

大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻
平成30年度入学試験問題

生物学・数学・物理学・化学
(平成29年7月29日 13:00-15:00)

注意事項

- ◆ この問題冊子には**9問**あります。
- ◆ 開始の合図の後、ページ数を確認し、不足のある場合は監督者に申し出なさい。なお、頁の表記法は、例えば右肩に「【1】1/3」の記載がある問題用紙の場合、「【1】の問題は3頁からなり、そのうちの1頁目」という意味です。
- ◆ **【1】は必須問題**で、必ず解答しなければなりません。さらに、**【2】から【9】の選択問題**から2問を選んで解答しなさい(どの2問でもよい)。
- ◆ 選択問題の2問を**【2】から【5】(生物学)**から解答した場合には、入学後に**B(生物科学)**コースとなります。いっぽう、少なくとも1問を**【6】から【9】(数学・物理学・化学)**から解答した場合には、**A(生命理学)**コースとなります。
- ◆ **【1】以外に3問以上**解答した場合は、採点しません。
- ◆ 解答用紙は、問題毎に1枚ずつ使用しなさい。各解答用紙の上部に「受験番号」と「氏名」を記入し、1行目を空白にして、2行目に**【1】**のように問題番号を記入し、解答して下さい。

- ◆ この問題用紙は持ち帰っても良い。

【1】以下の問題文(1)～(15)の文中の(ア)～(ツ)にあてはまる語句を答えよ。

- (1) 細胞膜を構成する脂質分子は、親水性の頭部と疎水性の尾部を備えており、この性質を(ア)性という。
- (2) 酵素反応の速度が最大の半分となる基質濃度をミカエリス定数(K_M)という。この値が小さいほど、酵素と基質の親和性は(イ)。
- (3) クエン酸回路は、アセチル CoA と 4 炭素分子である(ウ)から作られたクエン酸が段階的に酸化される反応である。クエン酸回路では、エネルギー運搬体である(エ)、 $FADH_2$ 、GTP とともに CO_2 が生じる。
- (4) 大きなタンパク質が核膜孔を通過して核内に入るためには、リシンやアルギニンなどの正電荷アミノ酸に富む(オ)と呼ばれるペプチド配列が働く。
- (5) 細胞小器官や巨大分子を微小管に沿って輸送するモータータンパク質には、移動方向の異なる(カ)と(キ)のファミリーがある。
- (6) DNA 複製の際に、ラギング鎖として不連続に合成される DNA 断片は、発見者にちなんで(ク)と呼ばれる。
- (7) DNA 合成反応で、間違って付加されたヌクレオチドを取り除き正しいヌクレオチドを付加する DNA ポリメラーゼの機能を(ケ)とよぶ。
- (8) DNA の二重鎖切断(DSB)を修復する主なしくみは、相同組換えと(コ)である。

- (9) セントラルドグマでは DNA の情報が RNA に転写されるが、逆に RNA を鋳型として DNA を合成する酵素を (サ) という。テロメアリピート DNA を伸長する (シ) も (サ) の仲間である。
- (10) RNA スプライシング反応で、mRNA となるエクソンが組織によって変化する反応様式を (ス) とよぶ。このしくみのおかげでひとつの遺伝子から異なるタンパク質を作ることができる。
- (11) 細胞分裂期 M 期の中期から後期に移行する際には、姉妹染色分体同士を繋ぎとめている (セ) が切断され、染色分体が分離される。
- (12) 多細胞生物では、配偶子を産生するための (ソ) と、体細胞系列が存在する。体細胞系列で多様な細胞に分化する能力をもつ細胞を (タ) とよぶ。山中因子 4 種類を導入して多分化能を獲得した細胞を iPS 細胞とよぶ。
- (13) 現存する生物種の DNA の塩基配列の違いをもとに、生物種の進化の関係を示す (チ) を作成することができる。
- (14) ヒトゲノムの半分は反復配列から構成されている。これらの多くは、ゲノム上のある部位から別の部位に移動できる配列である (ツ) に由来する。

【2】 DNA複製に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

DNA複製は多数のタンパク質の共同作業を必要としており、これらのタンパク質が緻密な複製装置を形成している。

(1)では、(ア)がDNA二重らせんをほどく。(イ)は、ほどかれたDNAの(2)に近づき、(3)鎖と(2)対形成した(4)三リン酸を(5)鎖に付加する。

局所的に(ア)が(1)のところでDNAをほどくと、(1)の前方ではDNAのねじれが蓄積し、複製装置は前に進めなくなる。細胞は(ウ)というタンパク質を利用して、このねじれを取り除く。

多くの(イ)は、単独で働くと、DNA鎖を少し合成しただけで(3)鎖からすぐに離れてしまう。(エ)とよばれる複製タンパク質は、新生鎖を合成する間、(イ)が(3)鎖から離れないようしっかり保持する。DNAへの(エ)の取り付けには、別のタンパク質が必要である。

問1 (1)～(5)にあてはまる語を語群Aから選んで記せ。また、(ア)～(エ)にあてはまるタンパク質名を語群Bから選んで記せ。

【語群A】リーディング、ラギング、一本、二本、鋳型、新生、塩基、残基、リン酸、糖、ホスホジエステル結合、ヌクレオチド、ヌクレオシド、複製フォーク、ホリデー構造

【語群B】DNAポリメラーゼ、RNAポリメラーゼ、プライマーゼ、DNAヘリカーゼ、DNAトポイソメラーゼ、滑る留め金 (sliding clamp)、リガーゼ

問2 (エ)と呼ばれるタンパク質は、(a)どのようにして下線部のような働きをすることができるのか、(b)なぜDNAへの取り付けに別のタンパク質が必要なのか、このタンパク質の構造に着目して簡潔に説明せよ。

問3 細胞内での複製には、(ア)～(エ)に加えて多くのタンパク質を必要とする。一方で、PCR (polymerase chain reaction) でDNAを試験管内で増幅する場合には、タンパク質としては(イ)のみが要求される。(ア)と(ウ)のそれぞれについて、PCRで必要ない理由を簡潔に説明せよ。

DNA 合成時に生じる短鎖 DNA の合成方向を明らかにするために、T4 フェージを用いて以下の実験を行った。

【手順1】T4 フェージ感染菌を 8°C 、2.5 分、 $[^{14}\text{C}]$ チミジン（放射性炭素で置き換えたチミジン）を含む培地で培養し、T4 フェージ短鎖 DNA の全長をラベルした。また、2.5 分のうち最後の 6 秒のみ、 $[^3\text{H}]$ チミジン（放射性水素で置き換えたチミジン）を加えて培養した。その直後に DNA を調製し、変性処理をした後、1 本鎖の短鎖 DNA を精製した。

【手順2】得られた 1 本鎖短鎖 DNA を、3′末端から分解するエキソヌクレアーゼ、あるいは、5′末端から分解するエキソヌクレアーゼで分解した。図1のグラフは、1 本鎖短鎖 DNA から遊離した $[^{14}\text{C}]$ の割合を横軸に、1 本鎖短鎖 DNA から遊離した $[^3\text{H}]$ の割合を縦軸に、分解率としてプロットしたものである。

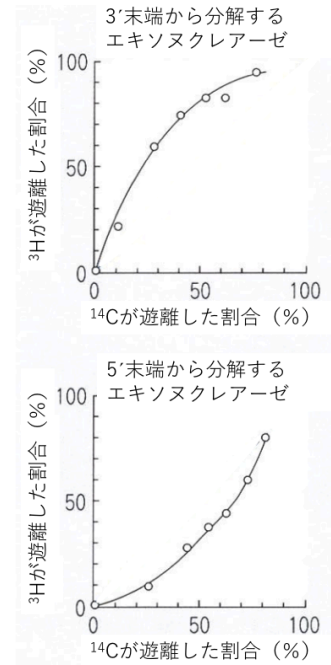


図 1

Okazaki, T. and Okazaki, R.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1969) を一部改変

問 4 手順1で調製した 1 本鎖短鎖 DNA には、どの部分に $[^{14}\text{C}]$ チミジンが、どの部分に $[^3\text{H}]$ チミジンが、それぞれ取り込まれていると予想されるか解答用紙に図示せよ。但し、この段階では、短鎖 DNA の方向性（極性）に関する情報はない。

問 5 以下の文章は、図1を説明したものである。この文章中の(1)～(4)に、「最初」あるいは「最後」のうちあてはまる語を記せ。

「3′末端から分解した場合、(1) のほうに $[^3\text{H}]$ チミジンが多く検出されるため、(2) のほうに DNA 合成があった部分が 3′末端側と考えられる。一方、5′末端から分解した場合、(3) のほうに $[^3\text{H}]$ チミジンが多く検出されるため、(4) のほうに DNA 合成があった部分が 5′末端側と考えられる。」

問 6 以上をふまえて、T4 フェージの短鎖 DNA 合成方向について述べよ。

【3】 受容体の遺伝子変異に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

Familial Hypercholesterolemia (FH)は常染色体優性の遺伝病で、^(a)LDL受容体の遺伝子またはその関連遺伝子の変異により発症する高脂血症である。変異の中にはLDL受容体の完全欠損をもたらすナンセンス変異以外に、アミノ酸の置換をもたらす(A)変異もある。LDL受容体は糖タンパク質であるとともに膜タンパク質であり、^(b)様々な翻訳後修飾を受けたのちに細胞表面に発現する。LDLはこの受容体に結合して(B)と呼ばれる現象によって細胞内に取り込まれるが、やがて^(c)細胞内の小胞で受容体から解離し、その成分は細胞質中に放出される。受容体の方は再び細胞膜表面へとリサイクルされていく。よって、LDL受容体の量的異常(欠損や発現量減少)はもちろん、^(d)質的異常によってもFHの症状(高脂血症)が現れる。

問1 (A) と (B) に入る語句を答えよ。

問2 下線部 (a) の LDL とは何の略か答えよ。また、それに含まれる成分を1つ挙げよ。

問3 下線部 (b) に関し、LDL受容体の生合成過程について述べた以下の文章について、(ア) ~ (ク) にあてはまる語句を答えよ。

「LDL受容体の一次配列のなかには2カ所疎水性アミノ酸に富む領域がある。一つはN末端に、もう一つはC末端近くに存在する。前者は(ア) と呼ばれる領域で、この部分に(イ) が結合すると小胞体に集められ、LDL受容体は翻訳されながら小胞体の(ウ) 側に輸送され、第二番目の疎水性領域のところで輸送は停止する。この領域は将来細胞膜貫通部位になる。(ア) はまもなく(エ) によって切断されて除去され、あたらしいN末端が生じる。小胞体の(ウ) 側に輸送された領域のアスパラギン残基には、その2残基あとのアミノ酸が(オ) もしくは(カ) であるときは、糖鎖が付加される。LDL受容体が小胞体から(キ) を経由して輸送される間にこの糖鎖は様々な修飾を受けて多様な構造を持つようになる。正しく折りたたまれたLDL受容体はやがて細胞膜にまで輸送されるが、まだ折りたたみが完成しない分子は(ク) と呼ばれる分子が小胞体に引き留めて折りたたみの完成を促す。」

問4 下線部 (c) に関し、以下の問に答えよ。

- (1) なんという小胞か、一般的な名称を答えよ。
- (2) ここで解離するのはこの小胞内の pH が 5~6 と低いためである。この小胞内の pH を低くするメカニズムを 2 行以内で簡単に説明せよ。
- (3) LDL が中性 (pH~7) で LDL 受容体と結合し、(2) の弱酸性で解離するということから、両者の間の相互作用にはどのようなアミノ酸残基が関わっていると予想できるか、その理由とともに答えよ。

問5 ここで示した LDL のように、特異的な受容体に認識された後に B の経路を経由して細胞内に取り込まれる現象は普遍的に見られる。これに関して以下の問に答えよ。

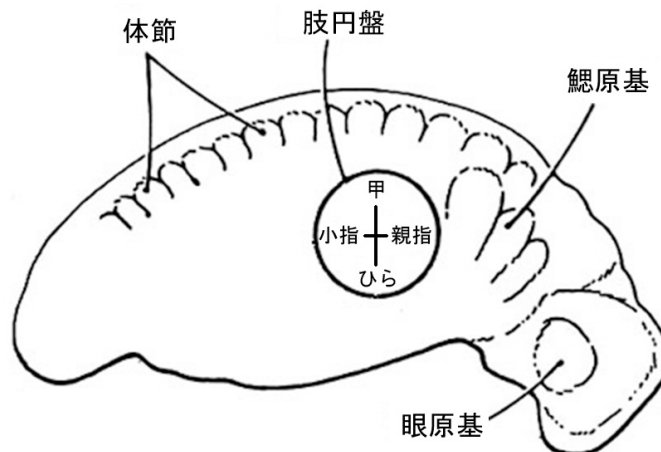
- (1) LDL 以外にこの経路で細胞内に取り込まれる物質 (積み荷) の例を 2 つ挙げよ。ただし (3) に挙げる「抗体」は不可とする。
- (2) クラスリンに依存しない B の経路として知られるものを 1 つ答えよ。
- (3) 最近注目されている「抗体医薬」の多くは細胞表面抗原を標的にしており、たとえばがん細胞に対する抗体医薬も B の経路で細胞内に取り込まれる。それが抗がん作用につながるメカニズムについて、理論的に妥当と思われる仮説を提唱せよ。(数行以内でまとめること)

問6 下線部 (d) に関し、ここまでに示した LDL 受容体の細胞内での運命から考えて、質的異常で FH 発症を引き起こす LDL 受容体の変異 (アミノ酸の置換と仮定) にはどのようなものがあり得るか、変異が受容体タンパク質に与える効果とその発症メカニズムに分けて一つ書け (数行以内)。現実の FH 患者に見つかるかどうかは問わない。

【4】 動物における手足の形成に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

動物の体は3Dの構造を持っている。体の形成のしくみに関して3D構造における軸の設定が重要な役割を果たしていることが知られている。例えば、我々の体を考えると頭尾軸、背腹軸、左右軸の3つの軸を持っていると考えることができる。また、手や足だけを取ってみると、そこでは、基部-先端軸、親指-小指軸、甲-ひら軸の3つの軸があることがわかる。

問1 下の図はイモリの胚の側面図（パターン発生学から引用）で、これから手が生えてくる部分を肢円盤として表している。また、親指-小指軸、甲-ひら軸は肢円盤の内側に記されている方向を向いている。この時点で肢はまだ外側には突出していない。



1. このとき、体の右側の肢円盤を表面の外胚葉とその内側の間充織を含むようにくり抜き、180°回転させて元の場所に移植しても正常な方向性を持った手が生えてきた。
2. 発生が少し進んだ時期に同様の実験を行うと結果が異なり、右手の生える位置から左手が生えてきた。(右手と左手は鏡像対称の関係にあり、重ね合わせることができないことに留意すること)
3. 上記の2と同じ時期に左側の肢円盤を取ってきて、右側の肢円盤を取り除いてその位置に移植した。移植の時には親指-小指軸を移植先の軸方向と一致するようにして移植した。すると、正常な右手が正しい方向を向いて生えてきた。

4. 上記の2と同じ時期に左側の肢円盤を取ってきて右側の肢円盤と取り替える時に、甲-ひら軸を一致するように移植すると、左手が後ろ向きに生えてきた。
5. さらに発生が進んだ後、右の肢円盤を取り出して180°回転して元の場所に移植すると、180°回転した右手が生えてきた。

以上の実験結果から、各発生ステージにおける肢円盤の軸の決定状態に関してどんなことがいえるのかを推察して6行程度で述べよ。

問2 肢円盤は発生が進むと肢芽として体側から突出してくる。ニワトリ胚では、小指になるべき部分を取ってきて親指になる場所に移植すると、指の数が倍増した肢ができてくる。指の配置をよく見ると小指側を両端に親指側を内側にして鏡像対称に配置していた。すなわち、小指になるべき部分は小指から親指に向けて指を形成し配置する活性を持っており、この部分はZPA (Zone of Polarizing Activity) と呼ばれている。近年、*Sonic hedgehog (Shh)* という遺伝子のcDNAを強制発現用プラスミドにクローニングし形質転換した培養細胞を、親指になる場所に移植するとZPAと同じ活性を持つことが判明した。この実験結果からZPAの持つ活性がShhと呼ばれるタンパク質によって担われていると主張するには適切な対照実験を行う必要がある。最適な対照実験とはどのようなものであるか、4行程度で答えよ。

問3 ニワトリでは前肢には羽毛が生えてくる。しかし、後肢は鱗で覆われている。これらは主として外胚葉である表皮が分化したものである。発生途中の前肢の間充織を後肢の外胚葉と組み合わせると表面から羽毛が、後肢の間充織と前肢の外胚葉を組み合わせると表面からは鱗が生えてきた。この実験の結論として、以下の(ア)～(ウ)にあてはまる適切な用語を入れよ。

「外胚葉から羽毛と鱗のどちらが生えてくるかは(ア)ではなく(イ)の性質によって決まる。このとき(イ)が(ア)に対して行う作用を(ウ)という。」

- 問4 ニワトリでは前肢には羽毛 (feather) が生えている。しかし、マウスの前肢には毛 (hair) が生えている。マウスの前肢の間充織とニワトリの前肢の外胚葉を組み合わせるとどのようなことが起こると推察されるか答えよ。また、そのように考えた理由をあわせて5行程度で説明せよ。
- 問5 前肢になるか後肢になるかの違いをもたらしているのは、それぞれ Tbx5 と Tbx4 という遺伝子産物であることがニワトリでわかっている。両遺伝子は転写因子と呼ばれる種類のタンパク質をコードしている。転写因子とはどのような働きをするタンパク質のことか。5行程度で説明せよ。

【5】 光合成に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

地球上には様々な光合成を営む生物が存在している。生物進化の過程で初期に出現した始原光合成細菌と、その後出現した始原ラン色細菌（シアノバクテリア）とでは、光合成の反応に相違点があり、その相違点が、現存の光合成細菌とシアノバクテリアにも残されている。光合成電子伝達系への電子供与体という点に着目すれば、シアノバクテリアでは、光合成電子伝達系の酸化末端である（ア）において、（①）を電子供与体として用い、その酸化分解によって（②）を発生する。一方、光合成細菌では、 H_2S や有機酸などを電子供与体として用いるため、（②）は発生しない。

藻類や植物の葉緑体は、シアノバクテリアの細胞内共生に進化的な起源があるとされている。そのため、シアノバクテリアと葉緑体の光合成反応には共通点が多い。葉緑体における一般的な非循環的光合成伝達経路は（イ）からプラストキノンを介してシトクロム b_6f 複合体に電子が渡され、さらに、^(a)プラストシアニンを介して（ウ）へと電子が伝達される。この経路の一部を利用する循環的電子伝達経路も知られており、（③）の還元を行わずにプロトン濃度勾配を形成する事で、（④）生産の比率を高める役割がある。

問1 （ア）～（ウ）には、それぞれ、「光化学系 I」あるいは「光化学系 II」のいずれかの語句が入る。それぞれ答えよ。

問2 （①）～（④）に入る最も適切な語句を、以下のかぎかつこの中から選び、それぞれ答えよ。

「 cAMP、ATP、 NADP^+ 、二酸化炭素、酸素、水、エタノール 」

問3 下線部 (a) のタンパク質が局在している葉緑体内の区画名を答えよ。

問4 植物は光エネルギーを効率良く利用する仕組みを獲得してきたが、一方で、葉緑体に吸収される過剰な光エネルギーは、植物にとって害にもなりうる。なぜ害となりうるのか、4行程度で述べよ。

問5 植物は過剰な光から身を守る様々な仕組みを、個体レベル、細胞レベル、分子レベルなど、様々なレベルで獲得してきた。どのような仕組みがあるか、箇条書きで2つ挙げよ。

【6】 タンパク質に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

タンパク質は20種類のL-アミノ酸がペプチド結合でつながった高分子である。20種類のアミノ酸は側鎖の違いによって疎水性アミノ酸と親水性アミノ酸の2つに、さらに親水性アミノ酸は極性無電荷アミノ酸、酸性アミノ酸、塩基性アミノ酸に分類され、それぞれ異なる性質を持つ。ポリペプチド鎖は折りたたまれて固有の立体構造をとる。タンパク質の部分的な立体構造である二次構造としてポリペプチド鎖が規則正しくらせん状に巻いた α ヘリックスや、伸びたポリペプチド鎖が平行または逆平行に並び、隣り合ったポリペプチド鎖と水素結合によって結びつき、安定した平面を形成する β シート構造がある。

- 問1 アミノ酸の構造式を示せ。側鎖はRとせよ。
- 問2 ジペプチドの構造式を示せ。側鎖はR1、R2とせよ。
- 問3 酸性アミノ酸と塩基性アミノ酸の名前を答えよ。
- 問4 タンパク質を定量する方法として紫外吸収法がある。アミノ酸のどのような性質を利用する方法であるか答えよ。また、その性質を持つアミノ酸の名称を答えよ。
- 問5 下に示すアミノ酸配列のポリペプチドがある。このポリペプチドはタンパク質の主要な構造モチーフの一つで、DNAに結合する性質を持ち、遺伝子発現を制御するタンパク質に多く見られる。このモチーフは λ リプレッサーや λ Croなど、ファージの溶原化と溶菌を調節するタンパク質に存在する、長さ20~25アミノ酸残基の共通配列として発見された。以下に示すような共通な性質を持つ。このモチーフの構造を簡潔に説明し、モチーフの名称を答えよ。

Gln-Thr-Lys-Thr-Ala-Lys-Asp-Leu-Gly-Val-Tyr-Gln-Ser-Ala-Ile-Asn-Lys-Ala-Ile-His

モチーフに共通な性質

- ・9番目のアミノ酸残基はGlyである

- ・ 4 番目と 15 番目のアミノ酸残基の側鎖は電荷をもたない
- ・ 3~8 番目、15~20 番目の間のアミノ酸残基には Pro はない
- ・ 5 番目は β 分岐のない側鎖を持つアミノ酸残基である

問 6 アミノ酸残基 150 個からなるポリペプチド鎖がある。

(1) ポリペプチド鎖全体が α ヘリックス構造をとった場合のポリペプチド鎖の長さを計算せよ。

(2) ポリペプチド鎖全体が線状に伸びた状態の場合の長さを計算せよ。

問 7 ある仮想タンパク質のポリペプチド鎖には α ヘリックス構造の領域と線状の領域があり、それらがまっすぐに並んでいるとする。このタンパク質の分子量は 240,000 で見かけの長さは 50.6×10^{-5} mm であった。 α ヘリックス構造をとっている部分の割合を計算し、整数の%で答えよ。アミノ酸残基の平均分子量を 120 とする。答だけでなく、計算の過程および考え方を示すこと。

問 8 タバコモザイクウイルスの外被は、130 個のアミノ酸残基からなる全く同じサブユニット 2,130 個が集合してできている。誤ったアミノ酸が 1 個組み込まれると、そのサブユニットは排除されるとして、合成されたサブユニットのうち外被形成に使われたものは全体の半分だったとする。このとき、ポリペプチド合成の際に起こる誤りの頻度はアミノ酸残基あたりの平均としてどれくらいになると見積られるか、%で答えよ。また、仮にこの外被が、276,900 ($130 \times 2,130$) 個のアミノ酸残基の 1 本のポリペプチドでできていると想定した場合について、同じ計算をせよ。答だけでなく、計算の過程および考え方を示すこと。

【 7 】 遺伝子発現の制御および解析に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

A

生きている細胞の中では、細胞が置かれている状態に応じて、mRNA、タンパク質、代謝物などのさまざまな分子の量が合成と分解のバランスにより時間とともに変化し、細胞内の恒常性を維持している。このような時間変化は数式を用いて表現することができる。

例えば、ある遺伝子 X の一定時間 t (≥ 0) あたりの mRNA 濃度 $X(t)$ の減少速度が、それ自身に比例するとする。このとき、遺伝子 X の mRNA 濃度の時間変化は、(1) 式のように記述される。

$$dX/dt = -aX(t) \quad (1)$$

ただし、 a はこの遺伝子 X の mRNA の分解に関連する正の定数

また、遺伝子発現の誘導により X の mRNA 発現量の変動する場合を考える。ここで、ある時間 t における $X(t)$ の時間変化は、(2) 式として近似される。

$$dX(t)/dt = b - cX(t) \quad (2)$$

ただし、 b と c はそれぞれ、遺伝子 X の mRNA の合成および分解に関連する正の定数

問 1 (2) 式に対して定常状態を考えた場合、定常状態における $X(t)$ (ここでは X_{st} と定義する) を記述する方程式を導け。

問 2 (2) 式において、 $X(0)$ の値が小さい時の X_{st} は、 $X(0)$ が大きい時と比べてどのように異なるかを理由とともに答えよ。

問 3 (2) 式において、 b を一定として c を小さくすると、 X_{st} はどのようになるかを答えよ。

問4 上に述べたような遺伝子の mRNA 発現制御の考えに基づき、ヒトゲノム上の 2 万数千個の遺伝子の mRNA 発現データ解析を進める。このとき、発現変動パターンが類似した mRNA 群は、共通の因子により制御されているという単純な仮定を置く。発現変動パターンに基づいて遺伝子群を分類する統計解析や多変量解析の手法が数多く考案されているが、代表的な分類法を 2 つ、それぞれ 2~3 行程度の説明と共に記せ。

問5 DNA の配列情報をはじめとした生体内分子に関する情報は、現在、ウェブ上の公共データベースに集積され、その多くは世界中で、無料で使用することができる。以下に、そのようなデータベース（または解析ツール）の例を挙げた。この中から 3 つ選び、それぞれのデータベース（または解析ツール）の持つ情報の特徴を 1 行以内で記せ。

GenBank	PuBMed	KEGG
NCBI GEO	HapMap	PDB
InterPro	Ensembl	RefSeq
UniProt	GO	STRING
BRENDA	FASTA	BLAST
UCSC Genome Browser		

B

細胞内では、複数の分子が相互作用することで分子のネットワークを形成する。分子が 2 つあるいは 3 つ以上存在するとそのネットワークは入力に対して複雑な時間応答を示すことがある。例えば、バクテリアの転写制御ネットワークでは、フィードフォワードループ（FFL）が数多く見出されている（図 1）。

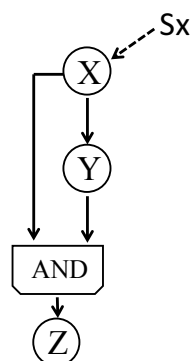


図 1 フィードフォワードループ（FFL）型の転写制御ネットワーク

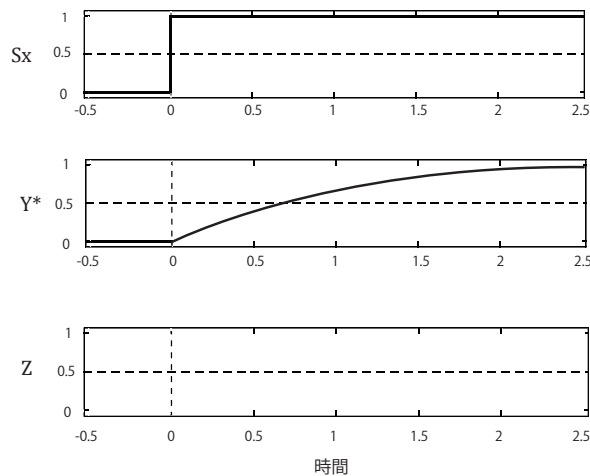
この FFL ネットワークにおいては、入力 S_x に対して遺伝子 X、続いて、遺伝子 Y が活性化され、活性化 X (X^*) と活性化 Y (Y^*) が同時に存在していると、下流遺伝子 Z を発現誘導する。 θ_x を S_x の関数、 θ_y を Y^* の関数としたとき、Z の発現活性は、関数 θ_x と θ_y を用いて (3) 式のように表わせるとする。

$$dZ/dt = \theta_x \cdot \theta_y - Z \quad (3)$$

ただし、 $\theta_x = 1 (S_x > 0)$, $\theta_x = 0 (S_x = 0)$

$\theta_y = 1 (Y^* > 0.5)$, $\theta_y = 0 (Y^* \leq 0.5)$

問6 入力 S_x および Y^* が、以下のような活性化強度と時間応答パターンを示すとき、Z の発現応答の時間パターンはどのような形を示すか、グラフを用いて描画せよ。時間 -0.5 から 0 において S_x 、 Y^* 、Z は定常状態にあるとしてよい。



問7 遺伝子のネットワークが以下の図2のような制御構造をもち、入力 S_x に対して遺伝子 X、続いて、遺伝子 Y が活性化され、活性化 X (X^*) は下流遺伝子 Z の発現を誘導するが、活性化 Y (Y^*) は Z の発現を抑制する場合には、Z の発現応答はどのような形を示すか。グラフを用いて描画せよ。 S_x と Y^* の活性化パターンは、問6 と同じとする。時間 -0.5 から 0 において S_x 、 Y^* 、Z は定常状態にあるとしてよい。

ただし、 $\theta_x = 1 (S_x > 0)$, $\theta_x = 0 (S_x = 0)$
 $\theta_y = 1 (Y^* < 0.5)$, $\theta_y = 0 (Y^* \geq 0.5)$

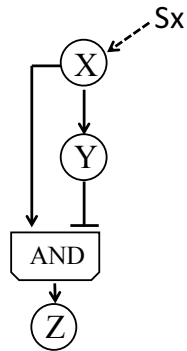
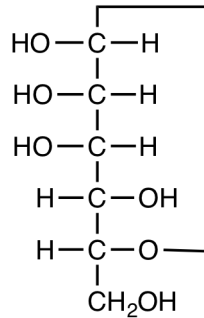


図2 障害を伴う FFL 型の転写制御ネットワーク

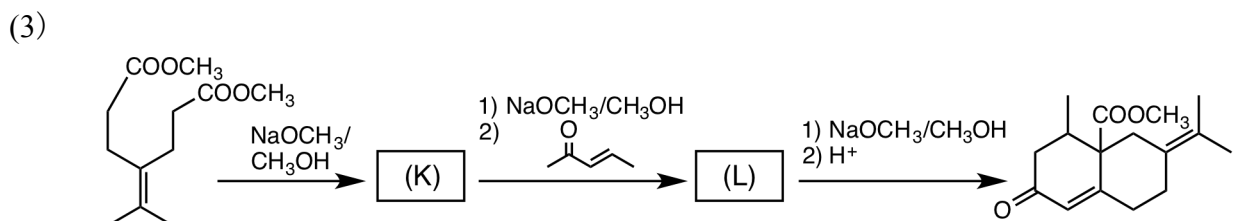
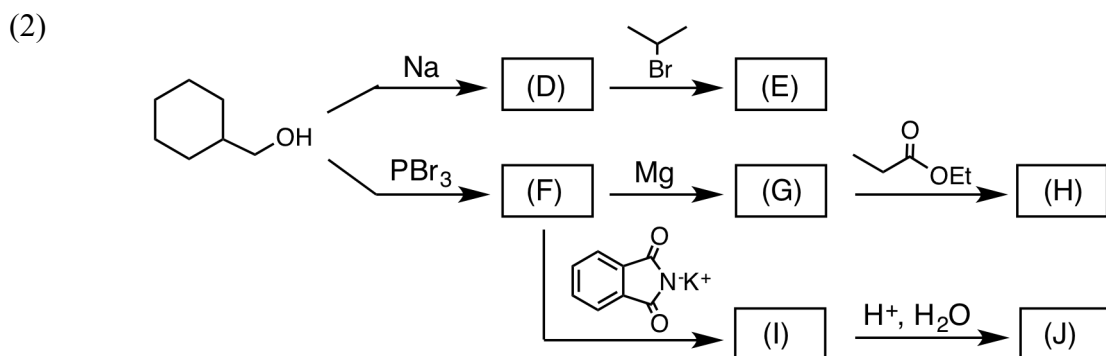
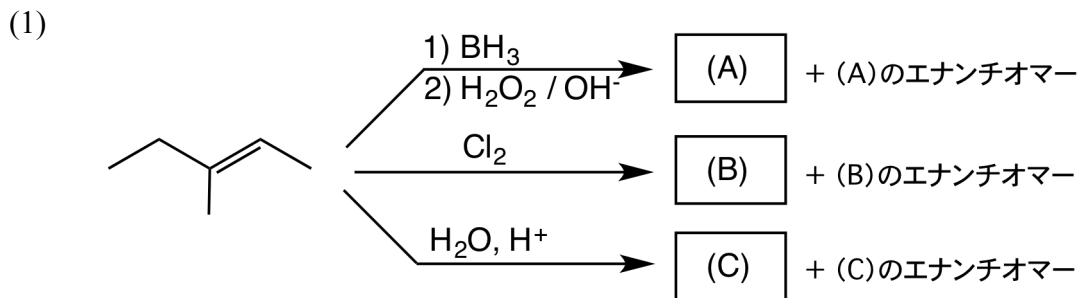
- 問8 上記の2つの FFL ネットワークにおいて、遺伝子 X と Y は異なる制御様式で遺伝子 Z の発現パターンを変化させている。生物においては、このような遺伝子発現の時間制御は、細胞内の情報処理に有利に働いていると考えられている。上記の問6および問7の FFL の制御様式は、細胞の情報処理においてどのような利点があると考えられるか、それぞれ2~3行で説明せよ。

【 8 】 有機化合物に関する以下の問に答えよ。

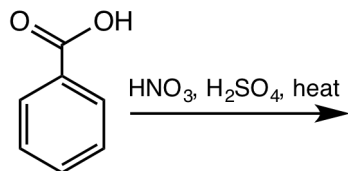
問 1 下の図は、あるヘキソースの環状構造を Fischer 投影式により表したものである。この単糖の舟形立体配座を書け。水素も含めること。



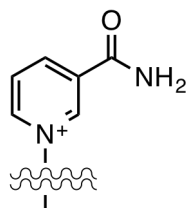
問 2 以下の反応の主生成物 (A)~(L) の構造式を書け。(A)~(C) に関しては、一つのエナンチオマーの構造をくさび表示により表わせ。



問3 以下の反応の主生成物と副生成物の構造を書け。また主生成物として記した化合物が多く得られる理由を、反応中間体の構造を書いて説明せよ。



問4 ニコチンアミド補酵素は多くの酸化還元反応に関与する。下の図は、補酵素のニコチンアミド部位の酸化型の構造を示す。この補酵素がヒドリドを受け取って還元型になったときの構造を下図にならって書け。



【9】電磁気学に関する以下の問に答えよ。解答にあたって途中式等の計算過程を明記しておくこと。

なお、必要に応じて以下の定数を用いよ。

円周率： π 、真空の誘電率： ϵ_0

A

点 O を中心とする半径 a の導体球について考える。

問1 導体球の球面上に電荷 Q が一様に分布している。この時、この電荷分布が点 O から距離 r の点 P に作る電場 $E(r)$ を、縦軸を $E(r)$ 、横軸を r としたグラフに表示せよ。特に $r = a$ の時の電場 $E(a)$ の値を明示せよ。

問2 問1同様に、点 O から距離 r の点 P における電位 $\phi(r)$ を求め、縦軸を $\phi(r)$ 、横軸を r としたグラフに示せ。特に $r = a$ の時の電位 $\phi(a)$ の値を明示せよ。

次に、図1のように接地された半径 a の導体球について考える。

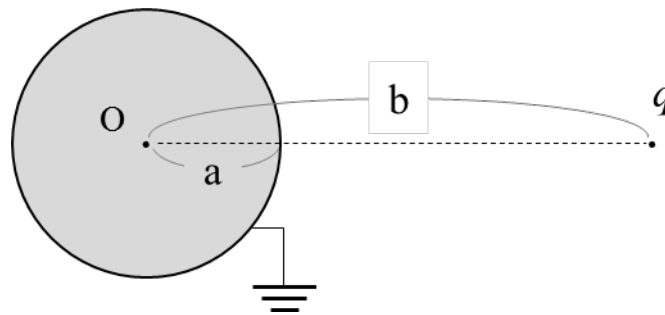


図1

問3 導体球の中心 O から距離 b の位置に電荷 q の点電荷を置いた。この点電荷に働くクーロン力を求めよ。但し、 $b > a$ 、 $q > 0$ とする。

B

図2のように、点Oを中心として半径aからbまでが導体の球（外部の導体球）があり、その内部に半径bからcまでの空洞がある。さらに、その中心に半径cの導体球（内部の導体球）がある。外部の導体球には電荷Qを与えて、内部の導体球は接地した。接地線の影響はないものとする。

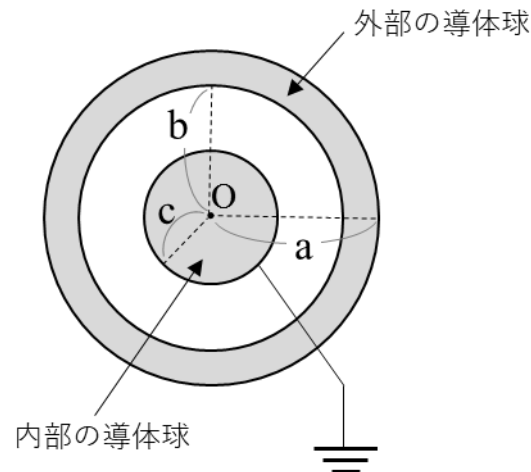


図2

- 問4 内部の導体球に誘導される電荷を q とするとき、外部の導体球の外側の表面上の静電場 E を求めよ。
- 問5 内部の導体球に誘導される電荷 q を求めよ。
- 問6 内部の導体球を接地から切り離し、外部の導体球と接続した。この時、外部の導体球の全電荷を求め、どのように分布するか答えよ。