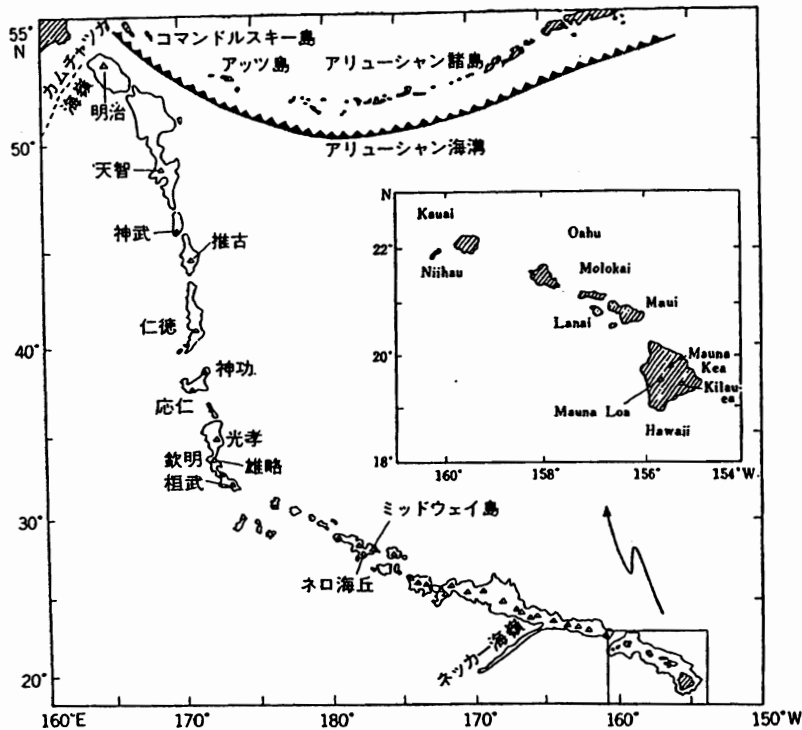
(4) sorosilicates、cyclosilicates、nesosilicates、single-chain silicates、tectosilicatesにおける、OとSi原子比[(O原子数)/(Si原子数)]。

(5) Cr³⁺(24)、Fe(26)、Fe²⁺、Zn(30)、Kr(36)各原子またはイオンの基底状態における3d電子数。但しかっこ内はそれぞれの原子番号を示す。

(6) ある原子が理想的な、単純立方構造、体心立方構造、面心立方構造、六方最密構造をとったときのそれぞれの結晶の密度。ただし、原子の大きさは、全ての構造で同一であるとする。

第4分野 第2問

問1 以下の図は、ハワイ諸島から天皇海山列に至る火山の配列を示している。この配列はプレートテクトニクスにおけるきわめて重要な現象の証拠である。また、南東端に位置するハワイ島は活火山で、ときおりマグマを流出している。以下の各問いに答えなさい。



- (1) ハワイ島のように、周辺よりもプレートの温度が高い場所を何と呼ぶか？
- (2) ハワイ島で観察されるマグマの由来はどこと考えられているか？
- (3) 「プレートテクトニクスにおけるきわめて重要な現象」とは何か、名称を答え、その現象を説明しなさい。
- (4) (1)と(3)で答えた、火山の配列を作った現象を証明するためには、何を調べたらよいか？ 考えられる研究方法を2つ挙げ、どういう結果になればその現象が証明されるのか説明しなさい。
- (5) 火山の配列が(くの字を描くように)中間部分で折れ曲がっているが、何が原因と考えられるか？

問2 オーロラに関する以下の各問いに答えなさい。

- (1) オーロラの発生に関わっている現象・物質は何か？ 地球内・外それぞれから一つずつ答えなさい。
- (2) (1)で答えた地球内・外の現象・物質を用いてオーロラの発生を説明しなさい。
- (3) オーロラが主に極域で観測される理由を説明しなさい。

問3 月や火星にはクレーターが多数存在する。クレーターに関する以下の各問いに答えなさい

- (1) クレーターはどのように形成されたのか？
- (2) 地球表面でクレーターがほとんど確認されていない理由を説明しなさい。