受 験		この科目について						
専門科目名	遺 伝 学	(7)枚のうち(1)枚目		

1~3枚目の【問題1】と【問題2】は必答問題である。

4~7枚目の【問題3】、【問題4】、【問題5】は選択問題で、いずれか1つを選んで解答せよ。1つの問題につき、1枚の解答用紙を使用すること。

【問題1】(必答問題)

次の文章を読み、(1)~(4)の問いに答えよ。

ヒトの ABO 式血液型について、赤血球細胞膜にはオリゴ糖鎖が存在し、各血液型共通のオリゴ糖鎖に対して、A 型では N-アセチルガラクトサミン(GalNAc)、B 型ではガラクトース(Gal)が付加されていて、O 型ではどちらも結合していない(図 1)。N-アセチルガラクトサミン転移酵素が A 型に特有の GalNAc を付加させ、同様に B 型では Gal を付加させるガラクトース転移酵素という酵素が機能している。このそれぞれの糖転移酵素をコードする遺伝子は、ABO 遺伝子座の対立遺伝子として存在し、A 型では N-アセチルガラクトサミン転移酵素をコードする対立遺伝子 (B 対立遺伝子(A 対立遺伝子)、B 型ではガラクトース転移酵素をコードする対立遺伝子(B 対立遺伝子)である。B 対立遺伝子は A 対立遺伝子に対して 4 箇所のアミノ酸変異(526,703,796,803番目の塩基置換によるアミノ酸置換)が生じていて、その結果糖転移酵素活性に違いが生じている(図 2)。このうちの一箇所の変異(803番目)だけでは完全な A 型から B 型への活性の変化を起こせないことがわかっている。この他に、A 型に特有の GalNAc も B 型に特有の Gal も持たないオリゴ糖鎖となる場合が O 型であり、この糖転移酵素活性が欠損した対立遺伝子が O 対立遺伝子となる。機能欠失変異であればすべて O 対立遺伝子となるため、その変異には多くのバリエーションがあることが知られている。また正常な A または B 対立遺伝子を持っていても、もしそれが何らかの理由により機能することができなければ表現型としては O 型になりうる。

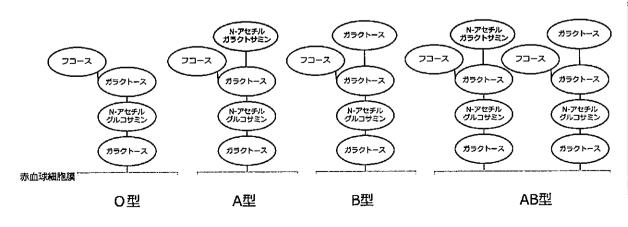


図 1 ABO 血液型を決定する赤血球細胞膜上の糖鎖構造

問題1は次ページに続く

受 験 この科目について 遺 伝 学 (7)枚のうち(2)枚目

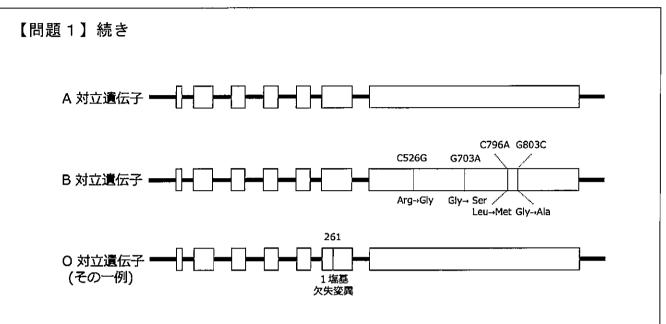


図2 ABO遺伝子座の対立遺伝子の構造

- (1) 図2の例にあるように、O対立遺伝子には、A対立遺伝子の261番目に1塩基欠失が生じた結果、短い遺伝子産物となりO対立遺伝子となったものがある。このような変異により遺伝子が機能を失う仕組みを説明せよ。
- (2) 通常 O 型の両親からは O 型の子供が生まれるが、特殊なケースでは A 型あるいは B 型の子供が生まれることがある。どのような状況で起きうるか、その理由を考えて述べよ。現実に報告があるケースに限らず合理的な説明がなされていれば正解とする。
- (3) 通常 AB 型と O 型との親から生まれる子は A 型あるいは B 型であるが、ごく稀に AB 型の子が生まれるケースが報告されている。どのような状況で起きうるか、その理由を推測し述べよ。現実に報告があるケースに限らず合理的な説明がなされていれば正解とする。
- (4) B型の亜型として、赤血球細胞膜に極めて B型抗原の量が少なく検出が難しく、O型と紛らわしいケースが稀にある。この個体では、B対立遺伝子の第1イントロンに変異が生じていることがわかっている。B型抗原の量が少ない理由を考えて述べよ。現実に報告があるケースに限らず合理的な説明がなされていれば正解とする。

受験 この科目について 遺伝学 (7)枚のうち(3)枚目

【問題2】(必答問題)

以下の(1)~(4)の問いに答えよ。

- (1) 1941 年、Beadle と Tatum は十分な栄養を含んだ完全培地では生育できるが、限られた 栄養素しかない最小培地では生育できないアカパンカビの変異体を多数単離し、それらの 生化学的特徴を解析した。その結果、生化学反応の遺伝的制御において重要な説を発表し たが、それは何と呼ばれるか。以下の(a)~(e)から1つ選んで記号で答えよ。
 - (a) オペロン説 (b) 染色体説 (c) 一遺伝子一酵素説 (d) ヒストンコード説
 - (e) アロステリック効果説
- (2) ヒトの場合、女性を元に計算された遺伝地図の総長は 4,400 cM であり、男性を元に計算された遺伝地図の総長は 2,700 cM である。このように男性と女性で遺伝地図の長さが違うことの理由として適切なものを以下の $(a)\sim(e)$ から1つ選んで記号で答えよ。
 - (a) X染色体は Y染色体よりも長いから。
 - (b) 卵子は極体を放出するから。
 - (c) 増殖しない卵母細胞に対し、男性では精原細胞が細胞分裂を繰り返しているから。
 - (d) 女性の細胞では X 染色体の不活性化が起きているから。
 - (e) 卵母細胞の方が精母細胞よりも相同染色体組換えが盛んだから。
- (3) 同じ種(species)に属するある哺乳動物において、X 系統の染色体数は 2n=40 であり、常染色体の核型はアクロセントリック(A)染色体 28 本、メタセントリック(M)染色体 8 本とサブメタセントリック(SM)染色体 2 本から構成される。Y 系統の染色体数は 2n=30 であり、常染色体は A 染色体 8 本、M 染色体 18 本と SM 染色体 2 本から成る。X 系統雄と Y 系統雌を交配して得られた F_1 個体の常染色体数は 2n=35 となり、常染色体の核型は、A 染色体 18 本、M 染色体 13 本、SM 染色体 2 本となった。X 系統と Y 系統間における常染色体の核型の違いが生じた原因として最も正しいものを以下の(a)~(f)から 1 つ選んで記号で答えよ。
 - (a) 欠失 (b) 重複 (c) 逆位 (d) ロバートソン転座 (e) モノソミー (f) トリソミー
- (4) ある集団における広義の遺伝率(broad-sense heritability)は、形質 A では 0 の値をとり、形質 B では 1 の値をとった。A と B の例として、最も適切な形質を8 を 1 では 1 では 1 の値をとった。A と B の例として、最も適切な形質を1 では 1 では
 - (a) 身長 (b) 体重 (c) 血糖値 (d) 毛色 (e) 外傷

受 験 この科目について 遺 伝 学 (7)枚のうち(4)枚目

【問題3】(選択問題)

次の文章を読み、以下の(1)~(4)の問いに答えよ。

ニワトリのある品種から矮性の個体が出現した。この個体はメスであったが、脆弱で産卵するようになる前に死亡した。そこでその両親(両者とも正常)から、さらに子を得たところ、オスの子はすべて正常であったが、メスの子は正常と矮性の個体数が半々であった。矮性のメス個体の 1 羽が繁殖期まで生き残ったのでこれをオス親に戻し交配したところ、 N_2 世代のオスはすべて正常、メスは正常と矮性の個体数が半々であったが、生まれたオスの数はメス全体のおよそ半分であった。

- (1) この矮性の形質が単一の遺伝子座によって支配されているとして、どのような遺伝様式であるか示すとともにその理由を説明せよ。
- (2) ニワトリの横斑形質は単一の顕性遺伝子によって支配されており、羽装で区別できること からヒナの雌雄鑑別に利用されている。横斑遺伝子によって雌雄鑑別をする交配方法を図 示して説明せよ。

交配実験によりこれらの矮性遺伝子座と横斑遺伝子座は連鎖していることが分かって、その組換え価は 20%と 推定 された。矮性個体が出現した品種は横斑ではなかったので、横斑で矮性の個体を作出する目的で、この 2 つの変異形質のアレルの両方をもつ系統を作製することとした。

- (3) 2つの変異アレルを導入中の集団において、横斑でない正常な母鶏と横斑の父鶏から、 F_1 世代で横斑のオスと横斑でないオスとともに、横斑で矮性および横斑でない正常のメスが生まれた。この父鶏の母親は正常で横斑ではなく、父親は横斑であった。 F_1 世代の横斑と横斑でないオスがそれぞれ横斑でない正常なメスと交配した時に、それぞれの F_2 世代のメスが矮性となる確率を推定せよ。
- (4) 矮性個体が出現した品種を横斑品種と掛け合わせることによって、2つの変異形質のアレルをもつニワトリ系統を作製して維持する方法について、交配図を用いて説明せよ。ただし矮性の個体は繁殖力が非常に低いので次世代の親には用いないこととする。

受 験				この科	目につ	いて		
専門科目名	遺	伝	学	(7)枚のうち(5)枚目

【問題4】 (選択問題)

次の文章を読み、(1)~(6)の問いに答えよ。

植物では、栄養器官と花器官(がく片、花弁、雄蕊、心皮)は、その頂端にある分裂組織と呼ばれる活発に分裂し続ける細胞を多く含む組織から分化し発生する(図1)。花芽分裂組織は、茎頂分裂組織の構造が再構成されることによりつくられ、最後には花器官へと分化し、それぞれの植物種に特徴的な形態を生み出す。花器官の分化を制御する分子機構は、シロイヌナズナやキンギョソウの花のホメオティック突然変異体を用いた遺伝学的研究から明らかにされてきた。

花の器官アイデンティティを決定する遺伝子 A、B、Cは全て転写制御因子をコードしており、それぞれ働く領域が決まっており、その組み合わせによってどの器官が形成されるかが決まる。これらの遺伝子 A、B、C の潜性変異体である変異体 1、変異体 2、変異体 3 は、表 1 で示すようにそれぞれ花器官の形成に異常を示した。

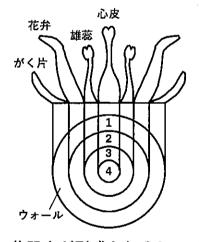


表1 花器官形成に異常を示す変異体の表現型

	ウォール					
	1	2	3	4		
野生型	がく片	花弁	雄蕊	心皮		
変異体 1(a/a)	心皮	雄蕊	雄蕊	心皮		
変異体 2(b/b)	がく片	がく片	心皮	心皮		
変異体 3 (c/c)	がく片	花弁	花弁	がく片		

図1 花器官が形成される4つの領域

- (1) 下線部の用語について、簡潔に説明せよ。
- (2)変異体 2 および変異体 3 は自殖種子を得ることができない。遺伝子 B と遺伝子 C の二重変異体を作出する方法を考えて述べよ。また、作出した二重変異体の花の表現型はどのようになるか答えよ。
- (3)発生のメカニズムを解明するために、着目している遺伝子がいつどこで発現しているのか、 その時間的・空間的発現パターンを調べることは、重要な情報となる。遺伝子の時間的・ 空間的発現パターンを解析するための実験手法の名称を一つ挙げよ。

問題4は次ページに続く

受験		 この科	目につ	いて		
専門科目名	遺伝学	(7)枚のうち(6)枚目

【問題4】続き

遺伝子発現解析の結果、野生型における各遺伝子の発現領域が明らかにされた(表 2)。また、変異体 1 の花メリステムにおいて遺伝子 C は全てのウォールで発現しており、変異体 3 の花メリステムにおいて遺伝子 A が全てのウォールで発現していた。

表2 野生型における各遺伝子の発現領域

	ウォール				
	1	2	3	4	
遺伝子A	0	0	×	×	
遺伝子B	×	0	0	×	
遺伝子C	×	×	0	0	

※ 〇はそれぞれの転写制御因子の発現が確認できる領域、×は発現が確認できない領域を示す。

次に、ウォール1~4の全てで遺伝子が発現するような過剰発現体を作出した。

- (4) 遺伝子 B の機能を明らかにするために、野生型において遺伝子 B を過剰発現する形質転換体を作成した。花の表現型はどのようになるか、理由とともに答えよ。
- (5) 野生型において遺伝子 B を過剰発現した形質転換体を用いて、全ての領域で雄蕊が形成される個体を作出するためには、どのような形質転換体を作成すれば良いか説明せよ。
- (6) 野生型において遺伝子 C を過剰発現する形質転換体を作成すると、がく片が心皮に、花弁が雄蕊に置き換わった。このような表現型を示す理由を説明せよ。

受 験	arts In-	この科	目につ	いて		
専門科目名	遺伝学	(7)枚のうち(7)枚目

【問題5】(選択問題)

以下の文章を読み、(1)~(4)の問いに答えよ。

ジデオキシ法またの名を ア 法は、1970年代にイギリスの生化学者フレデリック・ ア らの功績により確立され、現在では任意の DNA 断片の塩基配列を決定するための一般的な手法の一つとなっている。2000年代以降になると、数百万もの DNA 分子の塩基配列を一度に決定することができる次世代シーケンス技術(ショートリードシーケンス技術)の開発が進み、様々な生物のゲノム配列の解読が加速度的に進んだ。さらに近年では、きわめて長い DNA 配列の解読を可能にするロングリードシーケンス技術が開発され、新規ゲノム配列の決定などに大きな進展をもたらしている。

- (1) 文章中の空欄 ア に当てはまる語句を答えよ。
- (2)以下の(i)、(ii)のどちらかの問いを選択して解答せよ。
 - (i) イルミナ社 (Illumina) の次世代シーケンス技術で使われている塩基配列決定法の 概略を以下の語句を用いて説明せよ。

< アダプター、ブリッジ PCR 、蛍光標識 >

(ii) ロングリードシーケンス技術の一つであるナノポアシーケンスの原理の概略を以下 の語句を用いて説明せよ。

< モータータンパク質、膜貫通タンパク質、電流 >

- (3)以下の目的で実験を行うことを計画している。それぞれショートリードシーケンス技術またロングリードシーケンス技術のどちらを用いるべきか、より適切な技術をその理由とともに答えよ。以下の(i)) へ(iv) の内より2つ選択して解答せよ。
 - (i) セントロメアに多く存在する繰り返し塩基配列を決定したい。
 - (ii) クロマチン免疫沈降シーケンス (ChIP-seq) 法を用いて、ある転写因子が結合するゲノム上の領域を明らかにしたい。
 - (iii) ある細胞内で起きている選択的スプライシングのパターンを明らかにしたい。
 - (iv) 全ゲノムバイサルファイトシーケンス (WGBS) を行うことで、DNA メチル化 レベルを調査したい。
- (4) いま、ゲノム配列が未解読の哺乳類 A の個体サンプルが手元にあるとする。この哺乳類 A のゲノムを解読してアノテーション(タンパク質コード領域の予測とそれらの機能推定) を付けたい。どのような実験および解析が必要となるか、200 字程度で説明せよ。

出題意図

【問題1】変異によって遺伝子機能が失われる基本機構の理解を問うとともに、ABO 式血液型を例として、それぞれの変異によって、表現型、タンパク質構造、酵素活性、遺伝子発現制御がどのように変化しうるかを分子レベルで合理的に思考する力を問う。

【問題2】

遺伝子、遺伝的組換え、染色体の融合と核型変化、遺伝率など、遺伝学に関する基礎的な知識を問う。

【問題3】

遺伝学の基礎的な知識(顕性・潜性、伴性遺伝、致死遺伝、連鎖と組換えなど)をベースとして、 交配による遺伝様式の推定と目的とする遺伝子を持った系統の作成方法について問い、動物育種学に 関する理解の程度を測る。

【問題4】

植物の花の形づくりを題材として、発生の遺伝的制御機構に関する基本的な理解を問うとともに、表現型・遺伝子型・遺伝子発現パターンの対応関係から遺伝的モデルを構築する思考力および、遺伝学的研究手法に対する理解の程度を測る。

【問題5】

遺伝子の構成要素であるDNA配列の解読は、遺伝学の分野において必須の項目である。近年、従来のショートリードシーケンス技術に加え、新たなロングリードシーケンス技術の開発が進み、ますますその重要度が増している。本設問では、これら2種のシーケンス技術の基本原理と技術的特性に対する理解の程度を測る。