

2023年度  
東京都立大学大学院  
理学研究科博士前期課程  
生命科学専攻 夏季入試  
生物学  
試験時間 9:30～11:30

注意事項

- ◎ 受験生は試験開始の合図があるまで、頁をめくって問題を見てはいけません。
- ◎ 問題冊子（1部）と答案用紙（2枚）が配布されていることを確認してください。問題冊子と答案用紙のすべてがそろっていない場合には申し出てください。
- ◎ 各自の受験番号および氏名を答案用紙の所定の欄に記入してください。
- ◎ 問題は14題（第1問から第14問）あります。2題を選択し、それぞれの問題の指示に従って解答してください。
- ◎ 選択した問題ごとに別々の答案用紙を用い、問題番号欄に、選択した問題番号を記入してください。

2023

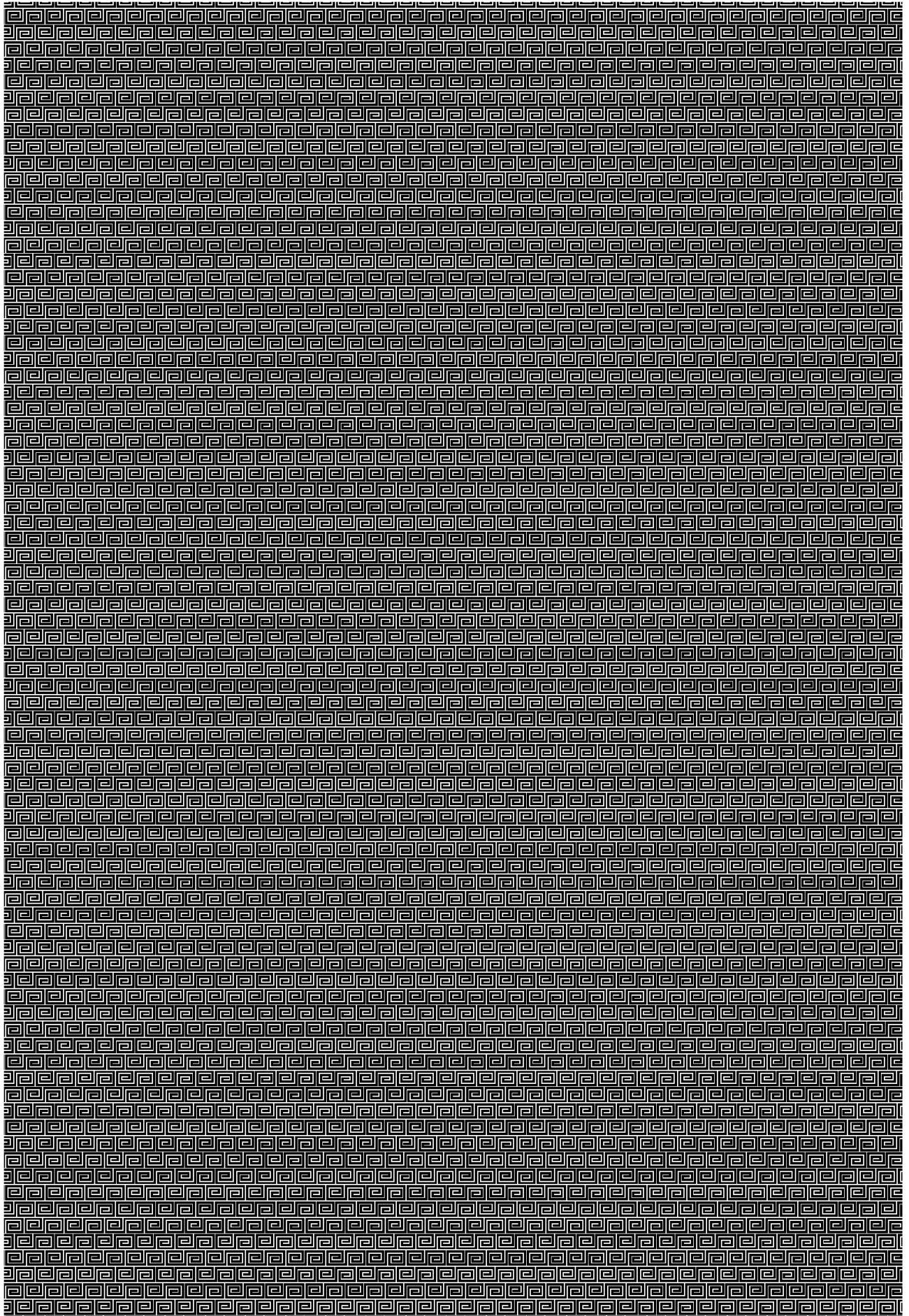
Tokyo Metropolitan University

Graduate School of Science, Department of Biological Sciences

--Biology--

9:30 – 11:30

- Do not open this document until notified.
- Confirm that you are supplied with two answer sheets along with this document.
- There are 14 sections. Choose and answer two sections. Follow the instructions of each section.
- Use one answer sheet for each section. Write the section number in the “Question No.” column at the top of each answer sheet.



第1問 (Section 1) ; 系統分類学

次の問いに答えなさい。

問 次の1~4の項目から三つを選び、それぞれについて、各項目の二つの語句を関連づけて15行程度の小論文を作成しなさい。

1. 系統分類、生物多様性の保全
2. 極限環境、形態形質
3. 分岐分類学的手法 (クラディスティクス)、派生形質
4. 生物学的種概念 (隔離的種概念)、実際の野生生物の種分類

第2問 (Section 2) ; 進化生物学

次の問1、問2すべてに答えなさい。

問1 MHC (主要組織適合性遺伝子複合体) タンパク質は断片化された抗原に結合し (図1)、T細胞に提示する免疫関連タンパク質である。このタンパク質をコードするMHC遺伝子に関する以下の(1)~(3)のすべてに答えなさい。

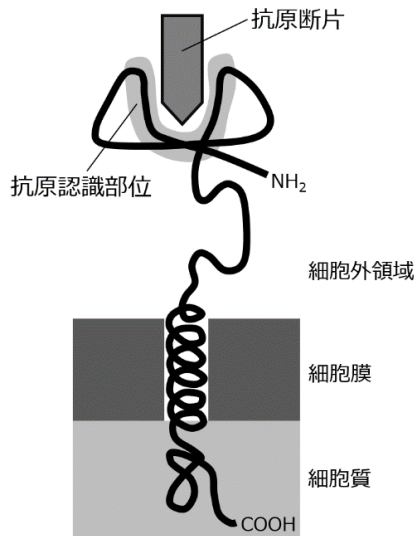


図1. MHC タンパク質の構造

表1. ヒト MHC 遺伝子のアレル間塩基差異 (%)

Hughes and Nei (1988) を改変

- (1) 表1に示されるように、ヒトのMHC遺伝子のアレル間で配列を比較すると、抗原認識部位とその他の領域で同義置換率 ( $d_s$ ) に大きな違いはないが非同義置換率 ( $d_n$ ) は大きく異なる。その理由を説明しなさい。
- (2) ゲノム中のタンパク質コード遺伝子の進化パターンは多くの場合、MHC遺伝子の抗原認識部位の進化パターンあるいはそれ以外の領域の進化パターンのどちらかに類似するか答えなさい。また、このことをふまえて、タンパク質コード遺伝子の分子進化の一般的特徴を説明しなさい。
- (3) ヒトのMHC遺伝子は6番染色体短腕上に遺伝子族として存在する。遺伝子族が形成される仕組みを説明し、それが生物進化におよぼす影響について例をあげて説明しなさい。

次項に続く

問2 真核生物と原核生物のゲノムは、共通の祖先から生じた後、長い時間を経て大きく異なるものに進化した。たとえば、真核生物ゲノムでは、遺伝子以外の部分(non-genic region)が多いため、遺伝子密度は一般的に真核生物ゲノムで低く、原核生物ゲノムで高い。ヒトゲノムの進化について、以下の(1)～(3)のすべてに答えなさい。

(1) ヒトゲノムでは遺伝子以外の部分にどのような配列が多く含まれるのか、説明しなさい。

(2) ヒトゲノムに含まれる遺伝子以外の部分が進化過程でどのようにして増えたのか、説明しなさい。

(3) ヒトゲノムに含まれる遺伝子以外の部分が、ヒトゲノム全体の進化におよぼした影響を説明しなさい。

第3問 (Section 3) ; 動物生態学

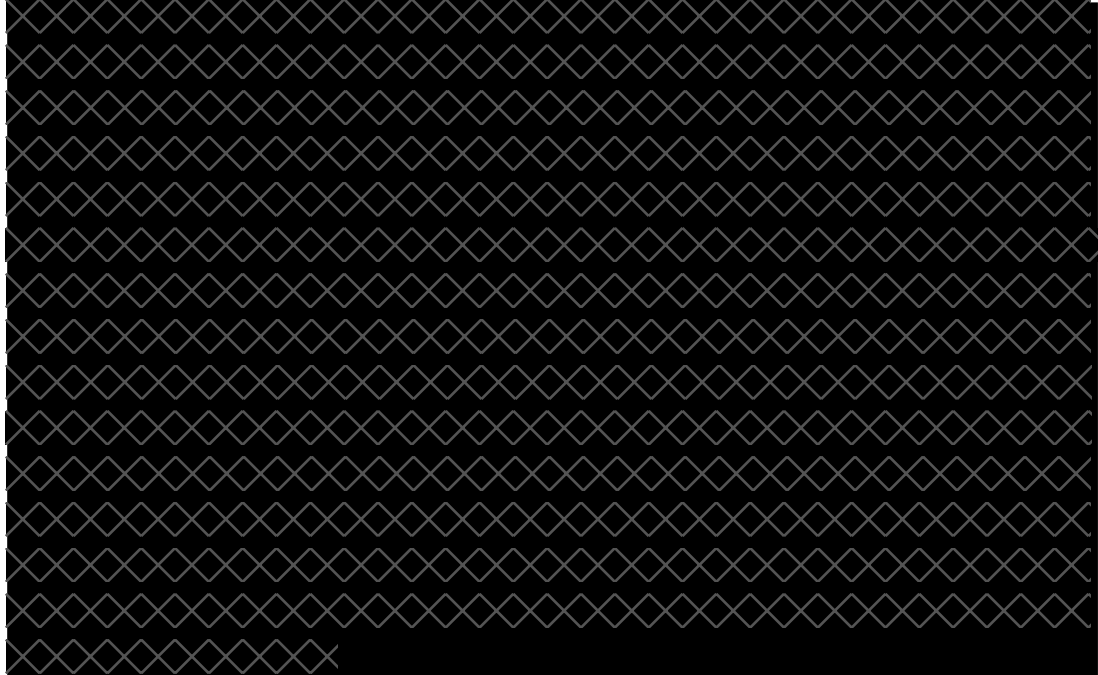
次の問1、問2すべてに答えなさい。

問1 ある動物では、種内に体色が異なる個体が存在する(色彩多型)。こうした色彩多型が同一個体群の中で複数世代にわたり維持される場合、その究極要因について、考えられる仕組みを15行程度で論じなさい。さらに、色彩多型が生み出される至近要因について、想定できるメカニズムを15行程度で論じなさい。解答に、具体的な動物種における事例や想像上の至近要因・究極要因を含めても構わない。

問2 科学研究において最も重要な要素の一つは、実験結果や観察結果の再現性である。しかし、とりわけ生態学や進化学は、長い時間スケールの現象や野外で生じる現象を研究対象とするため、実験結果や現象を完全に再現することが困難な場合もある。例えば、近年の気候変動に伴って、いくつかの生物はその分布域に変化が生じていると考えられているが、同じ状況を実験的に再現することは困難である。このように、実験結果や観察事実の再現が困難な現象を研究対象とする場合、どのような研究アプローチによって客観性と厳密性を担保し、科学的な価値を高めることができるか、25行程度で説明しなさい。説明には、気候変動以外に実験的に再現が困難な動物に関する事例を一つ含めなさい。

第4問 (Section 4) 植物生態学

次の英文 (Brandt *et al.* 2020, Nature 587: 78–82 より、一部改変) を読み、これに関する以下の問1～問5すべてに答えなさい。



Sahel: a semi-arid region of North Africa

問1 下線部 (1) biodiversity を表す指数として、species richness、Simpson's diversity index、Shannon's diversity index があげられる。これら三つの指数から二つ選び、それぞれがどのような指数であるかを、両者の違いが明確になるようにそれぞれ5行程度で説明しなさい。

問2 下線部 (2) ecosystem services は、調整のサービス、供給のサービス、文化的サービスおよび基盤サービスの4つに分類される。これらのうち、調整のサービスと基盤サービスについて12行以内で説明しなさい。

問3 下線部 (3) a rainfall gradient from 0 to 1,000 mm の地域で、年平均気温が15°Cと25°Cの場合にどのようなバイオームがみられると考えられるか、理由とともに答えなさい。解答には文章のほかに図を用いても良い。

問4 下線部(4) hyper-arid areas で一般的に見られるバイオームの特徴を3行程度で説明しなさい。

問5 下線部(5) で述べられている木本の密度に比べて林冠の被度が低い理由を説明する仮説と、その仮説を検討する実験計画を12行以内で提案しなさい。解答には文章のほかに図を用いても良い。

第5問 (Section 5) ; 微生物学

次の問1、問2すべてに答えなさい。

問1 次にあげる原核生物の代謝や生理に関する(1)～(7)の項目から三つを選び、それぞれについて5行程度で説明しなさい。

- (1) 抗生物質の作用機序および抗生物質への耐性機構
- (2) 転写開始機構
- (3) 細胞分裂様式
- (4) 細胞外多糖の生合成と分泌
- (5) カルボキシソーム
- (6) フェレドキシン
- (7) ゲノム情報に基づく代謝モデリング

問2 次の表を参考にして、原核生物の呼吸様式の多様性について、論じなさい。

表 酸化型 / 還元型対とその還元電位 ( $E_o'$  (V))

$2\text{H}^+ / \text{H}_2$ (-0.41)	$\text{NO}_2^- / \text{NH}_4^+$ (+0.34)
$\text{NAD}^+ / \text{NADH}$ (-0.32)	$\text{NO}_3^- / \text{NO}_2^-$ (+0.421)
$\frac{1}{2}\text{N}_2 / \text{NH}_4^+$ (-0.28)	$\text{NO}_3^- / \frac{1}{2}\text{N}_2$ (+0.74)
$\text{CO}_2 / \text{CH}_4$ (-0.24)	$\text{Mn}^{4+} / \text{Mn}^{2+}$ (+0.80)
$\text{SO}_4^{2-} / \text{HS}^-$ (-0.217)	$\frac{1}{2}\text{O}_2 / \text{H}_2\text{O}$ (+0.82)
fumarate / succinate (+0.033)	$\text{NO}_2^- / \frac{1}{2}\text{N}_2$ (+0.956)
$\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$ (+0.20)	$\text{ClO}_3^- / \text{Cl}^-$ (+1.03)

第6問 (Section 6) ; 生化学

次の問1、問2すべてに答えなさい。

問1 次の生化学に関する項目(1)～(5)すべてを、それぞれ3～5行で説明しなさい。

- (1) 膜貫通型タンパク質の膜貫通ドメインの構造
- (2) イオン交換カラムクロマトグラフィー
- (3) 酵素反応速度論における  $K_m$  と  $V_{max}$
- (4) 高エネルギーリン酸結合
- (5) 脂肪酸における不飽和度

問2 酵素として働くタンパク質の生化学的、構造学的性質を調べるためには、純度の高い酵素を大量に用意することが重要である。そのため、大腸菌や酵母、昆虫培養細胞などを用いて、目的とする酵素を大量に発現させる手法が開発されている。しかし、これらの発現系を用いても、酵素によっては発現量が少なかったり、発現しても不溶化してしまったりするため、活性をもった酵素を解析に必要なだけ得ることができないことがある。あなたは酵素A、酵素B、酵素Cをそれぞれ大腸菌に発現させたが、活性をもった酵素を必要量得ることができなかった。しかし、以下の(1)～(3)の方法により、活性をもった酵素がそれぞれ必要量得られたとする。

- (1) 分子シャペロンとして機能する GroEL タンパク質と GroES タンパク質を酵素 A と共発現させた。
- (2) 酵素 B を発現させる大腸菌において、アルギニンのコドン AGA と AGG に対するアンチコドンをもつ tRNA の発現を増加させた。(アルギニンのコドンは計 6 種類ある。)
- (3) チオレドキシ還元酵素とグルタチオン還元酵素を欠損させた大腸菌で酵素 C を発現させた。

(1)～(3)の方法で、活性をもった酵素が必要量得られるようになった理由として考えられることを、それぞれ5行程度で説明しなさい。

第7問 (Section 7) ; 分子生物学

次の問1～問3すべてに答えなさい。

問1 次の(1)～(3)の項目から二つを選び、それぞれに関して3～5行で説明しなさい。

- (1) DNA複製における校正機構
- (2) tRNAとrRNA以外の非翻訳RNA(non-coding RNA)の機能
- (3) tRNAにおけるRNAエディティング

問2 真核生物リボソーム上でのポリペプチド鎖伸長の機構を、「翻訳開始因子 eIF4E」「ペプチジル転移」「アミノアシル tRNA」の用語を用いて説明しなさい。説明には図を用いても構わない。

問3 分子生物学においては、RNAシーケンシングなど、さまざまな網羅的解析手法が開発されている。その中でリボソームプロファイリング法は、リボソームと結合しているmRNAの配列を網羅的に解析する手法である。この手法では、伸長反応中のmRNAとリボソームの複合体を単離し、リボソームで保護されていない領域をヌクレアーゼで消化した後に、残存したRNAの配列を同定することで、翻訳されているmRNA領域を網羅的に知ることができる。リボソームプロファイリングと他の網羅的解析とを組み合わせることで、どのような研究を行うことができるだろうか。あなたの考えた研究目的と研究戦略を説明しなさい。説明には図を用いても構わない。

第8問 (Section 8) ; 細胞生物学

次の問1、問2すべてに答えなさい。

問1 次の(1)～(8)の項目から5つ選び、それぞれ5行程度で説明しなさい。

- (1) 細胞分裂とオルガネラ分配
- (2) エクソソーム
- (3) 中間径フィラメント
- (4) 液胞
- (5) 核ラミナ
- (6) オートファジー
- (7) アポトーシス
- (8) ライブセルイメージング

問2 エキソサイトーシスは、細胞内から細胞外へ物質を輸送する仕組みであり、構成的分泌と調節性分泌がある。腸の杯細胞は、粘液の主成分であるムチンというタンパク質を分泌するが、これは構成的分泌の例である。一方、膵臓のベータ細胞は、血糖値の調節のためにインスリンを分泌するが、これは調節性分泌の例である。構成的分泌と調節性分泌に関して、共通する点と異なる点を20行程度で述べなさい。解答には以下の単語を全て含めること。

小胞、細胞膜、Ca<sup>2+</sup>、小胞体、pH、ゴルジ体、シグナル配列

第9問 (Section 9) ; 遺伝学

次の文章を読み、以下の問1～問4すべてに答えなさい。

DNA型<sup>(1)</sup>トランスポゾンであるP因子による突然変異誘発技術を利用し、キイロショウジョウバエ(以下、ハエと略す)のゲノム中にランダムにP因子が挿入した突然変異系統を3,000系統作製した。これらの突然変異系統から、成虫の正の走光性に異常を示す突然変異系統の単離を試みたところ、走光性が見られない二つの突然変異系統、系統Aと系統Bが得られた。いずれの系統も、野生型との間に生存率や交配率の違いは認められなかった。系統Aでは遺伝子*a*のタンパク質コード領域にP因子が挿入され、遺伝子*a*の機能が失われていた。また、遺伝子*a*のシス調節エレメントを含む上流1,000 bpの下流に緑色蛍光タンパク質(GFP)をコードする遺伝子をつないだ*a*上流-GFPコンストラクト(図2)を野生型ハエのゲノム中に挿入した系統(*a*上流-GFP系統)を作製した。

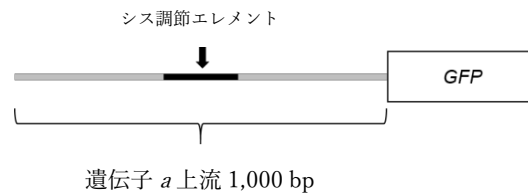


図2 *a*上流-GFPコンストラクト

問1 下線(1)のトランスポゾンが宿主のゲノムにおける遺伝子発現におよぼす影響を、二つの例をあげて説明しなさい。

問2 *a*上流-GFP系統を用いてGFP蛍光を観察した場合、どのような細胞にGFP蛍光が確認されると考えられるか、可能性を二つあげてその理由を説明しなさい。

問3 系統Bの表現型が遺伝子*a*の突然変異に起因するかどうかを、交配実験により確認したい。系統Aと系統Bの変異がいずれも潜性(劣性)の変異だと仮定した場合、どのような実験を行えば、遺伝子*a*の突然変異が原因であることを確認できるか説明しなさい。説明には、系統Bの表現型が遺伝子*a*の突然変異に起因する場合と、そうでない場合のそれぞれについて、得られる結果を含めなさい。

問4 野生型系統と比べて、系統Bでは遺伝子*a*の発現量が著しく低下していることが明らかになった。しかし、系統BのP因子の挿入場所は遺伝子*a*とは異なる染色体上の遺伝子であることが分かった。系統Bではどのような遺伝子に異常が生じていると考えられるか、二つの可能性を考えて説明しなさい。

第10問 (Section 10) ; 発生生物学

次の問1、問2すべてに答えなさい。

問1 胚の前後軸方向に繰り返しパターンが形成される過程において、細胞間相互作用が重要な役割を果たす例を一つあげ、その繰り返しパターンの形成過程を説明しなさい。

問2 細胞の表層張力(surface tension)の変化が、胚や組織の形態形成に重要な役割を果たす例を一つあげ、その過程を説明しなさい。

第11問 (Section 11) ; 植物生理学

次の問1、問2すべてに答えなさい。

問1 次の用語(1)～(8)すべてについて、被子植物の生理学・発生生物学・生化学・分子生物学に関連させて、それぞれ3行程度で説明しなさい。

- (1) 雌性配偶体
- (2) 茎頂分裂組織
- (3) 核内倍加
- (4) カルス
- (5) 種子休眠
- (6) フロリゲン (花成ホルモン)
- (7) 気孔の開閉
- (8) 光受容体の吸収スペクトル

問2 次の(1)、(2)のうちから一つを選んで20～25行で答えなさい。

- (1) 被子植物の受精卵発生および胚乳形成機構について、双子葉植物と単子葉植物における違いに留意し、それぞれ説明しなさい。
- (2) 植物の光応答反応における転写調節あるいは転写後調節の例を二つあげ、それらの分子機構を説明しなさい。

第12問 (Section 12) ; 動物生理学、解剖学、組織学

次の問1～問4すべてに答えなさい。

問1 繊毛運動と筋肉の収縮の機構に関して、その共通点と相違点を説明しなさい。

問2 動物では、神経における興奮の伝導速度を上げるために、異なる二つの仕組みが知られている。それぞれの仕組みがどのように伝導速度を上げているか説明しなさい。

問3 行動学および生理学の研究(細胞を使う実験も含む)において、薬物に対する反応が用量(投与量)の増加に伴って強くならず、逆U字型の用量反応曲線を示すことがある。その生理学的な理由を二つ述べなさい。

問4 腎臓の尿細管系に関する次の(1)、(2)すべてに答えなさい。

(1) 次のa)～f)は腎臓の尿細管系の部分の名称である。a)～f)を尿(原尿)が通る順に並べ、記号で答えなさい。

- a) 集合管、b) 腎小体、c) 近位尿細管、d) 遠位尿細管、
- e) ヘンレのループ上行脚、f) ヘンレのループ下行脚

(2) 次の1)～4)の文章は腎臓の尿細管系の部分の構造や機能を説明したものである。それぞれの文章が尿細管系のどの部分を説明したものか、上のa)～f)から選んで記号で答えなさい。

- 1) 内腔には高張尿が通り、 $\text{Na}^+$ や $\text{Cl}^-$ の再吸収を行う。
- 2) ミトコンドリアを多く含み、内腔側に刷子縁が発達する。水の吸収が盛ん。グルコースの再吸収を行う。
- 3) 内腔には低張尿が通り、水の透過性は低い。
- 4) 管は細く、水の再吸収が盛んである。

第13問 (Section 13) ; 生物物理学

次の問に答えなさい。

問 物理学・化学に関するさまざまな発見が生命科学研究を発展させてきた。次の(1)～(4)から二つを選び、それぞれを説明するとともに生命科学分野における重要性について論じなさい。

- (1) 液-液相分離 (Liquid-liquid phase separation)
- (2) 構造に基づくタンパク質-リガンド結合予測 (Structure-based protein-ligand binding prediction)
- (3) 二光子顕微鏡法 (Two-photon microscopy)
- (4) 密度勾配遠心法 (Density gradient centrifugation)

第14問 (Section 14) ; 生物統計学

次の問1～問3すべてに答えなさい。

問1 ある薬の血圧に対する効果を知るため、80人のヒトを、偽薬を与える対照群40人と本物の薬を与える実験群40人とに無作為に分けて実験を行った。薬の有効性を判定するためには、どのようなグラフを描き、どのような統計手法を用いればよいか、5～10行で説明しなさい (グラフに関しては模式図を描いて説明してもよい)。

問2 ミズナラ (*Quercus crispula*) という木は秋になるとどんぐり (殻斗果) をつける。どんぐりをつけていた30本の木について、木ごとに、どんぐりの数と地上から1.5mの高さでの木の幹の直径を測定した。どんぐりの数に及ぼす木の大きさの影響を知るためには、どのようなグラフを描き、どのような統計手法を用いればよいか、5～10行程度で説明しなさい (グラフに関しては模式図を描いて説明してもよい)。

問3 ある1年生草本Aは一輪咲きであるが、花の色に黄、赤、白の多型がある。富士山の標高500m、1000m、1500m、2000mの地点に調査区 (1ヘクタール) を設け、その中の草本Aについて、すべての株の花の色を記録した。記録した花の数はそれぞれ120、80、100、60であった。標高と花の色の関係を明らかにするためには、どのようなグラフを描き、どのような統計手法を用いればよいか、5～10行程度で説明しなさい (グラフに関しては模式図を描いて説明してもよい)。

Section 1; Systematics

Answer the following question.

Question: Choose three of the following four pairs of words/phrases, and write an essay of about 20 lines describing the relationship between the two paired words/phrases in each case.

1. Systematics, conservation of biodiversity
2. Extreme environments, morphological traits
3. Cladistics, apomorphy (derived traits)
4. Biological species concept, species-level taxonomy of wild organisms in nature

Section 2; Evolutionary Biology

Answer both question 1 and question 2.

Question 1: Major histocompatibility complex (MHC) protein is an immune-related protein that binds to a fragmented antigen (Fig. 1) and displays it to a T cell. Answer the following questions (1) – (3) about MHC genes that encode MHC proteins.

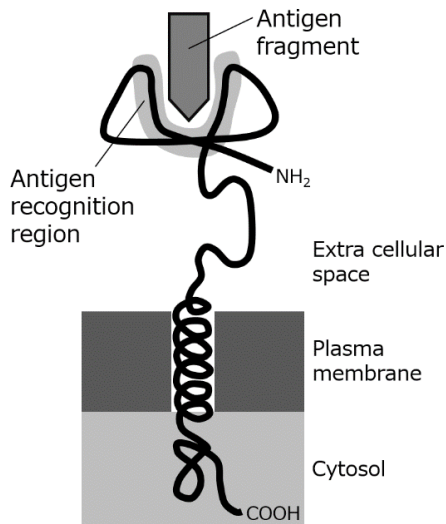


Table 1. Allelic nucleotide difference (%) in human

MHC genes	

Modified from Hughes and Nei (1988)

Fig. 1: MHC protein structure

- (1) As shown in Table 1, the proportion of nucleotide differences at synonymous sites ( $d_s$ ) between alleles of the human MHC genes is not much different between the antigen-recognition region and other regions. By contrast, the proportion of nucleotide differences at nonsynonymous sites ( $d_N$ ) differs considerably between the regions. Explain the reason for these contrasting patterns.
- (2) Which of these evolutionary patterns, either for the antigen-recognition region or other regions of the MHC genes, is commonly observed in many protein-coding genes in the human genome? Describe the general features of molecular evolution implied by this pattern.
- (3) As a gene family, MHC genes are located on the short arm of chromosome 6 in the human genome. Describe how a gene family is formed in general and, using an example, explain the consequences of gene family formation on organismal evolution.

Question 2: Genomes of prokaryotes and eukaryotes have evolved quite differently over the long time after splitting from their common ancestor. For example, gene density is in general low in eukaryote genomes and high in prokaryote genomes due to the abundance of non-genic sequences. Answer the following questions (1) – (3) about the evolution of the human genome.

- (1) Explain what kinds of nucleotide sequences occupy the non-genic sequences of the human genome.
- (2) Explain how non-genic sequences have increased in the human genome.
- (3) Explain the effect of non-genic sequences on the evolution of human genomes.

Section 3; Animal Ecology

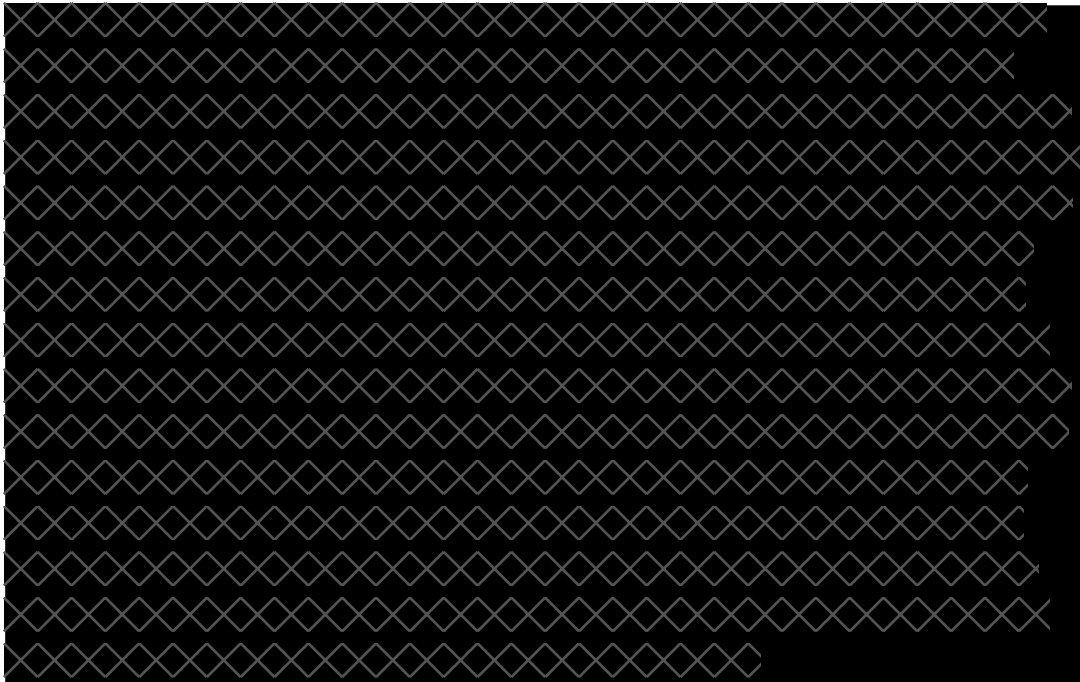
Answer both question 1 and question 2.

Question 1: In an animal species, body color polymorphism occurs within a population, and persists for many generations. Describe the ultimate mechanism(s) that maintains such color polymorphism in about 20 lines. Additionally, describe a possible proximate mechanism(s) that generates the different color phenotypes in about 20 lines. You can include a real or imaginary example(s) in your argument.

Question 2: In science, the reproducibility of experimental results is fundamental. However, in some research fields such as evolutionary biology and ecology, studies often focus on global geographical and/or time scales. Consequently, it is sometimes difficult to reproduce the observations and/or experimental results completely. For example, the habitat distributions of some organisms are considered to be shifting due to climate change; however, the experimental reproduction of such observations is not realistic. How can these difficulties be addressed when we study such phenomena? Provide one animal example of such a study, excepting the example of climate change. Explain ways to optimize the scientific rigor in this case. Give your answer in approximately 30 lines.

Section 4; Plant Ecology

Read the paragraph modified from Brandt et al. (2020, Nature 587: 78–82) and answer all questions from question 1 to question 5 based on the paragraph below.



Sahel: a semi-arid region of North Africa, to the south of the Sahara

Question 1: Indices of biodiversity include species richness, Simpson's diversity index and Shannon's diversity index. Describe what two of these three indices are and how they differ in about five lines each.

Question 2: Ecosystem services are categorized into four types: regulating, provisioning, cultural and supporting services. Describe what 'regulating services' and 'supporting services' are within 15 lines.

Question 3: Describe the biomes which can be found in regions with a rainfall gradient from 0 to 1,000 mm and mean annual temperatures of 15°C and 25°C. Explain your reasoning. You may include a figure in addition to text in your answer.

Question 4: Describe the biome features in hyper-arid areas in about three lines.

Question 5: Propose a hypothesis explaining why we might observe that the overall canopy cover is low compared to tree density. Describe an experimental design to test your hypothesis within 15 lines. In addition to text, you may use diagrams if necessary.

Section 5; Microbiology

Answer both question 1 and question 2.

Question 1: Choose three topics from the following seven regarding prokaryotic metabolism and physiology, and explain your answer in approximately five lines in each case.

- (1) Action mechanisms of antibiotics and mechanisms of antibiotic resistance
- (2) Mechanisms of transcription initiation
- (3) Cell division
- (4) Biosynthesis and secretion of extracellular polysaccharides
- (5) Carboxysome
- (6) Ferredoxin
- (7) Metabolic modeling using genome information

Question 2: Write an essay on the diversity of respiration in prokaryotes by referring to the following table.

Table Reduction potentials,  $E_o'$  (volts)

$2\text{H}^+ / \text{H}_2$ (-0.41)	$\text{NO}_2^- / \text{NH}_4^+$ (+0.34)
$\text{NAD}^+ / \text{NADH}$ (-0.32)	$\text{NO}_3^- / \text{NO}_2^-$ (+0.421)
$\frac{1}{2}\text{N}_2 / \text{NH}_4^+$ (-0.28)	$\text{NO}_3^- / \frac{1}{2}\text{N}_2$ (+0.74)
$\text{CO}_2 / \text{CH}_4$ (-0.24)	$\text{Mn}^{4+} / \text{Mn}^{2+}$ (+0.80)
$\text{SO}_4^{2-} / \text{HS}^-$ (-0.217)	$\frac{1}{2}\text{O}_2 / \text{H}_2\text{O}$ (+0.82)
fumarate / succinate (+0.033)	$\text{NO}_2^- / \frac{1}{2}\text{N}_2$ (+0.956)
$\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$ (+0.20)	$\text{ClO}_3^- / \text{Cl}^-$ (+1.03)

Entries are read as: oxidized form/reduced form ( $E_o'$ , in volts).

Section 6; Biochemistry

Answer both question 1 and question 2.

Question 1: Explain the biochemical terms listed below, (1) – (5), in about 5 lines each.

- (1) Structural features of the transmembrane domain in membrane proteins
- (2) Ion - exchange column chromatography
- (3)  $K_m$  and  $V_{max}$  in enzyme kinetics
- (4) High-energy phosphodiester bond
- (5) The degree of unsaturation of fatty acids

Question 2: To examine biochemical and structural properties of enzymes, adequate amounts of highly purified proteins are necessary. For this purpose, large scale expression systems using *Escherichia coli*, yeast, and insect-derived cultured cells are available. However, it is sometimes hard to obtain the necessary amount of target proteins with adequate solubility and enzymatic activity. When you tried to express enzyme A, B, or C, using an *E. coli* expression system, you had difficulty obtaining adequate amounts of active enzymes. However, when you used the methods described below, you successfully obtained active enzymes as necessary.

- (1) Enzyme A was co-expressed with molecular chaperones GroEL and GroES.
- (2) Enzyme B was expressed in *E. coli* with higher expression level of cognate tRNAs for codons AGA and AGG (both encoding Arg residue) was increased. Note that there are 6 codons available for Arg.
- (3) Enzyme C was expressed in *E. coli* lacking thioredoxin reductase and glutathione reductase.

Explain, within about five lines each, why the methods listed above can resolve the difficulties in active enzyme expression.

Section 7; Molecular Biology

Answer all questions from question 1 to question 3.

Question 1: Choose two topics from the following three and explain each in three to five lines.

- (1) Proofreading mechanisms in DNA replication
- (2) Functions of non-coding RNAs other than tRNA and rRNA
- (3) RNA-editing in tRNA

Question 2: Explain the mechanism of polypeptide chain elongation in eukaryotic ribosomes using the terms "translation initiation factor eIF4E", "peptidyl transfer", and "aminoacyl-tRNA". You may include diagrams in your explanation.

Question 3: In molecular biology, various comprehensive analytical methods such as RNA sequencing have been developed. Recently, a method called ribosome profiling has been developed, which comprehensively analyzes the sequence of mRNAs bound to ribosomes. In this method, the complex of mRNA and ribosome is isolated during the elongation reaction and mRNA region not currently being read by ribosomes are digested by nuclease. The remaining RNA sequence is determined afterwards, thereby providing a comprehensive picture of the mRNA region under translation. What kind of research could be conducted by combining ribosome profiling with other comprehensive analyses? Explain the objectives and strategies of your research proposal. You may include diagrams in your explanation.

Section 8; Cell Biology

Answer both question 1 and question 2.

Question 1: Choose five terms from the following list (1) – (8) and explain. The length of your answer for each term should be about five lines.

- (1) Cell division and organellar segregation
- (2) Exosome
- (3) Intermediate filament
- (4) Vacuole
- (5) Nuclear lamina
- (6) Autophagy
- (7) Apoptosis
- (8) Live cell imaging

Question 2: In exocytosis, proteins in a vesicle are released to the exterior of the cell. Biologists distinguish two basic types of exocytosis: constitutive secretion and regulated secretion. Goblet cells in the intestine secrete polymeric mucins that form mucus, which is an example of constitutive secretion. The release of insulin by  $\beta$ -cells of the pancreatic Islets of Langerhans in response to blood glucose levels is an example of regulated secretion. Describe the different and common characteristics between the constitutive secretion and regulated secretion. Your answer should contain all the following terms, and its length should be about 20 lines.

vesicles, plasma membrane,  $\text{Ca}^{2+}$ , endoplasmic reticulum, pH, Golgi apparatus, the signal sequence

Section 9; Genetics

Answer all questions from question 1 to question 4.

In the fruit fly species *Drosophila melanogaster* (hereafter referred to as fly), <sup>(1)</sup> a DNA transposon P-element is used for mutagenesis. We generated 3,000 lines with random P-element insertions in the fly genome. Using these P-element insertion lines, we attempted to isolate mutants with impairments in adult positive phototaxis, and isolated two mutant strains (X and Y). The location of the P-element insertion in strain X was in the coding region of the *x* gene. We generated a transgenic line with the 1,000 bp upstream sequence of the *x* gene, containing a *cis*-regulatory element, and the DNA sequence encoding a green fluorescent protein GFP. We named this transgenic line “*x* upstream-*GFP*” (Figure 2).

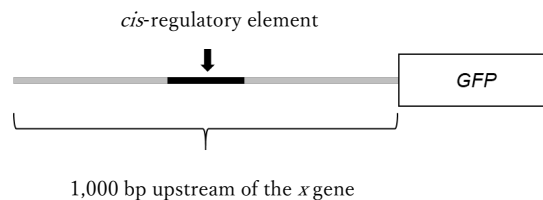


Figure 2: *x* upstream-GFP construct

Question 1: Explain two examples of how the transposon underlined (1) affects gene expression in the host genome.

Question 2: If GFP fluorescence is observed in the *x* upstream-*GFP* line, in which cells can we expect to detect the GFP fluorescence signal? List two possibilities and explain the reason why.

Question 3: We want to confirm whether strain Y has a mutation in the *x* gene or not using a mating experiment. Assuming that the mutations in strains X and Y are both recessive, explain what kind of experiment should be performed and what results can be expected. Include in your explanation the results obtained when the phenotype of strain Y is caused by a mutation in the *x* gene and when it is not.

Question 4: We confirmed that the expression level of the *x* gene is significantly reduced in strain Y compared to the wild-type strain. However, the P-element insertion site in strain Y was found to be a gene on a different chromosome than the *x* gene. In this case, explain what kind of genes are mutated in strain Y. Describe two possibilities.

Section 10; Developmental biology

Answer both question 1 and question 2.

Question 1: Give an example in which cell-cell interactions play an important role in forming an anteroposterior pattern in the embryo and explain the process by which the pattern is formed.

Question 2: Provide an example of how changes in cell surface tension play an important role in embryonic or tissue morphogenesis and explain how the process unfolds.

Section 11; Plant physiology

Answer both question 1 and question 2.

Question 1: Explain the following terms (1) – (8) in the context of physiology, developmental biology, biochemistry and molecular biology of angiosperms in about three lines each.

- (1) Female gametophyte
- (2) Shoot apical meristem
- (3) Endoreduplication
- (4) Callus
- (5) Seed dormancy
- (6) Florigen (flowering hormone)
- (7) Stomatal opening and closing
- (8) Absorption spectrum of photoreceptors

Question 2: Choose one question from the following questions, (1) – (2), and answer it in about 25 lines.

- (1) Describe the mechanisms of zygotic embryogenesis and endosperm formation in dicotyledonous and monocotyledonous plants, and note the differences between them.
- (2) Describe two examples of transcriptional or post-transcriptional regulations of light-responses in plants and explain their molecular mechanisms.

Section 12; Animal physiology, anatomy and histology

Answer all questions from question 1 to question 4.

Question 1: Explain the similarities and differences between the mechanism of ciliary movement and muscle contraction.

Question 2: In animals, two mechanisms are known to increase the conduction velocity of excitation in nerves. Explain how each mechanism increases the conduction velocity.

Question 3: Sometimes the response to a drug in behavioral and physiological systems (including individual cells) does not simply increase with increasing dose, but shows an irregular curve such as an inverted U-shaped dose response curve. Give two physiological explanations for why the response to increasing doses of a drug may result in an inverted U-shape.

Question 4: Answer the following two questions, (1) – (2), about the uriniferous tubules.

(1) The parts of the uriniferous tubules are listed in a) – f). Arrange a) – f) in the order in which urine (primitive urine) passes.

a) collecting ducts; b) renal corpuscles; c) proximal convoluted tubules; d) distal convoluted tubules; e) ascending limb of loop of Henle; f) descending limb of loop of Henle

(2) Sentences 1) – 4) below describe the structure and function of a part of the uriniferous tubules. Which part, from a) – f) above, does each sentence describe?

1) Hypertonic urine passes through the lumen and  $\text{Na}^+$  and  $\text{Cl}^-$  are reabsorbed.

2) This contains many mitochondria and develops a brush border on the luminal side. Water absorption is high, and glucose is reabsorbed.

3) Hypotonic urine passes through the lumen, and water permeability is low.

4) Tubules are thin, and water reabsorption is active.

Section 13; Biophysics

Answer the following question.

Question: Various discoveries in physics and chemistry have advanced life science research. Choose two keywords from the following (1) to (4), explain each, and discuss their importance in life science.

- (1) Liquid-liquid phase separation
- (2) Structure-based protein-ligand binding prediction
- (3) Two-photon microscopy
- (4) Density gradient centrifugation

Section 14; Biostatistics

Answer all questions from question 1 to question 3.

Question 1: In order to determine the effect of a certain medication on blood pressure, 80 humans were randomly divided into two groups: 40 in a control group given a fake drug and 40 in an experimental group given a real drug. Explain in five to 10 lines what kind of graph should be drawn and which statistical method should be used to determine the effectiveness of the drug. If you need, you may draw a diagram.

Question 2: The tree *Quercus crispula* bears acorns in autumn. For each of 30 trees that bore acorns, the diameter of the tree trunk at a height of 1.5 m from the ground was measured and the number of acorns was counted. Explain in five to 10 lines what kind of graph you would draw and which statistical method you would use to determine the effect of tree size on the number of acorns. If you need, you may draw a diagram.

Question 3: An annual herb is single-flowered, but has polymorphic yellow, red, and white flower colours. We established study plots (1 hectare) at 500 m, 1000 m, 1500 m, and 2000 m elevation on Mt. Fuji and recorded the flower colour of all the plants in the plots (number of flowers examined was 120, 80, 100, and 60, respectively). Explain in five to 10 lines what kind of graph should be drawn and which statistical method should be used to clarify the relationship between altitude and flower colour. If you need, you may draw a diagram.

