

平成31年度第1次募集（平成30年10月入学含む）
新潟大学大学院自然科学研究科博士前期課程入学者選抜試験問題

一般入試

生命・食料科学

基礎生命科学

D1

専門科目（生物学）

注意事項

- 1 この問題冊子は、試験開始の合図があるまで開いてはならない。
- 2 問題冊子は、表紙を含めて全部で5ページある。
- 3 解答は、すべて解答用紙の指定された箇所に記入すること。
- 4 受験番号は、各解答用紙の指定された箇所に必ず記入すること。
- 5 解答時間は、120分である。
- 6 下書きは、問題冊子の余白を使用すること。

問題 1

免疫に関する以下の文章を読んで (1) ~ (4) の問いに答えよ。

ある個体から別の個体へと皮膚組織の移植を行うと、通常は移植を受けたホスト（宿主）の免疫系が移植片を異物として認識して破壊する。しかし、1945年のウイソコンシン大学のオーエンの報告によると、二卵性双生児のウシは、2個の受精卵から発生しているため遺伝的には異なっているにもかかわらず、成体になってから互いの皮膚移植が可能であった。それは、胎盤がたまたま自然に融合しており、そのため母親の子宮内で血液の交換が起こったためであることがわかった。この遺伝的に異なるもの同士でも移植が可能という現象は、まだ免疫系が十分に確立していない出生直後（新生児）の白色マウスに、別系統の黒色マウスの 1 細胞を移入するという前処理を加えた移植実験により再現された。すなわち、図1のように(ア)白色マウスの成体に黒色マウスの皮膚片を移植すると、移植片は拒絶されず生着した。

- (1) 1 に適切な用語をいれよ。
- (2) 下線部（ア）のような状態を免疫学的に何というか、答えよ。
- (3) 下線部（ア）のようなマウスを使った実験で、黒色マウスの皮膚移植片が生着したのは、移入した細胞を提供したマウスに特異的であるということを証明するためには、どのような対照実験を行えばよいか、対照実験とその予想される結果を含め、200字程度で説明せよ。
- (4) 一般的に上記のマウスの実験でみられたような免疫現象は、細胞レベルではどのようなことが起こったためと考えられるか、以下の用語を使って、250字程度で説明せよ。

受容体の特異性、アポトーシス、アナジー、制御性 T 細胞

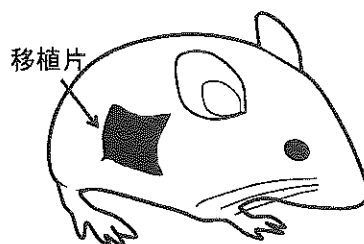


図 1

問題 2

次の文章を読み、以下の問いに答えよ。

生命現象の背後では必ず多種多様な酵素が働いている。そのため、生命現象を理解するためには酵素の性質を理解することが重要である。そして酵素の性質を理解するには、(ア) 酵素の活性測定を行い、その (イ) 活性を定量的に表現することが必要不可欠である。また、酵素はその立体構造に基づき活性を発現するため、酵素の性質を理解するためには、その (ウ) 立体構造を解明することも重要である。

- (1) 下線部 (ア) を行う際、酵素には至適 pH が存在するため pH 緩衝溶液を使用するのが一般的である。酵素はなぜ至適 pH 以外で活性が低下するのか、その理由を答えよ。
- (2) 下線部 (ア) を行う際、酵素の至適 pH が酸性である場合、酢酸緩衝溶液を使用することがある。0.1 M の酢酸と 0.1 M の酢酸ナトリウム溶液を 2 : 1 で混合して 25°C の酢酸緩衝液を作製した。この緩衝溶液の pH を答えよ。また、計算過程も示せ。なお、25°C における酢酸の pK_a は 4.76 とする。また、必要であれば次の値を使用せよ。

$$\log_{10}2 = 0.30, \sqrt{2} = 1.41$$

補足： K_a は酸解離定数であり、酢酸の場合、

$$K_a = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

である。ここで、 $[\text{CH}_3\text{COO}^-]$ 、 $[\text{H}^+]$ 、 $[\text{CH}_3\text{COOH}]$ はそれぞれ、酢酸イオン、水素イオン、酢酸のモル濃度を表している。また、 $pK_a = -\log_{10}K_a$ である。

- (3) 下線部 (ア) を行う際、材料である酵素が天然のサンプルから少量しか得られない場合、バクテリアや培養細胞を利用して目的の酵素を大量に生産する必要がある。大腸菌に目的の酵素を大量に生産させる方法を説明せよ。
- (4) 下線部 (イ) について、 K_{cat} や K_m がしばしば使用される。 K_{cat} および K_m はそれぞれどのような意味をもつ値か答えよ。
- (5) 下線部 (ウ) について、酵素の立体構造を原子分解能レベルで決定する方法を 1 つあげよ。また、その原理および手順を説明せよ。

問題 3

植物ホルモンオーキシンのシグナル伝達経路に関する以下の文章を読んで
(1) ~ (5) の問いに答えよ。

植物ホルモンの作用に働く転写因子 AUXIN RESPONSE FACTOR (ARF) ファミリーは2つの異なる方法によって同定された。マメ科植物芽生え上胚軸切片はオーキシン処理によって伸長が速やかに促進される。この時、転写産物量が上昇する遺伝子として *Aux/IAA* が単離された。*Aux/IAA* のオーキシン応答性に関与する(ア)シス配列探索がなされ、5'-TGTCTC-3' のコア配列を含む短い領域がオーキシン応答シス因子 (AuxRE) として同定された。AuxRE を用いた(イ)酵母ワンハイブリッド選抜が試みられ、これに結合する転写因子として ARF1 が同定された。一方、シロイヌナズナ胚軸の光屈性及び重力屈性が異常になった突然変異体 *non phototropic hypocotyl4 (nph4)* の原因遺伝子が同定され、これが ARF7 タンパク質をコードすること、ARF7 の欠失によってオーキシンによる偏差成長が抑制されることが明らかになった。

興味深いことに、(ウ)オーキシン誘導遺伝子 *Aux/IAA* 遺伝子がコードするタンパク質は ARF とヘテロ二量体を形成し、ARF の転写制御機能を抑制する。また *Aux/IAA* タンパク質はオーキシンによって発現量が増加するが、オーキシンによってポリユビキチン化修飾され、26S プロテアソームによってすみやかに分解される。オーキシン応答に異常を示すシロイヌナズナ突然変異体 *tir1* の原因遺伝子は(エ)ユビキチン E3 リガーゼ SCF 複合体の F-ボックスタンパク質をコードしており、これがオーキシン依存的に *Aux/IAA* タンパク質と結合して、*Aux/IAA* タンパク質のポリユビキチン化を行うことも明らかになった。

(1) 下線部 (ア) のシス配列探索について、その方法を以下のキーワードを用いて説明せよ。

キーワード：GUS レポーター遺伝子

- (2) 下線部 (イ) の転写因子選抜について、その方法を以下のキーワードを用いて説明せよ。

キーワード：出芽酵母, *His3* レポーター遺伝子, cDNA ライブラリー, GAL4 転写活性化ドメイン

- (3) 下線部 (ウ) で記述されているように, ARF の機能抑制に働く *Aux/IAA* がオーキシシンによって分解促進される一方で, *Aux/IAA* 遺伝子の転写は ARF によって誘導されることの生理的意義について説明せよ。

- (4) 下線部 (エ) の SCF 複合体について、その構造と機能を以下のキーワードを用いて説明せよ。

キーワード：Skp1, Cullin, F-ボックス, E2, ユビキチン, 標的タンパク質

- (5) 標的タンパク質のユビキチン化は E1 から標的タンパク質までのユビキチンタンパク質の移動の連続によって生じる。この一連の反応は ATP 依存的である。一連の反応のどの段階で ATP が必要となるか、もっともふさわしい記述を選び、記号で答えよ。

- (a) E1 タンパク質のユビキチン化に ATP が必要である。
- (b) E2 タンパク質のユビキチン化に ATP が必要である。
- (c) E3 タンパク質のユビキチン化に ATP が必要である。
- (d) 標的タンパク質のユビキチン化に ATP が必要である。