

問題

1

- (1) P-body (processing body)

- (2) 様々な RNA 結合タンパク質 (RNP) と mRNA などの構成因子が自律的に集積する LLPS (液-液相分離) によって顆粒構造を形成する。RNA 結合タンパク質とその他の構成因子の多くは IDR (天然変性領域) をもち、タンパク質濃度が一定量を超えると IDR 間の相互作用で異なる因子同士も結合し、次々と集合することで顆粒状になる。

- (3) 細胞周期の間期に構築が進行し、M 期に拡散する。LLPS における相互作用は構成因子の濃度だけではなく様々な修飾状態によっても制御される。P-body 内の相互作用は M 期におけるリン酸化によって解消されることが知られており、哺乳類では構成因子の NBDY のリン酸化によって拡散することが知られている。

問題

2

細胞分化におけるエピジェネティクスは、DNA とタンパク質の化学修飾による遺伝子の発現制御によってなされる。

タンパク質の化学修飾では、ヒストンのアセチル化やメチル化などがあり、ユークロマチン領域のヒストン H3 が S 期にアセチル化されると、クロマチンが脱凝縮することで転写が活性化される。しかし、ヒストンが脱アセチル化されている領域では、クロマチンが脱凝縮しないため転写は起こらない。一方、ヒストンのメチル化は、メチル化を受けるリジンの位置によって遺伝子発現の正と負の両方の制御にかかわることがわかっている。

DNA の化学修飾においては、ヒストンが脱アセチル化された転写活性のない DNA 領域でシトシンがメチル化されることがわかっている。シトシンのメチル化は、転写因子の結合を抑制する。

このような DNA とタンパク質の化学修飾による遺伝子発現の正、あるいは負の制御が、細胞分化におけるエピジェネティクスのしくみである。

問題

3

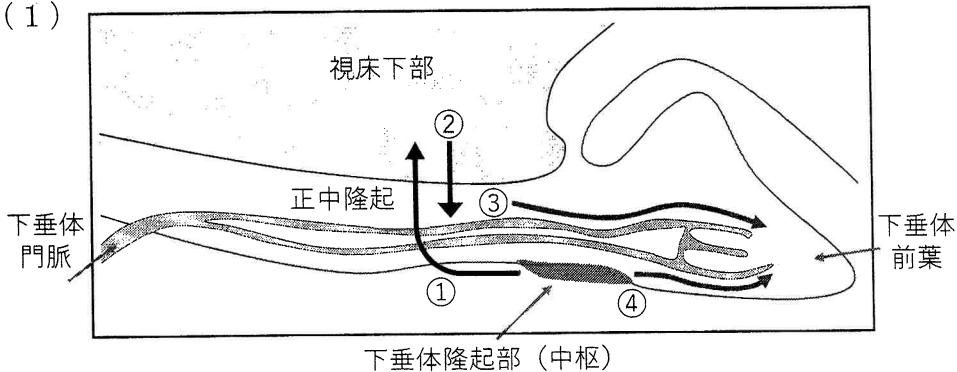
(1) グリコーゲンホスホリラーゼは AMP によってアロステリックに活性化される。激しい運動等により上昇した AMP 濃度は、エネルギーを要求する信号となる。AMP はグリコーゲンホスホリラーゼの構造を緊張型 (T) から弛緩型 (R) に変えることで酵素を活性化する。一方、ATP やグルコース 6-リン酸濃度の上昇は十分なエネルギー貯蔵を意味し、AMP をヌクレオチド結合部位から除き、グリコーゲンホスホリラーゼを不活性化する。

(2) cAMP により cAMP 依存プロテインキナーゼ A が活性化され、cAMP 依存プロテインキナーゼ A がホスホリラーゼキナーゼをリン酸化する。リン酸化されたホスホリラーゼキナーゼは活性型となり、グリコーゲンホスホリラーゼをリン酸化し、活性型のグリコーゲンホスホリラーゼを生成する。リン酸化により生じた活性型グリコーゲンホスホリラーゼはアロステリックエフェクターに影響されることなく、構造的に R 状態 (活性型) に固定され、活性型を維持する。一方、リン酸化状態のホスホリラーゼキナーゼとグリコーゲンホスホリラーゼはホスホプロテインフォスファターゼ 1 のはたらきにより、脱リン酸化されて不活性化する。

問題

4

(1)



季節適応中枢である下垂体隆起部が下垂体前葉を制御する経路には、逆行性経路と順行性経路が存在する。前者では、下垂体隆起部からの季節適応の指令は視床下部へ伝達され、この情報に基づいて視床下部は下垂体門脈を介した神経内分泌によって、季節に応じた下垂体前葉ホルモンの分泌を命令する（図中①、②および③）。一方、後者では、下垂体隆起部から下垂体前葉への季節適応の指令が下垂体門脈を介して直接的に行なわれ、これにより季節に応じた下垂体前葉ホルモンの分泌が制御されている（図中④）。

(2) 季節変化を予測するメカニズムは以下の2種類に分けられる。

① 光周性による季節適応：下垂体隆起部が日長を感知することで季節を予測する。② 概年時計による季節適応：下垂体隆起部が自律的に約1年を計ることで季節を予測する。どちらのメカニズムでも、下垂体隆起部は順行性および逆行性経路を介して下垂体前葉へ季節適応の指令を伝達しており、下垂体前葉ホルモン調節を介した行動生理の季節適応が可能となる。

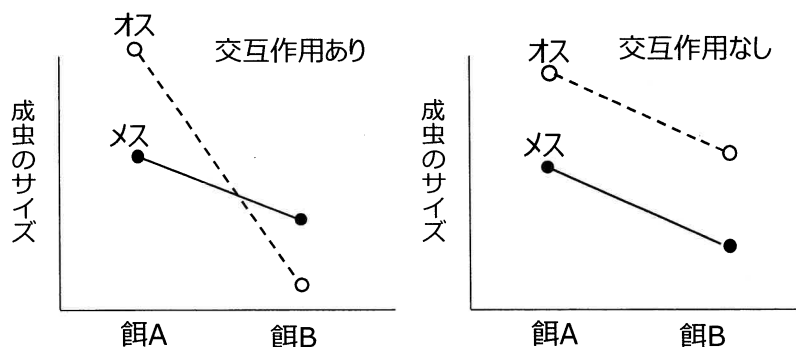
問題 5

(1) 2群間の平均値の差を検定するt検定では、「比較したい2群（たとえば、A群とB群）の母平均は等しい」という帰無仮説を立てる。次に、実際に得られた標本データから、検定統計量を計算する。t検定においては、2群の平均値、標準偏差、サンプルサイズを使ってt値という検定統計量を算出する。このt値を評価するために、t分布の性質を利用する。このとき、t分布の形を決めるパラメータである自由度を考慮する。自由度は、サンプルサイズに基づいて決まる値であり、t検定においてはA群とB群のサンプルサイズの和から2を引いた値になる。

さらに、どの程度の差を「偶然とは考えにくい」と判断するかを基準として有意水準を設定する（通常は5%）。この有意水準に対応する棄却域は、t分布における臨界値によって定まり、計算されたt値がこの棄却域に入るかどうかを判断する。もしt値が棄却域に入った場合、「観測された差は偶然では説明できない」と判断し、帰無仮説を棄却する。逆に棄却域に入らなければ、帰無仮説を棄却せず、「差があるとはいえない」と結論づける。

(2) 2要因の分散分析における交互作用は、一方の要因の効果がもう一方の要因の水準によって変わることを指す。つまり、片方の要因の効果がもう片方の要因に依存しているとき、交互作用があるといえる。

たとえば、カブトムシの幼虫をAまたはBという餌で飼育し、成虫時の体重を調べたときに、Bで育った個体はAで育った個体ほど大きくなり、また、その影響はオスでより顕著だったとする。このようなとき、「餌条件と性別の間に交互作用があった」といえる（左図）。一方、交互作用が存在しないケースとしては、右図のように、オスもメスも同程度に餌の影響を受けるような場合が考えられる。



問題

6

(1)

クロフィル類：テトラピロールからなるポルフィリン型環状構造をもち，中心に Mg^{2+} が配位している。長い炭化水素からなるフィトールはチラコイド膜への結合に関わる。

カロテノイド：イソプレンを単位とする直鎖状のポリエンで，共役二重結合をもつ。

カロテノイドは炭化水素のみで構成されるカロテンと，酸素原子を含むキサントフィルに区別される。

ビリル色素：基本骨格として開環テトラピロールをもつ。

(2)

フィトクロムによって発現制御を受ける遺伝子の中には，暗所から明所に移した際に素早く発現が変動するものと，遅れて発現が変動するものがある。素早く発現が変動するものは一次応答性遺伝子とよばれ，フィトクロムによるPIF転写因子等の制御により発現が制御される。一方，遅れて発現が変動するものは二次応答性遺伝子とよばれ，一次応答性遺伝子が発現・翻訳され、生じたタンパク質により発現が制御される。このような転写カスケードにより，フィトクロムは数千の遺伝子の発現を制御することができる。

(1) 幼若ホルモンは、幼虫形質を維持させる作用をもつ。アラタ体より血中に十分な量の幼若ホルモンが分泌されている状態では幼虫脱皮がおこる。アラタ体での幼若ホルモン分泌活性の促進はアラトトロピンにより、一方、分泌活性の抑制はアラトスタチンによって制御されている。エクジステロイドと幼若ホルモンの相互作用により、脱皮と変態が誘導される。若齢から終齢幼虫になる前の幼虫では幼若ホルモン濃度が高く、その状態でエクジステロイドが分泌されると幼虫から幼虫への脱皮が誘導される。終齢幼虫や蛹では幼若ホルモン濃度が低くなり、エクジステロイドが分泌されると、幼虫から蛹、成虫への変態が誘導される。

幼若ホルモンは生殖器官の発達など性成熟過程に関与し、多くの昆虫種での卵巣発育の制御に関わっている。種によっては、付属腺の発達にも関与する。

幼若ホルモンは幼虫休眠の維持に関与している。メイガの1種では最終齢期に発育を停止するが、体内の幼若ホルモン濃度が非常に高くなって、蛹への脱皮変態が誘導されず、幼虫脱皮が繰り返される。非休眠幼虫では幼若ホルモンの濃度が下がっているため、幼虫は蛹そして成虫へと脱皮変態が進行し、発育停止が起こらない。また、成虫休眠にも幼若ホルモンは関与している。

ミツバチにおいては、幼虫の時の高い幼若ホルモン濃度は、女王分化を誘導し、成虫になってからは卵巣の発達やビテロジェニンの合成には関与せず、加齢に伴う分業の制御に関わる。

(2) ラッカーゼ型 PO は、昆虫クチクラに存在し、脱皮や胚発生などの通常の成長過程におけるクチクラの硬化と着色にはたらく。ラッカーゼ型 PO は、NADB および NADA を基質として、NBAD キノンおよび NADA キノンを生成し、硬化化・色素着色をもたらす。

問題 8

(1)

免疫沈降法ではまず、抗原を含む溶液に抗体を添加し、溶液中で抗原-抗体複合体を形成させる。次に、ビーズに固相化した protein A を添加し、抗原-抗体複合体をビーズに吸着させる。ビーズをよく洗浄した後、酸を用いてビーズから抗原を溶出し、特異的抗体を用いたウェスタンブロットや質量分析により、抗原タンパク質と結合したタンパク質を検出する。

(2)

蛍光タンパク質を融合させたタンパク質と、別種類の蛍光タンパク質を融合させたタンパク質（相互作用が疑われるもの）の 2 つを細胞内に共発現させる。蛍光タンパク質のそれぞれに FRET (Förster Resonance Energy Transfer) 効果が得られるものを選択することで、タンパク質間の距離に応じて FRET による蛍光シグナルを得ることが可能である。このシグナル強度の違いにより、分子間の相互作用を検出する。

この手法は、細胞内で時空間的に相互作用を検出することができる利点がある一方で、細胞外から導入したタンパク質を用いるため、内在性のタンパク質でも同様の相互作用が得られるかを確認しなければならないことは短所といえる。免疫沈降法では、細胞の抽出液を用いることが多く、細胞内の時空間的な相互作用を検出することには不向きであるが、内在性タンパク質の相互作用を検出することには向いている。

(3)

(ア) 細胞質分裂は、細胞分裂の最終段階であり、核分裂（有糸分裂または減数分裂）の後に細胞質が 2 つの娘細胞に分配される過程である。動物細胞ではアクチン・ミオシンによる収縮環が形成され、細胞膜がくびれて分裂が進む。一方、植物細胞では細胞板が形成され、新たな細胞壁が構築される。細胞質分裂は正確なオルガネラの分配や個体発生、組織形成に不可欠である。異常が起これると細胞数の不均衡や多核化が生じる可能性がある。細胞周期の制御とも密接に連携している。

(イ) 紡錘体は、有糸分裂や減数分裂において染色体を正確に分配するために形成される微小管ベースの細胞内構造である。中心体や微小管形成中心 (MTOC) を起点として放射状に伸びる微小管から構成され、動原体を介して染色体に結合する。染色体の整列や分離を担い、分裂の方向性を決定づける。微小管の動的な伸長・短縮やモータータンパク質の協働により機能する。紡錘体の異常は、染色体の不分離や異数性の原因となる。分裂チェックポイントとも関係し、正確な細胞分裂に不可欠である。

(ウ) 核内輸送は、細胞質から核へタンパク質や RNA などの分子を運ぶプロセスである。主に核膜孔複合体 (NPC) を介して行われる。核移行シグナル (NLS) を

持つタンパク質は、インポーチンと呼ばれる輸送受容体に認識され、NPC を通過して核内に輸送される。エネルギー源として Ran-GTP 系が関与しており、方向性のある輸送を可能にする。遺伝子発現調節や細胞周期の制御において重要な機構である。核内輸送の異常は、がんや神経変性疾患の原因となることがある。

(エ) キネシンモーターは、微小管上を移動して細胞内輸送を担うモータータンパク質群である。一般に微小管のプラス端方向に向かって進み、細胞質内の小胞、オルガネラ、タンパク質複合体などを運搬する。ATP の加水分解をエネルギー源としており、「頭部」で微小管を掴みながら前進する構造を持つ。細胞分裂や神経軸索輸送、細胞極性の維持などに関与する。機能不全は神経疾患や細胞内輸送障害に関連する。ダイニンとは方向性が逆で、互いに補完的な役割を果たす。

(オ) 分子拡散とは、分子が濃度勾配に従って自発的に拡がっていく物理現象である。熱運動によるランダムな分子運動に起因し、エネルギー消費を伴わない受動的輸送である。細胞内では、酸素や二酸化炭素、小分子などの物質が拡散により移動する。拡散速度は分子のサイズや温度、媒質の粘性などによって左右される。細胞構造が混雑している場合、拡散が制限されることもある。生体内での物質輸送や反応速度に大きな影響を与える基礎的現象である。

(カ) 動的不安定性は、微小管の特徴的な性質であり、成長（重合）と崩壊（脱重合）を繰り返す現象である。微小管のプラス端で GTP-チューブリンが加わると成長し、GTP の加水分解によって GDP 型となると崩壊が始まる。これにより微小管は細胞内で高速かつ柔軟に再構成されることが可能となる。細胞分裂時の紡錘体形成や、細胞内構造の動的配置に不可欠である。微小管安定性の制御は抗がん剤の標的ともなる。細胞の空間情報に即応する柔軟な骨格機能を支えている。

令和8年度山口大学入試問題「出題の意図」

試験種別（大学院入試：一般選抜 博士前期課程(理学系)）

科 目（専門科目）

※注：この出題の意図についての質問・照会には一切回答しません。

[出題の意図]

問題1

細胞内の非膜系オルガネラに関して、近年、特に知られるようになった構築過程の分子機構である LLPS に対する知識量と理解度を測る。また、真核生物において LLPS により構築される非膜系オルガネラに関して、特に mRNA の安定性や翻訳制御を担う構造に対する知識量と理解度を測る。

問題2

多細胞生物の細胞分化の仕組みに関する理解力を測る。

問題3

グリコーゲンホスホリラーゼの活性調節に関して、その分子機構を問うことにより、生体のエネルギー代謝の調節機構について理解度を測る。

問題4

視床下部および下垂体に関する解剖学的な位置関係および内分泌学的な相互作用を問うことにより、哺乳類の季節適応メカニズムにおける基礎知識の理解度を測る。

問題5

統計的仮説検定や分散分析に関して、基本的な理解力を測る。

問題6

光合成に関して、光合成色素の分子構造の理解度を測る。
植物の光応答に関して、フィトクロムが光形態形成に関わる多くの遺伝子の発現を制御するしくみの理解度を測る。

問題7

昆虫の発生過程で重要なホルモンに対する知識・理解力を測る。
外骨格という特徴を持つ昆虫の表皮の硬化・着色をもたらす生理・生化学的なしくみの知

識・理解力を測る。

問題 8

タンパク質相互作用の検出と細胞生物学に関して、総合的な知識と理解力を測る。