

大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻
2026年度入学試験問題

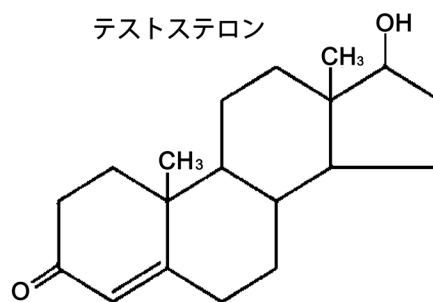
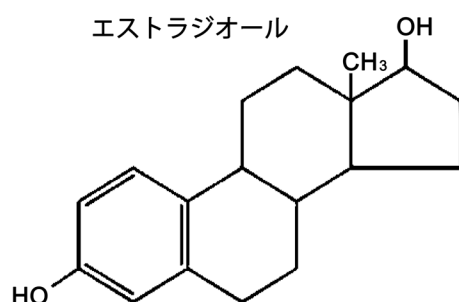
生物学、物理学・数学・化学
(2025年8月2日 13:00 - 15:00)

注意事項

- ◆ この問題冊子には**6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、ページの表記法は、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ページからなり、そのうちの1ページ目」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【6】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）。
- ◆ **【1】以外に3問以上解答した場合は、全て採点しません。**
- ◆ 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、解答しなさい。
- ◆ 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）～（ナ）にあてはまる語句を答えよ。

- （1）DNA の二重らせん構造においては、単環構造をもつ小さい塩基である（ア）と、二環構造をもつ大きい塩基である（イ）が、互いに内側を向いて（ウ）結合を形成し、特異的に塩基対をつくることで、らせん構造の安定性が保たれている。
- （2）細胞膜を構成するリン脂質は、親水性の頭部と疎水性の尾部を備えており、このように、分子内に親水性と疎水性部分を持つという性質を（エ）性と呼ぶ。
- （3）DNA 複製の際、DNA 鎖の 3'末端のヒドロキシ基と、新たに付加されるヌクレオシドリン酸のリン酸基との間に（オ）結合が形成される。
- （4）真核生物で成熟した mRNA が形成される際、その前駆体の RNA から非翻訳領域であるイントロンが除去される過程を（カ）と呼ぶ。
- （5）クエン酸回路の酸化還元反応では、（キ）などの補酵素が関係する。
- （6）有機分子の特徴は炭素骨格の構造だけでなく、骨格についている（ク）基に依存する。女性ホルモンのエストラジオールや男性ホルモンのテストステロンは、下図のような4つの環が結合した（ケ）核とよばれる骨格をもつ有機化合物で、その環構造につく（ク）基の違いが、固有の性質をあらわす。



(7) 動物が抗原による刺激後に産生する抗体は、異なるエпитープに対する特異抗体を産生する形質細胞集団が生み出す混合物である。一方、培養された B 細胞の単一クローンから抗体を調製することも可能で、これは (コ) 抗体とよばれる。

(8) ファージに対する細菌の防御機構には、例えば、突然変異によって細菌の表層のタンパク質が特定のファージに認識されなくなること、細菌が制限酵素を用いて、ファージの複製能力を限定していること、(サ) -Cas システムとよばれる DNA のクラスター化した規則的な短鎖回文配列の繰り返し構造を用いて防御することなどが知られている。

(9) 光学顕微鏡では、像の鮮明さの尺度で、2つの点が2つの異なる点として識別できる2点間の最小距離のことを (シ) と呼ぶ。また、像の中の明るい領域と暗い領域の明るさの差を (ス) と呼ぶ。

(10) 動物細胞の細胞分裂では、アクチンフィラメントとミオシンフィラメントから形成された (セ) のはたらきにより細胞質が2つにくびり切られる。一方、植物細胞の細胞分裂では、(ソ) とよばれる細胞壁と細胞膜を含む新しい円盤状の構造体が細胞内部に形成され、細胞質を2つに分ける。

(11) 光合成の電子伝達系では、酸化還元電位の最も低い水分子から奪われた電子は、最終的に光反応により還元剤の役割を果たす (タ) にわたされる。

(12) 水中に生息する生物のうち、遊泳する生物をネクトンと呼び、水中を漂い遊泳能力は持たないか高くない生物を (チ) と呼ぶ。一方、底質に埋在するか底上で生活する生物をベントスと呼ぶ。

(13) 活動電位が神経末端に到達すると、電位依存 (ツ) チャネルが開き、(ツ) イオンの流入がシグナルとなって、神経伝達物質がシナプス小胞からシナプス間隙に放出される。

(1 4) 生態系は、特定の地域に生息する生物と、それらの生物が相互作用している非生物的な環境要因から構成される。生態系においては、エネルギーは一度生物を介して保存されるが、最終的に生態系から(テ)として放出される。その結果、エネルギーは生態系内を循環することなく、一方向に流れて失われていく。

(1 5) 細菌は、いくつかの方法で分類できる。細菌の基本的な形状により、球菌、桿菌、およびらせん菌の3つに分類される。細胞壁の性質の違いが示す染色反応の違いから、青く染まる(ト)陽性菌と、赤く染まる(ト)陰性菌に分けられる。さらに、細菌の生活において、(ナ)がないと生育できない好気性細菌、(ナ)があってもなくても生育できる通性嫌気性細菌、および(ナ)があると生育できない偏性嫌気性細菌に大別される。

【2】 培養細胞を用いた遺伝子操作に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

あなたはマウス培養細胞（NIH3T3 細胞）を用いて、ある遺伝子 X の機能解析を計画している。培養細胞を用いた遺伝子機能の一般的な解析方法は大きく分けて2種類ある。1つは、培養細胞に外部から遺伝子 X を導入し、遺伝子 X の発現量を高めることで細胞の挙動がどのように変化するかを解析する方法である。もう1つは、その培養細胞がもともと遺伝子 X を発現している場合、遺伝子 X の発現を減弱あるいは完全になくしてしまうことで細胞の挙動がどのように変化するかを解析する方法である。そこであなたは、NIH3T3 細胞がもともと遺伝子 X を発現しているかを調べることにした。

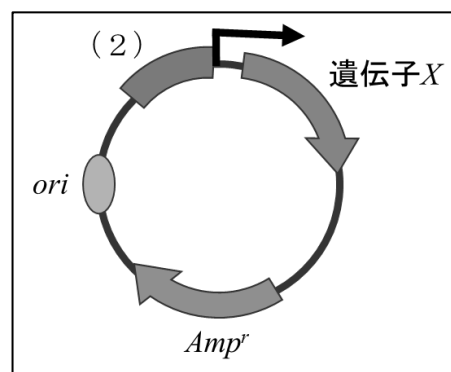
問1 NIH3T3 細胞がもともと遺伝子 X を発現しているかを調べるため、NIH3T3 細胞から RNA を抽出し、PCR 実験を行った。以下の文章を読み、(1) ～ (5) にあてはまる語句を答えよ。

まず、細胞から RNA を抽出するため、グアニジンなどを含む試薬を用いて (1) の活性を阻害しながら細胞を溶解する。そして、RNA と他の成分 (DNA やタンパク質) を分離するため (2) などの有機溶媒を用いた RNA 抽出を行い、RNA が存在する水層を回収して、RNA を精製する。次に、RNA を鋳型として DNA を合成する (3) を用いて、抽出した RNA を鋳型として (4) を合成する。得られた (4) を鋳型として、目的遺伝子に特異的な (5) を使って PCR 反応を行い、その PCR 産物をゲル電気泳動により可視化する。その結果、PCR 産物が検出されれば遺伝子 X は発現しており、PCR 産物が検出されなければ遺伝子 X の発現量が検出感度以下であることがわかる。

問2 PCR産物が検出されるまでのPCRサイクル数に着目すると、発現量が高い遺伝子ほど少ないサイクル数でPCR産物が検出される。例えば、細胞骨格のアクチン遺伝子はサイクル数が20回目でPCR産物が検出され、遺伝子Xはサイクル数が30回目でPCR産物が検出されたとする。遺伝子Xおよびアクチン遺伝子に対するPCRの増幅効率が同等であったと仮定すると、遺伝子Xの発現量はアクチン遺伝子の何倍程度であると推定されるか答えよ。

問3 PCR実験により NIH3T3 細胞では遺伝子Xの発現レベルが非常に低いことがわかった。そこで、遺伝子Xの発現プラスミドを作製して NIH3T3 に導入し、細胞の挙動を解析することを計画した。ほ乳類細胞で使用する遺伝子発現プラスミドベクターに関する以下の文章を読み、(1)～(5)にあてはまる語句を答えよ。

プラスミドは細菌で発見された環状のDNA分子であり、プラスミドに目的遺伝子の配列を含むDNA断片を組み込んで増幅することを(1)という。プラスミドベクターには、目的遺伝子の配列に加えて、様々な要素が設計されている(右図)。プラスミドに含まれる各要素とその機能を以下に記した。



(2)：ほ乳類細胞において遺伝子Xの転写を誘導する活性を持つ配列。
 ori：大腸菌の中においてプラスミドの(3)の起点となる配列。
 Amp^r：大腸菌に対し、アンピシリン耐性を付与する配列。アンピシリンは大腸菌に対する(4)である。

プラスミドベクターを増幅する場合、プラスミドベクターを大腸菌に取り込ませ、アンピシリン存在下で大腸菌を培養する。このようにプラスミドベクターが導入された大腸菌を(5)体という。

- 問4 今回の実験では、問3で作製した遺伝子 X の発現プラスミドをリポフェクション法やエレクトロポレーション法により NIH3T3 細胞へ導入することとした。リポフェクション法やエレクトロポレーション法によって何%の細胞に目的遺伝子が導入されるかという遺伝子導入効率を測定したい。遺伝子導入効率を測定するためには、どのような実験を行うとよいか、3行程度で説明せよ。
- 問5 NIH3T3 細胞では、遺伝子 X から産生される内在性のタンパク質量は非常に低い。遺伝子 X の発現プラスミドを導入した NIH3T3 細胞において、実際に遺伝子 X が発現してタンパク質 X が産生されていることを確認したい。タンパク質 X に対する抗体を用いて、タンパク質 X の産生を確認する方法を1つ挙げ、3行程度で説明せよ。

【3】 真核細胞の細胞小器官に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

植物、動物など複雑な多細胞生物は、すべて真核細胞からできている。真核細胞は、核膜に囲まれた細胞小器官である核をもつ。核内において、DNA はさまざまなタンパク質と複合体を形成しており、その複合体はクロマチンと呼ばれる。クロマチンの基本的な単位として (A) 八量体に DNA が巻きついた (B) が形成される。これにより、完全に伸ばしたときの DNA 分子の約 3 分の 1 の長さになる。有糸分裂期には、クロマチンがさらに高度に凝縮し、(1) 分裂期染色体となる。この状態では、完全に伸ばしたときに比べ、DNA は約 1 万分の 1 の長さに凝縮されている。間期の染色体には、高度に凝縮した (C) とそれ以外の凝縮度の低い (D) と呼ばれる構造に分けられる。染色体の両末端には (E) と呼ばれる複製に必要な反復配列がある。間期の核内では、顕微鏡下において、(F) と呼ばれる特徴的な構造が見られる。(F) は、複数の染色体上に存在する (G) RNA 遺伝子が集まった構造であり、タンパク質合成装置である (G) のコア分子を供給する。

細胞小器官のうち、小胞体、ゴルジ体、エンドソーム、リソソームなどは細胞内膜系と呼ばれる。これら細胞内膜系の細胞小器官では、小胞を介したタンパク質の輸送が行われている。核膜や小胞体膜は、嫌気性のアーキア（古細菌）において細胞膜が核様体 DNA を取り囲むように部分的に陥入したことが起源であると考えられている。好気呼吸を支える細胞小器官である (2) ミトコンドリア は、アーキアに取り込まれ細胞内共生した好気性細菌が起源であると考えられている。さらに植物の細胞には光合成を担う細胞小器官である葉緑体が存在する。(3) 葉緑体は光合成細菌の取り込みに由来すると考えられている。

問1 文章中の (A) ～ (G) にあてはまる適切な語句を答えよ。

- 問2 下線部（1）に関連して、減数分裂では、染色体 DNA が複製されて倍化した後、連続した2回の細胞分裂が生じて、遺伝的に異なる4つの一倍体細胞が生じる。通常の細胞分裂では見られない遺伝的多様性をもたらす過程を、以下に示す3つの語句を全て用いて3行程度で説明せよ。

[相同組換え、交差、二価染色体]

- 問3 下線部（2）、（3）について、ミトコンドリアや葉緑体は、真核細胞が進化する過程で細菌が取り込まれたことを起源とすると考えられており、これは「細胞内共生説」と呼ばれる。現在、この仮説は一般的に支持されているが、この仮説を支えるミトコンドリアと葉緑体に共通した特徴のうち2つを簡潔に説明せよ。

- 問4 下線部（3）に関連して、葉緑体の遺伝様式を調べるために、以下のようなオシロイバナを使った交配実験を行った。オシロイバナでは、枝ごとに緑色の葉、白色の葉、斑入りの葉が見られることが知られており、白色および斑入りの白色部分は、葉緑体における光合成色素合成の不可逆的な異常に起因するとする。以下の交配実験の結果から、オシロイバナでは葉緑体が次世代へどのように受け継がれるかを、その理由とともに2行程度で説明せよ。

[交配1] 緑色の葉を持つ枝の花の花粉を、緑色の葉を持つ枝の花の柱頭に受粉させると、全て緑色の葉を持つ次世代の集団が得られた。

[交配2] 緑色の葉を持つ枝の花の花粉を、斑入りの葉を持つ枝の花の柱頭に受粉させると、緑色、白色、斑入りの葉を持つ次世代の集団が得られた。

[交配3] 緑色の葉を持つ枝の花の花粉を、白色の葉を持つ枝の花の柱頭に受粉させると、全て白色の葉を持つ次世代の集団が得られた。

[交配4] 斑入りの葉を持つ枝の花の花粉を、緑色の葉を持つ枝の花の柱頭に受粉させると、全て緑色の葉を持つ次世代の集団が得られた。

[交配 5] 斑入りの葉を持つ枝の花の花粉を、斑入りの葉を持つ枝の花の柱頭に受粉させると、緑色、白色、斑入りの葉を持つ次世代の集団が得られた。

[交配 6] 斑入りの葉を持つ枝の花の花粉を、白色の葉を持つ枝の花の柱頭に受粉させると、全て白色の葉を持つ次世代の集団が得られた。

[交配 7] 白色の葉を持つ枝の花の花粉を、緑色の葉を持つ枝の花の柱頭に受粉させると、全て緑色の葉を持つ次世代の集団が得られた。

[交配 8] 白色の葉を持つ枝の花の花粉を、斑入りの葉を持つ枝の花の柱頭に受粉させると、緑色、白色、斑入りの葉を持つ次世代の集団が得られた。

[交配 9] 白色の葉を持つ枝の花の花粉を、白色の葉を持つ枝の花の柱頭に受粉させると、全て白色の葉を持つ次世代の集団が得られた。

【4】 動物のからだの体軸に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

動物のからだにおいて特定方向への極性がある場合、その極性に沿った軸のことを体軸と呼ぶ。左右相称動物の体軸の向きには前後軸（頭尾軸）、背腹軸、左右軸の3つの基本的な軸がある。

問1 体軸の決定などにおいて細胞に位置情報を与える機能をもつ物質を一般的に何と呼ぶか答えよ。

問2 ショウジョウバエの初期胚においては、ビコイド (*bicoid*) 遺伝子が前後軸を決定している。ビコイド遺伝子の遺伝子産物（ビコイドタンパク質）は胚の前後軸に沿った濃度勾配を形成し、その濃度が高い胚の領域は頭部の性質を獲得する。このような濃度勾配は、卵に含まれるビコイド遺伝子の mRNA の分布に起因する。ビコイド遺伝子の mRNA の分布を、ショウジョウバエ卵の模式図のなかに示せ。模式図は、以下の図を模して解答用紙に写し、それに前後背腹を記入して用いること。

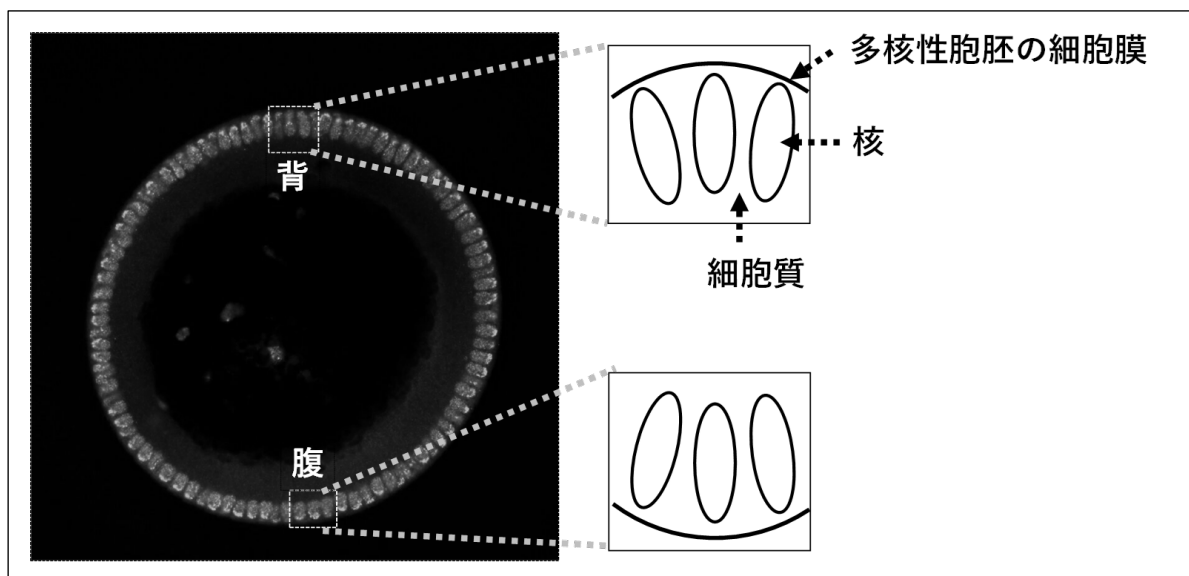


問3 ビコイド遺伝子の mRNA 分布を明らかにした実験のように、卵や、胚や生体の組織で調べたい mRNA の分布を検出する方法について、名称を答え、原理を4行程度で説明せよ。

問4 ビコイド遺伝子が胚の頭部を決定できることを確かめたい。ビコイド遺伝子の mRNA を *in vitro*（試験管内）で合成でき、ショウジョウバエ受精卵に顕微注入できるとする。どのような実験を実施し、どのような結果が得られればよいかを2行程度で説明せよ。

問5 ショウジョウバエの背腹軸は、ドーサル (Dorsal) -カクタス (Cactus) 複合体によって形成される。ドーサルは $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 、カクタスは $\text{I}\kappa\text{B}$ とそれぞれ相同性があり、生化学的に同じように機能する。 $\text{NF-}\kappa\text{B}$ は核内で転写因子として機能するが、 $\text{I}\kappa\text{B}$ と結合すると細胞質に保持されて、転写因子としての機能が抑制される。ドーサル-カクタス複合体はトル (Toll) 受容体によって制御され、トル受容体が活性化されるとカクタスの分解が起こる。トル受容体を活性化するリガンドの濃度は、胚の腹側で高い。

下図の左は、多核性胞胚（昆虫の卵割では、受精直後に核分裂を繰り返して多核性胞胚になった後、胚の表面で細胞質分裂が進んで細胞性胞胚となる）の横断面において核を白色で示したものであり、胚の背側と腹側を、それぞれ、「背」と「腹」で示した。図中の点線四角形の部分の模式図（3つの核、細胞質、多核性胞胚の細胞膜）を図の右に示した。背側と腹側のそれぞれの核とその周りの細胞質では、ドーサルがどのように分布しているかを模式図に示せ。下図の右の模式図を、実線四角形も含めて模して解答用紙に書き写し、「背」と「腹」を明示して、解答に用いること。



- 問6 左右軸の決定機構に関する研究は、マウスで進んでいる。マウス胚のノード（胚の腹側に一過的に現れ、くぼみのような外見をもつ）と呼ばれる構造に存在する繊毛が時計方向に回転することで、胚体外液に左向きの流れ（ノード流）が起こる。ノード流によって、マウス胚の左右軸が決まることを示したい。正常に左右軸が形成されると、ノーダル（*Nodal*）遺伝子が左側で特異的に発現する。ノード流が起こり、左側でノーダル遺伝子が発現するまでのマウス胚を子宮から取り出して培養液中で培養できる。ポンプを用いて、培養中に培養液の流れをつくることができるとする。ノード流によって左右軸が決まることを示す実験の計画を3行程度で説明せよ。

【5】 タンパク質の構造に関する以下の文章を読み、問に答えよ。

2024年のノーベル化学賞は、タンパク質の構造予測と設計に多大な貢献をした3人の研究者に贈られた。タンパク質の立体構造は従来、標的タンパク質を精製し、それをX線結晶構造解析法、NMR分光法、クライオ電子顕微鏡単粒子解析法など様々な手法を駆使することで、一つ一つ構造が解かれてきた。しかしながら、これらの従来の手法では多くの時間とコストがかかることが大きな問題となっていた。そのような状況の中、3人の研究者らはコンピューターを使った計算によるタンパク質構造の高精度な予測を実現させ、また自然界には存在しない新しいタンパク質の設計などにも成功し、生命科学研究にブレークスルーを起こしたことが世界的に高く評価された。

タンパク質の構造は一次構造から四次構造までの、4つの階層に分類される。DNAにはタンパク質を構成するアミノ酸の配列がコードされており、そのアミノ酸配列をタンパク質の一次構造という。そのアミノ酸がペプチド結合で連なって出来たポリペプチド鎖は規則性のある (a) 二次構造 と呼ばれる部分構造に折り畳まれる。さらに、これらの二次構造をもつポリペプチド鎖を構成するアミノ酸の側鎖の特異的な相互作用を介して形成する複雑な立体構造をタンパク質の (b) 三次構造 といい、同一または異なるタンパク質が会合することによってできる構造を (c) 四次構造 という。

問1 代表的なタンパク質の (a) 二次構造 の一つとして α -ヘリックスが知られているが、この構造はどのように安定化されているのか、その分子メカニズムを1～2行程度で説明せよ。

問2 一部のタンパク質は翻訳されて (b) 三次構造 を形成した後に、翻訳後修飾を受けることが知られている。代表的な翻訳後修飾の一つ挙げ、その生理的な役割を1～2行程度で説明せよ。また、その翻訳後修飾が生じる主なアミノ酸残基も答えよ。

問3 (c) 四次構造 を形成したあるタンパク質複合体をゲルろ過法で解析したところ、分子量400,000と推定された。このタンパク質複合体の各サブユニ

ットの推定分子量を調べるには、どのような解析をすればよいか、3行程度で述べよ。

問4 タンパク質の高次構造を実験的に明らかにするための代表的な手法であるX線結晶構造解析法、NMR分光法、クライオ電子顕微鏡単粒子解析法の3つのうち一つを選択し、その構造決定原理を3行程度で説明せよ。

問5 遺伝子操作によって、あるタンパク質の全アミノ酸の配列順序を完全に逆にしたタンパク質を人工的に作製した場合、もとのタンパク質と同じ三次構造をもつだろうか、考えられる結果を理由とともに3行程度で述べよ。ただし、もとのタンパク質は、15kDa程度のタンパク質とする。

【6】 分子間相互作用とタンパク質折り畳みに関する以下の問に答えよ。

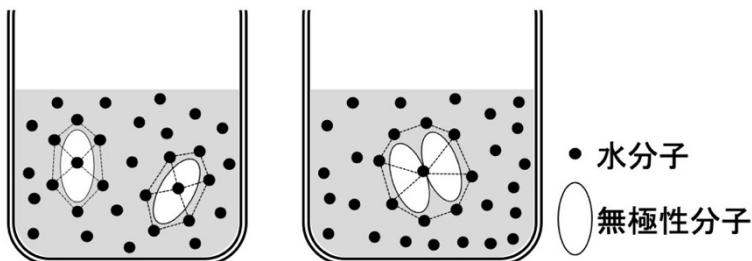
- 問1 すべての分子間に普遍的にはたらく引力相互作用と反発相互作用のエネルギーの和は、以下のレナード-ジョーンズ (Lennard-Jones) の (12, 6) ポテンシャルエネルギーの式として表される。この式で引力相互作用に相当するのは、中括弧内の第1項と第2項のいずれか、理由も含めて2行程度で答えよ。なお、この式において、 r は分子間距離、 r_0 はポテンシャルエネルギー V の値が 0 となるときの分子間距離、 E はエネルギーの次元を持つ係数 (系により異なる) である。

$$V(r) = 4E \left\{ \left(\frac{r_0}{r} \right)^{12} - \left(\frac{r_0}{r} \right)^6 \right\}$$

- 問2 レナード-ジョーンズの (12, 6) ポテンシャルエネルギーが最低となる分子間距離 r と、そのときのポテンシャルエネルギーを、問1で示した式に用いられているパラメータを用いて求めよ。算出の途中式も示せ。
- 問3 水溶媒中での無極性分子間の相互作用に関する以下の文中の (ア) ~ (オ) にあてはまる語句や数字を、次の [] 内から選べ。

$$\left[\begin{array}{ccccccc} \text{イオン} & \text{静電} & \text{親水性} & \text{疎水性} & \text{水素} & \text{増大} & \text{減少} \\ \text{正} & \text{負} & 0 & \text{内部} & \text{分子表面} & & \end{array} \right]$$

水中で無極性分子の間に形成される相互作用を (ア) 相互作用という。水中において、無極性分子の間の相互作用が形成されていない状態 (左図) では、水分子が、水分子間で (イ) 結合を形成し、それぞれの無極性分子を取り囲むようにかご型構造を形成する。一方、無極性分子同士が会合した状態 (右図) では、かご型構造形成に関与する水分子が減少し、自由に動ける水分子の



数が増大することから、系のエントロピーは（ウ）する。この結果、系のギブズ（Gibbs）エネルギー変化 ΔG の値が（エ）となると、無極性分子同士の会合が自発的に進行する。

タンパク質のポリペプチド鎖が水中で折り畳まれる際には、この（ア）相互作用によって、一般的に、無極性アミノ酸がタンパク質構造中の（オ）になるよう折り畳まれる。

問 4 問 3 文中の下線部で示したエントロピー変化は、温度が上昇すると、系の ΔG にどのような影響を与えるか、根拠も含め 3～4 行程度で説明せよ。

問 5 2つの電荷 Q_1 および Q_2 の間で形成されるイオン間相互作用のエネルギーは、次のクーロンポテンシャルエネルギーの式で求められる。

$$V(r) = \frac{Q_1 Q_2}{4\pi\epsilon r}$$

なお、この式において、 r は電荷間の距離、 ϵ は電荷の間にある媒質の誘電率である。

タンパク質分子中のアミノ酸残基間にはたらくイオン間相互作用について、2つの電荷 Q_1 および Q_2 およびその距離 r が同一と仮定した場合、タンパク質分子の折り畳み構造の内部で形成されるものと、水溶媒に接した分子表面で形成されるもののうち、イオン間相互作用形成によるエネルギー変化が大きいと予想されるのはいずれか、理由も含めて 2～3 行程度で答えよ。

問 6 タンパク質分子は、構成するアミノ酸残基間にはたらく上述したさまざまな分子間相互作用によって、水中で一定の構造に折り畳まれる。これらの相互作用形成をタンパク質分子全体で合計すると、数千 kJ/mol 程度のエネルギー低下になると見積もられる。一方、実際に折り畳まれた非変性状態を変性状態と比較すると、数十 kJ/mol 程度と、わずかなギブズエネルギーの低下しかみられない。この理由を、「エントロピー」の語句を用いて、2～3 行程度で説明せよ。