

2024 年度
九州大学大学院システム生命科学府
生命系 2 講座入試
(生命医科学・生物科学)
専門科目・筆記試験問題

解答にあたっての注意事項

- (1) 問題番号 [1]～[19] の中から任意に 4 問を選択して、解答用紙に解答すること。(各 50 点、計 200 点)
- (2) ひとりあたり 4 枚の解答用紙を配布するが、解答用紙は問題毎に 1 枚使用すること。また、それぞれの解答用紙に受験番号と選択した問題番号を必ず記入すること。解答用紙を綴じているホッチキスの針は外さないこと。
- (3) 解答用紙が表側で不足する場合は、裏側も使用してもよい。
- (4) 解答時間は 2 時間とする。

問題番号 [1] <生化学>

加齢により発症する代表的な疾患の 1 つであるアルツハイマー病に関する下記の文章についての下の設問 (1) ~ (6) に答えなさい。(計 50 点)

アルツハイマー病については現在、誤ってフォールディングした分子であるアミロイド β ($A\beta$) が凝集することをきっかけに発症するという、 $A\beta$ 仮説に基づいた治療薬の開発が進められている。 $A\beta$ は、(a)脂質二重層に埋め込まれた膜タンパク質であるアミロイド前駆体タンパク質 (APP) が、脂質二重層に埋め込まれた膜酵素である β セクレターゼや γ セクレターゼにより切断を受けることで生成される。 β セクレターゼである BACE1 は、(b)アスパラギン酸を活性部位に持つ(c)アスパラギン酸プロテアーゼであり、APP の(d)特定の**アミノ酸配列**を認識して(e)切断反応を行う。 γ セクレターゼもアスパラギン酸プロテアーゼの 1 つであり、4 つのタンパク質から構成される複合体である。

- (1) 下線(a)に関連し、ヒト細胞の脂質二重層は、リン脂質 (グリセロリン脂質とスフィンゴリン脂質)、糖脂質に加えて、ステロイド核を持つ脂質も含むが、その名称を答えなさい。また、脂質二重層を構成する具体的なグリセロリン脂質分子の名称を 2 種、スフィンゴリン脂質分子の名称を 1 種答えなさい。(各 3 点、計 12 点)
- (2) 下線(b)で示したアミノ酸の構造式を書きなさい。またこのアミノ酸より分子量が小さいものと大きいものを、それぞれ 4 つ挙げ、3 文字表記で答えなさい。またタンパク質中でこのアミノ酸と塩結合 (salt bridge) を作るアミノ酸を 2 つ挙げ、3 文字表記で答えなさい。(構造式は 5 点、その他は各 1 点、計 15 点)
- (3) 下線(c)で示したプロテアーゼ以外で、活性中心を構成するアミノ酸の名称を含むプロテアーゼの総称を 2 つ答えなさい。また EDTA 等のキレート剤により捕因子が除去されることにより不活性化される一群のプロテアーゼの総称も答えなさい。(各 3 点、計 9 点)
- (4) 下線(d)で示したアミノ酸配列は 7 残基からなり、この配列をコードする遺伝子の塩基配列の読み枠は下の (ア) ~ (ウ) のいずれかである。正しい読み枠を記号で答えなさい。またその読み枠を選んだ理由を答えなさい。またこのアミノ酸配列中で 5 番目のアミノ酸残基を 3 文字表記で答えなさい。(各 3 点、計 9 点)
 - (ア) TCTGAAGTGAAGATGGATGCA
 - (イ) CTGAAGTGAAGATGGATGCAG
 - (ウ) TGAAGTGAAGATGGATGCAGA
- (5) 下線(e)で示した反応を試験管内で確認するためにはどのような生化学実験を行えば良いと考えられるか、手法の名称を挙げて 150 字以内で簡潔に説明しなさい。(5 点)

問題番号 [2] <生化学>

次の解糖系に関する記述を読んで、下の設問 (1) ~ (6) に答えなさい。(計 50 点)

解糖は(ア)種の酵素により触媒される過程で、1分子の(a)グルコースが(イ)分子の(b)ピルビン酸に変換され、差引き(ウ)分子のATPを生じ、(エ)分子の(c) $\text{NAD}^+ \cdot \text{NADH}$ を(d) $\text{NAD}^+ \cdot \text{NADH}$ に(e) 酸化・還元する。

- (1) 文中の(ア) ~ (エ)に入る数字を答えなさい。(各 2 点、計 8 点)
- (2) 下線(a)のグルコースおよび下線(b)のピルビン酸の化学構造式を示しなさい。(各 3 点、計 6 点)
- (3) 下線(c)および(d)について、 NAD^+ または NADH のどちらが正しいのかを答えなさい。(各 2 点、計 4 点)
- (4) 下線(e)について、下線(c)に対して酸化または還元どちらが正しいのかを答えなさい。(2 点)
- (5) 真核生物において下線(b)のピルビン酸は、好気条件下と嫌気条件下で細胞内の異なる場所、異なる代謝経路で代謝される。好気条件下と嫌気条件下において、それぞれ細胞内のどの場所で、どの代謝経路を通して、最終的に何が生成されるか答えなさい。(各 2 点、計 12 点)
- (6) 解糖系の律速段階の酵素反応を触媒する酵素名を答え、その酵素を阻害または活性化する代謝物をそれぞれ1つ挙げなさい。また、酵素タンパク質の活性部位以外の場所に代謝物が結合することで酵素の立体構造が変化し、酵素活性が変化する現象のことを何というか答えなさい。(各 3 点、計 12 点)
- (7) 解糖系で生成されるリン酸基転移ポテンシャルの高い化合物を答え、その理由を簡潔に説明しなさい。(各 3 点、計 6 点)

問題番号 [3] <分子遺伝学>

次の文章を読んで設問に答えなさい。(計 50 点)

真核生物の遺伝子の発現は、クロマチン構造を含む様々な要素により制御されている。クロマチンの基本単位であるヌクレオソームは、コアヒストンと呼ばれるヒストン H2A、H2B、H3、H4 の各 2 分子から成るヒストン八量体に、145-147 bp の DNA が 1.7 回転巻き付いた複合体である。(a)ヌクレオソーム中のヒストンは、アセチル化、リン酸化、メチル化などの化学修飾を受け、これらの化学修飾は遺伝子発現制御に重要であることが分かっている。また、ヒストンにはヌクレオソームの大半を構成する主要型のほかに、主要型とは一次配列が異なる、(A) と呼ばれるものも存在する。また、これらの (A) タンパク質は、しばしば(i)主要型では置き換えできない特異的な機能を持つことも知られている。主要型ヒストン遺伝子については複数の遺伝子コピーがゲノム上に存在し、多くはクラスターを形成する。一方、(A) をコードする遺伝子は、一般的にクラスター外に局在する。これらの遺伝子は発現様式も違っており、主要型ヒストンの転写が細胞周期の S 期に上昇するのに対し、(A) の発現制御は個別に異なる。

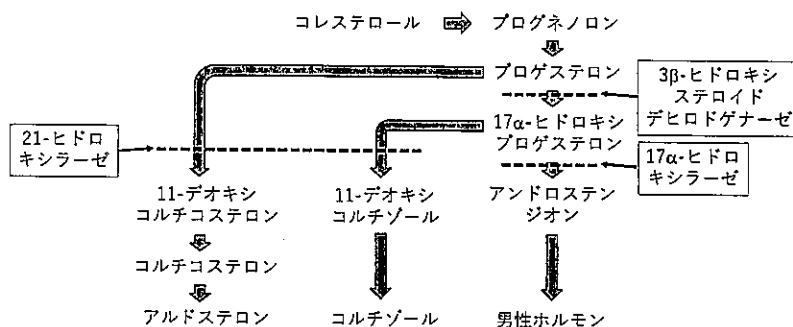
- (1) 下線部 (a) について、ヒストンが化学修飾を受ける主な部位の構造的特徴を、ヌクレオソーム構造と関連させて述べなさい。また、ヒストンのメチル化修飾の具体的な例を一つ挙げ、その修飾と遺伝子発現の関係を説明しなさい。(10 点)
- (2) 空欄 (A) に当てはまる適切な用語を答えなさい。また、下線部 (i) について、特異的な機能を果たす (A) の例を一つ挙げ、その機能を簡潔に説明しなさい。(10 点)
- (3) 脊椎動物の主要型ヒストン遺伝子にはイントロンが存在しない。また、その転写産物にはポリ A テールが付加されず、代わりに、mRNA の 3'末端付近にステムループ構造が存在する。これらの特徴は、主要なヒストン遺伝子がクラスターを形成し、その転写が S 期に大きく上昇することと関連すると考えられている。主要なヒストン遺伝子が上記のような特徴的な制御を受ける意義を推測し、簡潔に述べなさい。(20 点)
- (4) 遺伝子発現を解析する場合、mRNA を逆転写 (RT) により cDNA 合成し、その後の解析に用いることがある。主要型ヒストン遺伝子の mRNA とポリ A テールを持つ mRNA を同時に解析する場合の逆転写の方法を簡潔に述べなさい。(10 点)

問題番号 [4] <分子遺伝学>

下の文章を読んで設問に答えなさい (計 50 点)

コルチゾール、アルドステロン、性ホルモンといったステロイド骨格を持つ生理活性物質をステロイドホルモンと呼ぶ。副腎皮質は、コルチゾール、アルドステロン、男性ホルモンを産生する。血中に分泌されたコルチゾールは標的器官に運ばれると、標的細胞において糖新生の活性化やタンパク質の分解を引き起こす。同様に、アルドステロン、男性ホルモンは標的細胞へと運ばれると、それぞれ血圧上昇、男性の表現型の発現を引き起こす。これらの作用は、ステロイドホルモンが標的細胞においてそれぞれの受容体（転写調節因子）と結合し、遺伝子の転写調節を行うことで発揮される。

- (1) 下線部について、転写調節因子は DNA 結合ドメイン (DBD) が二本鎖 DNA の主溝に入り込むことで DNA と結合する。副溝ではなく主溝に入り込む理由を答えなさい。また、このような結合様式は、転写調節因子のある重要な特性と関連付けられる。その特性を答えなさい。(16 点)
- (2) 転写活性化因子がその機能を発揮するには、DBD に加え、転写活性化ドメイン (AD) が必要である。しかし、あるタンパク質は、AD しか持たないにも関わらず標的遺伝子の転写活性化を引き起こす。どのような仕組みによりこのようなことが可能となるか答えなさい。(10 点)
- (3) 下図にヒト副腎皮質におけるステロイドホルモン合成経路の概略 (一部省略) を示す。遺伝的女性 (XX) であるにもかかわらず外性器の男性化が認められる患者 (性分化疾患患者) において、図中のどの酵素遺伝子の先天性機能欠失変異が疑われるか答えなさい。また、この遺伝子変異を有する患者では、血糖値と血圧にそれぞれどのような変化が認められることが予測されるか答えなさい。(12 点)



- (4) 健常人では、コルチゾールの血中濃度は、副腎と脳下垂体の間で働くフィードバック制御により一定の範囲内に保たれる。(3) の患者では、下垂体前葉から分泌される ACTH の血中濃度の上昇が認められた。ACTH は副腎皮質におけるコルチゾール合成に対しどのような作用を有するか答えなさい。(12 点)

問題番号 [5] <細胞生物学>

細胞表面または細胞内に存在する受容体タンパク質は細胞外からのシグナルを変換するしくみの違いによって分類分けすることができる。これらの受容体に関する以下の問いに答えなさい。(計 50 点)

- (1) 迷走神経から放出されたアセチルコリンは心筋細胞に作用して収縮の速度と強さを減少させるが、一方で運動神経の神経終末から放出されたアセチルコリンは骨格筋細胞に対してその収縮を引き起こす。両方で応答性が異なる理由をそれぞれの受容体タイプとしくみの違い、そして脱分極または過分極についても言及しながら説明しなさい。(14 点)
- (2) 血管の内腔側から血管内皮細胞へアセチルコリンを作用させるとその外側を取り囲む平滑筋は弛緩することが知られている。アセチルコリンが作用することで IP_3 (イノシトール 1,4,5-トリスリン酸) が生成され、細胞質 Ca^{2+} 濃度が上昇してから最終的に平滑筋を弛緩させる物質が血管内皮細胞内で生成されるまでの反応を簡潔に説明しなさい。(8 点)
- (3) シグナル伝達の影響を迅速に消失させる役割を担う以下の 2 つの酵素名をそれぞれ答えなさい。(8 点)
 - (ア) 細胞外に放出されたアセチルコリンを分解する酵素
 - (イ) セカンドメッセンジャーとして働く cAMP を分解する酵素
- (4) 細胞質または細胞膜内側表面に存在していた受容体タンパク質 X が細胞外からのシグナルに応答して核内へ輸送されることで情報を伝達しているという実験結果が得られた。このときどのような変化が生じてタンパク質 X が細胞質から核内へ輸送されるようになったと推測できるか、その分子機序について考え得る可能性を 2 つ挙げて簡潔に説明しなさい。(12 点)
- (5) ある受容体とリガンドの結合における競合測定は受容体を活性化あるいは抑制する天然ホルモンの人工合成アナログの研究に利用され、これらのアナログは 2 つのグループに分類できる。その一つは (ア) で、受容体と結合して天然のホルモンと同じように細胞応答を引き起こす。もう一つは (イ) で、受容体と結合するが細胞応答は起こさせない。
上記の文中で (ア) および (イ) に当てはまる語句をそれぞれ答えなさい。(8 点)

問題番号 [6] <細胞生物学>

人体において甲状腺・甲状腺ホルモンは重要な働きをしている。以下の問いに答えなさい。(計 50 点)

- (1) 人体における甲状腺ホルモンの作用について述べなさい。(10 点)
- (2) 甲状腺の組織学的特徴を述べなさい。(5 点)
- (3) 甲状腺においてサイログロブリンから甲状腺ホルモンが産生され血中に分泌される経路について、下記の語句を用いて説明しなさい。(25 点)
語句：小胞体、エキソサイトーシス、ヨード化、エンドサイトーシス、ライソゾーム、透出分泌
- (4) 甲状腺ホルモンの分泌調節について説明しなさい。(10 点)

問題番号 [7] <発生生物学>

次の文章を読んで、以下の問いに答えなさい。(計 50 点)

初期の器官形成は、胚内の異なる領域間の様々な相互作用の調和といえる。発生過程の組織や器官（例えば、哺乳類の表皮や腸絨毛、ショウジョウバエにおける腸や精子など）は幹細胞を含んでいる。このような幹細胞は細胞分裂を介して、(a) を有する細胞と (b) を有する細胞を産生することで調和のとれた器官を形成する。継続的に分裂する幹細胞は、幹細胞ニッチと呼ばれる微小環境内に収まっており、ニッチ分子により様々な制御を受ける。

- (1) 幹細胞の定義について、(a) と (b) に当てはまる言葉を記述しなさい。(6 点)
- (2) 幹細胞ニッチの役割について説明しなさい。(10 点)
- (3) 幹細胞ニッチを一つ挙げ、その幹細胞の種類、ニッチの場所や構成細胞を述べ、関与するシグナルを挙げなさい。(14 点)

山中教授らは、胚性幹細胞 (ES 細胞) で強く発現する 24 種類のリプログラミング因子の中から、4 種類のリプログラミング因子を強制発現させることで、人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) を樹立した。iPS 細胞は、再生医療、病気の原因究明、新薬の開発などに用いられている。現在では、様々な組織に iPS 細胞由来の細胞が移植されており、再生医療の有効な治療法として期待されている。

- (4) 2006 年、山中教授らが iPS 細胞作成に成功した際に用いた 4 つの遺伝子を挙げなさい。(8 点)
- (5) iPS 細胞を用いた治療対象として期待される疾患を 1 つ挙げ、その治療法を説明しなさい。(12 点)

問題番号 [8] <発生生物学>

次の文章を読み、以下の問いに答えなさい。(計 50 点)

(a) 動物の腎臓組織は主に (b) 中胚葉に由来する。哺乳類、鳥類、爬虫類を含む (c) 類では胚発生期において、それぞれ (d)、(e)、(f) と呼ばれる3つの腎臓が形成されるが、(d)、(e) は胚発生期でのみ機能し、成体では (f) が腎臓として機能する。一方で、(a) 動物の中でも、大部分の魚類および両生類では、(f) が形成されず、(e) が成体での腎臓機能の役割を担う。(c) 類では、(b) 中胚葉から出現した (d) 管が胚後方(尾側)に向かって伸長し、(g) に到達する。伸長の際、(e) 管と呼ばれる組織を誘導する。また、(d) が (g) に接続した後、(d) から (h) と呼ばれる構造が出芽し、これが (f) 形成の起点となる。

(i) の過程において、(a) 動物は生息範囲を広げ、それに伴い腎臓の (j) を発達させてきた。例えば原始的な (a) 動物であるメクラウナギは腎臓で (k) 再吸収ができない。鳥類と哺乳類では (l) と呼ばれる管構造を発達させ、(m) に尿濃縮を行うことを可能とした。また哺乳類の腎臓は尿排泄や体液量調節などの機能に加え、

(n) を分泌する役割を持つことが知られており、血圧制御に関連するレニンや造血促進作用を持つ (o) などがその例である。

- (1) 上記の文章中の (a) ~ (h) 内に適切な単語・文字を記入しなさい。(各2点、計 16 点)
- (2) 上記の文章中の (i) ~ (o) 内に記入すべき適切な単語を以下の語群から選択しなさい。(各2点、計 14 点)

ホルモン・ Cu^{2+} ・進化・低張・単純性・エリスロポエチン・ヘンレループ・退化・ミューラー管・ Na^+ ・高張・複雑性・脂質・メラトニン

- (3) 腎形成時には前駆細胞集団が分泌因子に誘引されることで移動し、管構造を伸展させることが知られている。このように細胞が移動する仕組み(化学走性)について、以下の単語をすべて用いて説明しなさい。(14 点)
(誘引因子、膜貫通型受容体、アクチンフィラメント再構成、仮足、インテグリン、細胞外基質、濃度勾配)
- (4) 中胚葉組織は上述の (b) 中胚葉のほか、沿軸中胚葉、側板中胚葉に分けられる。沿軸中胚葉、側板中胚葉が生み出す組織名をそれぞれ1つずつ挙げなさい。(各3点、計6点)

問題番号 [9] <植物生理学>

以下の（１）及び（２）の問いに答えなさい。（計 50 点）

（１）次の文章を読んで、以下の問いに答えなさい。

光合成の場である葉緑体を構成する膜脂質は他の生体膜とは異なり、リン脂質ではなく糖脂質を主成分としている。

- （a）葉緑体膜を構成する糖脂質のうち、単独では脂質二重膜を作れない糖脂質の名称を書きなさい。（5 点）
- （b）葉緑体はリン脂質ではなく糖脂質を主成分としている。どのような意義があるか 30 字程度で説明しなさい。（7 点）
- （c）植物はリンが欠乏すると、膜を構成する脂質成分を変化させることで適応しているが、その仕組みについて 80 字程度で説明しなさい。（14 点）

（２）植物の生長における水の役割について 4 つ挙げ、それぞれについて 50 字程度で説明しなさい。なお、5 つ以上あげた場合は無効とする。（24 点）

問題番号[10] <神経生物学>

以下の問いに答えなさい。(計 50 点)

(1) 神経伝達物質の受容体には、リガンドが同じでも構造や性質の違う複数の種類の受容体が存在する。このことに関して次の問いに答えなさい。(計 25 点)

- (a) 主要な神経伝達物質の一つであるグルタミン酸の受容体のうち、①NMDA 型、②AMPA 型、③代謝調節型の受容体について、その分子的特性をそれぞれ 50-100 字で述べなさい。(5 点 x 3)
- (b) 一般に、①や②のタイプの受容体と、③のタイプの受容体とではリガンドが結合し活性化した際に起こる信号伝達的作用に大きな違いがある。どのように違っているか、時・空間的な特徴に着目して 200 字程度で説明しなさい。(10 点)

(2) グルタミン酸受容体 GluA2 は、遺伝子の転写産物が修飾を受け、その結果、翻訳産物のイオン透過性が変化することが知られている。このことに関して次の問いに答えなさい。(計 15 点)

- (a) 下線の過程の名称を答えなさい。(5 点)
- (b) (a)の結果、なぜイオン透過性が変化するのか簡単に説明しなさい。(10 点)

(3) 動物の歩行といった周期的な運動を可能にする中枢パターン発生器 (central pattern generator) の一例として、ヤツメウナギの脊髄介在ニューロンがよく研究されている。このニューロンはグルタミン酸を恒常的に与えると運動のための周期的な発火パターンを自律的に生成する。その過程の説明を、以下の (あ) ~ (け) を一回ずつ使って正しく並べ替えることで完成させなさい。ただし、(あ) は先頭とし、(け) は最後とする。(10 点)

- (あ) NMDA 型受容体にグルタミン酸が結合する。
- (い) 細胞が脱分極する。
- (う) 細胞が過分極する。
- (え) NMDA 型受容体から Mg^{2+} がはずれる。
- (お) NMDA 型受容体に Mg^{2+} が結合する。
- (か) Ca^{2+} と Na^{+} が細胞内に流入する。
- (き) Ca^{2+} 感受性 K^{+} チャネルが開く。
- (く) Ca^{2+} 感受性 K^{+} チャネルが閉じる。
- (け) 次のサイクルが始まる。

問題番号 [1 1] <遺伝学・集団遺伝学>

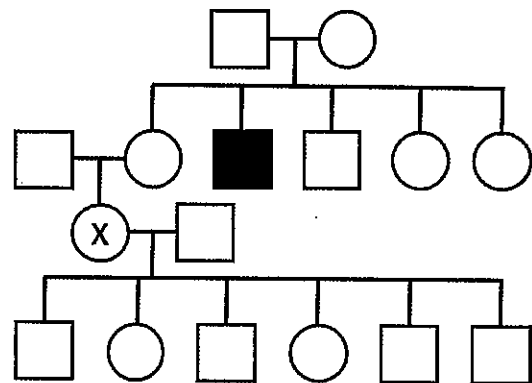
色覚の遺伝に関する以下の問いに答えなさい。(計 50 点)

- (1) 下の文章の (a) ～ (c) に適当な用語を補いなさい。(各 3 点、計 9 点)

哺乳類の多くは二色型色覚であるが、ヒトをはじめとする霊長類は、常染色体上に存在する青色光を受容する錐体オプシンに加え、X 染色体上の錐体オプシンが重複することで、緑色光と赤色光を受容できる三色型色覚を獲得している。そのため、緑色光を受容する錐体オプシンと赤色光を受容する錐体オプシンのアミノ酸配列の相同性は約 96% と非常に高い。これらの X 染色体上の錐体オプシンが稀に (a) を起こし赤色光または緑色光を受容できないか、受容能が弱まったハプロタイプが生じる。これがヒトにおいて赤緑色覚異常が高い頻度で存在する原因となっている。X 連鎖潜性の赤緑色覚異常は男性に多いが、この変異をヘテロ接合で保持する正常な女性でも赤緑色覚異常の細胞が網膜に存在することがある。これは、常染色体と性染色体の量比を男女間で一定にする (b) のメカニズムにより、(c) と呼ばれる不活性化した X 染色体が生じ、この染色体上のアレルが不活性化されているためである。

- (2) 右の図は赤緑色覚異常の個体(黒塗り)

を含む家系図である。この図について以下の問いに答えなさい(答えは既約分数で表記すること)。(計 11 点)



- (a) X の女性に子孫の情報がない場合、この女性が赤緑色覚異常の保因者である確率を求めなさい。(5 点)

- (b) その後、この家系図のように 6 人の正常な子どもに恵まれた。この場合、X が赤緑色覚異常の保因者である事後確率をベイズの定理を用いて求めよ。(6 点)

- (3) 赤緑色覚異常の出現頻度が男児 100 人に 1 人の集団 A と男児 50 人に 1 人の集団 B がある。集団 A からの男性 100 名と集団 B からの女性 100 名が新しい集団 C を作ったとする。上記以外に集団間の交配はなく、いずれも任意交配集団で世代は重ならず、突然変異と自然淘汰は考えないとき以下の問いに答えなさい(既約分数で答えてもよい)。(各 10 点、計 30 点)

- (a) 集団 A および B において、女性における保因者の頻度をそれぞれ答えなさい。

(各 5 点、計 10 点)

- (b) 集団 C 形成後最初の子供たち (=1 世代目) で、男児における赤緑色覚異常の頻度を答えなさい。(10 点)

- (c) (b) の次の世代 (=2 世代目) において、男児における赤緑色覚異常の頻度を答えなさい。(10 点)

問題番号 [1 2] <遺伝学・集団遺伝学>

集団 A から 5 本 (A1、A2、A3、A4、A5)、集団 B から 5 本 (B1、B2、B3、B4、B5)、合計 10 本の塩基配列を得た (図 1 内の・は祖先配列と同じ塩基)。これらの配列に対する集団遺伝学的解析に関する以下の質問に答えなさい。(計 50 点)

- (1) 図 1 の配列データを表す系統樹として適切なものを、図 2 に示す 3 つの系統樹から選びなさい。なお系統樹上の黒丸は、祖先型から派生型への変異を示す。(10 点)

- (2) 2 つの変異サイト X、Y の間の連鎖不平衡を測る量として r^2 が用いられる。 r^2 は、

$$r^2 = D^2 / p_a p_a q_a q_a$$

$$D = P_{da} - p_a q_a$$

で求められる。 P_{da} は両方の変異サイトで派生型を持つハプロタイプの頻度、 p_a と p_a は変異サイト X における祖先型および派生型アレルの頻度、 q_a と q_a は変異サイト Y における祖先型および

派生型アレルの頻度である。集団 A の変異サイト 2 と 8 の間の連鎖不平衡 r^2 を、四捨五入して小数点以下 2 桁の小数で答えなさい。(15 点)

- (3) 注目している変異サイト上の特定のアレルを共有するハプロタイプについて、変異サイトの upstream および downstream に向かって相同な領域の広がり調べた結果を図 3 に示す。実線は派生型アレルをもつハプロタイプ、点線は祖先型アレルをもつハプロタイプの相同性の変化である。この図と同様のパターンを示す可能性のある変異サイトの番号を全て答えなさい。(10 点)

- (4) マラリア感染症に抵抗性をもたらす *G6PD* 遺伝子の変異が一部の地域で広がっていることが知られている。図 1 の配列における進化を *G6PD* 遺伝子におけるマラリア感染症に対する適応として解釈し、このような多様性パターンが生じたメカニズムを 200 字程度で説明しなさい。(15 点)

変異サイト	1	2	3	4	5	6	7	8
祖先配列	G	C	A	C	A	T	A	C
配列 A1	・	・	・	・	・	C	G	T
配列 A2	・	・	G	・	・	C	G	T
配列 A3	・	・	・	・	・	C	G	・
配列 A4	A	・	・	T	G	・	・	・
配列 A5	A	G	・	T	・	・	・	・
配列 B1	・	・	・	・	・	C	G	・
配列 B2	A	G	・	T	・	・	・	・
配列 B3	A	G	・	T	・	・	・	・
配列 B4	A	G	・	T	・	・	・	・
配列 B5	A	G	・	T	・	・	・	・

図1 ハプロタイプ配列

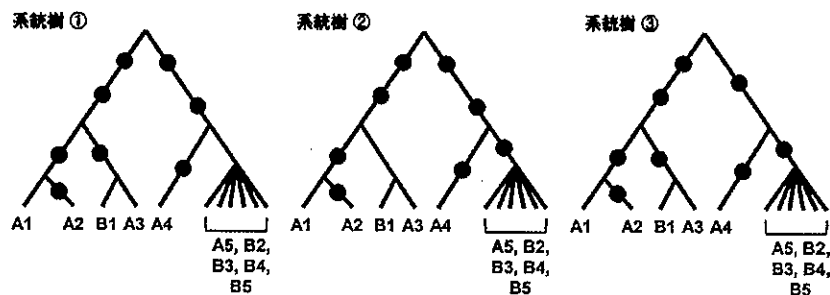


図2 系統樹

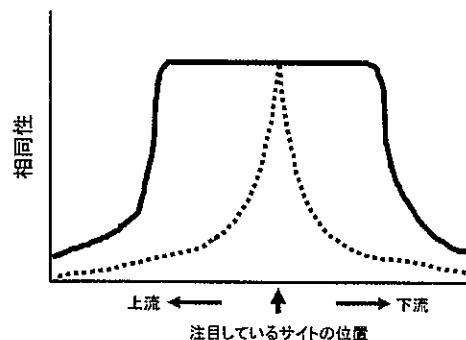


図3 ハプロタイプ配列間の相同性

問題番号 [1 3] <生態学>

性比に関する次の文章を読み、下の設問 (1) ～ (3) に答えなさい。(計 50 点)

多くの生物では、性比は 1:1 になっている。自然淘汰による適応の観点から、①1:1 の性比が最も安定することを示したのが R.A.Fisher であった。一方で、ハチ目(Hymenoptera)昆虫などでは②1:1 性比に従わない現象も知られている。またアブラムシのように植物に飛来したメスは③無性生殖と有性生殖を使い分ける生物も知られている。

- (1) ①を説明する Fisher 性比に関する以下の文章を読み、(ア) ～ (キ) に当てはまる適切な語句、数、もしくは数式を答えなさい。(各 2 点、計 14 点)

「オスとメスの比率が $1:x$ で与えられるとき、現存する個体数を N とすると、メスの数は (ア) となる。1 匹のメスの産仔数の平均を f とすると、次世代で生まれる仔の数は (イ) とあらわせる。これをオスの総数 (ウ) で割ると、オス 1 個体が残すことの出来る仔の数は (エ) となる。メス 1 個体が残す仔の数は f なので、オスとメスが残す 1 個体あたりの仔の数は、総個体数やメスの産仔数と関係なく、(オ) : (カ) となる。ここから、自然淘汰は少ない比率の性を (キ) 方向にはたらくことがわかる。こうした自然淘汰が繰り返し作用し、性比が 1:1 となった時に安定する。」

- (2) ②に関連して、寄生蜂では性比がメスに偏る現象が知られているが、重複寄生(一匹の宿主に同じ種の寄生者が複数寄生すること)により性比が 1:1 に近づく。それはなぜだろうか? 「局所的配偶者競争 (local mate competition)」という言葉を使って 200 字以内で説明しなさい。(20 点)
- (3) ③に関連して、有性生殖は無性生殖と比べ、異性の探索や交尾時に捕食リスクなどから、繁殖上のコストが大きいと言われている。それにも関わらず、多くの生物が有性生殖を営んでいる。これは「有性生殖のパラドックス」と呼ばれており、遺伝子と適応度の観点から説明できる。以下のキーワードを全て使って、有性生殖が無性生殖よりも有利となる理由を 150 字以内で説明しなさい。(16 点)

キーワード：有利な突然変異、組換え、集団、適応度

問題番号 [1 4] <生態学>

以下の問い (1) ~ (3) に答えなさい。(計 50 点)

(1) ロトカ・ヴォルテラの 2 種の競争モデルは以下の式であらわすことができる。ここで N_1 、 N_2 は種 1、種 2 の個体群密度を表し、この 2 種の環境収容力を、それぞれ K_1 、 K_2 、内的自然増加率を r_1 、 r_2 とする。 α_{12} 、 α_{21} は競争係数である。

$$\begin{aligned}\frac{dN_1}{dt} &= r_1 N_1 \left(1 - \frac{N_1 + \alpha_{12} N_2}{K_1} \right) \\ \frac{dN_2}{dt} &= r_2 N_2 \left(1 - \frac{N_2 + \alpha_{21} N_1}{K_2} \right)\end{aligned}$$

ロトカ・ヴォルテラ競争式から得られる競争の結果は、種 1、種 2 それぞれの増加率がゼロになる N_1 と N_2 の 2 つのゼロ成長線の相対的な位置関係によって示される。以下 (a) と (b) の場合、 N_1 と N_2 の間に成り立つ関係をあらわす 2 つの直線を N_1 - N_2 平面に図示しなさい。また両種の競争の結果はどうなるか、図示した直線をもとにそれぞれ 150 字以内で説明しなさい。(各 15 点、計 30 点)

(a) $K_1 > K_2 \alpha_{12}$ かつ $K_2 > K_1 \alpha_{21}$

(b) $K_2 \alpha_{12} > K_1$ かつ $K_1 \alpha_{21} > K_2$

(2) 生物の体を構成する元素のうち、炭素の他に重要なものとして、窒素がある。窒素は大気中に窒素ガスとして大量に存在するが、植物などの生産者の多くはこれを直接利用することはできない。窒素が生態系の中を循環する際に重要な生物作用と人間活動作用の主なプロセスについて、200 字以内で説明しなさい。(10 点)

(3) メタンは二酸化炭素に次いで寄与率の高い温室効果ガスであり、メタンのフラックスにおいて微生物が媒介するプロセスが重要な役割を果たしている。メタンが活発に生成される環境中では、メタンの酸化による分解も同様に活発であり、無酸素状態の堆積物や海洋においては、メタンの嫌氣的酸化による分解が知られている。この反応は標準的な生化学反応条件では熱力学的には進行しないが、メタン酸化古細菌と硫酸還元細菌の 2 種が共存することで可能となることを、種間水素伝播の語句を用いて 200 字以内で説明しなさい。(10 点)

問題番号 [1 5] <海洋生物学>

(解答は英語・日本語のどちらでもよい[ラテン語/英語と指示してある場合以外]。文法の間違いは採点に影響しない)

(1) Choose TWO topics from the following five and discuss. Give at least an example of specific taxa/species name (in Latin or English) in your discussion. (25 points each)

- (a) Ecological niches in rocky intertidal organisms
- (b) Seasonal patterns of algal beds in temperate regions
- (c) Obligatory mutualism in coral associated communities
- (d) Anthropogenic impact on marine organisms
- (e) Distribution and ecological functions of mangroves

(Total 50 points)

問題番号 [1 6] <海洋生物学>

(解答は英語・日本語のどちらでもよい[ラテン語/英語と指示してある場合以外]。文法の間違いは採点に影響しない)

(1) In contrast to terrestrial vascular plants, marine algae possess a variety of photosynthetic pigments. Discuss this with the possible reasons behind from ecological and evolutionary points of view. (25 points)

(2) Two species of herbivorous gastropods occur on temperate intertidal shores and are known to share the same food resources, microalgae on the substrate surface. In order to clarify the possible competitive relationship between these two species, devise and explain an experiment, either in the field or in the laboratory, paying particular attention to (i) the hypothesis you propose to test with the experiment, (ii) possible results and their interpretations. (25 points)

(Total 50 points)

問題番号 [1 7] <数理生物学>

感染症の流行を捉えた以下の数理モデルを考える。ここで、ある時刻 t の病気に感染していない個体数（感受性者数）を $S(t)$ 、病気に感染している個体数（感染者数）を $I(t)$ 、病気から回復し免疫を獲得した個体数（免疫獲得者数）を $R(t)$ とする。

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t),$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = (\beta S(t) - \nu)I(t),$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \nu I(t).$$

上のモデルでは、病気の伝播率は感受性者数 $S(t)$ と感染者数 $I(t)$ との積に比例するとし、一日あたり・単位個体あたりの感染率は β であると仮定した。また、感染者の回復率は感染者数 $I(t)$ に比例するとし、単位時間当たり ν であるとした。ここで、任意の時刻 t に対して $S(t) + I(t) + R(t) = N$ を満たしている。以下の問いに答えなさい。（計 50 点）

（1）集団に感染症が出現した初期には、ほとんどの個体は感受性であるため、感受性者数は N と近似できる。このとき $I(t)$ は以下の微分方程式に従って時間変化する。

$$\frac{dI(t)}{dt} = (\beta N - \nu)I(t). \quad (\text{式 1})$$

式 1 を解き、時間 t を横軸にとり $I(t)$ の時間変化を縦軸に図示しなさい。（10 点）

（2）感染者は一日あたり回復率 ν で病気から回復するため、感染から回復までにかかる期待時間は $1/\nu$ である。流行初期において感染者が感染性でいる間に産生する 2 次感染者の総数、すなわち基本再生産数 R_0 を示しなさい。（10 点）

（3） COVID-19 において感染拡大初期のデータから、 R_0 はおよそ 3 であると推定された。感染者 1 人から始まって、福岡市の人口の半数がこの感染症に感染するまでに何日かかるか式 1 をもとに計算しなさい。なお一日あたりの回復率 $\nu = 0.1$ であり、福岡市の人口の半数はおよそ 8×10^5 だと仮定し、計算には $\log[4 \times 10^5] = 13$ として用いなさい。（10 点）

（4）式 1 に基づく予測は感染拡大初期にだけあてはまり、長期の予測には適さない。流行初期には $I(t)$ は増大し $S(t)$ は減少するが、より長期的には $S(t)$ が a を下回るまで減少すると $I(t)$ は減り始め感染症はいつか終息する。 a を求め、時間 t を横軸にとり $S(t)$ 、 $I(t)$ 、 $R(t)$ を図示しなさい。（10 点）

（5）ワクチンを接種することで、感染症の伝播率を $(1 - f)\beta$ に抑制する事が可能になった状況を考える。ここで f は感染症の伝播率を抑制する効果であり $0 < f < 1$ を満たす。感染拡大初期に全感受性者に対してワクチンが接種され、 $R_0 = 3$ の感染症の流行を阻止する事に成功したとき、 f の最小値を計算しなさい。（10 点）

問題番号 [1 8] <情報生物学>

以下の (1) ~ (4) の問いに答えなさい。(計 50 点)

(1) 教師あり学習、教師なし学習について、生命情報解析の例を挙げて各々違いが分かるように説明しなさい。(各 5 点、計 10 点)

(2) 1 倍体の生物に対する多数の断片化された読み取り塩基配列をゲノムアセンブリする場合において、グラフ理論のオイラーパスを用いたアルゴリズムが有効な理由をノード (頂点) やエッジ (辺) に割り当てる対象を記載しつつ説明しなさい。(計 15 点)

(3) 遺伝子発現解析におけるエンリッチメント解析について以下の設問に答えなさい。(計 15 点)

(a) 遺伝子発現解析におけるエンリッチメント解析とは何か一例を挙げつつ説明しなさい。(9 点)

(b) エンリッチメント解析に有効な統計手法を 2 つ挙げなさい。(6 点)

(4) 生体内制御ネットワークについて以下の設問に答えなさい。(計 10 点)

(a) フィードフォワードループ以外の生体内制御ネットワークにおける制御機構を 1 つ挙げなさい。(5 点)

(b) (a) の生体内制御ネットワークにおける役割を説明しなさい。(5 点)

問題番号 [1 9] < 数学 >

次の (1) から (3) に答えなさい。(計 50 点)

(1) 正弦関数 $x = \sin y$ の逆関数を $y = \text{Sin}^{-1} x$ と表すことにする。ただし、 $-\frac{\pi}{2} \leq y \leq \frac{\pi}{2}$ である。このとき、次の (a) から (c) に答えなさい。

(a) $\frac{dx}{dy}$ を求めなさい。(5 点)

(b) $\frac{dy}{dx}$ を x の関数として求めなさい。(5 点)

(c) $\lim_{x \rightarrow 0} \frac{\text{Sin}^{-1} x}{x}$ を求めなさい。(5 点)

(2) 常微分方程式

$$\frac{dy}{dx} = xy$$

を y について解きなさい。ただし、初期条件 $y(x = 0) = 1$ を満たすとする。(10 点)

(3) 行列 $A = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -1 & 0 \end{pmatrix}$ とする。このとき、次の (a) から (c) に答えなさい。

(a) A^2 を求めなさい。(5 点)

(b) $\sin x, \cos x$ を $x = 0$ のまわりでそれぞれテーラー展開しなさい。(10 点)

(c) $\exp(xA) = \sum_{j=0}^{\infty} \frac{(xA)^j}{j!}$ は収束する。収束する行列を求めなさい。(10 点)