

専門科目（午後）

27 大修

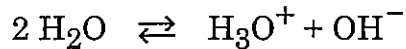
生命情報

時間 13:30～16:00

注意事項

- (1) 問題 **1～8** の中から 4 題を選んで解答せよ。解答する問題は 4 題をこえてはならない。
- (2) 解答は 1 題ごとに別々の答案用紙に記入せよ。
答案用紙の最初の 2 行をあけ、3 行目から記入すること。
答案用紙の裏面には解答しないこと。
- (3) 答案用紙には、1 枚ごとに必ず 受験番号 と 問題番号 を記入せよ。

水溶液中の酸と塩基の解離反応に関する、以下の各問に答えよ。なお、濃度は $[\text{H}_3\text{O}^+]$ 、 $[\text{OH}^-]$ のように表記し、水は次の平衡状態にあるものとする。



- (1) 酸 HA の水溶液中における解離平衡の化学反応式を記せ。
また、酸解離定数 K_a の定義式を記せ。
- (2) 塩基 B の水溶液中における解離平衡の化学反応式を記せ。
また、塩基解離定数 K_b の定義式を記せ。
- (3) 酸定数（酸性度定数） pK_a と塩基定数（塩基性度定数） pK_b とがよく用いられるが、 pK_a と K_a との関係式、 pK_b と K_b との関係式を各々記せ。
- (4) 酸定数（酸性度定数） pK_a と水溶液の pH との関係を表す式を導け。導出の過程も簡潔に示せ。
- (5) $\text{pH}=\text{p}K_a$ の水溶液中では、酸 HA はどのような解離状態にあるか。濃度表記を使って答えよ。
- (6) 酸 HA の全濃度 $[\text{HA}] + [\text{A}^-]$ を $[\text{HA}]_0$ と表す。 $\text{pH}=\text{p}K_a-1.0$ の水溶液中では、解離したものの割合 $[\text{A}^-]/[\text{HA}]_0$ はいくらとなるか。数値で答えよ。分数で答えてもよい。
- (7) アミノ酸グリシン水溶液の酸定数には、 $\text{p}K_{a1}=2.34$ と $\text{p}K_{a2}=9.58$ の2つがある。各々に対応する解離平衡の化学反応式を記せ。化学構造式は、アミノ基とカルボキシ基およびそれらが電荷を帯びた構造を明示した形とすること。なお、電荷の無いグリシンの化学種は水溶液中では微量で無視できるものとする。
- (8) 解離後の化合物全体の平均電荷が 0 となる pH を等電点 pI と呼ぶ。 $\text{p}K_{a1}$ と $\text{p}K_{a2}$ を使ってグリシンの等電点 pI を求める式を導け。
- (9) 水溶液中のグリシンの等電点を求めよ。
- (10) 生体高分子の等電点は電気泳動法で計ることができる。どのようにしたら計測できるか、方法を理由とともに 7 行以内で記せ。

平衡に関する以下の各問に答えよ。系と、それを囲む熱浴（温度 T ）とからなる全系を考え、全系は他から孤立しているものとする。系は純物質からなっており、系と熱浴との間の仕事のやり取りは体積変化によるもののみとする。系の圧力を p 、体積を V 、内部エネルギーを U 、エントロピーを S 、ギブズエネルギーを G とする。

- (1) 平衡状態にある系の内部エネルギー U が、微小変化した時の変化量 dU を、他の状態量および微小変化量を使って導け。答えのみでなく、導出の過程も簡潔に記せ。

- (2) (1) の時のギブズエネルギーの微小変化量 dG を、ギブズエネルギーの定義式から始め、他の状態量および微小変化量を使って導け。

- (3) 図物化 1 は典型的な相図である。イ、ロ、ハでは、各々どの相状態にあるか。

- (4) 図物化 1 の A, B 点の名称と、どのような状態か各々 2 行以内で説明せよ。

- (5) 図物化 2 は、圧力一定の図物化 1 の点線上にて、横軸に温度 T 、縦軸にギブズエネルギー G をとったものである。3 本の線ニ、ホ、ヘは、各々どの相に対応するか記せ。また、線の傾きは何か、状態量を使い記せ。傾きが負である理由を 1 行以内で記せ。

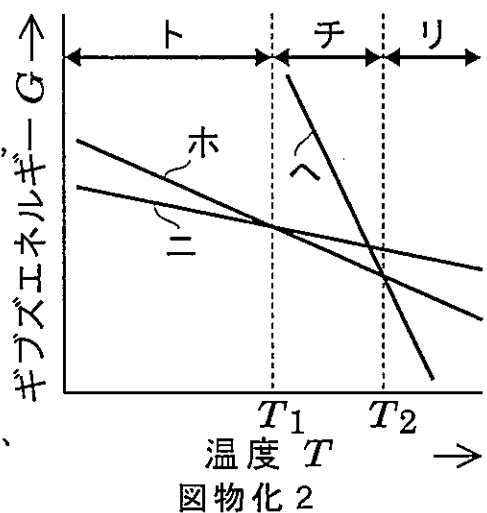
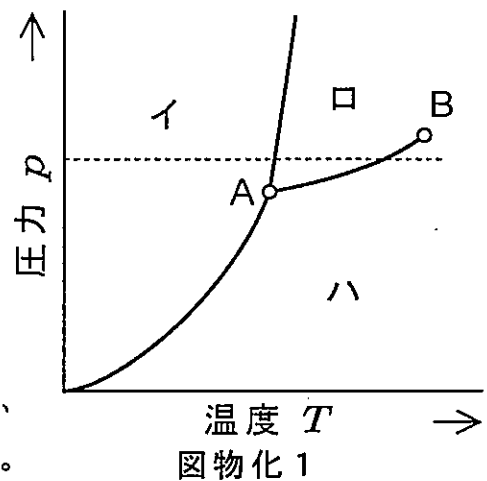
- (6) 図物化 2 の温度 T_1, T_2 の名称を記せ。

- (7) 図物化 2 において、温度範囲ト、チ、リでは、各々どの相状態にあるか記せ。また、

どの相をとるかの理由を 1 行以内で記せ（理由は全温度範囲に共通）。

- (8) 温度一定として、横軸に圧力 p 、縦軸にギブズエネルギー G をとるグラフの場合、線の傾きは何か、状態量を使い記せ。また、傾きの正負を記せ。

- (9) 水の相図を、図物化 1 に対応する図として、フリーハンドで（直線も適宜でよい）、特徴がわかるように描け。固体は 1 気圧で見られる 1 状態のみとする。通常と何が異なるか、言葉でも説明せよ。また、その理由を 2 行以内で説明せよ。



3

メッセンジャーRNA (mRNA) に写しとられた遺伝情報は、リボソーム等の翻訳装置の働きでアミノ酸配列へと変換される。アミノ酸がつなぎ合わされたポリペプチド鎖、すなわちタンパク質は、それぞれに固有の立体構造をとり、特異的な機能を発揮して、様々な生命現象を支えている。これらの過程に関する以下の問いに答えなさい。

1. mRNA 上では、塩基 3 文字を 1 組 (コドン) として 1 つのアミノ酸が指定されている。リボソームは翻訳反応の場を提供するが、特定のコドンに特定のアミノ酸を対応させる“翻訳”そのものを担うのはトランスファーRNA (tRNA あるいは運搬 RNA) である。このとき、tRNA のどのような特徴により翻訳が達成されるのか、100 字程度で説明しなさい。

2. 遺伝暗号の編成にはいくつかの特徴が見られる。たとえば、GUU, GUC, GUA, GUG、これらのコドンは互いに三文字目が異なるが、全てアミノ酸のバリンをコードしている。また、UUU, CUU, AUU, GUU は互いに一文字目が異なるが、それぞれ、フェニルアラニン、ロイシン、イソロイシン、バリンをコードしている。このような編成は生物にとってどのようなメリットがあると考えられるか、150 字程度で説明しなさい。

3. タンパク質の構造に関する以下の問いに答えなさい。

(1) タンパク質の構造について、一次構造、二次構造、三次構造、四次構造とは具体的に何を表すか、それぞれ 50 字程度で説明しなさい。

(2) タンパク質の二次構造の形成に特に重要な化学結合は何であるか、答えなさい。

以下の設問に答えよ。説明の補助として図を用いてもよい。

1. 下図は green fluorescent protein (GFP) 発現ベクターの模式図である。大腸菌や哺乳動物細胞に GFP を発現させたい場合、それぞれ専用のプロモーターを使用する必要がある。これは、細菌と真核生物における RNA ポリメラーゼの転写開始機構が異なるためである。この違いについて 100 字程度で説明せよ。
2. 次の文章の空欄 (1) ~ (6) にあてはまる語句を答えよ。

下図の X には、転写を終結させるために必要な配列が存在し、哺乳動物では (1: 6 塩基の核酸配列) であることが多い。GFP 遺伝子に続いてこの配列が転写されると、CstF と CPSF が転写産物に結合して転写産物を切断する。次に、(2: 酵素名) の働きで転写産物の 3' 末端に (3) が付加される。切断後も RNA ポリメラーゼは転写を続けるが、やがて鋳型 DNA を離れ、C 末端領域が (4) 化されて不活性状態になる。切断後に合成された転写産物は (5) 構造が無いために (6: 酵素名) によって分解されていく。

3. タンパク質の性質を調べる上で、GFP 融合タンパク質を用いることの利点と注意点を 150 字程度で説明せよ。
4. 最も高い分解能で GFP 融合タンパク質の細胞内局在を決定したい場合、どのような方法があるか実験手順も含めて 100 字程度で説明せよ。
5. マウスの遺伝子 A の発現組織を解析するために、転写開始部位の上流 1 kbp のゲノム DNA 断片と GFP 遺伝子とをつなぎ、トランスジェニックマウスを作製した。このマウスでは、GFP が組織 B に強く発現していることが分かった。ところが、遺伝子 A の発現組織を *in situ* hybridization で確認したところ、組織 B と組織 C が強く染色された。2 つの実験で異なる発現パターンが観察された理由について考察し、100 字程度で説明せよ。

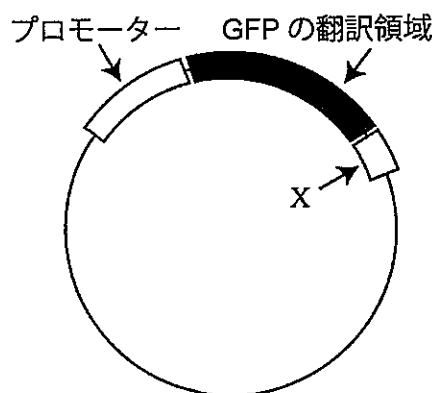


図 GFP 発現ベクターの模式図

5

日本人のノーベル医学生理学賞受賞者は、山中博士と利根川博士の未だ2人である。この2人のノーベル賞の対象となった研究について以下の設問に答えなさい。

1. 山中博士

- (1) 山中博士は iPS 細胞でノーベル賞を授与されたが、この iPS のフルネームを英語で答えなさい。
- (2) iPS 細胞は幹細胞の1つであるが、幹細胞の定義を100字程度で記述しなさい。
- (3) iPS 細胞が ES 細胞に比べて病気の治療に有利な点を200字程度で述べなさい。

2. 利根川博士

- (1) 利根川博士は免疫グロブリン遺伝子の再構成のメカニズムを発見しました。この再構成について説明し、この発見の免疫学上の意義について述べなさい。記述する字数は200字程度。
- (2) 免疫グロブリン遺伝子からは抗体が作られるが、抗体のタンパク質構造に関する次の用語をそれぞれ100字程度で説明しなさい。
 - (ア) 超可変領域
 - (イ) Fc

6

細胞分裂に関連した以下の文を読み、そのあとの1~4の問題に答えよ。

細胞分裂は、1つの細胞（母細胞）が2つの細胞（娘細胞）に分かれることである。通常、細胞分裂はDNA複製の後に起こり、複製して倍加した染色体を、2つの娘細胞に均等に分配する。この染色体分配（核分裂）が続いておこる細胞質分裂により細胞をくびり切ることによって細胞分裂は完了する。細胞分裂は (a)真核生物の細胞に共通の因子 により制御されている。この因子の活性化が分裂期開始の際の核膜崩壊や染色体凝縮などの事象を引き起こし、また (b)この因子の不活性化は(c)分裂中期から後期への移行 をもたらす。1980年代後半にこの因子の分子の実体が解明されたことにより、細胞分裂のみでなく、細胞周期の制御機構の研究が急速に進んだ。

1. 下線部(a)の因子は何か。その名称を答えよ。また、この因子は2つの主要なタンパク質から構成される。この2つのタンパク質の名称を答えよ。
2. 下線部(b)で機能するタンパク質分解のシステムを100字程度で答えよ。
3. 下線部(c)の際に染色体を2つの娘細胞に正確に均等に分配するためには、どのようなしくみがあるか。紡錘体、微小管、動原体、という語句を含めて100字程度で答えよ。
4. 動物細胞の紡錘体は、通常は2つの中心体を極として形成される。しかし、高等植物細胞には中心体は存在しない。動物でも、中心体をもたない細胞が存在することが明らかになっている。これらの中心体をもたない細胞も紡錘体を形成し、染色体を2つの細胞に均等に分配することができる。この中心体なしでの紡錘体形成の分子機構を200字程度で説明せよ。

ある遺伝子 A と配列類似性の高い遺伝子群は遺伝子 A のホモログと定義される。また、異なる生物種に存在する遺伝子 A のホモログは特に” 遺伝子 A のオーソログ” と呼ばれ、複数生物種のゲノムを比較する際などに重要な情報のひとつとなっている。特定の遺伝子に対するオーソログ情報を一元的に扱うために「系統プロファイル」というベクトルが定義されている。ここでは、ある遺伝子の系統プロファイルをその遺伝子がゲノム中に存在するかどうかを 0 と 1 で表現した n 次元ベクトルと定義する (図)。このことをふまえて以下の 1~3 に答えよ。

	遺伝子A	遺伝子B	遺伝子C
ヒト	0	0	0
マウス	1	1	1
イネ	0	1	0
酵母	1	1	0
大腸菌	1	1	1
枯草菌	1	1	1

1. 系統プロファイルのベクトル中の要素がほぼ全て 1 になる遺伝子はどのような遺伝子であると考えられるか、50 字以内で記述せよ。
2. 系統プロファイル間の類似度を 2 つ以上定義し、図の遺伝子 A と遺伝子 B の間でその値を求めよ。また、定義したそれぞれの類似度においてその長所と短所を 100 字以内で記述せよ。
3. 遺伝子間の系統プロファイルの類似度が高い場合、それらの遺伝子間にはどのような関係性があると考えられるか。また、その理由を 200 字以内で記述せよ。

下記の文章を読み、以下の1～6に答えなさい。

ゲノムとは(1)という単語にギリシャ語で「全て・完全」などを表す接尾語(2)を付けた単語であり、ある生物の(3)を指す。現在では、このゲノムの実体はDNAという生体高分子であることがわかっており、例えばヒトゲノムとは、あるヒトが持つ(3)を指し、約(4)億塩基対のDNAからなっていることが知られている。基本的には、ある1人が持つ全ての細胞に含まれるDNAの塩基配列は(5)であり、反対に異なる人物が持つDNAの塩基配列は(6)ことが知られている。

この特徴を活かし、犯罪捜査などに用いられているのがDNA鑑定である。DNA鑑定では2つのDNAが同一であるか/異なっているかを判定することになる。ヒトのDNA同士など、同じ生物種由来のDNA塩基配列を比べた場合、一般的に配列間の違いはわずかであり、その違いは(7)(8)(9)の3種類の多型/変異に大別される。3種類の中で一番多い多型は(7)であり、ヒトの場合個人間では約(10)塩基に1箇所あるとされている。

2つのヒトDNAが同一であることを厳密に判定するには、それぞれのDNAの全塩基配列を決定する必要があるが、現在の技術をもってしても、コストの面から非現実的である。そこでDNA鑑定では、実際には塩基配列の決定は行わず(8)(9)を(A)DNA間での長さの違いで判定する方法が一般的に取られている。

具体的には、(B) STR (マイクロサテライト) と呼ばれる繰り返し配列の回数の違いを判定に用いることが多い。STRはヒトゲノム中に約100万箇所存在し、個人によりその繰り返し回数が異なる。中でも、米国FBIなどが中心になって決められたCODIS(Combined DNA Index System)と呼ばれる13個のSTRを中心としたものが、DNA鑑定によく用いられている(図1A～Mの13カ所)。例えば図1中Eで表されているCSF1POと呼ばれるSTRは、Caucasian(白色人種)では繰り返しが8回～14回の多型が知られており、それぞれの頻度は、表1中CSF1POで示された通りである。

(次ページに続く)

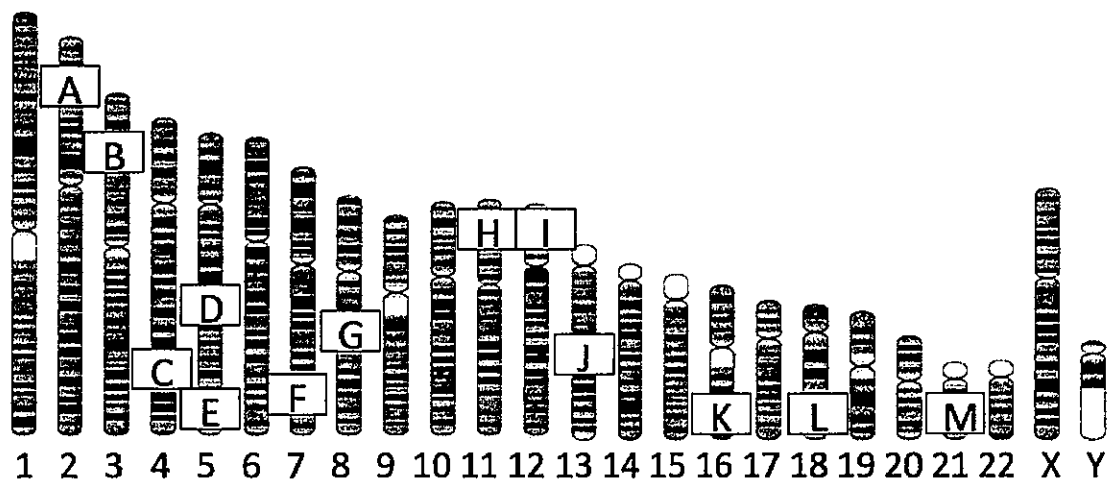


図 1. CODIS マーカーの位置

表 1. 代表 STR の頻度内訳(Caucasian)

図1中番号	A	B	D	E	I	G	J	K
STR名	TPOX	D3S1358	D5S818	CSF1PO	VWA	D8S1179	D13S317	D16S539
5	0.0017							
6	0.0017							
7			0.0017					
8	0.5348		0.0033	0.0050		0.0116	0.1126	0.0182
9	0.1192		0.0497	0.0116		0.0033	0.0745	0.1126
10	0.0563		0.0513	0.2169		0.1010	0.0513	0.0563
11	0.2434	0.0017	0.3609	0.3013		0.0828	0.3394	0.3212
12	0.0414		0.3841	0.3609		0.1854	0.2483	0.3262
13	0.0017		0.1407	0.0960	0.0017	0.3046	0.1242	0.1457
14		0.1027	0.0066	0.0083	0.0944	0.1656	0.0480	0.0199
15		0.2616	0.0017		0.1109	0.1142	0.0017	
16		0.2533			0.2003	0.0315		
17		0.2152			0.2815			
18		0.1523			0.2003			
19		0.0116			0.1043			
20		0.0017			0.0050			
21					0.0017			

繰り返し回数

(次ページに続く)

1. 文章中の (1) ~ (10) を適当な語句で埋めよ。なお同じ番号で示された空欄には同じ語句が入るものとする。
2. 下線部(A)の実験方法を 150 字以内で記述せよ。
3. 下線部(B)の例を塩基配列で記述せよ。

今犯罪現場に落ちていた毛髪から採取した DNA と、A さんの毛髪から採取した DNA から、それぞれ CSF1PO マーカーの繰り返し回数を調べたところ、どちらの DNA も 11 回繰り返しと 14 回繰り返しが検出された。(今後このような場合に 11/14 の遺伝子型と呼ぶ)

- 4-1. どうして 11 回と 14 回の二種類の繰り返し回数が検出されたのであろうか? その理由を 200 字以内で記述せよ。
- 4-2. このマーカーの情報のみから考えた場合、両者の DNA が偶然一致する確率は、どの程度であると考えられるか? 回答せよ。

このように、一つの STR マーカーを調べただけでは結果が偶然一致する確率が高く、地球上に同じ遺伝子型の DNA を持った人が多数存在する事になり、犯人を特定する事には無理がある。そこで、数多くのマーカーについて調べることで偶然 2 つの DNA の型が一致しないようにすることが必要になる。

- 5-1. 今、表 1 に示された 8 つのマーカーから任意の 3 つのマーカーを用いて DNA 鑑定を行ったとする。この際に最も個人が特定できないケースは、どの 3 つのマーカーを用いて、どのような 3 つの遺伝子型が検出された場合だろうか? マーカー 3 つとそれぞれの遺伝子型とを回答せよ。
 - 5-2. また 5-1 の場合、何人に一人同じ遺伝子型を持っていると考えられるだろうか? 回答せよ。計算過程も合わせて示すこと。
6. CODIS のような鑑定に用いられるマーカーが選定されるにあたって、どのような条件を満たしている事が必要になると考えられるか? 300 字以内で記述せよ。