小論文問題についての説明
この小論文試験は、あなたの生物学の基礎知識、論理的な思考の能力、および文章力（模式図などでの表現も含む）を知ることを目的としています。尚、評価者はあなたが科学者として「何を知っているか」よりも、あなたが「どのように思考するか」という点により興味を持っています。

以下の問題文を読み、問1～4に答えてください。
問題文をよく読んでから解答してください。問題文で設定されている以外の実験条件については、自分で自由に設定してかまいません。ただし、どのような条件を設定したかを明確に表現することに留意してください。解答にあたって複数の可能性が考えられる場合はそれらについて簡潔に説明した上で、それらの可能性ごとに解答を記載してください。なお、前の問題（もしくはその一部）が解けなくても後の問題が解けることがあります。
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。

※解答は解答用紙の指定のスペースからはみ出さないように記述してください。その際、解答スペースの枠の大きさは変更しないで下さい。行間等は自由に設定して構いません。
※解答は手書き、電子ファイルへの直接入力どちらでも構いません。手書きの場合は試験終了後スキャンして電子ファイル化して頂きます（Microsoft Word または pdf ファイル）。電子ファイルへの直接入力と手書きの混合の場合も、解答が同一解答用紙ファイルの指定スペース内に収まるようにしてください。
※必要な場合は、模式図や表などを用いることができます。解答を電子ファイルへの直接入力で行う場合、図表をその他のソフトで作成してから解答用紙ファイルに貼り付けることもできます。また手書きしたものも電子ファイル化後、解答用紙ファイルに貼り付けることもできます。
※試験終了後20分以内に、記入済みの解答用紙電子ファイル、手書きの場合はスキャンして電子化したファイルを、info-soken@nig.ac.jp に送付願います。
三島さんは、植物 P と昆虫 I の相互作用を、北海道集団と沖縄集団を用いて研究しています。三島さんは、これらの個体群において、植物上にいる昆虫 I の個体数と植物 P の花の数に関係性があることを発見しました。面白いいことに、北海道集団と沖縄集団ではその関係性が異なることがわかりました。なお植物 P と昆虫 I は、北海道集団と沖縄集団との間で、どちらも表現型に違いは見られません（ただし、どちらについても遺伝学的な解析はなされていません）。

三島さんは、上記の現象を確認するために、北海道と沖縄にそれぞれ実験用の圃場を準備しました。植物 P を 1 個体ごとごとで覆い、発芽後 10 日目（植物 P は発芽後 15 日目に開花します）に、植物体ごとに異なる数の昆虫 I を付着させました。発芽後 20 日目に各植物体の花数を調べたところ図 1 のようになりました。なお、この実験中に昆虫 I の数は変化しませんでした。今後、沖縄に自生していた植物 P を P_south、北海道に自生していた植物 P を P_north とします。同様に沖縄の昆虫 I は I_south、北海道の昆虫 I は I_north とします。

図 1 植物 P の花数と昆虫 I の数の関係
各データポイントは植物 P 各 1 個体の結果を示す。各グラフの上に圃場の場所を示す。

問 1-1 図 1 のグラフに示される結果の主な特徴を文章で説明してください。

問 1-2 図 1 A と B の違いが生じる理由またはメカニズムについて、それぞれ大きく異なる可能性を、2 つ以上述べてください。図 1 の結果に沿ってあまり細かなことではなく、大局的なこと述べてください。上記の情報に基づいて、生物学的に想定しうる幅広い角度からの解答を望みます。
三島さんは、北海道と沖縄の圃場でさらに実験を進めました。以下の実験3と実験4は場所と生物集団の組み合わせを変えて、先程の実験と同様に行いました。先程の実験も含めて実験の条件を表1にまとめて示します。実験1と実験2の結果は先程図1に示しました。実験3と実験4の結果を図2に示します。

表1 実験条件

<table>
<thead>
<tr>
<th>実験番号</th>
<th>圃場の場所</th>
<th>植物P</th>
<th>昆虫I</th>
<th>結果</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>実験1</td>
<td>沖縄</td>
<td>P_south</td>
<td>I_south</td>
<td>図1A</td>
</tr>
<tr>
<td>実験2</td>
<td>北海道</td>
<td>P_north</td>
<td>I_north</td>
<td>図1B</td>
</tr>
<tr>
<td>実験3</td>
<td>沖縄</td>
<td>P_north</td>
<td>I_north</td>
<td>図2A</td>
</tr>
<tr>
<td>実験4</td>
<td>北海道</td>
<td>P_south</td>
<td>I_south</td>
<td>図2B</td>
</tr>
</tbody>
</table>

図2 実験3と4における、植物Pの花数と昆虫Iの数の関係
各データポイントは植物P各1個体の結果を示す。各グラフの上に圃場の場所を示す。

問2 実験3と実験4の目的を説明してください。また、これらの実験結果からどのようなことがわかるか説明してください。
三島さんは、北海道と沖縄の圃場でさらに4種類の実験を行いました。これらの実験の条件を表2に示します。実験結果を図3に示します。

表2 実験条件
<table>
<thead>
<tr>
<th>実験番号</th>
<th>圃場の場所</th>
<th>植物P</th>
<th>昆虫I</th>
<th>結果</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>実験5</td>
<td>沖縄</td>
<td>P_south</td>
<td>I_north</td>
<td>図3A</td>
</tr>
<tr>
<td>実験6</td>
<td>北海道</td>
<td>P_south</td>
<td>I_north</td>
<td>図3B</td>
</tr>
<tr>
<td>実験7</td>
<td>沖縄</td>
<td>P_north</td>
<td>I_south</td>
<td>図3C</td>
</tr>
<tr>
<td>実験8</td>
<td>北海道</td>
<td>P_north</td>
<td>I_south</td>
<td>図3D</td>
</tr>
</tbody>
</table>

図3 実験5〜8における、植物Pの花数と昆虫Iの数の関係
各データポイントは植物P各1個体の結果を示す。各グラフの上に圃場の場所を示す。

問3 実験5〜8の目的を説明してください。また、これらの実験結果からどのようなことがわかるか説明してください。
三島さんは、昆虫 L_south と L_north の変異体シリーズをそれぞれ準備しました。それぞれの変異体では、それぞれ違う遺伝子が 1 つ欠失（ホモ接合）しています。

三島さんは、特に昆虫 L_south と L_north がそれぞれ植物 P に与える影響（それぞれ図 1A と図 1B）が逆転するような変異体を探しました。1,000 種類の L_south 変異体を調べたところ、3 つの変異体が植物 P に対して図 1B のような効果を示すことがわかりました。一方で、1,000 種類の L_north 変異体を調べましたが、植物 P に対して図 1A のような効果を示す L_north 変異体は見つかりませんでした。さらに探索を 10,000 種類まで増やして行いましたが、やはりそのような L_north 変異体は見つかりませんでした。

### 問 4-1
昆虫 L_south と L_north の変異体探索で上記のような違いが起きた理由を説明してください。なお、植物 P に対する効果が逆転する L_north 変異体が見つからなかった理由を含めた説明をしてください。

三島さんは上記で見つかった 3 つの L_south 変異体（それぞれ変異体 A, B, C とします）を解析し、それぞれの変異体で欠失していた遺伝子（それぞれ遺伝子 A, B, C とします）を特定しました。その結果を表 3 にまとめます。

### 表 3 昆虫 L_south 変異体の解析結果

<table>
<thead>
<tr>
<th>変異体</th>
<th>欠失した 遺伝子</th>
<th>各遺伝子の産物</th>
<th>植物 P_south に対する効果</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>変異体 A</td>
<td>遺伝子 A</td>
<td>酵素</td>
<td>図 1B と同様</td>
</tr>
<tr>
<td>変異体 B</td>
<td>遺伝子 B</td>
<td>転写因子</td>
<td>図 1B と同様</td>
</tr>
<tr>
<td>変異体 C</td>
<td>遺伝子 C</td>
<td>膜タンパク質</td>
<td>図 1B と同様</td>
</tr>
</tbody>
</table>

### 問 4-2
表 3 の結果に基づいて、昆虫 L_south が植物 P に与える影響がどのような機構によるのかそれぞれ説明し、異なる仮説モデルを 2 種類提唱してください。なお、遺伝子 A, B と C の産物が、図 1-3 の結果に沿って、それぞれどのような役割をしているのかを説明するモデルを提唱してください。それぞれ大きく異なるモデルを提唱するように心がけてください。必要な場合は模式図を用いて説明することができます（模式図の作成が困難な場合は文字、矢印、その他記号の組み合わせを用いても構いません）。
三島さんは、昆虫 I\_south の変異体 A、B と C をそれぞれ変異原処理し点変異（ゲノム上の 1 塩基の置換）をランダムに導入し、その集団の中から変異体の表現型が野生型の表現型に戻った変異体（復帰突然変異体と呼ぶ）をいくつか見つけました。これらの復帰突然変異体では、もともとの遺伝子 A、B または C は相同染色体の双方で欠失したままで（遺伝子 A、B または C の配列は完全に消去されています）、追加の点変異は、ゲノム上の非コード領域（タンパク質を生産しない領域）に見つかりました。上記のように、復帰突然変異体の遺伝型は野生型とは異なりますが、表現型は野生型と同じ（図 1A と同様）です。

問 4-3 あなたが問 4-2 で提唱したモデルを考慮すると、変異体 A、B または C のうち非コード領域に新たな復帰突然変異が生じ得るのはどの変異体でしょうか。それぞれのモデルに対しての答えを理由とともに述べてください。またそれぞれのモデルに対して、新たな点変異はゲノム上のどのような非コード領域に生じたのかを述べてください。

問 4-4 三島さんは、あなたが問 4-2 で提唱した 2 種類のモデルに興味を持ち、どちらのモデルが正しいか検証しようと考えました（問 4-3 の復帰突然変異とは別の方法で行います）。しかしながら、三島さんは DNA 配列を解析したり、その他オミックス解析（mRNA やタンパク質の網羅解析）を行うことができない状況です。2 種類のモデルのどちらが正しか検証するためには、どのような実験をするべきでしょうか。またどのような結果がどちらのモデルが正しかを示すでしょうか。それぞれ説明してください。
Instructions:
This examination is aimed at measuring your creativity, your abilities in logical thinking and writing (including drawing schematics), and your basic knowledge in biology. We are more interested in understanding "how you think" as a scientist than "what you know".

Read the following story and answer Questions 1 to 4.

Please read the questions carefully. 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 two or more possibilities can be considered for the answer to each question, please explain them briefly, and describe the answers separately, case by case. 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).

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

* Please write and draw your answers within the assigned spaces in the answer sheet. Please do not change the size of the space. You are free to set the line spacing.

* The answer may be entered directly to the electronic file (Microsoft Word or pdf) and/or in handwriting on a printed answer sheet. Even when your answer is a combination of typing and handwriting, please fit them together to the assigned spaces in the same answer sheet. A handwritten answer should be converted to an electronic file within 20 minutes after the exam.

* You may use schematics and/or tables as appropriate. If you enter your answer directly to the electronic file, you may prepare schematics and/or tables by any software before pasting them on the file of your answer sheet. Alternatively, you may scan handwritten schematics and/or tables and paste them on the file of your answer sheet.

* At the end of the written exam, an electronic file of complete answer sheet should be submitted by e-mail within 20 minutes (e-mail address: info-soken@nig.ac.jp) (before submission, a handwritten answer should be converted to an electronic file).
Dr. Mishima is studying Plant P and Insect I interactions in the northern (Hokkaido) and southern (Okinawa) populations in Japan. Within natural populations, she noted relationships between the numbers of Insect I individuals found on plants and the numbers of flowers on Plant P. Interestingly, the relationships seem to differ in the northern and southern populations. Individuals of Plant P and Insect I show no visible phenotypic differences between the two populations (but genetic analysis has not been conducted).

Dr. Mishima created experimental fields in Hokkaido (northern field) and Okinawa (southern field), respectively, to confirm this observation. She kept the plants separate (in netted enclosures) and placed different numbers of the insects on the plants on Day 10 after germination (flowering occurs around Day 15). She counted the numbers of flowers on each plant on Day 20 and the results are given in Figure 1. The numbers of Insect I on each flower did not change during the experiment. Plant P individuals collected from the southern (Okinawa) and northern (Hokkaido) parts will be labeled P_south and P_north, respectively, and similarly for Insects I_south and I_north.

![Graph A: Southern field](image)

![Graph B: Northern field](image)

**Fig. 1.** Plant P flower number vs Insect I number
Each dot represents a result for a single plant. Location of the experimental plot is given at the top of each graph.

Q1-1 Please summarize the main patterns shown in Figure 1.

Q1-2 Propose at least two broad categories of possible explanations/mechanisms for the differences in the plots shown in Figure 1 panel A vs panel B. Please consider general, rather than specific, possibilities based on only results shown in Figure 1. Your categories should cover a wide range of plausible biological scenarios consistent with the information given above.
Dr. Mishima conducted more experiments in the northern (Hokkaido) and southern (Okinawa) experimental fields. The experimental settings for Exp. 3 and Exp. 4 were the same as for the previous experiments, but Dr. Mishima tried different combinations of the plants and insects originating from the northern (Hokkaido) and southern (Okinawa) populations. The four experiments are summarized in Table 1. The results of Exp. 1 and Exp. 2 have been described above (Figure 1). The results for Exp. 3 and Exp. 4 are given in Figure 2.

Table 1. Experimental designs

<table>
<thead>
<tr>
<th>Experiment</th>
<th>Location</th>
<th>Plant P</th>
<th>Insect I</th>
<th>Result</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Exp. 1</td>
<td>Southern field</td>
<td>P_south</td>
<td>I_south</td>
<td>Fig. 1A</td>
</tr>
<tr>
<td>Exp. 2</td>
<td>Northern field</td>
<td>P_north</td>
<td>I_north</td>
<td>Fig. 1B</td>
</tr>
<tr>
<td>Exp. 3</td>
<td>Southern field</td>
<td>P_north</td>
<td>I_north</td>
<td>Fig. 2A</td>
</tr>
<tr>
<td>Exp. 4</td>
<td>Northern field</td>
<td>P_south</td>
<td>I_south</td>
<td>Fig. 2B</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fig. 2. Plant P flower number vs Insect I number from Exp. 3 and Exp. 4
Each dot represents a result for a single plant. The location is given at the top of each graph.

Q2 Please explain the purpose or motivation for Exp. 3 and Exp. 4. What did we learn from the results of these experiments?
Dr. Mishima conducted four more experiments in the northern (Hokkaido) and southern (Okinawa) experimental fields. The four experiments are summarized in Table 2. The results are given in Figure 3.

Table 2. Experimental designs

<table>
<thead>
<tr>
<th>Experiment</th>
<th>Location</th>
<th>Plant</th>
<th>Insect</th>
<th>Result</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Exp. 5</td>
<td>Southern</td>
<td>P_south</td>
<td>I_north</td>
<td>Fig. 3A</td>
</tr>
<tr>
<td>Exp. 6</td>
<td>Northern</td>
<td>P_south</td>
<td>I_north</td>
<td>Fig. 3B</td>
</tr>
<tr>
<td>Exp. 7</td>
<td>Southern</td>
<td>P_north</td>
<td>I_south</td>
<td>Fig. 3C</td>
</tr>
<tr>
<td>Exp. 8</td>
<td>Northern</td>
<td>P_north</td>
<td>I_south</td>
<td>Fig. 3D</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fig. 3. Plant P flower number vs Insect I number from Exp. 5 through 8
Each dot represents a result for a single plant. The location is given at the top of each graph.

Q3 Please explain the purpose or motivation for Exp. 5 though 8. What did we learn from the results of these experiments?
Mutant strains of Insect \textit{I\_south} and Insect \textit{I\_north} are available. Each strain is homozygous for a different single gene deletion.

Dr. Mishima was interested in finding Insect I mutant strains that appear to "switch" their effects on Plant P flower number between the \textit{I\_south} pattern (Fig. 1A) and the \textit{I\_north} pattern (Fig. 1B). Among 1,000 gene deletion strains of Insect \textit{I\_south}, she found three mutant strains that produce patterns similar to Fig. 1B. However, no deletion strains of Insect \textit{I\_north} produced patterns similar to Fig. 1A. She increased the study to include 10,000 deletion strains of Insect \textit{I\_north} and still found no patterns similar to Fig. 1A.

**Q4-1**

Propose an explanation for the difference between gene deletion effects for Insect \textit{I\_south} and Insect \textit{I\_north}. Please be sure to explain why there were no Insect \textit{I\_north} mutations that switch the effects on Plant P flower number.

Dr. Mishima analyzed the three mutant strains of Insect \textit{I\_south} found above (mutants A, B, and C) and identified the deleted genes (genes A, B, and C) in these mutant strains. The results are summarized in Table 3.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Strain</th>
<th>Deleted gene</th>
<th>Product of deleted gene</th>
<th>Effect on Plant P_south</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Mutant A</td>
<td>Gene A</td>
<td>Enzyme</td>
<td>Fig. 1B-like</td>
</tr>
<tr>
<td>Mutant B</td>
<td>Gene B</td>
<td>Transcription factor</td>
<td>Fig. 1B-like</td>
</tr>
<tr>
<td>Mutant C</td>
<td>Gene C</td>
<td>Membrane protein</td>
<td>Fig. 1B-like</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Q4-2** Propose two models or hypotheses for Insect \textit{I\_south} effect on Plant P given the nature of the mutant strains (Table 3). Your models should explain how the products of genes A, B and C are involved in the Insect \textit{I\_south} effect on Plant P (Figures 1 to 3). Please try to construct two different proposals rather than small modifications of the same idea. If required, you can use schematics (if it is difficult to prepare schematic drawings, you may use combinations of arrows, other symbols, and letters).
Dr. Mishima mutagenized the three mutant strains of Insect \textit{I\_south} (mutants A, B, and C) to introduce a point mutation (a single nucleotide change) and found some phenotypic revertant mutants (referred to as "PRM") in which Insect \textit{I\_south} mutants have regained the wild-type Insect \textit{I\_south} effects on Plant P. These strains remain homozygous for the original gene deletion (note that gene A, B or C sequence was completely deleted) but have gained a point mutation in a non-coding region (genomic region that does not produce a protein). Although the genotype of these double-mutant strains differs from wild-type, their phenotypes are indistinguishable from wild-type (flowering patterns are similar to Fig. 1A).

\textbf{Q4-3} Under the models you proposed in Q4-2, which of the mutant strains (mutant A, B or C) could harbor PRMs in genomic non-coding regions? Please be sure to give your reasoning and what kind of region(s) would have an additional point mutation for each of your models.

\textbf{Q4-4} Dr. Mishima is very interested in the models you proposed in Q4-2. She would like to conduct an empirical test to distinguish between the models (the test should differ from the PRM approach discussed in Q4-3). Dr. Mishima currently does not have access to facilities for DNA sequence analysis or "omics" (such as transcriptomic and proteomic) approaches. Please suggest an experiment to test your models from Q4-2 and clearly indicate how particular results would distinguish between your hypotheses.
問1-1 図1のグラフに示される結果の主な特徴を文章で説明してください。

問1-2 図1AとBの違いが生じる理由またはメカニズムについて、それぞれ大きく異なる可能性を、2つ以上述べてください。
問2 実験3と実験4の目的を説明してください。また、これらの実験結果からどのようなことがわかるか説明してください。

問3 実験5~8の目的を説明してください。また、これらの実験結果からどのようなことがわかるか説明してください。

問4-1 昆虫I_southとI_northの変異体探索で上記のような違いが起きた理由を説明してください。なお、植物Pに対する効果が逆転するI_north変異体が見つからなかった理由を含めた説明をしてください。
問4-2 表3の結果に基づいて、昆虫I\_southが植物Pに与える影響がどのような機構によるのかそれぞれ説明し、異なる仮説モデルを2種類提唱してください。

モデル#1

モデル#2
問4-3 あなたが問4-2で提唱したモデルを考えると、変異体A、BまたはCのうち非コード領域に新たな復帰突然変異が生じ得るのはどの変異体でしょうか。それぞれのモデルに対しての答えを理由とともに述べてください。またそれぞれのモデルに対して、新たな点変異はゲノム上のどのような非コード領域に生じたかも述べてください。
問 4-4 2 種類のモデルのどちらが正しいか検証するためには、どのような実験をすればよいでしょうか。またどのような結果がどちらのモデルが正しいかを示すでしょうか。それぞれ説明してください。
Q1-1 Please summarize the main patterns shown in Figure 1.

Q1-2 Propose at least two broad categories of possible explanations/mechanisms for the differences in the plots shown in Figure 1 panel A vs panel B.
Q2 Please explain the purpose or motivation for Exp. 3 and Exp. 4. What did we learn from the results of these experiments?

Q3 Please explain the purpose or motivation for Exp. 5 through 8. What did we learn from the results of these experiments?

Q4-1 Propose an explanation for the difference between gene deletion effects for Insect I_south and Insect I_north. Please be sure to explain why there were no Insect I_north mutations that switch the effects on Plant P flower number.
Q4-2 Propose two models or hypotheses for the Insect I_south effect on Plant P given the nature of the mutant strains (Table 3).

Model or hypothesis #1

Model or hypothesis #2
Q4-3 Under the models you proposed in Q4-2, which of the mutant strains (mutant A, B or C) could harbor PRMs in genomic non-coding regions? Please be sure to give your reasoning and what kind of region(s) would have an additional point mutation for each of your models.
| Q4-4 | Please suggest an experiment to test your models from Q4-2 and clearly indicate how particular results would distinguish between your hypotheses. |