

令和4年度
神戸大学大学院理学研究科
博士課程前期課程（修士）生物学専攻入学者
一般選抜試験問題
生物学

(2021年8月24日実施)

注意事項

- 1) これは問題冊子です。監督者の指示があるまで、2枚目以降を見ないでください。
- 2) 問題は4-15頁目にあり、全部で6問です（生物学問題1-6）。16-17頁目は下書き用紙です。
- 3) 生物学問題は6問のうち2問を選択して解答しなさい。
- 4) 答案用紙（別紙）は、全部で4枚です。各問題の問題Aと問題Bの解答を、それぞれ別の答案用紙に記入しなさい。答案用紙の上部、問題（ ）のカッコ内に、解答する生物学問題の番号および問題A、Bの別を必ず記入しなさい。例：問題（1A）
- 5) 解答に使用する答案用紙のすべての上部、所定の欄に受験番号と氏名を必ず記入しなさい。未記入の場合は採点できません。解答欄が不足する場合は、続けて各答案用紙の裏面に記入して構いません。
- 6) 試験時間は2時間です。監督者の指示に従って受験しなさい。
- 7) 試験終了後、問題毎に答案用紙を集めます。監督者の指示に従ってください。

生物学問題 1

問題 1 A および問題 1 B の両方に解答しなさい。答案用紙はそれぞれ別紙とし、答案用紙の問題番号欄には、1 A、1 B と記しなさい。

問題 1 A. 以下の文章を読んで、各問に答えなさい。

生体に免疫反応を引き起こすことのできる抗原には、例えば、外界から侵入した病原体やアレルギー物質などの異物がある。抗体は、リンパ球の一種である B 細胞が産生するタンパク質で、抗原と特異的に結合する。個々の抗体は抗原全体を認識するのではなく、エピトープと呼ばれる特定の部分のみを特異的に認識して抗原と結合する。タンパク質が抗原となる場合、エピトープは数個のアミノ酸残基から構成される領域であることが多い。抗体は幅広い分野で利用されており、抗原の検出や細胞機能の阻害など、その用途は多様である。

問 1. 抗体 X と抗体 Y は、いずれもタンパク質 A を抗原として作製されたモノクローナル抗体である。抗体 X は、未変性タンパク質 A の免疫沈降と、変性タンパク質 A のウエスタンブロット法による検出に利用できる。一方で、抗体 Y は抗体 X と同様にタンパク質 A の免疫沈降に利用できるものの、ウエスタンブロット法には適さなかった。抗体 X と抗体 Y はタンパク質 A のどのような領域を認識していると考えられるか、それぞれ 50～100 字程度で説明しなさい。

問 2. 任意のタンパク質に対する抗体を作製する場合、そのタンパク質のアミノ酸配列に基づいて化学的に合成した短いペプチドを抗原として用いて特異的な抗体を作製することができる。しかし、このような方法で作製された抗ペプチド抗体が、生体で発現している状態のタンパク質を認識しないことがしばしばある。その原因として考えられることを二つあげて、それぞれ簡潔に説明しなさい。

問 3. B 細胞が産生する抗体は、軽鎖と重鎖の二種類のポリペプチドからなるヘテロ四量体を基本構造としている。軽鎖と重鎖の分子内や分子間で見られるジスルフィド結合は、ヘテロ四量体の形成にも重要である。(1) この結合に関わるアミノ酸の名称を答えなさい。(2) この結合を切断する物質を一つあげ、(3) その切断反応について知るところを簡潔に述べなさい。

問 4. 抗体の多様性を生む機構の一つである体細胞超変異は、B 細胞の成熟に伴い時期特異的に発現するシトシン脱アミノ化酵素により誘発される。この変異導入の過程には、シトシン脱アミノ化に応答する DNA 修復経路の関与が考えられている。(1) 脱アミノ化により、シトシンを含む塩基対はどのような塩基対に変換されるか答えなさい。(2) シトシン脱アミノ化に応答すると考えられる DNA 修復経路の名称を一つあげ、(3) その DNA 修復経路の概要を 100～200 字程度で説明しなさい。

問5. 2018年に抗体を用いたがん免疫療法の研究がノーベル生理学・医学賞を受賞したように、近年、抗体を利用した医薬品の開発が進んでいる。従来の医薬品と比べて、抗体医薬が優れているとあなたが思うことについて自由に論じなさい。

問題1 B. 以下の語句のうちから五つを選び、それぞれア)～キ)の記号を記して、その内容や関連して知られていることを100～200字程度で説明しなさい。

- ア) グアニンヌクレオチド交換因子 (guanine nucleotide exchange factor: GEF)
- イ) 蛍光活性化セルソーター (fluorescence-activated cell sorter)
- ウ) 細胞の接触阻止 (contact inhibition)
- エ) 糸状仮足と葉状仮足 (filopodia and lamellipodia)
- オ) 核内受容体 (nuclear receptor)
- カ) アロステリック効果 (allosteric effect)
- キ) X線結晶構造解析 (X-ray crystallography / X-ray crystallographic structure analysis)

生物学問題 2

問題 2 A および問題 2 B の両方に解答しなさい。答案用紙はそれぞれ別紙とし、答案用紙の問題番号欄には、2 A、2 B と記しなさい。

問題 2 A. 動物の配偶子や受精に関する以下の文章を読んで、各問に答えなさい。なお生物種が示されていない場合はウニ、ヒトデ、カエル、マウス、ヒトに共通する現象や分子機構を述べているものとする。

配偶子の構造や細胞小器官の配置は生物種を超えてよく保存されている。精子は頭部に精子核および (ア)、中片部には (イ) と (ウ) が存在する。精子によって卵に持ち込まれた精子核と (ウ) は卵割に必須の細胞小器官である。精子尾部の鞭毛の細胞骨格は、(エ) が重合した (オ) から成り、(オ) の束が中央および周辺に平行に配列した (カ) 構造をもっている。ウニ、ヒトデ、カエルの未受精卵は、(1) 細胞膜の外側に卵黄膜や卵外皮 (ゼリー層とも呼ばれる) があり、内側には表層顆粒や卵核胞が存在する。

受精は精子と卵が結合し、続いて融合するプロセスのことである。受精が成立すると (2) 精子侵入点付近で卵の細胞質のカルシウムイオン濃度が一過的に上昇し、波のように卵全体に伝播する (カルシウム波)。 この反応により卵が活性化し、カエル、マウス、ヒトの卵では停止していた細胞周期が再駆動し、卵から (キ) が放出されて減数分裂が完了する。その後、両方の配偶子の核が融合して接合体の核となり、やがて卵割が開始する。

問 1. 空欄 (ア) ~ (キ) にあてはまる最も適切な語句または数値を答えなさい。

問 2. 同一卵に複数の精子が侵入する多精が起こると正常に胚発生しないため、動物卵には多精拒否機構が備わっている。ウニ卵では「早い多精拒否機構」と「遅い多精拒否機構」が存在することが分かっている。それぞれについて説明しなさい。なお解答には、下線部 (1) に含まれる細胞小器官をそれぞれ一つ以上含めて解答し、その細胞小器官に下線を付しなさい。

問 3. 下線部 (2) について、カルシウム波の誘導にはホスホリパーゼ C (phospholipase C, PLC) が必要である。PLC が卵の細胞質のカルシウムイオン濃度を上昇させる機構を説明しなさい。

問 4. ウニやヒトデ、カエルでは精子と卵が結合すると卵に内在する PLC が活性化することで、卵が活性化する (ウニ型と呼ぶ)。これに対して、ヒトやマウスでは精子と卵が融合して精子中の PLC が卵に移行すると卵が活性化する (ヒト型と呼ぶ)。受精を引き金として確実に胚発生を開始させるうえで、ウニ型とヒト型のメカニズムにはそれぞれどのような利点があると考えられるか自由に論じなさい。

問題 2 B. 以下の語句のうちから五つを選び、それぞれア)～キ)の記号を記して、その内容や関連して知られていることを、それぞれ 100～200 字程度で説明しなさい。

- ア) ヘテロクロマチンとユークロマチン (heterochromatin and euchromatin)
- イ) オーソログとパラログ (ortholog and paralog)
- ウ) カドヘリン (cadherin)
- エ) トランスポゾン (transposon)
- オ) 外胚葉性頂堤 (apical ectodermal ridge: AER)
- カ) アポトーシス (apoptosis)
- キ) 中期胞胚遷移 (mid-blastula transition)

生物学問題 3

問題 3 A および問題 3 B の両方に解答しなさい。答案用紙はそれぞれ別紙とし、答案用紙の問題番号欄には、3 A、3 B と記しなさい。

問題 3 A. 以下の語句から四つを選び、それぞれア)～カ)の記号を記して、その内容や関連して知られていることを 100～200 字で説明しなさい。

- ア) 多光子顕微鏡
- イ) トロポニン
- ウ) 集合尿細管
- エ) 走化性
- オ) 血液凝固
- カ) 細胞傷害性 T 細胞 (キラー T 細胞)

問題 3 B. 哺乳動物の中樞神経系におけるグルタミン酸作動性シナプスについて、以下の文章を読んで、各問に答えなさい。

グルタミン酸作動性シナプスではシナプス前終末から放出されたグルタミン酸がシナプス後細胞のイオンチャンネル型グルタミン酸受容体に結合し、興奮性シナプス後電位を発生させる。このシナプスは樹状突起上の棘突起 (スパイン) と呼ばれる構造に形成されることが多く、シナプス間隙の幅は 20 nm 程度しかない。シナプス間隙のグルタミン酸は神経細胞またはグリア細胞の一種であるアストロサイトのグルタミン酸トランスポーターにより除去されるが、シナプス前終末が活発に活動した場合などはシナプス間隙外に漏出する (スピルオーバー)。シナプス間隙外に分布する代謝型グルタミン酸受容体は G タンパク質共役型であり、スピルオーバーに伴い活性化されシナプス伝達を調節することが知られている。一方、シナプス間隙のイオンチャンネル型グルタミン酸受容体は薬理的に区別される AMPA 型と NMDA 型が知られている。AMPA 型受容体はグルタミン酸の結合に伴って活性化され、速やかに脱感作するが、NMDA 型受容体はグルタミン酸結合と同時に脱分極した場合のみ活性化され、ほとんど脱感作しない。また、NMDA 型受容体はカルシウムイオン透過性を持ち、このカルシウムイオンがシナプス可塑性を誘導する。

問 1. スパインとはどのような構造であるか、シナプス前終末、樹状突起とあわせて図示しなさい。また、スパインの形状が興奮性シナプス伝達に与える影響について考えられることを述べなさい。

問 2. グルタミン酸トランスポーターによるグルタミン酸 1 個の輸送は、ナトリウム

イオン 3 個と水素イオン 1 個の共輸送，およびカリウムイオン 1 個の対向輸送を伴う。このことを踏まえ，グルタミン酸トランスポーターが神経細胞やアストロサイトの膜電位に与える影響を答えなさい。

問 3. スピルオーバーしたグルタミン酸が代謝型グルタミン酸受容体を活性化し，シナプス後電位が減少した。この現象に関与すると考えられる細胞内シグナルを答えなさい。また，予想されるイオンチャネルの調節を説明しなさい。

問 4. シナプス可塑性の一つとして，NMDA 型受容体の活性化に伴い，AMPA 型受容体の局在が調節される例が知られている。シナプス可塑性とはどのような現象であるか説明し，AMPA 型受容体の局在調節がこの現象にどのように関与するか述べなさい。

問 5. 海馬 CA1 領域の錐体神経細胞における NMDA 型受容体が空間学習に重要な役割を果たすと考えられている。この点を実証するために，遺伝子操作と行動実験を組み合わせ，どのような実験を行えばよいか述べなさい。

生物学問題 4

問題 4 A および問題 4 B の両方に解答しなさい。答案用紙はそれぞれ別紙とし、答案用紙の問題番号欄には、4 A、4 B と記しなさい。

問題 4 A. 以下の文章を読んで、各問に答えなさい。

種子植物の分裂組織は、胚発生で形成される一次分裂組織とそれらから派生する⁽¹⁾ 二次分裂組織 に大別される。シロイヌナズナでは、一次分裂組織である茎頂分裂組織において、分泌型ペプチドホルモンである⁽²⁾ CLAVATA3 (CLV3) が分裂組織のサイズ制御に関わる。一方、⁽³⁾ 根端分裂組織 においては、CLV3 ペプチドと同じく CLE (CLV3/ESR-related) ペプチドホルモンに分類される CLE40 ペプチドが根の重力応答を担う (ア) 細胞の分化制御に働くことが知られている。CLE ペプチドホルモンは、前駆体であるプレプロペプチドのアミノ末端に位置する (イ) が認識されることで分泌経路へ入り、糖鎖付加とプロテアーゼによる切断などの (ウ) を受けた後、12 または 13 アミノ酸からなる成熟型ペプチドとして細胞膜外の (エ) に分泌される。CLE ペプチドホルモンの中には、⁽⁴⁾ 長距離輸送 されることで器官間のコミュニケーションに働くものも存在する。

問 1. 空欄 (ア) ~ (エ) にあてはまる最も適切な語句を答えなさい。

問 2. 下線部 (1) について、二次分裂組織の例を一つあげ、その役割を 100 字以内で述べなさい。

問 3. 下線部 (2) について、茎頂分裂組織の維持機構を以下の語句をすべて用いて説明しなさい。 [CLV1, WUSCHEL (WUS), L1・L2 層, 負のフィードバック]

問 4. 下線部 (3) について、根端分裂組織の静止中心の細胞をレーザーにより一部破壊した場合、周囲の細胞にどのような変化が起こるだろうか。想定される影響を考察しなさい。

問 5. 下線部 (4) について、乾燥条件時に、根で作られた CLE ペプチドホルモン A が長距離を移動し、葉で受容されることで、気孔の閉鎖を促進することを実験的に示したい。以下の 3 つの植物体を用いた実験を考案するとともに、期待される結果について考察しなさい。

・野生型

・x 変異体: ホルモン A を産生できない変異体

・y 変異体: ホルモン A を受容できない変異体

ただし、x 変異体、y 変異体は共に乾燥条件時に気孔がまったく閉鎖しないこととする。

問題 4 B. 以下のア) ~カ) の植物生理学に関する語句について，その内容や関連して知られていることを，それぞれ 100~200 字程度で説明しなさい。

- ア) エチレンの信号伝達
- イ) 避陰反応
- ウ) 篩管の圧流説
- エ) 分裂準備帯 (前期前微小管束)
- オ) C₄ 炭素回路
- カ) 非宿主抵抗性

生物学問題 5

問題 5 A および問題 5 B の両方に解答しなさい。答案用紙はそれぞれ別紙とし、答案用紙の問題番号欄には、5 A、5 B と記しなさい。

問題 5 A. 以下の生態学に関するア) ~ オ) の語句について、その内容や関連して知られていることを 100~200 字程度で説明しなさい。

- ア) ジャンゼン・コンネル仮説 (Janzen-Connell hypothesis)
- イ) エッジ効果
- ウ) 外生菌根菌
- エ) 送粉シンドローム
- オ) 生態系サービス

問題 5 B. 以下の文章を読んで、各問に答えなさい。

生態系のピラミッドの最下部には光合成で有機物を生産する植物や藻類などの独立栄養生物が位置し、一次生産者と呼ぶ。さらに、その一次生産物を同化する動物を一次消費者、一次消費者を捕食する動物を二次消費者と呼び、有機物は高次の栄養段階へと転送される。

(1) 森林と湖沼の生態系の構造には大きな違いがある。森林生態系は、木本植物が生産基盤となり、植食昆虫から肉食昆虫・鳥類へと捕食・被食関係を通じて一次生産物が高次の栄養段階へと転送される。利用されなかった一次生産物は落葉として林床に堆積し、デトリタス食者や (ア) に消費され、最終的に無機栄養塩に分解される。この無機栄養塩が木本植物に利用されることにより森林生態系内で栄養塩が循環する。対照的に、湖沼生態系は、植物プランクトンを起点として、動物プランクトンから魚類へと一次生産物が転送される。利用されなかった一次生産物はセストンとして湖底に堆積し、デトリタス食者や (ア) に消費され、最終的に無機栄養塩に分解される。この無機栄養塩が植物プランクトンや底生藻類に利用されることにより湖沼生態系内で栄養塩が循環する。

生態系の高次の栄養段階に転送されるエネルギーの割合を (イ) 効率と呼び、次式のように表される。

$$(イ) \text{ 効率} = \{(n+1 \text{ 次栄養段階の生産量}) / (n \text{ 次栄養段階の生産量})\} \times 100 (\%)$$

(2) 湖沼生態系の (イ) 効率は、湖沼によって大きく変動するが、平均すると 10% 程度である。湖沼と森林の生態系に違いはあるものの、(3) いずれの生態系においても高次消費者の個体群は、開発や温暖化など人為攪乱の影響を受けやすく、局所絶滅の危機にさらされる場合も多い。

- 問1. 空欄（ア）～（イ）にあてはまる最も適切な語句を答えなさい。
- 問2. 下線部（1）について、森林と湖沼のバイオマス（生物体量）ピラミッドの構造的な違いを生産者と消費者の体サイズ差の観点から、200字程度で簡潔に説明しなさい。
- 問3. 下線部（2）について、ある湖沼生態系の一次生産量を測定したところ、 $300\text{gC}/\text{m}^2/\text{年}$ であった。すべての栄養段階における（イ）効率を10%と仮定して、3次消費者となる大型魚類の生産量を計算しなさい。
- 問4. 下線部（3）について、高次消費者の個体群が低次の消費者より絶滅の危機にさらされやすい理由を、「バイオマス」「有効集団サイズ」「絶滅の渦」の語句を用いて、300字程度で説明しなさい。

生物学問題 6

問題 6 A および問題 6 B の両方に解答しなさい。答案用紙はそれぞれ別紙とし、答案用紙の問題番号欄には、6 A、6 B と記しなさい。

問題 6 A. 以下の系統分類、進化および生物多様性に関する語句のうちから五つを選び、それぞれア)～キ)の記号を記して、その内容や関連して知られていることを 100～200 字程度で説明しなさい。

- ア) 集団構造 (population structure)
- イ) 選択的一掃 (selective sweep)
- ウ) 収斂進化 (convergent evolution)
- エ) 指標種 (indicator species)
- オ) (学名における) 先取権 (優先権) の原則 (principle of priority)
- カ) 一次共生 (primary endosymbiosis) と二次共生 (secondary endosymbiosis)
- キ) 多系統群 (polyphyletic group)

問題 6 B. 以下の文章を読んで、各問に答えなさい。

生物の進化的起源・類縁関係を推定する方法に、遺伝子の⁽¹⁾塩基配列やアミノ酸配列を使った系統樹を作成する方法があげられる。系統推定は、系統樹作成に使う配列や系統樹作成の方法に大きく依存することが知られており、例えば、⁽²⁾進化速度が極端に速い配列を含むデータセットを最節約法で解析すると、進化速度の速い配列が誤って外群側に引き寄せられるロングブランチャトラクションが生じる場合がある。また、アーケプラスチダ、オピストコンタ等の⁽³⁾真核生物の大きな系統群間 (スーパーグループ間) の系統関係を対象とする場合、1 遺伝子のみを用いた系統推定では、信頼性の低い系統樹になることがある。近年では、計算デバイスの発達に加え、⁽⁴⁾従来のサンガー法による配列決定とは異なる次世代シーケンサーによる配列決定法が普及したことにより、配列情報を簡便かつ網羅的に取得できるようになったため、真核生物の全体の系統推定には多数の遺伝子のアミノ酸配列を結合したデータセットが用いられ、信頼度の高い系統樹が得られるようになっている。

問 1. 下線部 (1) について、系統的に広い生物群を対象に、タンパク質をコードする遺伝子を用いて系統解析を行う場合、一般に遺伝子の塩基配列ではなくアミノ酸配列を用いて解析するが多い。この理由を説明しなさい。

問 2. 下線部 (2) について、ロングブランチャトラクションが起こる理由について説明しなさい。

- 問3. 下線部(2)について、進化速度が極端に速い配列の正確な系統的位置を推定するための解決策を二つあげなさい。ここでは、多遺伝子を使った解析による解決策は除くものとする。
- 問4. 下線部(3)について、真核生物のスーパーグループ間の系統推定をする場合、1遺伝子のみを用いて作成した系統樹の信頼性が低くなる理由を説明しなさい。ここでは、ロングブランチアトラクションは除くものとする。
- 問5. 下線部(4)について、新規に配列を決定する場合、従来のサンガー法による塩基配列決定法と比較した上で、次世代シーケンサーによる配列決定法の利点について説明しなさい。

