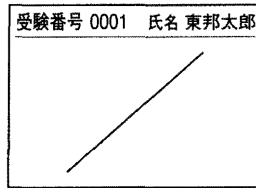


医学部医学科理科入試問題

下記の注意事項をよく読んで解答してください。

◎注意事項

1. 生物、物理、化学の3科目から2科目を選択し、解答してください。
2. 解答用紙は、生物1枚(マークシート)、物理1枚(マークシート)、化学1枚(マークシート)となります。
3. 選択しない科目の解答用マークシートには、右上から左下にかけ斜線を引いてください。どの2科目を選択したか、不明確な場合はすべて無効となります。また、選択しない科目の解答用マークシートにも受験番号と氏名を書いてください。



4. 「止め」の合図があったら、上から生物、物理、化学の順に解答用マークシートを重ねて置き、その右側に問題冊子を置いてください。

(受験番号のマークの仕方)

◎解答用マークシートに関する注意事項

1. 配付された問題冊子、全ての解答用マークシートに、それぞれ受験番号(4桁)ならびに氏名を記入し、解答用マークシートの受験番号欄に自分の番号を正しくマークしてください。
2. マークには必ずHBの鉛筆を使用し、濃く正しくマークしてください。
記入マーク例：良い例 ●
悪い例 ○ ◐ ◑ ◒
3. マークを訂正する場合は、消しゴムで完全に消してください。
4. 解答用マークシートの所定の記入欄以外には何も記入しないでください。
5. 解答用マークシートを折り曲げたり、汚したりしないでください。

受 験 番 号			
千	百	十	一
0	0	7	2

受 験 番 号			
千	百	十	一
●	●	○	○
○	○	●	○
○	○	○	●
○	○	○	○
○	○	○	○
○	○	○	○
○	○	○	○
○	○	○	○
○	○	○	○
○	○	○	○

受験番号

氏名

- ・生物の問題は、1ページから27ページまでです。
- ・物理の問題は、28ページから37ページまでです。
- ・化学の問題は、38ページから52ページまでです。

生 物

1 呼吸商(RQ)に関する文1, 文2を読み, 続く問に答えよ。

(文1)

生物が呼吸により呼吸基質を分解するとき, 放出する二酸化炭素と吸収する酸素との体積比を呼吸商という。呼吸基質にはグルコースなどの糖(炭水化物)のほかに, 脂質やタンパク質なども用いられる。呼吸商は, それぞれの呼吸基質固有の数値をとる。同じ温度, 同じ圧力のもとでは, 気体の体積は, 分子数に比例する。そのため, 呼吸商から呼吸基質としてどのような物質が使われたかを推測することができる。

問1 炭水化物, 脂質, タンパク質の中で呼吸商を大きいものから並べたのはどれか, 選べ。

- a. 炭水化物 > 脂質 > タンパク質
- b. 炭水化物 > タンパク質 > 脂質
- c. 脂質 > タンパク質 > 炭水化物
- d. 脂質 > 炭水化物 > タンパク質
- e. タンパク質 > 炭水化物 > 脂質
- f. タンパク質 > 脂質 > 炭水化物

問2 トリパルミチン(C₅₁H₉₈O₆)は, グリセリンに3分子のパルミチン酸(C₁₆H₃₂O₂)がエステル結合した物質で, 図1のような構造式をとる。トリパルミチン(C₅₁H₉₈O₆)2分子が, 好気呼吸で完全酸化される時, O₂は理論上何分子消費されるか, 解答例に従って解答しなさい。

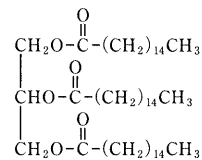


図1

解答 ア イ ウ

- a. 1
- b. 2
- c. 3
- d. 4
- e. 5
- f. 6
- g. 7
- h. 8
- i. 9
- j. 0

解答例

- 252分子の場合, ア にb(2) イ にe(5) ウ にb(2)
- 52分子の場合, ア にj(0) イ にe(5) ウ にb(2)
- 2分子の場合, ア にj(0) イ にj(0) ウ にb(2)のようにマークしなさい。

問3 トリパルミチン(C₅₁H₉₈O₆)のみを呼吸基質としたとき, 呼吸商はいくつになるか, 解答例に従って解答しなさい。小数第二位は, 小数第三位を四捨五入して求めなさい。

解答 工 . オ カ

工 に一の位, オ に小数第一位, カ に小数第二位の数字をマークしなさい。

- a. 1
- b. 2
- c. 3
- d. 4
- e. 5
- f. 6
- g. 7
- h. 8
- i. 9
- j. 0

解答例

- 1.00の場合 工 にa(1) オ にj(0) カ にj(0)
- 0.92の場合 工 にj(0) オ にi(9) カ にb(2)のようにマークしなさい。

(文2)

植物種子の発芽時の呼吸商を、図2のような装置で測定した。水温が一定に保たれた恒温水槽に、円筒容器Aと円筒容器Bを入れた。円筒容器A、Bの底には小さな円筒容器を置き、図2のようにAには水酸化カリウム溶液、BにはAの水酸化カリウム溶液と同容積の水が入れている。円筒容器A、Bには同じ重量、同じ個数の発芽し始めた種子を入れた。

ゴム栓で密封された円筒容器AおよびBの容積は等しく、容器に接続している目盛り付きガラス管は、内径が同じで着色液の移動距離により、一定時間での円筒容器内の気体変化量を測定出来る。これらの測定では、水酸化カリウム溶液および水からの蒸発はなく、水が発生または消費されても直ちに液体となり、気体の量には影響を与えないとする。測定の結果、着色液は円筒容器A、Bともに図2の左方向へ移動した。

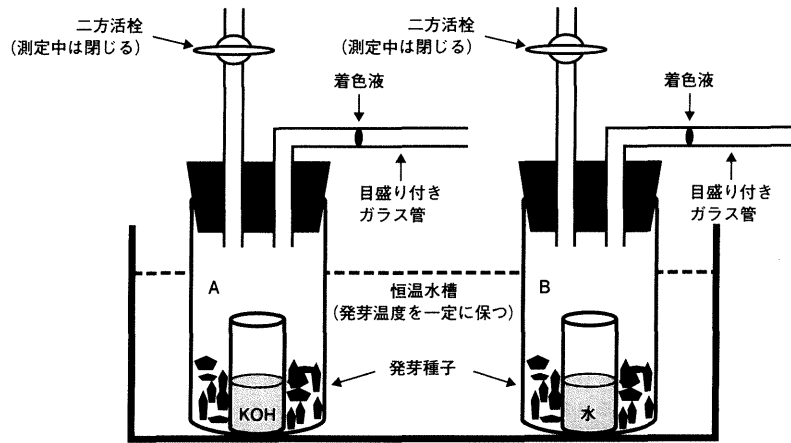


図2

問4 円筒容器Aの中に置かれた小さな円筒容器には水酸化カリウム溶液が入れている。水酸化カリウム溶液の役割として最も適切なものはどれか、選べ。

- a. 呼吸を促進する。
- b. 呼吸を阻害する。
- c. 酸素を吸収する。
- d. 酸素を供給する。
- e. 二酸化炭素を吸収する。
- f. 二酸化炭素を供給する。
- g. 試験管内の湿度を一定にする。
- h. 試験管内の気圧を一定にする。

問5 二方活栓を閉じて外部から空気が入らない条件で、一定時間呼吸を行わせた。目盛り付きガラスの着色液の移動から円筒容器AとBの気体変化量は、それぞれx ml、y mlであった。呼吸商を示すのはどれか、選べ。ただし、 $x > 0$ 、 $y > 0$ である。

- a. $(x + y)/x$
- b. $(x + y)/y$
- c. $(x - y)/x$
- d. $(x - y)/y$
- e. $(y - x)/x$
- f. $(y - x)/y$
- g. $(x + y)/(x - y)$
- h. $(x + y)/(y - x)$
- i. $(y - x)/(x + y)$
- j. $(y - x)/(x - y)$

問6 異なる3種の植物(ア、イ、ウ)の発芽種子の呼吸商を、図2の装置で測定した(実験I、実験II、実験III)。問5と同じく、円筒容器Aの気体量変化をx ml、円筒容器Bの気体量変化をy mlで示すと表1のようになった。表2にそれぞれの種子の貯蔵物質の含有率(質量パーセント濃度、以後質量%と表す)を示した。実験I、実験II、実験IIIで測定した植物種子の正しい組合せはどれか、選べ。

	気体変化量(ml)	
	x	y
実験I	12.1	2.4
実験II	12.5	0.5
実験III	13.1	3.7

表1

植物名	含有率(質量%)		
	炭水化物	タンパク質	脂質
ア	88.0	9.3	1.1
イ	44.2	35.5	10.9
ウ	24.0	5.0	65.5

表2

	実験I	実験II	実験III
a	ア	イ	ウ
b	ア	ウ	イ
c	イ	ア	ウ
d	イ	ウ	ア
e	ウ	ア	イ
f	ウ	イ	ア

2 生物の分子進化や系統に関する文1、文2、文3を読み、続く問に答えよ。

(文1)

生物が進化してきた道筋を系統という。系統は、生物間に見られる共通性によって推測することができる。近年では、外部形態や細胞構造の比較に加え、DNAやRNAの塩基配列やタンパク質のアミノ酸配列に基づいた分子系統解析がおこなわれるようになり、生物界全体の系統関係の概要が明らかになってきた。DNA、RNAやタンパク質は、すべての生物がもつため、外部形態などに共通点が見られないような生物間についても系統関係を推測することができる。

1977年ウーズ(C.R. Woese)は、さまざまな生物のrRNAの塩基配列を解析し、その遺伝的差異を比較した。その結果、(ア)には2つの異なる生物群が存在し、(イ)とあわせて全体で3群に分かれることを明らかにした。(ア)のうちの1群は、大腸菌やシアノバクテリアなどを含む(ウ)と呼ばれる。(ア)のもう1群は、(エ)と呼ばれ、温泉や海底火山の熱水噴出孔のような90℃以上の高温環境で生育する超好熱菌、NaCl濃度が2mol/Lを超える高塩濃度環境に生育する高度好塩菌、嫌気条件でメタンを生成するメタン菌(メタン生成菌)などが含まれる。このような(イ)、(ウ)、(エ)は、生物の世界の「3ドメイン(3ドメイン説)」と呼ばれている。

その後の研究から(エ)は、系統的には(ウ)よりも(イ)に近縁であり、約38億年前に(ウ)と(エ)・(イ)の共通の祖先が分岐し、さらに約24億年前に(エ)と(イ)が分岐したと推測されている。

問1 文1の(ア)から(エ)にあてはまる正しい語を選べ。

- a. 細菌(バクテリア)
- b. 菌類
- c. 動物
- d. 植物
- e. 紅藻類
- f. 褐藻類
- g. 緑藻類
- h. アーキア(古細菌)
- i. 原核生物
- j. 真核生物(ユーカリア)

(文2)

同じタンパク質であっても、生物種間でアミノ酸配列を比べると違いが見られる。異なるアミノ酸の数は、共通の祖先から分岐してからの時間におよそ比例しており、このことから、分子時計という考え方が生まれた。分子時計を用いると、生物が分岐した年代を推定することができる。

表1は脊椎動物に属する5種の生物が共通してもつタンパク質Aのアミノ酸配列を比較し、生物間で異なっていたアミノ酸の数を示している。生物種間のDNA塩基配列やタンパク質のアミノ酸配列などの配列データを用いて作成された系統樹を分子系統樹という。このような特定分子の変異数から系統樹を推定する方法を平均距離法という。

カンガルーとヒトは、1億3500万年前に共通の種から分岐したと考えられている。この数値をもとに、平均距離法を用いて系統樹を推定する。

	カンガルー	ウサギ	イヌ	ヒト
イモリ	67	70	65	62
カンガルー		30	33	27
ウサギ			27	25
イヌ				23

表1

問2 表1のタンパク質Aのアミノ酸の1つが置換するのに要する時間はどれか、選べ。

- a. 100万年
- b. 250万年
- c. 500万年
- d. 750万年
- e. 1000万年
- f. 2700万年
- g. 5000万年
- h. 7500万年

問3 前問(問2)で求めた値から、イモリとウサギが分岐したのは何年前かを推定し、正しいのを選べ。

- a. 1000万年前
- b. 2500万年前
- c. 5000万年前
- d. 7500万年前
- e. 1億年前
- f. 1億5000万年前
- g. 2億年前
- h. 2億5000万年前
- i. 3億年前
- j. 3億5000万年前

(文3)

分子系統樹の作成方法は複数あるが、その1つに最節約法がある。最節約法ではDNA塩基配列における塩基置換の数が最も少ない系統樹を選択する。4種の生物U、V、W、Xの特定遺伝子のDNA塩基配列を調べたところ、5か所の特定塩基(塩基1～塩基5)で、表2のような塩基の多様性(変異)が見られた。

	塩基1	塩基2	塩基3	塩基4	塩基5
U	A	T	G	T	A
V	A	A	T	A	A
W	A	A	G	A	A
X	C	A	G	T	A

表2

生物Xはさまざまな証拠から、生物U、生物V、生物Wの共通祖先の塩基配列をもつことが明らかになっている。生物U、生物V、生物Wの関係性を表すために、図1のような3通りの系統樹を作成し、最節約法の考え方で塩基置換がどの段階で生じたのかを考える。

塩基1では、生物Xでは「C」であるが、生物U、生物V、生物Wでは「A」となっている。最節約法の考え方に従うと図1のように、生物U、生物V、生物Wが分かれる前に「塩基1で、CからAへの塩基置換(変異)」が起こったと考えられる。

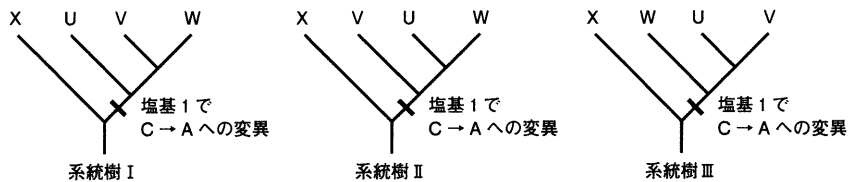
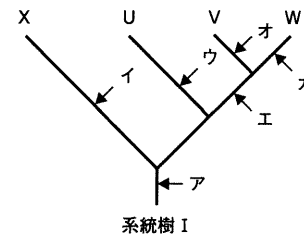


図1

問4 塩基3と塩基4ではどのような塩基置換が起こったと考えられるか。最節約法で考え、正しい組合せはどれか、選べ。

	塩基3の塩基置換	塩基4の塩基置換
a	GからTへ	TからAへ
b	GからTへ	AからTへ
c	TからGへ	TからAへ
d	TからGへ	AからTへ

問5 生物U、生物V、生物W、生物Xの系統関係が、下の図2の系統樹Iであったとする。最節約法の考え方に従うと、塩基2の塩基置換は図2に示した矢印アから矢印カのどこで生じたと考えられるか、正しい矢印を選べ。



系統樹I
図2

- a. 矢印ア
- b. 矢印イ
- c. 矢印ウ
- d. 矢印エ
- e. 矢印オ
- f. 矢印カ

問6 前頁の図1の系統樹IIでは、表2の塩基1から塩基5の状態を合計何回の塩基置換で説明できるか、選べ。ただし、最も変異回数が少ない場合で答えよ。

- a. 1回
- b. 2回
- c. 3回
- d. 4回
- e. 5回
- f. 6回
- g. 7回
- h. 8回
- i. 9回
- j. 10回

3 哺乳類の血糖調節に関する次の文1、文2を読み、続く問に答えよ。

(文1)

血液中に含まれるグルコースを血糖という。血糖は、細胞で行われる呼吸によりエネルギー源として使用される。血糖濃度は、一定の範囲に保たれている。血糖濃度の低下によって、糖以外の呼吸基質が使えない一部の器官では機能が著しく低下する。そのため、血糖濃度を上昇させる作用をもったホルモンが分泌されることで血糖濃度が維持されている。

一方、食後に血糖濃度が上昇すると、速やかに血液中のインスリン濃度が上昇する。インスリンは血糖濃度を引き下げるとはたらきをするホルモンである。そのため、健康なヒトの血糖濃度は、食事の2～3時間後には空腹時の状態に戻る。

インスリンは、すい臓のランゲルハンス島B(β)細胞(以下B細胞)から分泌される。B細胞は、血糖濃度の上昇を感知してインスリンの分泌を促進する。その仕組みの概略を図1に示す。細胞外のグルコースは、B細胞の細胞膜にある輸送体Aを通して細胞内に入る。血糖濃度が上昇すると細胞内のグルコースは増加する。グルコースは、エネルギー代謝で酸化されてATPを生成するが、その量は細胞内のグルコース濃度に依存している。

細胞膜にはATP感受性カリウムイオンチャネルがあり、カリウムイオン(K⁺)を常に細胞外へ流出することで静止電位が維持されている。細胞内ATP濃度が上昇するとATP感受性カリウムイオンチャネルが閉じてK⁺の流出が止まる。これに連動してカルシウムイオンチャネルが開き、細胞外のカルシウムイオン(Ca²⁺)が流入する。細胞内Ca²⁺濃度の上昇に応じてインスリンの分泌が増加する。

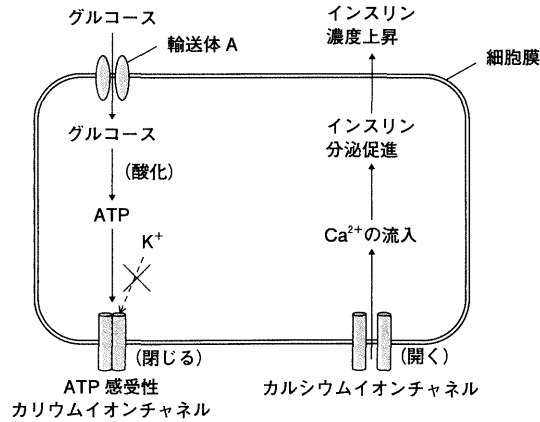


図1

問1 下線部(1)のインスリンの作用として正しいのはどれか、選べ。

- a. 細胞のタンパク質分解を促す。
- b. 細胞内の脂質の分解を促す。
- c. 尿中へグルコースの排出を促す。
- d. 肝臓でのグルコース合成を促す。
- e. 肝臓や筋肉でのグリコーゲン合成を促す。
- f. 小腸などの消化管でグルコース吸収を抑制する。

問2 図1の輸送体Aの作用として正しいのはどれか、選べ。

- a. 能動輸送によりグルコースを輸送する。
- b. 受動輸送(拡散)によりグルコースを輸送する。
- c. 細胞内ATP濃度によりグルコースの輸送量を変化させる。
- d. グルカゴンの作用によりグルコースの輸送量を変化させる。
- e. インスリンの作用によりグルコースの輸送量を変化させる。
- f. 細胞外の濃度にかかわらず常に一定量のグルコースを輸送する。

問 3 文 1 の下線部②のように血糖濃度と血中インスリン濃度は、食事によって変化する。表 1 のように、健康なヒトの血糖濃度変化を示すグラフを(ア)に、インスリン分泌が低下しているヒトの血糖濃度変化を示すグラフを(イ)に選べ。

同様に健康なヒトの血中インスリン濃度変化を示すグラフを(ウ)に、インスリン分泌が低下しているヒトの血中インスリン濃度変化を示すグラフを(エ)に選べ。図 2 と図 3 の横軸は、食事をとった時刻を 0 とし、経過した時間(hour)を示す。

	血糖濃度変化	血中インスリン濃度変化
健康なヒト	図 2 から選び、アにマークしなさい。	図 3 から選び、ウにマークしなさい。
糖尿病のヒト	図 2 から選び、イにマークしなさい。	図 3 から選び、エにマークしなさい。

表 1

血糖濃度変化

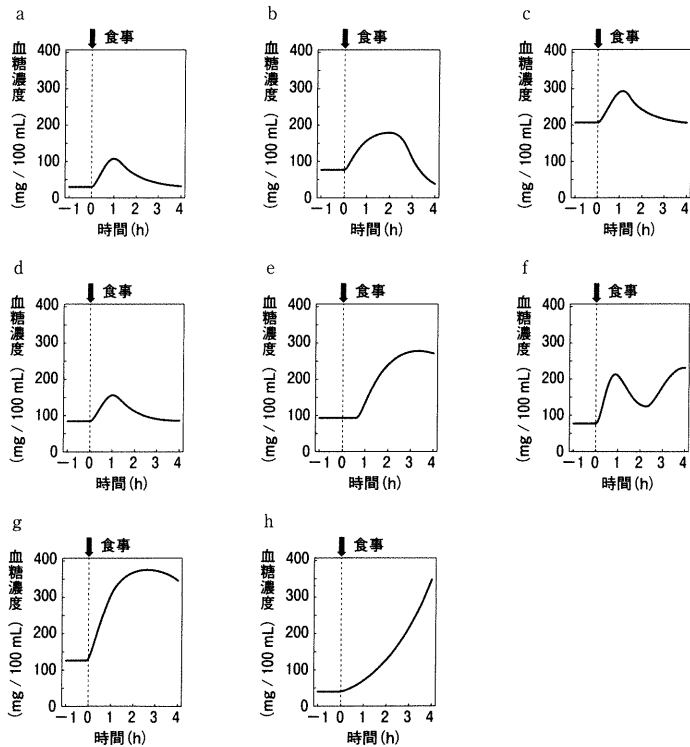


図 2

血中インスリン濃度変化(相対値)

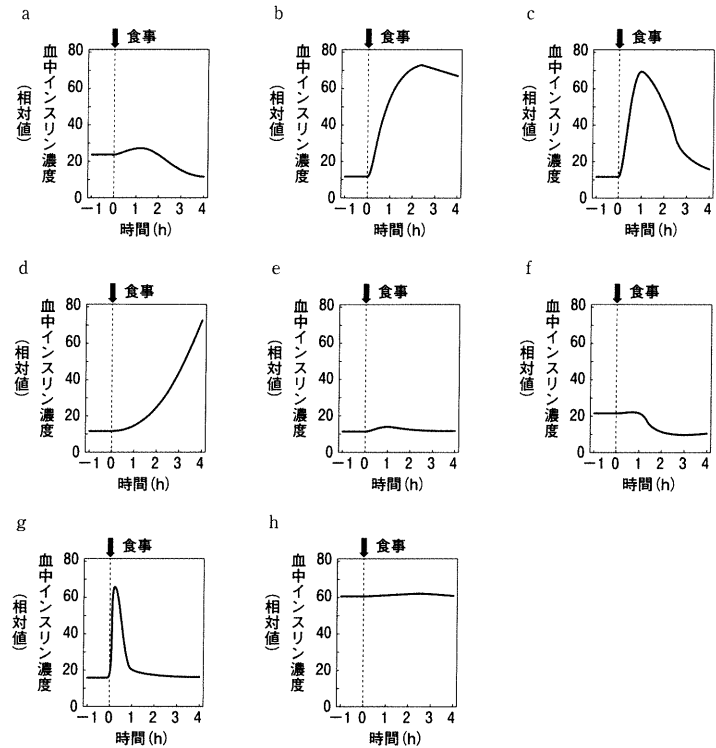


図 3

問 4 文 1 の下線部③の正しい説明はどれか、選べ。

- 細胞内 K^+ 濃度の上昇により、物質依存性カルシウムイオンチャネルが開いた。
- 細胞内 K^+ 濃度の上昇により、細胞膜が脱分極し電位依存性カルシウムイオンチャネルが開いた。
- 細胞内 K^+ 濃度の上昇により、細胞膜が過分極し電位依存性カルシウムイオンチャネルが開いた。
- 細胞内 K^+ 濃度の低下により、物質依存性カルシウムイオンチャネルが開いた。
- 細胞内 K^+ 濃度の低下により、細胞膜が脱分極し電位依存性カルシウムイオンチャネルが開いた。
- 細胞内 K^+ 濃度の低下により、細胞膜が過分極し電位依存性カルシウムイオンチャネルが開いた。

(文2)

食後の血中インスリン濃度の増加には小腸から分泌される消化管ホルモンも関与している。胃で消化された食物が小腸に達すると、その刺激で小腸から消化管ホルモンPが分泌される。すい臓ランゲルハンス島B細胞にはホルモンPの受容体Qがあり、ホルモンPが受容体Qに結合するとインスリン分泌が増加する。ホルモンPの作用は、小腸に食物がある間は継続するが、血液中では数分で分解されるため、小腸からホルモンPが分泌されなくなるとすぐにその作用は消失する。

ホルモンPの作用を調べるために次の実験1、実験2を行い、表2と表4の結果を得た。

実験1：ホルモンP遺伝子を欠損させたノックアウトマウス(KOマウス)を作り、正常マウスとKOマウスの食後と絶食中の血糖濃度(mg/100 mL)を測定した。その結果を表2に示す。絶食とは、測定前の24時間食事を摂らず、小腸に食物が完全に存在しない状態を意味する。

	空腹時	食後	絶食後
正常マウス	100	150	80
KOマウス	100	180	80

表2 マウスの血糖濃度(mg/100 mL)

実験2：実験1で用いた正常マウスとKOマウスのすい臓からB細胞を含む組織を取り出し、穏やかな手法でバラバラの細胞とし、培養液を加えて均質な細胞懸濁液とした。この細胞懸濁液を新しい4つのシャーレに10 mLずつ入れた。各シャーレには以下のものを加え(表3)、一定時間経過後に細胞懸濁液中のインスリン濃度を測定した。その結果を表4に示す。表4の数値は正常マウスのシャーレ1のインスリン濃度を10とした時の相対値である。

シャーレ	シャーレに加えたもの
1	グルコース 5 mg
2	グルコース 20 mg
3	グルコース 5 mg とホルモンP
4	グルコース 20 mg とホルモンP

表3 シャーレに加えたもの

シャーレ	正常マウス	KOマウス
1	10	10
2	40	40
3	10	10
4	80	75

表4 インスリン濃度(相対値)

問5 実験1の結果から考えられるホルモンPの作用はどれか、選べ。

- 空腹時の血糖濃度の上昇を促進する。
- 空腹時の血糖濃度の上昇を抑制する。
- 食後の血糖濃度の上昇を促進する。
- 食後の血糖濃度の上昇を抑制する。
- 絶食時の血糖濃度の上昇を促進する。
- 絶食時の血糖濃度の上昇を抑制する。

問6 図1を参照して、実験2の結果からホルモンPのB細胞に対する作用として考えられるのはどれか、選べ。

- ATP濃度が低いときカリウムイオンチャンネルを閉じる。
- ATP濃度が低いときカルシウムイオンチャンネルを開く。
- ATP濃度が低いとき輸送体Aに作用してグルコース輸送を促進する。
- ATP濃度が高いときカリウムイオンチャンネルを開く。
- ATP濃度が高いとき細胞内カルシウムイオン濃度を上昇させる。
- ATP濃度が高いとき細胞内カルシウムイオン濃度を低下させる。

4 マウスを用いた実験に関する次の文1、文2、文3、文4を読み、続く問に答えよ。

(文1)

実験には、体内および体表に微生物やウイルス、寄生虫が存在しない無菌マウスを使用した。このマウス(体毛色：黒)を完全な無菌的環境(GF(germ-free)飼育室)で飼育し、DNA変異誘導剤を混ぜた飲料水を1週間飲ませた(以後このマウスを変異マウスと呼ぶ)。その後DNA変異誘導剤を含まない通常の飲料水に交換し、さらに1週間飼育した。

2週間の飼育後、著明な健康障害が現れずに生存する事を確認した後、変異マウスから脾臓と胸腺⁽¹⁾および骨髄⁽²⁾を摘出し、細胞を傷つけないように穏やかな手法でこれらの臓器からバラバラの細胞を調製した。DNA変異誘導剤を飲ませていないマウス(正常マウス)からも同様に細胞を調製した。

調製した脾臓細胞を、増殖に適した培養液や条件で培養し、細胞数の変化を調べたところ図1のような結果となった。

正常マウス脾臓由来の細胞(図1 黒丸)では、培養開始12時間後から細胞数が増え、72時間後に最大となった。その後、96時間後までほぼ変化が無かった。

一方、変異マウス脾臓由来の細胞(図1 白四角)では、細胞数は96時間後までほとんど変化しなかった。この結果から、DNA変異誘導剤により細胞増殖能が低下した(失われた)と考えた。胸腺由来細胞でも変異マウスの細胞増殖能の低下が同様に認められた。

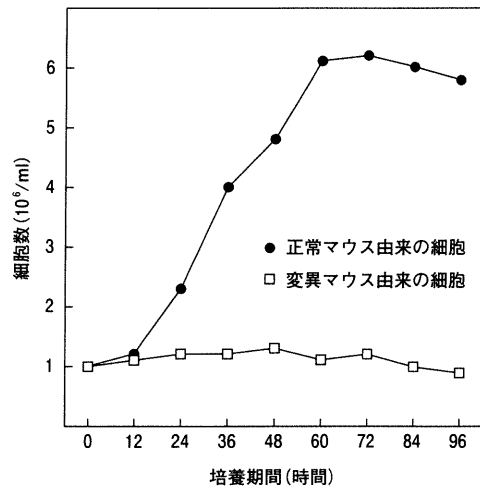


図1

問1 下線部(1)の胸腺と骨髄の2つの組織から、獲得免疫(適応免疫)に関わる細胞が産生される。胸腺に由来する細胞と骨髄に由来する細胞の相違点はどれか、選べ。

- a. 抗体を作ること。
- b. 細胞分裂すること。
- c. リンパ球であること。
- d. 抗原を認識すること。
- e. アレルギーに関与すること。

問2 骨髄に由来する細胞には自然免疫に作用するマクロファージが含まれている。マクロファージの説明のうち誤っているのはどれか、選べ。

- a. 炎症を誘導する。
- b. 抗原を記憶する。
- c. 昆虫に存在する。
- d. 多くの組織に分布する。
- e. 食作用(貪食作用)をもつ。

(文2)

図1のように変異マウス由来の細胞が、培養開始96時間を経過しても細胞数が増えなかったのは、細胞増殖に大切な遺伝子のDNA塩基配列に変異が導入されたためとの仮説を立てた。

そこで、変異が導入された遺伝子を明らかにするため、遺伝情報の配列解析を行った。その結果、DNA塩基配列の変異が導入された遺伝子候補が見つかった。⁽²⁾この遺伝子を *Toho* と名付けた。^{*}

変異マウスでの *Toho* 遺伝子の変異は、開始コドンから数アミノ酸残基を経たコドンが終止コドンに置き換わっていることが判明した。⁽³⁾

次に、*Toho* 遺伝子が細胞増殖に関与するかを調べるため、正常マウスの *Toho* 遺伝子を欠損させたノックアウトマウスを作製した(以後 KO マウスと呼ぶ)⁽⁴⁾。KO マウス由来の脾臓細胞は、図1の変異マウス由来の脾臓細胞と同じように細胞増殖能が低下していることが明らかとなった。

※科学報告文などでは、DNAである遺伝子 *Toho*、この遺伝子から転写・翻訳され生成したタンパク質を TOHO と表すのか一般的である。

問3 下線部(2)では、遺伝子の変異部分を明らかにするためにDNA塩基配列を解析したが、この解析の適切な実験操作の手順を選べ。手順は、5つの実験操作からなる。1行目に最初(1番目)から3番目までの実験操作、2行目に4番目と5番目の実験操作を示している。

- a. 1. ゲノムDNAの調製 → 2. 制限酵素での消化 → 3. プラスミドへの挿入 → 4. DNA塩基配列の決定 → 5. コンピューター解析
- b. 1. DNA塩基配列の決定 → 2. コンピューター解析 → 3. 制限酵素での消化 → 4. ゲノムDNAの調製 → 5. プラスミドへの挿入
- c. 1. ゲノムDNAの調製 → 2. DNA塩基配列の決定 → 3. 制限酵素での消化 → 4. プラスミドへの挿入 → 5. コンピューター解析
- d. 1. ゲノムDNAの調製 → 2. 制限酵素での消化 → 3. プラスミドへの挿入 → 4. コンピューター解析 → 5. DNA塩基配列の決定
- e. 1. 制限酵素での消化 → 2. ゲノムDNAの調製 → 3. DNA塩基配列の決定 → 4. プラスミドへの挿入 → 5. コンピューター解析

問4 下の表1(コドン表)を参考し、下線部(3)で示されたDNA塩基配列として正しいのはどれか、選べ。

- a. 5'-TTCTATATGTGTCGTGATTGAAAATTTCTAGCCCTATATCCT-3'
- b. 5'-TGGATGACCATCGTTCTGGTTTGCTACTTATTCGCTTATCCT-3'
- c. 5'-AGTAGCATGTTCTATTATCCTTACTTGCCTGCCTATTCTAT-3'
- d. 5'-GGAGTCAAACACGGTCTGGACTGGCTTTTGCCTTATCCT-3'
- e. 5'-CCAATGGCCCTATTGCGTGTTCGAGCCCTATTGCCTTTCTAT-3'

1番目の塩基	2番目の塩基						3番目の塩基		
	U		C		A				
U	UUU	フェニルアラニン	UCU	セリン	UAU	チロシン	UGU	システイン	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	ロイシン	UCA		UAA	終止コドン	UGA	終止コドン	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	トリプトファン	G
C	CUU	ロイシン	CCU	プロリン	CAU	ヒスチジン	CGU	アルギニン	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	グルタミン	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	イソロイシン	ACU	トレオニン	AAU	アスパラギン	AGU	セリン	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	リシン	AGA		A
	AUG		ACG		AAG		AGG		G
G	GUU	バリン	GCU	アラニン	GAU	アスパラギン酸	GGU	グリシン	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	グルタミン酸	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

表1 コドン表

問5 下線部(4)の遺伝子欠損マウス(KOマウス)の作成で、従来の方法に比べ効率よく遺伝子欠損マウス(KOマウス)および遺伝子改変マウス(ノックインマウス)を作成できる方法はどれか、選べ。

- a. 核移植
- b. mRNA調製
- c. 体外授精
- d. ゲノム編集
- e. RNAi(RNA干渉)
- f. ゲノムDNAの制限酵素消化
- g. 紫外線による核の不活化
- h. iPS細胞(人工多能性幹細胞)の作成
- i. 細胞融合
- j. アグロバクテリウムの感染

(文3)

次にマウスの細胞内で *Toho* 遺伝子を遺伝情報とするタンパク質(以後 TOHO タンパク質と呼ぶ)が、細胞内のどこに存在するかを明らかにする実験計画を立てた。緑色蛍光タンパク質(GFP)は、蛍光顕微鏡で観察すると緑色の蛍光を発するので細胞内での場所が特定できる。

そこでマウス細胞での発現に必要な転写プロモーター領域に *Toho* 遺伝子の構造遺伝子と GFP の構造遺伝子とを連結した融合タンパク質 TOHO-GFP を発現するベクターを作成した。これを TOHO-GFP ベクターと呼ぶ。なお、構造遺伝子とは、特定のタンパク質のアミノ酸配列に相当する DNA 塩基配列部分をいう。

マウス由来細胞へ TOHO-GFP ベクターを導入し、蛍光顕微鏡で観察するとミトコンドリアが緑色に光っていることがわかった。この結果から TOHO タンパク質は、ミトコンドリアで機能すると推定された。

KO マウスの脾臓細胞では、TOHO タンパク質のミトコンドリアの機能がほとんど無いと考えられた。⁽⁵⁾ ミトコンドリアは ATP 合成を行う。そのため、KO マウスでは ATP 不足が考えられたが、KO マウスの脾臓細胞は、正常マウスの脾臓細胞と同じように生存していることから細胞内のエネルギー物質は不足していないと予想された。実際に正常マウスと KO マウスの両方から調製した細胞内の ATP 量を測定すると、正常マウスと KO マウスの細胞間で大きな差は無かった。

問 6 特定のタンパク質が細胞内のどこに存在するかを明らかにする手法として、このタンパク質を特異的に認識する抗体を蛍光色素で標識(色づけ)し、蛍光を発する抗原抗体複合体を観察する免疫細胞染色法がある。免疫細胞染色法に比べ、GFP を使用した検出法が特に優れていることはどれか、選べ。

- a. 生きている細胞で観察ができる。
- b. さまざまな蛍光色のタンパク質がある。
- c. 特殊な蛍光波長なので検出感度が高い。
- d. 光学顕微鏡や蛍光顕微鏡で観察できる。
- e. GFP の発光が蛍光色素より長時間継続する。
- f. GFP の発光が蛍光色素より強いため微細な構造を観察できる。

問 7 下線部(5)のような状態であるにもかかわらず細胞は生存していた。理由として細胞内のある経路の作用が高まっているためと予想できる。その経路を選べ。

- a. 光化学系 I
- b. クエン酸回路
- c. カルビン・ベンソン回路
- d. 解糖系
- e. β 酸化
- f. アルコール発酵

問 8 緑色蛍光タンパク質 GFP を、オワンクラゲから精製し発光の仕組みを解明した研究者は誰か、選べ。

- a. 田中 耕一
- b. 岡崎 令治
- c. 利根川 進
- d. 山中 伸弥
- e. 大隈 良典
- f. 下村 脩
- g. 大村 智
- h. 本庶 佑

(文4)

TOHO タンパク質はミトコンドリアに存在し、胸腺や脾臓の細胞機能に欠かせないことが判明した。TOHO タンパク質のマウスでの生体防御能をウイルス感染実験で調べることにした(実験の流れを図2に示す)。

ウイルスを、10匹の正常マウスとKOマウスの喉に感染させた。正常マウスでは、感染10日後に7匹で体重が減少したが、残りの3匹は特段の体重変化はなかった。体重の減った7匹はその5日後(開始から15日)までに回復し、感染30日後まで通常に飼育した。

KOマウスでも同様に実験したところ、10匹中8匹のKOマウスは感染10日後に体重が減少した。この8匹は15日後(開始から25日)までに回復し、全10匹を30日まで飼育した。

感染から回復した10匹のマウスに対して、再度同じ方法でウイルスを感染させた。正常マウスは再感染後30日まで特に変化無く元気な様子だった。KOマウスは再感染10日後に10匹中9匹で体重が減少したが、その後初感染の場合と同様に15日ほどかけてゆっくりと回復した。再感染後30日には10匹が健康だった。

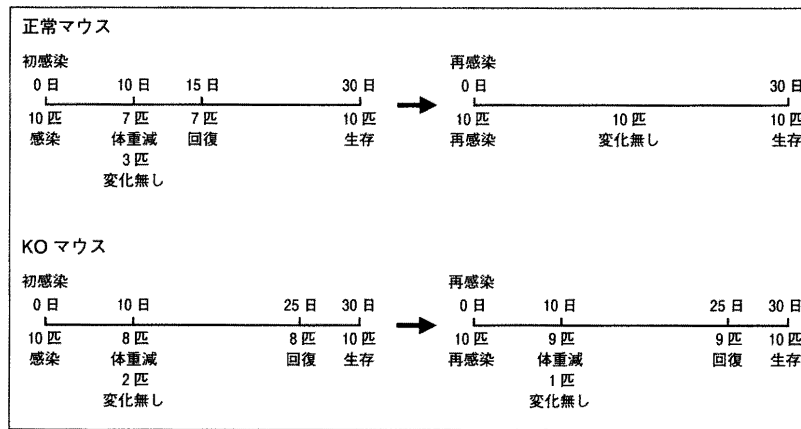


図2

さらに皮膚片の移植実験を追加した。移植は図3のような組合せで実施した。体毛色が黒あるいは白のマウス(どちらのマウスも正常マウス)から採取した皮膚片を、正常マウス(体毛色:黒)へ移植した場合と、KOマウス(体毛色:黒)へ移植した場合の結果を図3に示す。

移植する側	移植される側	結果
正常マウス(黒毛)の皮膚片	正常マウス(黒毛)の背中へ移植	2週間後 生着
正常マウス(白毛)の皮膚片	正常マウス(黒毛)の背中へ移植	2週間後 A
正常マウス(黒毛)の皮膚片	KOマウス(黒毛)の背中へ移植	2週間後 B
正常マウス(白毛)の皮膚片	KOマウス(黒毛)の背中へ移植	2週間後 C

図3

問9 再感染後の結果を見比べると、KOマウスで低下していると推測できる生体防御作用はどれか、2つ選べ。

- a. 抗体を産生するB細胞の作用。
- b. 異物を取り込む樹状細胞の作用。
- c. 感染細胞を殺傷するNK細胞の作用。
- d. 感染部へ免疫細胞を呼びよせる上皮細胞の作用。
- e. 食作用(貪食作用)で取り込んだ細菌を分解(殺傷)するマクロファージの作用。
- f. 周囲の細胞のはたらきを增強するヘルパーT細胞の作用。

問10 図3の結果A、BおよびCにあてはまる語の正しい組合せはどれか、選べ。生着とは、移植された皮膚を自分の一部として受け入れることを意味し、拒絶は移植された皮膚を受け入れず脱落排除することを示す。

	A	B	C
a	生着	生着	生着
b	生着	拒絶	生着
c	生着	拒絶	拒絶
d	生着	生着	拒絶
e	拒絶	拒絶	拒絶
f	拒絶	生着	拒絶
g	拒絶	拒絶	生着
h	拒絶	生着	生着

問11 一連の実験が終了しGF(germ-free)飼育室での飼育が必要無くなったため、マウスを一般動物飼育室(Conventional飼育室)へ移動した。表2にGF飼育室と一般飼育室の比較を示した。一般動物飼育室では、基本的にGF飼育室と同じ条件でマウスを飼育するが、一般飼育室は特定の病気を起こすことのない微生物(環境微生物)が存在する点でGF飼育室と異なる。しばらく飼育すると正常マウスは健康を維持していたが、KOマウスにある疾患の兆候を示した。その疾患はどれか、選べ。

- a. じんましん
- b. I型糖尿病
- c. 関節リウマチ
- d. 重症筋無力症
- e. 日和見感染症

	GF飼育室	一般飼育室
温度	24℃前後	24℃前後
湿度	40-60%	40-60%
飼育マット	滅菌処理	滅菌処理
エサ	無菌	無菌
飲料水	滅菌水	滅菌水
環境微生物	存在しない	存在する

表2 GF飼育室と一般飼育室の比較

5 遺伝子発現に関する次の文1、文2を読み、続く問に答えよ。

(文1)

真核細胞では、RNAの合成後に、そのヌクレオチド鎖の一部が核内で取り除かれることがある。このとき取り除かれる部分に対応するDNAの領域をイントロンといい、それ以外の領域をエクソンという。遺伝子が転写される際、はじめに、イントロンとエクソンを含んだ領域に対応するRNAのヌクレオチド鎖が合成される。これを mRNA 前駆体⁽¹⁾という。

次に、mRNA 前駆体からイントロンに対応する領域が取り除かれ、隣り合うエクソンに対応する領域どうしが連結されて mRNA がつくられる。この過程は、スプライシングと呼ばれる。スプライシングの際に取り除かれる部位が変化することによって、ある遺伝子の転写によってつくられた1種類の mRNA 前駆体から2種類以上の mRNA が合成されることがある。このような現象は、選択的スプライシングと呼ばれる。

問1 下線部(1)の mRNA 前駆体が、細胞質基質で翻訳される mRNA になるために核内で起こるスプライシング以外の修飾過程として正しいのはどれか、2つ選べ。

- a. 5'末端に翻訳開始を促進する配列が付加される。
- b. 5'末端に核膜孔を通過するためのシグナル配列が付加される。
- c. 5'末端にキャップ構造として7-メチルグアノシンが付加される。
- d. 3'末端に逆転写のためのプライマー配列が付加される。
- e. 3'末端にアデニル酸が多数連なったポリ A テールが形成される。
- f. 3'末端のエクソンの終止コドンより3'側の翻訳されない領域が除去される。

問2 イントロンとエクソンの説明で誤っているのはどれか、選べ。

- a. エクソンには終止コドンよりも後の翻訳されない領域が含まれる。
- b. 選択的スプライシングでは翻訳されないエクソンもある。
- c. 選択的スプライシングでは転写されないエクソンもある。
- d. 最初のイントロンには翻訳されない領域のみが含まれる。
- e. 最後のイントロンには翻訳されない領域のみが含まれる。
- f. ポリ A テールはイントロンでもエクソンでもない。

(文2)

ある哺乳動物には遺伝性疾患があり、これまでの研究から常染色体上に存在する単一遺伝子(遺伝子A)が発症に関連していると考えられた。遺伝子Aは6つのエキソン(E1 から E6)を持つ全長6000塩基対の遺伝子(図1)で、選択的スプライシングで合成されるmRNAにより、肝臓・胆のう・すい臓でいくつかの種類タンパク質を発現している。これらのことから遺伝子Aの変異により、肝臓・胆のう・すい臓のいずれかで正常な機能を失ったタンパク質が生成されるために、この疾患を発症することが推測された。この遺伝子の変異とスプライシングのパターンとの関連を調べるために以下の実験を行った。

図1のように E1 は200塩基対、E2 は300塩基対、E3 は400塩基対、E4 は500塩基対、E5 は600塩基対、E6 は700塩基対、イントロンは E1 と E2 間が400塩基対、E2 と E3 間が800塩基対、E3 と E4 間が1200塩基対、E4 と E5 間が500塩基対、E5 と E6 間が400塩基対からなる。

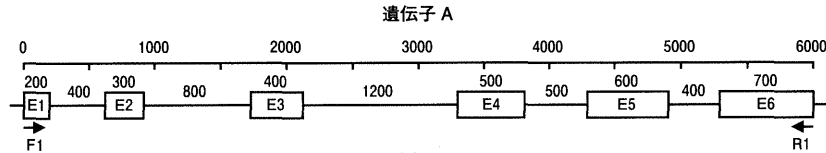


図1

実験1：この動物の野生型系統と代々この遺伝性疾患の発症が確認される系統を交雑させて、多数の雑種第2世代を得た。得られた雑種第2世代は、無症状、軽症、重症のグループに分けられた。無症状の個体と重症の個体からゲノムDNAを抽出し、それを鋳型として、遺伝子Aを特異的に増幅するプライマーF1(E1 の5'端に結合)とプライマーR1(E6 の3'端に結合)を用いたPCRで得られた増幅DNA標品の塩基配列を比較し、1箇所だけに違い(変異)があることを確認した。

実験2：実験1で得られた3つのグループから1個体ずつ(個体1、個体2、個体3)を選び、同様にゲノムDNAを鋳型にPCRを行い、遺伝子Aの増幅DNA標品を得て、アガロースゲル電気泳動した(図2：個体1、個体2、個体3のレーンG)。増幅されたDNA標品の変異の有無を調べるため、野生型の配列は切断するが変異部位は切断しない制限酵素Rで各個体の増幅DNA標品を処理したのも電気泳動した(図2：個体1、個体2、個体3のレーンGR)。

実験3：各個体(個体1、個体2、個体3)の肝臓・胆のう・すい臓から抽出・精製したmRNAのcDNAを合成し、そのcDNAを鋳型として実験1と同様にPCRを行い、増幅した断片をアガロースゲル電気泳動した(図2：個体1、個体2、個体3のレーン肝臓・胆のう・すい臓)。すべての増幅断片にイントロン由来の配列は含まれていないことを確認した。

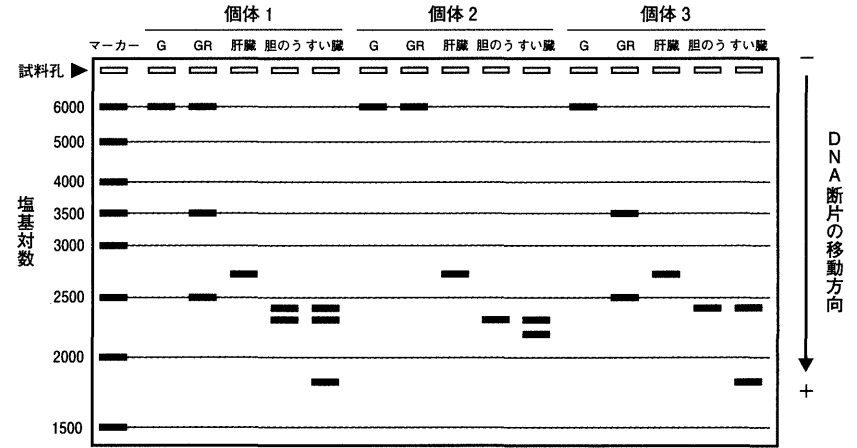


図2

問3 各個体(個体1・個体2・個体3)の症状の正しい組合せはどれか、選べ。

	個体1	個体2	個体3
a	無症状	軽症	重症
b	軽症	無症状	重症
c	無症状	重症	軽症
d	重症	無症状	軽症
e	軽症	重症	無症状
f	重症	軽症	無症状

問4 E1 の配列中に開始コドンがあり、E2 から E4 までのエキソンに対応するRNAから翻訳されるアミノ酸配列は生成するタンパク質の機能に寄与せず、E5 と E6 が正常に翻訳されることが機能タンパク質の必要条件である場合、次の選択的スプライシングにより生じ得るmRNAのうち、機能タンパク質が翻訳されるエキソンに対応する配列の組合せを持つmRNAはどれか、2つ選べ。

- a. E1 E2 E5 E6
- b. E1 E3 E5 E6
- c. E1 E4 E5 E6
- d. E1 E2 E3 E5 E6
- e. E1 E2 E4 E5 E6
- f. E1 E3 E4 E5 E6

問 5 各個体(個体1・個体2・個体3)の肝臓から得られた cDNA を鋳型とした PCR 増幅産物を制限

酵素 R で処理した場合の予測結果と、そこから導き出される推論の正しい説明を、2つ 選べ。

- a. 個体1の増幅断片が完全に切断されるなら、変異はイントロン内にある。
- b. 個体1の増幅断片の半分が切断されるなら、変異はエキソン内にある。
- c. 個体2の増幅断片が完全に切断されるなら、変異はエキソン内にある。
- d. 個体2の増幅断片が全く切断されないなら、変異はエキソン内にある。
- e. 個体3の増幅断片が完全に切断されるなら、変異はイントロン内にある。
- f. 個体3の増幅断片が全く切断されないなら、変異はイントロン内にある。

問 6 この遺伝性疾患が重症化する理由として最も適切なのはどれか、選べ。

- a. 機能タンパク質が肝臓、胆のう、すい臓のすべてで生成しない。
- b. 機能タンパク質がすい臓で生成するが、肝臓と胆のうでは生成しない。
- c. 機能タンパク質が胆のうで生成するが、肝臓とすい臓では生成しない。
- d. 機能タンパク質が肝臓で生成するが、胆のうとすい臓では生成しない。
- e. 機能タンパク質が胆のうとすい臓で生成するが、肝臓では生成しない。
- f. 機能タンパク質が肝臓とすい臓で生成するが、胆のうでは生成しない。
- g. 機能タンパク質が肝臓と胆のうで生成するが、すい臓では生成しない。