

この小論文試験は、あなたの生物学の基礎知識の理解、および、論理的な思考の能力とそれを文章や模式図などで表現する能力を知ることを目的としています。問題の設定は架空です。解答にあたっては、(問題文の設定の範囲内で)自分で状況を設定して考えても、実在する生物や生命現象に基づいて考えても、どちらでも構いません。いずれの場合も、どのように考えたかを明確に表現することに留意してください。

評価にあたっては、受験生一人一人の経歴や志望研究分野による問題の難易度の違いを考慮します。

なお、前の問題が解けなくても後の問題が解けることがあります。

以下の問題文を読み、問1～5に答えてください。

- ※ 必要に応じて、模式図や表などを効果的に用いることが推奨されます。
- ※ 複数解答が求められているときには、できるだけ異なった観点からの解答が望まれます。
- ※ 解答用紙の指定のスペースからはみ出さないようにしてください。
- ※ 解答の準備のために、配布のメモ用紙を使用することが出来ますが、メモ用紙に記載の内容は評価に使用されません。解答は必ず解答用紙に記載してください。

三島博士は、哺乳動物 X に関する発生遺伝学の研究をしています。DNA に点突然変異を引き起こす化学物質 alpha をオス (generation 0; G0) 100 匹に与えたあとで、それぞれ正常メスと交配しました。得られた次世代 (generation 1; G1) の子供約 1000 匹を調べたところ、正常の個体に比べて異常に耳の長いオス個体が 2 匹見つかりました (それぞれ LE1 と LE2 と呼ぶ)。

(問1)

動物 X のオスに DNA 変異を生じさせるためには、化学物質 alpha を体重 (kg) あたり B mg 与える必要があります。体重 C g のオス個体に alpha 溶液を D μ l インジェクションするためには、alpha の濃度をいくら (μ g/ μ L) にすればよいでしょうか。計算式と濃度を答えてください。

LE1 の遺伝様式

LE1 の G1 オス個体を正常のメス 5 匹と交配したところ 52 匹の子供 (G2) が生まれました。52 匹の G2 集団には、LE1 の表現型を示す個体は 25 匹 (オス 13 匹、メス 12 匹) いました。

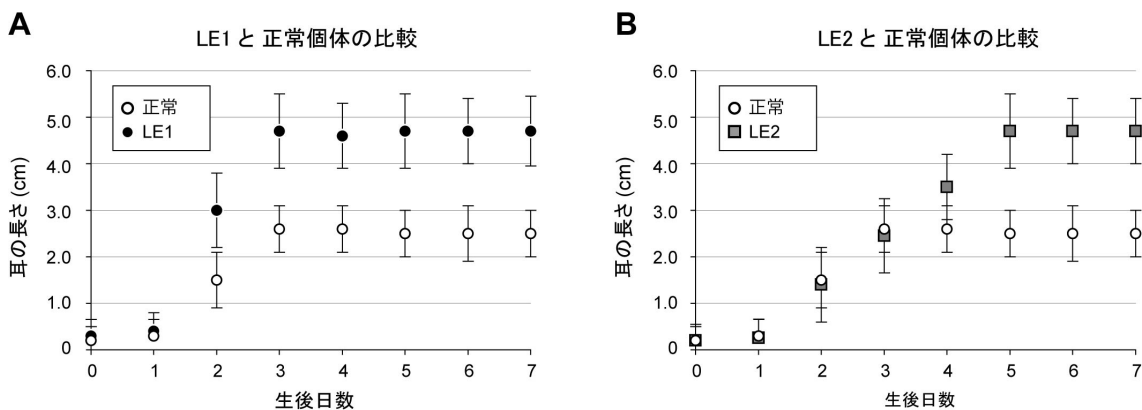
次に LE1 の G2 オス 8 個体と LE1 の G2 メス 8 個体を交配したところ、生まれてきた子供 61 匹のうち、41 匹は LE1 の表現型を示し、20 匹は正常でした。

(問2)

以上の結果から、LE1 変異の遺伝様式 (遺伝子型と表現型の関係) についてその理由も含めて記述してください。

LE1 と LE2 変異体における耳成長パターン

図 1 正常個体、LE1、LE2 における生後の耳の長さの平均値と標準偏差 (それぞれ 10 個体を調べた結果)。それぞれ LE1 と LE2 との比較のために、正常個体についての同一の計測結果を A と B の両方に示しています。



(問3)

図 1 に基づいて、正常個体、LE1 と LE2 における耳の成長について重要な点 (類似点と相違点) を述べてください。

三島博士は LE 変異に興味を持ち、耳が成長している段階（生後 2 日目）において、耳の先端側の移植実験を行いました。

正常型の耳の先端を切り取り、そこに LE1 個体の耳の先端を移植したところ、LE1 と同様に耳が成長しました。

正常型の耳の先端を切り取り、そこに LE2 個体の耳の先端を移植したところ、正常個体と同様に耳が成長しました。

(問4)

図 1 の結果及び上記の移植実験の結果に基づいて、LE1 遺伝子産物と LE2 遺伝子産物の耳の成長におけるはたらき方について考えられる可能性を説明してください。説明では、あなたの仮説が得られた実験結果をどのように説明できるか、模式図を用いて述べてください。

LE1 のトランスクリプトーム解析

三島博士は、生後 2 日目の LE1 および正常型の哺乳動物 X の耳から mRNA を抽出し、トランスクリプトームの違いを調べました。その結果、遺伝子 F が、正常個体では強く発現しているのに対して LE1 個体では検出限界以下であることがわかりました。他の遺伝子の mRNA 量については、両者の間で有意な違いは見つかりませんでした。

なお、以前の研究により、機能を喪失した変異型遺伝子 F のホモ接合個体では正常型に比べて歯の数が減ることが知られていました。一方で、変異型遺伝子 F のヘテロ接合個体は正常型と同じ数の歯を持ちます。F 変異個体は正常な長さの耳を持ちます。

(問5-1)

ゲノム上の LE1 遺伝子座が、遺伝子 F の mRNA 量を制御する分子レベルでの仕組みについて考えられる可能性を 2 つ挙げてください。

(問5-2)

LE1 個体（遺伝子 F に変異は無い）を遺伝子 F 欠損のヘテロ接合個体と交配した場合、どのような子供達が生まれるのでしょうか。子供の表現型（耳の長さ及び歯の数）を理由とともに記述してください。

This examination is aimed at measuring your creativity, your abilities in logical thinking and writing (including drawing schematics), and your basic knowledge in biology. The setting of the question is basically imaginary. You are free to choose experimental settings unless they are described, but please describe your settings clearly in the answer sheet.

When we evaluate the answers, we will take your research background and future research interests into consideration.

Even if you cannot answer a given question (or a part of a question), you may be able to answer subsequent questions (or subsequent parts of a question).

Read the following story and answer Questions 1 to 5.

* Effective use of schematics and/or tables is highly recommended.

* When multiple answers are requested, answers from different angles are preferable.

* Please write and draw your answers within the assigned spaces in the answer sheet.

* You may use the provided scratch paper for your own notes but only material in the assigned spaces will be evaluated.

Dr. Mishima is studying the developmental genetics of mammal X. She injected chemical agent alpha, which induces point mutations in DNA, to 100 male individuals and then crossed the males with normal females. Among approximately 1000 offspring of these crosses, she found two male individuals, LE1 and LE2, that possessed abnormally long ears. The parents and offspring of this cross will be referred to as “G0” and “G1” for generation 0 and generation 1, respectively.

(Q1) In order to mutagenize mammal X, Dr. Mishima would like to inject B mg of chemical agent alpha per body weight (kg). What concentration ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$) of alpha solution should be prepared if the dosage will be D μL injected per weight of C g? Please describe your answer with calculation process.

LE1 inheritance patterns

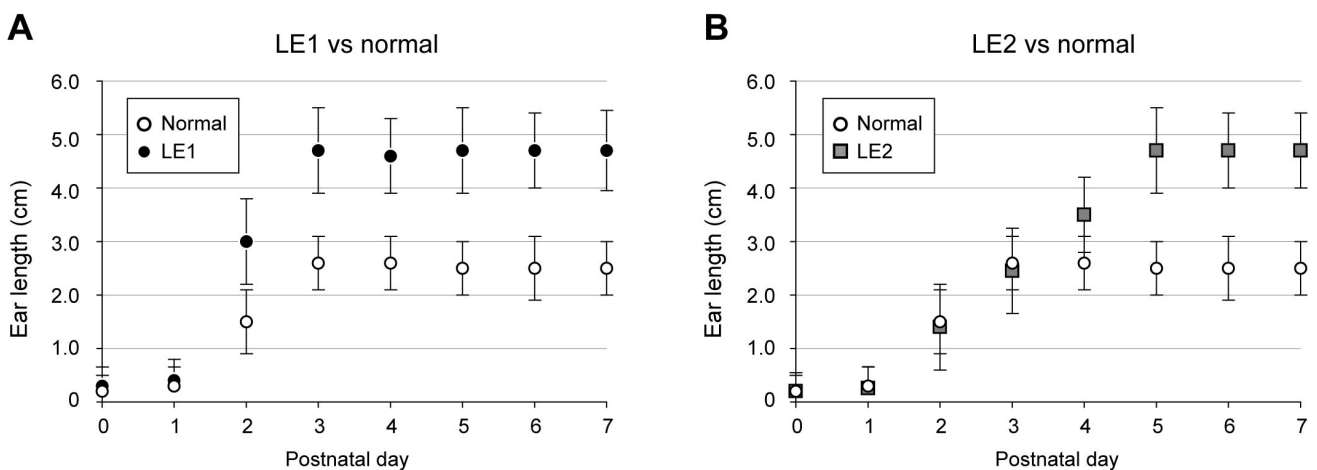
When the LE1 G1 male was crossed with five normal females, 52 G2 offspring were produced. Of the 52 individuals, 25 (13 males and 12 females) exhibited LE1 phenotype.

Then, eight LE1 males were crossed with eight LE1 females (both males and females were chosen from the G2 individuals). Of the 61 offspring from these crosses, 41 exhibited LE1 phenotype and 20 were normal.

(Q2) Please propose a genetic basis of the results of the cross above (offspring phenotype counts and proportions) and explain your reasoning.

Ear growth patterns for LE1 and LE2 mutants

Figure 1. Average ear length after birth with standard deviation ($n = 10$ individuals). Note that the same data for normal individuals are shown in A and B for comparison to mutant individuals.



(Q3) From the information in Figure 1, please describe the key patterns (both similarities and differences) in the growth process of ear in normal, LE1 and LE2 individuals.

Dr. Mishima was intrigued by the LE mutations and performed a tissue transplantation experiment in which she exchanged tissue from the end of the ear early in its growth (after day 2).

Tip of growing ear of a normal individual was replaced with the same tissue from the tip of an LE1 individual:

The resulting ear growth pattern was similar to LE1.

Tip of growing ear of a normal individual was replaced with the same tissue from the tip of an LE2 individual:

The resulting ear growth pattern was similar to normal.

(Q4) Based on Figure 1 and the results of transplantation, propose a model for the action of LE1 and LE2 gene products during development. Please use schematics to describe your ideas and discuss how your hypotheses explain the findings described above.

LE1 transcriptome analysis and genetic cross

Dr. Mishima extracted mRNA from ear of normal and LE1 individuals two days after birth and compared transcriptome between the two types. The mRNA of gene F was undetectable in LE1 in contrast to normal individual in which the F mRNA was highly expressed. No significant difference in mRNA levels of the other genes was detected.

Previous studies have shown that loss-of-function mutations in gene F reduced the number of teeth in homozygous but not heterozygous individuals. In addition, both homozygous and heterozygous individuals having a loss of function mutation in gene F had normal ears.

(Q5-1) How could the LE1 locus regulate the mRNA level of gene F? Please describe two different possibilities at molecular level.

(Q5-2) When an LE1 individual (with no mutation in gene F) is crossed with heterozygous gene F knockout individual, what type(s) (ear length and number of teeth) of offspring will result? Please describe the phenotype(s) of offspring and your reasoning.

問1 計算式とalpha溶液の濃度 ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)

問2 LE1 変異の性質 (遺伝子型と表現型の関係)

問3 正常個体、LE1 と LE2 における耳の成長について重要な点 (類似点と相違点)

解答用紙： 受験番号

氏名

問4 LE1 遺伝子産物と LE2 遺伝子産物の耳の成長におけるはたらき方

解答用紙： 受験番号

氏名

問5-1 LE1 遺伝子座が遺伝子Fの mRNA 量を制御する分子レベルでの仕組み
可能性1

可能性2

解答用紙： 受験番号

氏名

問5-2 LE1 個体と遺伝子 F 欠損ヘテロ接合個体の交配により、生まれる子供の表現型とその理由

Answer sheet : Number

Name

Q1 Concentration of alpha solution ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$) with the calculation process

Q2 Genetic basis of the results of the cross (offspring phenotype counts and proportions)

Q3 Key patterns (both similarities and differences) in the growth process of ears in normal, LE1 and LE2 individuals

Answer sheet : Number

Name

Q4 A model for the action of LE1 and LE2 gene products during development

Answer sheet : Number

Name

Q5-1 How the LE1 locus regulates gene F mRNA level at molecular level

Possibility 1

Possibility 2

Answer sheet : Number

Name

Q5-2 Phenotype(s) of LE1 mutant × heterozygous gene F knockout individual offspring with the reason