

令和 8 年度 九州大学大学院システム生命科学府

システム生命科学専攻

博士課程(夏季)入試問題

専門科目

(生命工学分野 細胞制御工学教育グループ)

注意

1. 「解答はじめ」の合図があるまで問題用紙を開いてはいけません。
2. 問題用紙は 2 枚（表紙を含む），解答用紙は 3 枚（A4 サイズ）あります。

問題は 1 題につき，解答用紙を 1 枚ずつ使用してください。その際、解答する問題番号を解答用紙に記入してください。

3. 試験開始後，まず，全ての用紙がそろっていることを確認してください。
4. 解答用紙 3 枚に，それぞれ受験番号と氏名を記入してください。
5. 解答のスペースが足りないときは，解答用紙の裏を使用してください。

問題1 次の問いに答えなさい。

- 1) 腸脳相関とはどのようなものか，説明しなさい。
- 2) 腸脳相関を活性化することが期待されている食品の例を挙げ，その機能性や機能性の分子基盤を説明しなさい。

問題2 次の問いに答えなさい。

- 1) ヒト細胞が老化するメカニズムについて説明しなさい。
- 2) 細胞の老化を制御することにより，個体老化を制御しようとする試みについて説明しなさい。

問題3 ヒトの寿命や老化が遺伝的要因により決定されていることを示す例を示し，説明しなさい。

令和 8 年度 九州大学大学院システム生命科学府

システム生命科学専攻

博士課程(夏季)入試問題

専門科目

(生命工学分野 細胞制御工学教育グループ)

注意

1. 「解答はじめ」の合図があるまで問題用紙を開いてはいけません。
2. 問題用紙は 2 枚（表紙を含む），解答用紙は 3 枚（A4 サイズ）あります。

問題は 1 題につき，解答用紙を 1 枚ずつ使用してください。その際、解答する問題番号を解答用紙に記入してください。

3. 試験開始後，まず，全ての用紙がそろっていることを確認してください。
4. 解答用紙 3 枚に，それぞれ受験番号と氏名を記入してください。
5. 解答のスペースが足りないときは，解答用紙の裏を使用してください。

問題1 次の問いに答えなさい。

(出題意図) 本問題は、システム生命科学府修士課程における研究に必要な食品の機能性発現に関する学の発展的な知識を問う。

1) 腸脳相関とはどのようなものか、説明しなさい。

(解答例) 腸脳相関とは、腸と脳が神経系・内分泌系・免疫系・腸内細菌叢を介して双方向に情報伝達を行い、互いの機能や生理状態に影響を及ぼし合う調節機構である。

2) 腸脳相関を活性化することが期待されている食品の例を挙げ、その機能性や機能性の分子基盤を説明しなさい。

(解答例) GABA ( $\gamma$ -アミノ酪酸) は、腸脳相関を活性化することが期待されている機能性成分の一つであり、発酵食品などに含まれる。GABA は中枢神経系における主要な抑制性神経伝達物質として知られ、リラックス作用や睡眠改善効果を有することが報告されている。近年では、経口摂取された GABA が腸を介して脳機能に影響を及ぼす「腸脳相関」における役割が注目されている。

その機能性の分子基盤としては、まず GABA の摂取により腸内環境が変化し、腸上皮細胞の機能が調節されることが挙げられる。特に、GABA は腸上皮細胞から分泌されるエクソソームの量や内容物 (miRNA やタンパク質) を変化させることが示されている。これらのエクソソームは血中を循環し、脳へ到達して神経細胞に取り込まれることで、神経突起の伸長やミトコンドリア機能の活性化を促進する。その結果、神経活動の改善や神経炎症の抑制、さらには老化関連因子の低減が引き起こされ、記憶機能の改善などの効果が現れると考えられる。

したがって、GABA は腸管を起点としたシグナル伝達を介して脳機能を調節する食品成分であり、腸脳相関の活性化に寄与する重要な分子である。

問題2 次の問いに答えなさい。

(出題意図) 本問題は、システム生命科学府修士課程における研究に必要な細胞老化に関する学の基礎的及び発展的な知識を問う。

1) ヒト細胞が老化するメカニズムについて説明しなさい。

(解答例) ヒト細胞の老化 (cellular senescence) は、細胞が不可逆的に増殖を停止し、機能的・形態的变化を示す状態であり、主に細胞内外のストレス応答として誘導される。

まず代表的な機構として、テロメア短縮による複製老化が挙げられる。ヒトの体細胞では細胞分裂のたびに染色体末端のテロメアが短縮し、一定の長さ以下になると DNA 損傷として認識される。その結果、DNA 損傷応答が活性化され、p53-p21 経路や p16<sup>INK4a</sup>-Rb 経路が作動し、細胞周期が停止する。

次に、DNA 損傷や酸化ストレスの蓄積も重要な要因である。活性酸素種 (ROS) や外的ストレスにより DNA 損傷が蓄積すると、同様に DNA 損傷応答が誘導され、細胞周期停止や修復不能な場合には老化状態に移行する。また、ミトコンドリア機能の低下により ROS 産生が増加し、老化をさらに促進する悪循環が形成される。

さらに、老化細胞は SASP (senescence-associated secretory phenotype) と呼ばれる特徴を示し、炎症性サイトカイン (IL-6、IL-8 など)、増殖因子、プロテアーゼなどを分泌する。これにより周囲の細胞や組織に慢性炎症や機能低下を引き起こし、個体レベルの老化や疾患発症に関与する。

2) 細胞の老化を制御することにより、個体老化を制御しようとする試みについて説明しなさい。

(解答例) 細胞老化は組織機能低下や慢性炎症の原因となり、個体老化や加齢関連疾患の進行に深く関与する。そのため、細胞老化を制御することで個体老化を制御しようとする試みが近年盛んに行われている。

代表的な戦略の一つは、老化細胞の除去 (senolytics) である。老化細胞はアポトーシス抵

抗性を獲得して組織に蓄積するが、これらを選択的に除去する薬剤（例：ダサチニブとケルセチンの併用など）により、組織機能の改善や寿命延長が動物モデルで報告されている。

次に、老化細胞の機能抑制（senomorphics）がある。これは老化細胞を除去せず、SASP（炎症性サイトカインなど）の分泌を抑制することで、周囲組織への悪影響を軽減する方法である。ラパマイシンやメトホルミンなどは、炎症や代謝経路（mTOR など）を調節し、老化表現型の緩和に寄与するとされる。

さらに、代謝・長寿遺伝子経路の活性化も重要なアプローチである。例えば、カロリー制限やその模倣物質（カロリー制限ミメティクス）は、SIRT1 や AMPK の活性化、mTOR の抑制を介して細胞のストレス耐性を高め、老化進行を遅延させる。また、NAD<sup>+</sup>の補充（NMN や NR など）によりミトコンドリア機能や DNA 修復能を改善する試みも行われている。

加えて、幹細胞機能の維持・再生医療や、エピジェネティックリプログラミング（部分的初期化）によって老化した細胞機能を若返らせる研究も進展している。

問題3 ヒトの寿命や老化が遺伝的要因により決定されていることを示す例を示し、説明しなさい。

（出題意図）本問題は、システム生命科学府修士課程における研究に必要な老化制御に関する基礎的な知識を問う。

（解答例）まず代表的な例として、双生児研究が挙げられる。一卵性双生児はほぼ同一の遺伝子を持つのに対し、二卵性双生児は遺伝子の共有率が約 50%である。これらの寿命や加齢関連疾患の発症を比較すると、一卵性双生児の方が寿命や疾患リスクの一致度が高いことが報告されており、寿命には遺伝的要因が関与することが示唆されている。

次に、長寿家系の解析も重要な証拠である。百寿者（100 歳以上）の家族では、一般集団と比べて長寿者の割合が高く、加齢関連疾患（心血管疾患や糖尿病など）の発症が遅い傾向がある。これは、長寿に関与する遺伝子（例：FOXO3、APOE など）が家系内で共有されている可能性を示している。

さらに、\*\*早老症（プロジェリアなど）\*\*の存在も遺伝的要因の重要性を示す。例えば、ハッチンソン・ギルフォード早老症は LMNA 遺伝子の変異によって引き起こされ、幼少期

から急速な老化様症状を示す。このように、単一遺伝子の異常が老化の進行速度を大きく変化させることは、老化が遺伝的制御を受けていることの強い証拠である。