

第1問 生体の恒常性維持機能に関する文1および2を読み、I～VIIIの各問に答えなさい。

〔文1〕 動物の循環系の機能は血液を送り出すポンプと血液が流れる血管に依存している。ポンプには3つの型がある。管が収縮して血液を前方へ押し出すポンプは無脊椎動物に見られる。たとえば、昆虫類では体の背側に1列に連なったポンプがあり、血液は頭部に押し出され、一旦血管から出た血液は体を前方から後方へ流れてポンプに戻ってくる。一方、筋肉の壁で囲まれた室がリズムカルに収縮して血液を送り出すポンプは脊椎動物に見られるが、その構造は脊椎動物の種により大きく異なっている。また、周囲の組織の圧力で管が押しつぶされて血液が動くポンプの典型例はヒトの脚の静脈ポンプに見られる。脚の筋肉が収縮すると静脈が押しつぶされ、血液が心臓に向かって流れる。

血管系を構成する動脈、毛細血管、静脈の間には明らかな構造の違いが見られる。動脈は弾性線維と平滑筋からなる厚くて強い壁でできている。動脈が分岐して行くと、径が小さくなり、弾性組織が減少して壁も薄くなる。血管系で最も径の小さい毛細血管は単一の細胞層からなっている。血液と組織間の全ての物質交換はこの毛細血管の壁を通して行われる。静脈は動脈よりも薄い壁を持つが、そこには弾性線維と平滑筋細胞がある。

顕微鏡で組織の毛細血管の血液の流れを直接観察することができる。安静時のモルモットでは筋肉の横断面 1mm^2 当たり約 100 本の毛細血管に血液が流れているが、運動を行わせると、より多くの毛細血管に血液が流れ、最大の運動では筋肉横断面 1mm^2 当たり 3000 本以上の毛細血管に血液が流れるようになる。

問I 下線部(a)について。このような循環系の名称を記しなさい。

問II 下線部(b)について。脊椎動物を3群に分けて、心臓(ポンプ)の構造の違いを50字以内で述べなさい。

問III 下線部(c)について。この重力に逆らった血液の流れを可能にする静脈の構造の特徴を 30 字以内で記しなさい。

問IV 下線部(d)について。血液中の物質が毛細血管の壁を通して組織へ出てゆく 2 つの経路について 100 字以内で述べなさい。

問V 毛細血管から組織に出た血液成分の一部や組織からの老廃物は組織液を介して血液に渡される。この循環系の名称を記しなさい。

問VI 下線部(e)について。運動時の筋肉への血流増加を可能にする心臓のはたらきの変化について 50 字以内で述べなさい。

〔文2〕 ヒトの神経系と内分泌系は密接に関係し生体の恒常性を維持している。たとえば、副腎皮質機能は脳の視床下部、脳下垂体による制御を受けている。さまざまな身体的あるいは精神的なストレスによって視床下部よりホルモン CRH の放出が促進され、脳下垂体よりのホルモン ACTH の分泌が増加する。ACTH は体循環を經由して副腎皮質に到達し、ステロイドホルモンである糖質コルチコイドの合成と分泌を増加させる。糖質コルチコイドは、標的となる臓器において、細胞内に存在するタンパク質（受容体）と結合する。糖質コルチコイド受容体は、糖質コルチコイドと結合後、CRH や ACTH の遺伝子をはじめとする特定の遺伝子の発現を転写レベルで制御する。

血液中の糖質コルチコイド濃度はフィードバック調節を受けている。^(a)しかし、病気などによってこの仕組みが正常に働かなくなり、血液中の糖質コルチコイド濃度が異常な値を示すことがある。その際、一般的には糖質コルチコイド作用の過剰あるいは低下による様々な身体の異常が出現するが、まれにこのような身体の異常がみられない場合がある。^(b)

問Ⅶ 下線部(a)について。フィードバック調節における糖質コルチコイドのはたらきを、以下の語句を少なくとも1回使用して、150字以内で述べなさい。

受容体、CRH、ACTH、糖質コルチコイド、遺伝子

問Ⅷ 下線部(b)について。血液中の ACTH と糖質コルチコイドのいずれの濃度も高い値であるにもかかわらず、糖質コルチコイド過剰による身体の異常がみられない場合、どのような理由が考えられるか。120字以内で述べなさい。

第2問 生物の生態、遺伝に関する文1および2を読み、I～XIの各問に答えなさい。

〔文1〕 1977年に、ガラパゴス諸島沖の深海底で発見された熱水噴出孔の周囲には、通常の深海生物とは大きく異なる動物群集が見られた。80年代に入ると、海洋プレートが生まれる海嶺域、プレートの沈み込みに伴う冷湧水域、海底火山、さらにはクジラの死体の周囲といった世界中の還元的な深海底から、よく似た群集が次々に発見された。そうした場所には、通常の深海底に比べて桁外れに多量の動物が生息している。彼らは、ある種の細菌が光合成とは異なる過程^(a)により合成する有機物を利用して生きている。そのひとつであるハオリムシ（チューブワーム）は、口も消化管も持たないが、大型の種では体長1メートルを越える。その後の初期発生の研究^(b)や遺伝子の解析によって、ハオリムシ類は環形動物から進化したことがわかった。またハオリムシの体の大部分を占める栄養体と呼ばれる組織^(c)では、細胞中に多数の細菌^(d)がいて、有機物を合成していることが明らかにされている。

消化器官をもたないハオリムシは、生きるために必要な栄養をどうやって獲得するのか。生物学者は次の3つの可能性を考えた。第一の可能性は、周囲の海水中に溶けている有機物を体表から吸収するというもの、第二は、共生している細菌の合成する有機物を利用しているというもの、第三は、これら2つの方法を併用しているというものである。3つの可能性のいずれが正しいかを調べるため、ハオリムシを放射性同位元素である ^{14}C で標識した二酸化炭素と ^3H で標識した有機物を含む海水中で数日間飼育した。次にこのハオリムシを解剖し、細菌を含む栄養体組織と、細菌を含まない筋肉組織を取り出した。放射性同位元素が持つ放射能を測定することで、それぞれの組織から精製した有機物中に ^{14}C と ^3H が含まれるかどうかを調べたところ、どちらからも ^{14}C は検出されたが、 ^3H は検出されなかった。^(e)

問I 下線部(a)について。この過程を一般に何と呼ぶか記しなさい。

問Ⅱ 下線部(b)について。ハオリムシの受精卵は、発生が進むと環形動物や軟体動物と共通の幼生となる。この幼生の名称を答えなさい。

問Ⅲ 下線部(c)について。この組織中には、多量のイオウの結晶が存在する。この事実から考えて、ハオリムシの細胞内にいる細菌の種類は何であると考えられるか答えなさい。またその細菌が有機物を合成する過程を50字以内で述べなさい。

問Ⅳ 下線部(d)について。真核生物の細胞内のある種の細胞小器官は、細胞内に共生していた細菌に由来するという説(細胞内共生説)がある。この説で細胞内共生に由来すると考えられている細胞小器官を2つあげなさい。またこの説の根拠とされている事項のうち、遺伝子に関する知見を70字以内で述べなさい。

問Ⅴ 下線部(e)の結果から、文章中の3つの可能性のうちどれが正しいと考えられるか、理由をつけて200字以内で答えなさい。

問Ⅵ ハオリムシと同様に深海の還元的な環境の代表的な動物群であるシロウリガイは、共生細菌を母から子へと代々受け伝えていく。またそうした共生細菌は、シロウリガイの細胞の外では生きることができない。3種のシロウリガイA、B、Cに細菌a、b、cがそれぞれ共生しており、種Aが、その進化の途上で他の2種のシロウリガイの共通の祖先から先に分化したとする。細菌a、b、cの特定の遺伝子の塩基配列を比べたとき、お互いに最も似ていると予想される組み合わせを答えなさい。

〔文2〕 近親交配とは血縁関係にある個体間の交配である。雌雄の区別のある生物では、父娘交配，母息交配，および兄妹交配が最もきつい近親交配である。この3種類の近親交配ほど血縁が近くないが，いところ同士による交配も生物学的には近親交配に分類される。以後，ヒトを念頭に話を進めるが，ここで述べる事項は他の生物にもあてはまる。

近親交配の子は，非血縁者の間に生まれた子に比べて死亡率が高かったり，重度の先天異常を患う可能性が高い。このことを，近交弱勢とよぶ。たとえば，半世紀ほど前のデータによると，児童の8歳までの生存率は，両親がいとこの場合が89.6%，両親が血縁関係にない場合が95.0%^(a)であった。一般に，血縁者の間に生まれた子の中で死亡または重度の先天異常を免れたものの割合が W_1 ，非血縁者の間に生まれた子の中でのその割合が W_0 であるとき，近交弱勢の大きさは，

$$d = (W_0 - W_1) / W_0$$

によって与えられる。

また，近親交配の子は，非血縁者の間に生まれた子に比べて遺伝子がホモ接合である可能性が高い。このため，有害劣性遺伝子の効果が顕在化しやすく，これが近交弱勢の原因であると考えられている。ある有害劣性遺伝子の頻度が p であるならば^(b)，両親が非血縁者のとき，子がこの遺伝子についてホモ接合になる確率は，ハーディ・ワインベルグの法則により p^2 である。一方，両親が血縁者のとき，この確率は

$$fp + (1 - f)p^2$$

となり， p^2 よりも大きい。ただし， f は近交係数とよばれ，その意味は次のとおりである。

血縁関係にある個体には共通祖先が少なくとも1人存在する。図1に，異母兄妹の近親交配を例として示す。異母兄妹であるBとSから子Jが生ま

れているが、この場合の兄 B と妹 S の共通祖先は、その父 F である。J が持つ 2 つの相同遺伝子は、1 つは B、もう 1 つは S から由来しているが、家系図をたどると共通祖先である F までその由来をさかのぼることができる場合がある。さらに、F が持つ 2 つの相同遺伝子の中の同じもの（同一遺伝子）から、DNA 複製によって得られたコピー同士である可能性がある。この確率が、すなわち近交係数である。

では、J の近交係数を具体的に計算してみよう。F の 2 つの相同遺伝子を a 、 b 、J の 2 つ相同遺伝子を u 、 v としよう。J の近交係数とは、 u 、 v がともに a のコピーまたはともに b のコピーである確率である。今、 u は B 由来としよう。このとき、 u が a のコピーであるためには、 u が母 M1 ではなく父 F に由来し、F の 2 つの相同遺伝子の中の b ではなく a のコピーでなければならない。明らかにその確率は、 $1/2 \times 1/2 = 1/4$ である。このような考察を続ければ、J の近交係数は $1/8$ になることが分かる。

なお、異母兄妹の共通祖先は 1 人だけであるが、血縁関係によっては共通祖先が複数存在することもある。この場合、家系図上のすべての共通祖先にわたって合計した確率を近交係数とよぶ。家系図に現れない遠縁の共通祖先は無視し、近縁の共通祖先を持たない 2 人は非血縁者として扱う。

問VII 文中下線部(a)のデータより、近交弱勢の大きさを計算しなさい。小数点 2 桁までパーセントで示しなさい。

問VIII 下線部(b)の遺伝子について。 $0 < p < 1$ および $0 < f \leq 1$ のとき、近親交配の子が非血縁者の間に生まれた子よりもホモ接合になる確率が高いことを証明しなさい。

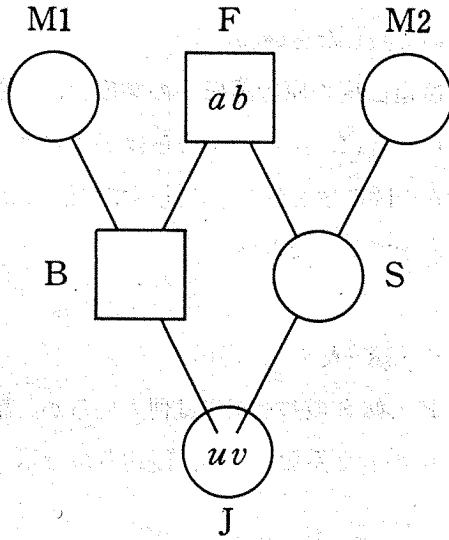


図1 異母兄妹交配の家系図

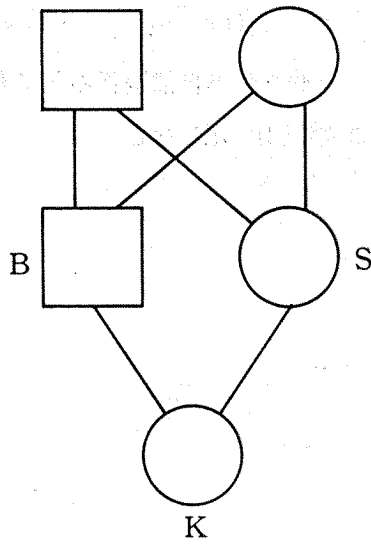


図2 兄妹交配の家系図

問IX ある劣性遺伝病の原因遺伝子の頻度を p とする。

A 図1に示した子Jがこの遺伝子についてホモ接合になる確率を p を用いて表しなさい。

B 劣性遺伝病の原因遺伝子の頻度は、一般に低いことが知られている。たとえば、 $p = 0.01$ ならば子Jがこの病気にかかる確率は、非血縁者の間に生まれた子に比べて何倍になるかを計算しなさい。小数点3桁まで示しなさい。

問X 図2に兄妹交配の家系図を示す。

A 兄Bと妹Sの共通祖先は何人いるか。記しなさい。

B 子Kの近交係数を求め、既約分数で示しなさい。

問XI ヒトを含む多くのは乳類や鳥類には、兄妹交配を回避する生得的な機構が備わっているとする仮説が存在する。

A この仮説が正しいとすると、回避機構を進化させた自然選択の要因は何か。文中の語句を用いて答えなさい。

B 逆に、兄妹交配が自然選択の上で有利になると考えられる理由を1つ、60字以内で記しなさい。

第3問 遺伝子のはたらきと遺伝病に関する文1および2を読み、I～IXの各問に答えなさい。

〔文1〕 細胞膜は、主に脂質とタンパク質からなり、細胞の中と外を分ける仕切を作っている。ほとんどの物質の細胞への出入りは、細胞膜にあるタンパク質のはたらきで調節されている。水の出入りも水チャンネルとよばれるタンパク質によって調節されている。

水チャンネルのはたらきは、次のような実験からわかった。まず、3つのアフリカツメガエルの卵母細胞P、QおよびRを用意した。卵母細胞Pには水チャンネルの遺伝子から転写された伝令RNAの水溶液を注入した。^(a)一方、卵母細胞Qには伝令RNAを含まない水だけを注入し、卵母細胞Rには注入操作を行わなかった。^(b)これらの卵母細胞を3日間等張液の中に置いた後、水で液を3倍にうすめて卵母細胞の容積を調べたところ、図3に示した結果が得られ、卵母細胞Pで新たに作られた水チャンネルが、細胞膜の水透過性を高めるはたらきがあることがわかった。その後の研究によって、水チャンネルが卵母細胞の細胞膜に運ばれるまでにゴルジ体を経ること、また、運ばれる途中では4分子集まっていることもわかった。

腎性尿崩症と呼ばれる病気の一部は、腎臓の細尿管（腎細管）にある水チャンネルの遺伝子の突然変異によってアミノ酸が置きかわったことが原因となって起こり、腎臓がバソプレシンに応答できなくなってしまう。^(c)この突然変異による病気の遺伝様式には、アミノ酸の置きかわり方によって、優性の場合と劣性の場合の両方がある。このうち、劣性変異をヘテロに持つ細胞を調べたところ、細胞膜とゴルジ体には正常型の水チャンネルが存在し、細胞膜の水チャンネルは正常にはたらいていた。また、変異型の水チャンネルは転写・翻訳はされているものの、ゴルジ体にも細胞膜にも存在しなかった。^(d)一方、優性変異をヘテロに持つ細胞を調べたところ、細胞膜の水チャンネルのはたらきは著しく低下していた。また、この細胞のゴルジ体には、正常型と変異型の両方の水チャンネルが存在していた。^(e)

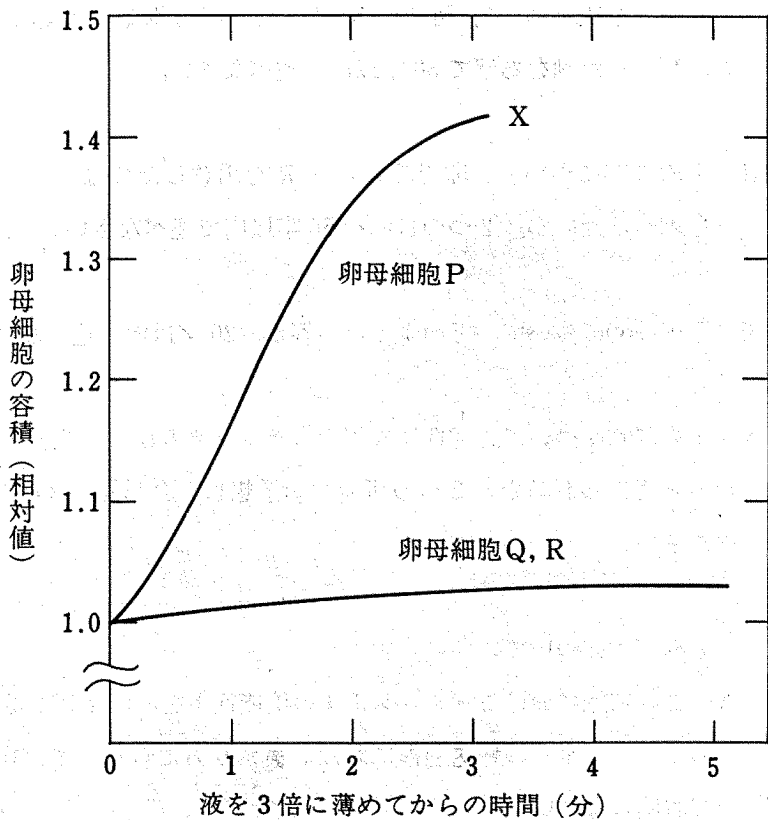


図3 卵母細胞の容積変化
 卵母細胞QとRの結果はほぼ同じであったので1本の線で表してある。

問Ⅰ 下線部(a)について。図3のX印の点で卵母細胞Pに起こったことを、類似した例をあげて30字以内で述べなさい。

問Ⅱ 下線部(b)について。卵母細胞QとRを用意したのは、どのようなことを調べるためか。2つの目的を50字以内で述べなさい。

問Ⅲ 下線部(c)について。どのような応答か、20字以内で述べなさい。

問Ⅳ 下線部(d)について。劣性変異型の水チャンネルは、翻訳後どのようなと考えられるか。2つの可能性を予想し、合わせて30字以内で述べなさい。

問Ⅴ 下線部(e)について。

A この細胞における水チャンネルの機能低下を、野生型と優性変異型の水チャンネルの輸送過程における集まり方に着目して、100字以内で説明しなさい。

B この細胞の細胞膜には機能的な水チャンネルがどれほどの量、存在するか。野生型の水チャンネル遺伝子をホモに持つ細胞と比較して、80字以内で述べなさい。

〔文2〕 アデノシンデアミナーゼ (ADA) 欠損症は、ADA という酵素が遺伝的に欠損することによりデオキシアデノシンが蓄積し、とくにリンパ球の増殖抑制と機能異常が起こり、重い免疫不全状態になる病気である。ADA 欠損症の患者に対しては特定の血縁者からの骨髄移植が第一に試みられる治療法であるが、非血縁者からの骨髄移植では移植細胞が生存しにくいいため、骨髄移植が行えないケースも多い。ウシの腸管由来の ADA 製剤を用いた治療法もあるが、この場合は何度も注射をうつ必要性があるとともに、次第に効果が弱まってくることもある。

(a)
このような背景をもとに ADA 欠損症に対する遺伝子治療が開始された。まず ADA 欠損症の患者のリンパ球を分離して、試験管内でウイルスを用いて健全なヒト由来の ADA 遺伝子を導入した。次にこのリンパ球を培養したのちに患者の体内へと戻した。このような方法は体外遺伝子導入法と呼ばれ、遺伝子導入にはウイルスが用いられることが多い。図4はレトロウイルスの構造と ADA 欠損症に対する遺伝子治療に用いられた治療用ウイルスの模式図を示している。レトロウイルスは RNA を持つウイルスであり、逆転写酵素と呼ばれる特殊な酵素をウイルス内に持っている。感染した後にウイルス由来の RNA はこの酵素の働きで DNA に逆転写され、その後細胞の DNA に組み込まれる。実際この方法で ADA 欠損症患者に、リンパ球数の増加などの治療効果が認められた。この方法は体細胞に対する遺伝子治療であるため、治療効果は患者自身にとどまる。遺伝性疾患そのものを根絶しようとするなら生殖細胞を遺伝子導入の標的としたほうが良いように思えるが、今のところこれは禁止されている。

(b)
(c)

問VI 下線部(a)について。このように異種の動物に由来する酵素を接種する場合、一般的にその効果が次第に弱まる原因として考えられることを60字以内で述べなさい。

問VII 図4について。治療用ウイルスが感染した細胞では新たなウイルスは作りだされない。その理由を80字以内で述べなさい。

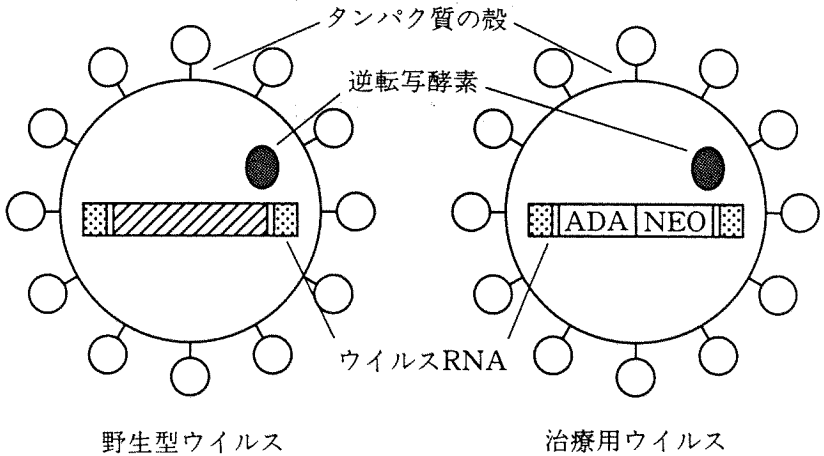






図4 野生型レトロウイルスとADA欠損症の治療に用いられた治療用レトロウイルスの模式図

-  DNAの組み込みや転写に関する部分
-  ウィルス粒子のタンパク質および酵素の遺伝子
-  ADA 健常なヒト由来のADA遺伝子
-  NEO ネオマイシンという抗生物質に耐性となる遺伝子
(遺伝子導入の標識として利用)

問VIII 下線部(b)について。図4に示す治療用ウイルスが感染したリンパ球で、デオキシアデノシンが細胞内に蓄積しなくなるようになるまでのしくみを順を追って180字以内で説明しなさい。

問IX 下線部(c)について。レトロウイルスを用いて生殖細胞への遺伝子治療を行った場合には、どのような危険性が考えられるか。100字以内で述べなさい。