

第1分野 第1問

以下の2つの文章(AとB)を読んでその下の問1~3に答えよ。

文章A

X線は電磁波のひとつである。電磁波はその波長(周波数)により、マイクロ波、赤外線、可視光線、紫外線、X線、ガンマ線などよばれている。それらはその波長により明確に区別をつけられているわけではないが、⁽¹⁾一般的に、X線とはガンマ線より短く、紫外線より長い波長をもつ電磁波のことをいう。X線結晶解析法は、結晶化した物質にX線をあててそれから散乱されたX線を測定して物質の構造を原子のレベルで解析する研究手段である。⁽²⁾X線の散乱は、物質中の原子核とX線との相互作用によって起こるため、各原子の散乱強度はその原子番号にほぼ比例する。これに対して、中性子線の散乱強度は原子番号とは無関係である。X線は物質との相互作用が小さいのでレンズを作ることが困難である。従って顕微鏡のような方法で回折X線を集めて元の像を得ることはできない。そこで、X線結晶解析ではコンピュータを使ってレンズによる集光と同様な操作を計算で行って結晶内の電子分布を求める。⁽³⁾X線は振幅(大きさ)と位相の2つの物理量をもつ波としての性質をもっている。回折X線を足し合わせる(レンズによる集光に相当)には、振幅と位相の情報が必要である。ところが、⁽⁴⁾実験で観測できるのは位相のみで回折強度(振幅の2乗に比例する値)に関する情報は失われている。この失われた物理量を求めることが、「結晶構造解析」に必要である。

問1. 下線(1)~(4)が正しければ解答欄に「○」を、正しくなければ「×」を入れよ。また、正しくない場合には、正しい文章を記入せよ。

文章B

図1は、 β シートとループのみで形成されたあるタンパク質の立体構造模式図(a)とその二次構造トポロジー(b)を示している。このタンパク質は、2つのドメインから構成されている。N末端側のドメインをドメイン-1、C末端側のドメインをドメイン-2とする。各ドメインの β ストランドは、N末端側から順に1~8までの番号が付けられている。またどちらのドメインも4本の β ストランドからなるモチーフ2個からできている。ドメイン-1はモチーフ-1(β ストランド1~4)とモチーフ-2(β ストランド5~8)、ドメイン-2はモチーフ-3(β ストランド1~4)とモチーフ-4(β ストランド5~8)で形成されている。2つのドメインは、立体構造もよく似ており、重ね合わせた時のrmsd(平均二乗誤差の平方根)は、2.0 Å以下であった。また、4個のモチーフの間のrmsdもそれぞれ2.0 Å以下であった。

第1分野 第1問 つづき

このタンパク質のアミノ酸配列を調べたところ、モチーフ-1とモチーフ-2、および、モチーフ-3とモチーフ-4の相同性は、それぞれ約20%と30%であった。これに対して、ドメイン全体で比べたところ、ドメイン-1とドメイン-2のアミノ酸配列の相同性は40%以上であった。

問2. このタンパク質のもつ4本の逆平行βストランドからなるモチーフの名称を答えよ。

問3. このタンパク質の原始タンパク質は1個のモチーフのみであったと考えられる。どのような進化の過程を経て4個のモチーフからなるタンパク質が生まれたと考えられるか理由を付けて300字以内で考察せよ。

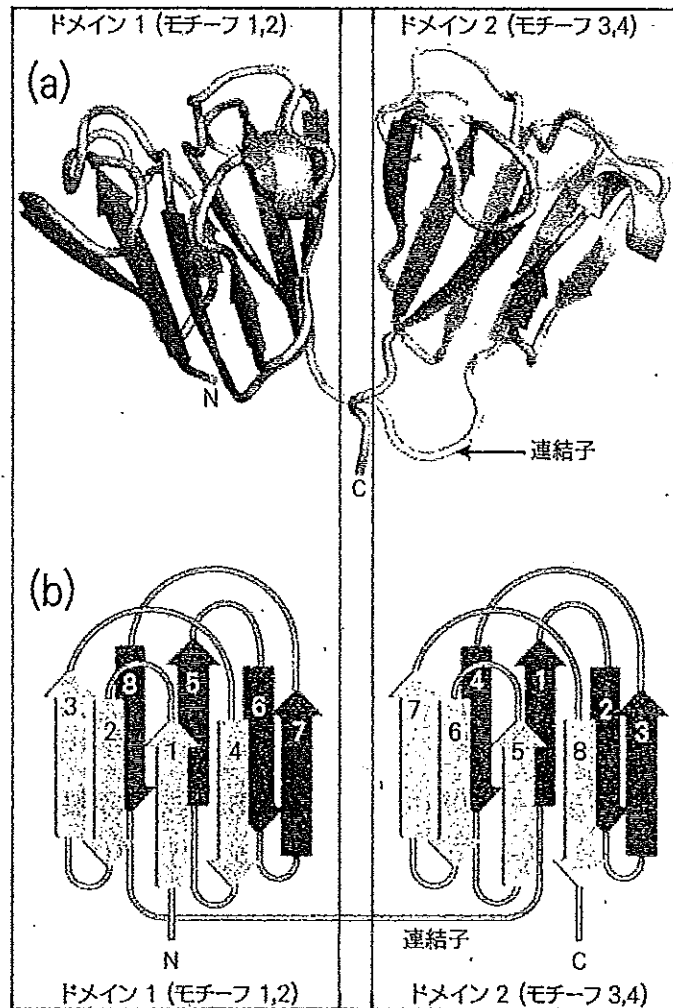


図1. あるタンパク質の立体構造模式図 (a) とその二次構造トポロジー (b). N末端とC末端はそれぞれ「N」と「C」で表す. 各ドメインのβストランドにはN末端から順に1から8の番号を付けてある.

第1分野 第2問

次の文章を読み、以下の問いに答えよ。必要であれば、次に示す数値と式を用いよ。

プランク定数 $h = 6.6 \times 10^{-34} \text{ J}\cdot\text{s}$; 真空中の光速 $c = 3.0 \times 10^8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$;

$\log_e X = 2.3 \log_{10} X$ (X は 0 より大きい任意の数) ;

$\log_{10} 2 = 0.30$; $\log_{10} 3 = 0.48$; $\log_{10} 4 = 0.60$; $\log_{10} 5 = 0.70$; $\log_{10} 6 = 0.78$;

$\log_{10} 7 = 0.85$; $\log_{10} 8 = 0.90$; $\log_{10} 9 = 0.95$ 。

蛋白質 P は、低分子 L と 1 対 1 で結合して安定な複合体を形成する。可視吸収スペクトルを測定すると、①L は可視領域の波長では単一の吸収ピークを示し、光の吸収が最大になる波長は、P と結合していない状態 (遊離状態) では 400 nm、P と複合体を形成した状態では 600 nm であった。

②この蛋白質 P の水溶液に L を添加し、添加直後から L の波長 400 nm における吸光度の時間変化を測定した。添加した L の量は P の量に比べて十分に少なく、L と結合していない P の濃度は、L の添加により見かけ上変化しない。遊離状態の L から P と複合体を形成した状態の L への変化を一次反応と見なし、複合体形成の速度定数を k とすると、遊離状態の L の濃度 ($[L_{\text{free}}]$) の時間 t に関する変化は次の微分方程式で表される。

$$d [L_{\text{free}}] / dt = -k [L_{\text{free}}]$$

ただし、L と P の複合体による波長 400 nm の光の吸収は無視できるものとする。

- 問 1. 下線部①について、遊離状態の L と、P と複合体を形成した状態の L が、可視領域で吸収が最大となる波長において吸収する光量子のエネルギーの差を求め、J 単位で示せ。計算の過程も示せ。
- 問 2. 光路長 1.0 cm のガラスセルに濃度 100 μM の L の水溶液を入れ、波長 400 nm においてセルを透過した光の強度を測定したところ、セルに入射した光の強度の 1/2 であった。L 以外に波長 400 nm の光を吸収するものは無いと考え、波長 400 nm における L のモル吸光係数 ϵ_{400} を求めよ。計算の過程も示せ。
- 問 3. 下線部②について、P の水溶液に L を添加した直後 (全ての L が遊離状態のとき) の波長 400 nm における吸光度を A_0 、L を添加した時刻を 0 s、複合体形成の速度定数を $k = 1.0 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ とし、波長 400 nm における吸光度 A_{400} が A_0 の 1/5 になる時刻を求めよ。計算の過程も示せ。

第2分野 第1問

脂質、生体膜、および膜タンパク質に関する以下の問いに答えよ。

(1)脂質（トリグリセリド）からセッケンを生成する工程をケン化と呼ぶ。化学反応式を記し、反応条件などを説明しなさい。

(2)セッケンは衣類に付着した油汚れを落とす、また生体膜のタンパク質を可溶化する、両者に共通する機構について述べなさい。

(3)細胞は、細胞膜によって外界から隔離され、内部にも膜によってしきられた各種の細胞内小器官が存在している。それらの膜には内在性および表在性膜タンパク質が存在している。可溶性球状タンパク質と内在性膜タンパク質について、両者の差異をタンパク質の立体構造の観点から、知っていることを記述しなさい。

(4)生体膜の基本構造について、知っていることを詳しく記述しなさい。

(5)膜タンパク質がリボソームで合成され、ミトコンドリアに局在化する過程について概説しなさい。

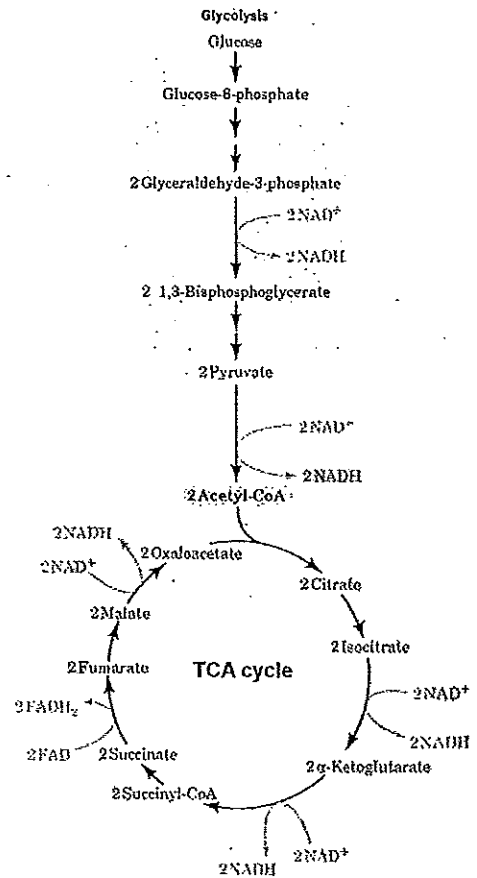
第2分野 第2問

Glioblastoma 細胞（グリア細胞由来のガン細胞）を、好氣的条件下に培養した。D-[1,6-¹³C₂]glucose を含む培養液（ウシ胎児血清を含む Dulbecco's Modified Eagle Medium）を循環させ、グルコース濃度をほぼ 4 mM に保った。グルコースの消費と、標識された中間代謝物を ¹³C NMR 法により同定し定量した。10⁹個の細胞が、1時間当りに消費したグルコース量と中間代謝物の生成量を表に示した。この表と、図に示した、解糖系（Glycolysis）と TCA サイクルの代謝経路を参考にして、以下の問いに答えなさい。なお、表の結果は、DeBerardinis, RJ *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104, 19345-19350 (2007) から引用した。

表 Metabolic rates during culture of SF188 cells with D-[1,6-¹³C₂]glucose

Metabolite	Rate
[1,6- ¹³ C ₂]glucose consumption	220 ± 7
[3- ¹³ C]lactate production	368 ± 6
[3- ¹³ C]alanine production	40 ± 2
[4- ¹³ C]glutamate labeling (apparent)	3.7 ± 0.2
Oxygen consumption	68 ± 2

Cells were perfused with D-[1,6-¹³C₂]glucose three times, including two coperfusion with L-[¹³C]glutamine. These data are from one perfusion. All rates are in μmol per 10⁹ cells per hr ± standard error.



【問1】 表の酸素消費量（1時間あたり）に対応するグルコースの消費量を計算しなさい。この場合、酸素分子は、グルコースの酸化にのみ利用されたとする。

【問2】 表の酸素消費によって生成される ATP 量を推定し、推定の根拠も併せて述べなさい。

第2分野 第2問 つづき

【問3】 表は、乳酸が顕著に標識されたことを示す。乳酸が標識される代謝反応の概略を示すとともに、乳酸が生成される代謝上の意義を考察しなさい。

【問4】 アラニンが標識されている。この標識化が起こる代謝経路を述べなさい。

【問5】 表で、1時間当りに生成されたアラニンと乳酸の合計モル数に対応したグルコースの消費量を計算しなさい。この消費量から推定されるATP生成量(基質レベルのATP生成)を計算し、酸素消費に由来するATP生成と比較しなさい。

【問6】 Glioblastoma細胞と分化した通常の正常細胞の好氣的グルコース代謝を比較しなさい。

【問7】 表には示していないが、上の実験で細胞の脂質画分に含まれる脂肪酸の60%が標識された。脂肪酸の標識を説明する代謝経路を簡潔に述べなさい。

【問8】 次の文章の()内に入る酵素名(英語も可)または物質名(英語も可)を解答欄に記入しなさい。

ピルビン酸(pyruvate)は、(A)の働きにより、アセチル CoA (acetyl-CoA, acetyl-coenzyme A) を介してTCAサイクルに取り込まれる。この酵素反応には、補酵素として(B)やリボ酸などが必要である。脚気(beriberi)と呼ばれるビタミン欠乏症は、前者の補酵素が不足することによって発症する。またピルビン酸は、(C)の働きにより、二酸化炭素と結合して(D)となり、TCAサイクルに取り込まれる。この反応には、さらに(E)が必要である。この2つの系の寄与をGlioblastoma細胞で比較したところ、後者を介した系の寄与は少なかった。TCAサイクルの中間代謝物の一つであるリンゴ酸(malate)は、ミトコンドリアの外に出て、(F)の働きによりピルビン酸を生じる。この酸化反応では同時に(G)を生じ、これは(H)等の合成反応に必要である。上の実験で培地に添加したグルタミン(glutamine)は、(I)の働きによりグルタミン酸(glutamate)に変わり、同時に(J)を生成する。

第3分野 第1問

次の文章を読み、以下の間に答えよ。

分化した細胞では、不必要な遺伝子や染色体が失われるか、あるいは永久に不活性化されると、かつては考えられていた。しかし、実際には、①どの細胞の核にも完全な遺伝子セットが含まれ、細胞分化にともなって遺伝子の活性化や不活性化がおこり、その状態が細胞分裂後も維持される。このように分化した状態が維持された細胞の核でも、一定の条件におかれた場合には、未分化な状態に戻りうる。次に述べる3つの方法により、このような核の初期化を人為的に引き起こすことができる。②Gurdonらは核移植という方法を用いて、分化した細胞の核が卵内で初期化されることを、アフリカツメガエルを用いて示したが、同様の現象がほ乳動物で広く確認されるのには、30年以上の歳月を要した。2番目の方法は細胞融合を用いたもので、例えば、③ES細胞と融合させたリンパ球の染色体からは、ES細胞と良く似たパターンの④遺伝子発現がおきる。3つめの方法は、⑤転写制御因子やその遺伝子を細胞に導入する方法で、分化した細胞内で一種あるいは複数の転写因子を強制的に働かせることにより、ES細胞と同等の多分化能を持つ細胞(iPS細胞)をつくりだすことができる。

問1. 下線部①の原則とは異なり、細胞の分化に伴いDNAの配列自体が変化する例を1つ答えよ。

問2. 下線部②の実験は、その成功率が低いことから、完全に分化した細胞ではなく、ある種の幹細胞に由来したドナー核を用いた場合だけ実験が成功したのではないかと批判された。ドナーとして具体的にどのような種類の細胞を用いれば、このような可能性を除外できると考えられるか。その理由も述べよ。

問3. 下線部③のES細胞を利用することにより、狙った特定の遺伝子の変異や欠損を導入する、いわゆるノックアウトマウスを作成することができる。ある常染色体上の遺伝子Xを欠損するノックアウトマウスの作成手順を以下の語句を用いて箇条書きで説明せよ。

語句：クローン化、相同組換え、胚盤胞、ヘテロ

第3分野 第1問 つづき

問4. 下線部④に関して、ある細胞や組織で特定の遺伝子が発現していること (mRNA が存在すること) を示す実験方法名を2つ答えよ。

問5. 下線部⑤の方法を用いて、*MyoD* という遺伝子が発見された。*MyoD* はその性質から、筋細胞分化のマスター遺伝子と呼ばれるが、その理由を述べよ。

第3分野 第2問

神経と筋肉の間での情報伝達に関して、以下の問いに答えよ。

- 問1. 運動神経の終末部は筋肉と化学シナプスを形成して接している。この神経と筋肉の間にある特殊なシナプスの名称を答えよ。また、このシナプスで働く神経伝達物質、ならびに伝達物質依存性イオンチャネルの名称を答えよ。
- 問2. 化学シナプスでは、シナプス前細胞からシナプス後細胞へ一方に情報が伝わる。その理由を述べよ。
- 問3. 神経と筋肉の間にある特殊なシナプスで働く伝達物質依存性イオンチャネルにおいて、伝達物質が結合しイオンチャネルが開口した際に通過するイオンのうち、最も多いイオンは何か、その名称を答えよ。また、何故そのイオンが多く通過するのか、その理由を答えよ。
- 問4. 重症筋無力症は、運動神経の情報が筋肉に正常に伝達されないために発症する疾患である。この疾患の原因を答えよ。
- 問5. 脳・脊髄などの中枢に存在する化学シナプスと、筋肉（末梢）に存在する化学シナプスとは、シナプスの形態が大きく異なっている。これら2つの化学シナプスの形態の違いがはっきりと分かるように、「中枢シナプス」と「末梢シナプス」の概略図を描け。なお、それぞれの概略図には、次の5つの語句をすべて書き入れ、それらの位置を図中に明示せよ。
「シナプス前細胞、シナプス後細胞、シナプス小胞、シナプス間隙、神経伝達物質受容体」

第4分野 第1問

結晶の構造、性質についての下記の間1～5、及び地球内部についての間6に答えよ。

問1 1種類の原子からなる結晶における、格子定数 $a \text{ \AA}$ (必要に応じて $c \text{ \AA}$) の面心立方構造、体心立方構造、六方最密構造(理想型)のそれぞれについて、(a) 最近接原子間距離、(b) 原子の配位数、(c) 単位格子あたりの原子数、(d) 結晶の密度(密度の単位は g/cm^3) を記せ。ただし、原子の原子量を M 、アボガドロ定数を N として答えよ。

問2 NaCl及びCsCl結晶のそれぞれについて、格子定数を a としたときの、最近接陽イオン-陰イオン間距離、陽イオンの配位数、単位格子内の陰イオンの数はそれぞれいくらか。

問3 3種類のイオンから成る単純立方格子の結晶において、陽イオンAが原点(0,0,0)に、陽イオンBが格子の中心(0.5,0.5,0.5)に、陰イオンCが格子の各稜の中心(0,0,0.5)、(0,0.5,0)、(0.5,0,0)などに存在する。この結晶における、陽イオンA及びBの配位数(最近接陰イオン数)はそれぞれいくらか。また、この結晶の組成式を答えよ。

問4 安定相に比べてエネルギー的に高い準安定相が何故に実際に存在するかを、具体的な例を用いて詳しく説明せよ。

問5 常圧下における、CaO, KCl, MgO, ベンゼン, 窒素 各結晶を融点の高い順に並べよ(最も高いものを先頭に書き、以下順に記す)。

問6 地球マントルと核についての下記の問い(1)～(3)に答えよ。

(1) 地球マントルと核の主要構成元素をそれぞれ、4種及び1種記せ。

(2) 地球マントルは固体、一方外核は融体である。その証拠を記せ。

(3) 地球中心の温度は約何Kと考えられているか。加えて、そのように考えられている根拠を記せ。

生命科学専攻 専門科目

第4分野 第2問

問1 地球の大きさを地球磁場の観測に基づいて決定しようと思う。今、地球磁場は、地球中心に自転軸と平行に置かれた双極子磁石の作る磁場、すなわち地心双極子磁場と同等であると仮定する。

(1) (緯度、経度) = (λ , ϕ) の地点で観測される地磁気偏角 (D) は何度か?

(2) (緯度、経度) = (λ , ϕ) の地点で観測される地磁気伏角 (I) は観測点の緯度と関係がある。その関係式を、I と λ を用いて書きなさい。

(3) ① A地点 (λ_A , $\phi_A = 0^\circ, 15^\circ$) で観測された伏角は 0° であった。また、② B地点 (λ_B , $\phi_B = x^\circ, 15^\circ$) で観測された伏角は 49.1° であった。さらに、③ AB間の距離は $3,300\text{km}$ であった。

これら3つの情報に基づいて、地球の極周り一周の距離を求めなさい。解答欄には計算式も書くこと。また、必要ならば右の三角関数表を用いてよい。

x	sin(x)	cos(x)	tan(x)	x	sin(x)	cos(x)	tan(x)
0	0.0000	1.0000	0.0000	46	0.7193	0.6947	1.0355
2	0.0349	0.9994	0.0349	48	0.7431	0.6691	1.1106
4	0.0698	0.9976	0.0699	50	0.7660	0.6428	1.1918
6	0.1045	0.9945	0.1051	52	0.7880	0.6157	1.2799
8	0.1392	0.9903	0.1405	54	0.8090	0.5878	1.3764
10	0.1736	0.9848	0.1763	56	0.8290	0.5592	1.4826
12	0.2079	0.9781	0.2126	58	0.8480	0.5299	1.6003
14	0.2419	0.9703	0.2493	60	0.8660	0.5000	1.7321
16	0.2756	0.9613	0.2867	62	0.8829	0.4695	1.8807
18	0.3090	0.9511	0.3249	64	0.8988	0.4384	2.0503
20	0.3420	0.9397	0.3640	66	0.9135	0.4067	2.2460
22	0.3746	0.9272	0.4040	68	0.9272	0.3746	2.4751
24	0.4067	0.9135	0.4452	70	0.9397	0.3420	2.7475
26	0.4384	0.8988	0.4877	72	0.9511	0.3090	3.0777
28	0.4695	0.8829	0.5317	74	0.9613	0.2756	3.4874
30	0.5000	0.8660	0.5774	76	0.9703	0.2419	4.0108
32	0.5299	0.8480	0.6249	78	0.9781	0.2079	4.7046
34	0.5592	0.8290	0.6745	80	0.9848	0.1736	5.6713
36	0.5878	0.8090	0.7265	82	0.9903	0.1392	7.1154
38	0.6157	0.7880	0.7813	84	0.9945	0.1045	9.5144
40	0.6428	0.7660	0.8391	86	0.9976	0.0698	14.3007
42	0.6691	0.7431	0.9004	88	0.9994	0.0349	28.6363
44	0.6947	0.7193	0.9657	90	1.0000	0.0000	∞

(4) 実際の地球磁場は、上記で仮定したように双極子磁石が地球中心にあるために発生しているのではない。なぜ、「双極子磁石のような永久磁石で地球磁場は作られているわけではない」と考えられるか、その理由を述べなさい。また、現在では、ダイナモ作用で発生していると考えられているが、そう考えられる理由、つまり地球内部の化学組成や状態について簡単に述べなさい。

問2 ヒマラヤ山脈やチベット高原の形成過程に関する以下の問いに答えなさい。

(1) ヒマラヤ山脈を形成する主要な岩石種は何か? 分類上の名称で答えなさい。

(2) ヒマラヤ山脈やチベット高原が形成されてきた歴史を、プレートテクトニクスに基づいて、時代を追って述べなさい。

(3) これらの形成に伴って、東アジアの地塊は変形したと考えられている。これ押し出しテクトニクス (extrusion tectonics) というが、地塊の変形の様子を復元する研究手法を一つ書き上げ、なぜその手法で変形がわかるのか、その手法の原理を述べなさい。

(4) 押し出しテクトニクスによる変形を最も強く受けたと考えられる地域はどこか?