

平成 23 (2011) 年度

慶應義塾大学入学試験問題

医 学 部

理 科

注意事項

1. 受験番号と氏名は解答用紙の所定の記入欄にそれぞれ記入してください。
2. 受験番号は所定欄の枠の中に 1 字 1 字記入してください。
3. 解答は、必ず解答用紙の所定の欄に記入してください。
4. この問題冊子の余白を計算および下書きに用いてください。
5. この問題冊子の総ページ数は32ページです。試験開始の合図とともにすべてのページが揃っているかどうか確認してください。ページの脱落や重複があったら直ちに監督者に申し出てください。
6. この問題冊子は、試験終了後に持ち帰ってください。

生 物

解答用紙の所定の欄に記入すること。

I 以下の文章 (I-a, I-b, I-c) はアドレナリンのはたらきについて述べている。下線をつけた部分についての問い(問1-4, 6, 7)と、実験 A, B, C 全体についての問い(問5)に、答えなさい。

I-a ヒトなど哺乳類のからだでは副腎髄質から分泌されたアドレナリンは肝臓に作用し、血液中の血糖値を上昇させる₍₁₎。このしくみを調べるため、麻酔した実験動物から肝臓を切り出し、薄い切片にして実験した。この切片を生理食塩水中に置いて実験動物の体温(37℃)に保った。ここにアドレナリンを与えると、肝臓切片ではグリコーゲンを分解する酵素(酵素 X とする)の活性が高まることがわかった。

問1 血糖値を上昇させるはたらきを持つ代表的なホルモンを、アドレナリンのほかに2つ答えなさい。

I-b 肝臓の酵素 X の活性について調べる実験を行った。酵素 X は細胞質に含まれると考えられたので、肝臓組織をすりつぶして得られたホモジェネート(細胞破碎液)₍₂₎から細胞膜を取り除いた。そこへ生理食塩水を加え懸濁液とし、等量に7つに分け(懸濁液①~⑦)、下記の実験 A-C を行った。懸濁液中の酵素 X の活性を測定する際には、それぞれの懸濁液を一定の時間 37℃ に保った後、行うものとする。

【実験 A】 懸濁液①中の酵素 X の活性を測り、つぎに懸濁液②にアドレナリンを加えたあと酵素 X の活性を測ったが、活性はほとんど変わらなかった(図1の1, 2)。

【実験 B】 肝臓組織の一部を取り、細胞を傷めないように分離し(得られた細胞を無傷の細胞と呼ぶ)試験管に集めた。ここにアドレナリンを加えて刺激した後、ホモジェネートとし、これを懸濁液③に加え、酵素 X の活性を測ると非常に高かった(図1の3)。次に、別の試験管に無傷の細胞を集め一定の時間、高い温度(60℃)条件に置いた後で、アドレナリンを加えて刺激した後、ホモジェネートとし、これを懸濁液④に加え、測定すると酵素 X の活性は低かった₍₃₎(図1の4)。

【実験 C】 多くの無傷の細胞を集めホモジェネートにして、ここからある成分を抽出・濃縮した(有効成分 Y とする)。これを懸濁液⑤に加えて酵素 X の活性を測ると、かなり高かった(図1の5)。同じ量の有効成分 Y を一定の時間、高い温度(60℃)条件に置いた後で、これを懸濁液⑥に加えた場合も、酵素 X の活性は懸濁液⑤と同様、かなり高かった(図1の6)。懸濁液⑦に同じ量の有効成分 Y を加え、さらにグルコースを懸濁液中での濃度が細胞内のグルコース濃度に等しくなるように加えたうえで、酵素 X の活性を測ると、懸濁液⑤や⑥に比べて低かった₍₄₎(図1の7)。

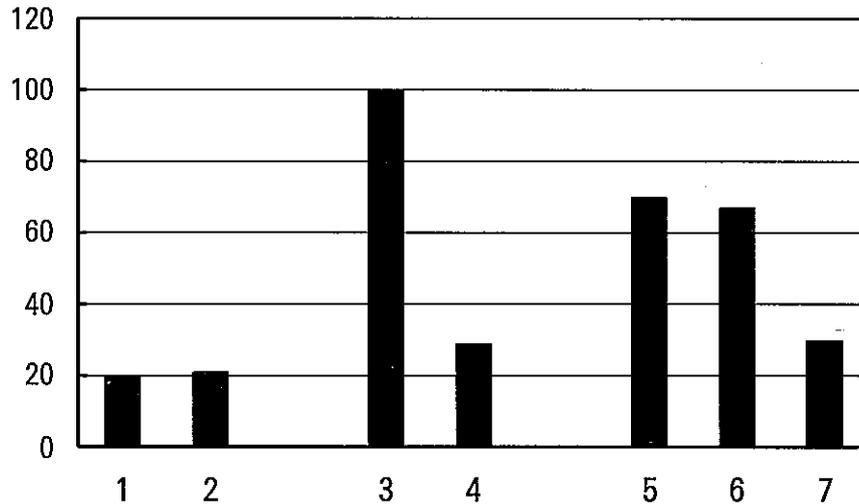


図1. 酵素Xの活性。1と2は実験A，3と4は実験B，5～7は実験Cの測定結果。縦軸は活性を相対値で示す。

実験A 1：懸濁液のみ，2：懸濁液+アドレナリン

実験B 3：懸濁液+アドレナリンで刺激した“無傷の細胞”のホモジェネート，
4：懸濁液+60℃に置いてからアドレナリンで刺激した“無傷の細胞”のホモジェネート

実験C 5：懸濁液+有効成分Y，6：懸濁液+60℃に置いた有効成分Y，
7：懸濁液+有効成分Y+グルコース

問2 このホモジェネートを遠心分離機にかけることによって，細胞小器官を分離することができる。その細胞小器官を3つ，遠心力を強めていくと得られる順序で答えなさい（遠心力が弱い場合を一番左に，順次右へ列記する）。

問3 ここで活性がどうして低かったのか，答えなさい。（注：実験Cも読んでからこの間に答えること）

問4 グルコースを加えた場合は，どうして活性が低くなるのか，答えなさい。

問5 肝臓の細胞にアドレナリンがはたらいてグリコーゲンが分解されるまでの過程に有効成分Yがどのように作用しているのか，実験A，B，Cを総合して次のように考えた。空欄を生物学用語で埋め，完成させなさい。

ホルモンとは、体液中を運ばれて特定の [問 5-1] の細胞に情報伝達し、一定の反応を引き起こす物質のことである。そのために、ホルモンはまず [問 5-2] に結合することが必要である。アドレナリンの [問 5-2] は糖質コルチコイドや鉱質コルチコイドなどのステロイドホルモンの [問 5-2] とは異なり、細胞の一部分である [問 5-3] にあることが実験から推定される。アドレナリンが [問 5-2] に結合したあとは、 [問 5-3] に埋め込まれた [問 5-4] のはたらきで有効成分 Y がつくられる。有効成分 Y は酵素 X を活性化させるので、グリコーゲンが分解される。

I-c アドレナリンは心臓の筋肉の収縮力を高め、心拍数を増大させる働きもある。心臓を実験動物から摘出し、血液を生理食塩水で置き換えて心臓に流し（置き換えた溶液を灌流液と呼ぶ）、筋収縮を維持した。心臓に流し込む灌流液にアドレナリンを一定量、一度だけ加え、その後の筋の収縮力（図 2 A）を記録し、同時に心臓から出てくる灌流液中の有効成分 Y₍₆₎ の量（図 2 B）と酵素 X₍₇₎ の活性（図 2 C）も時間を追って測定した。注：ここでの有効成分 Y と酵素 X とは、問題文 I-a, I-b での有効成分 Y と酵素 X と同じである。また、有効成分 Y は細胞内での濃度が高まると細胞外にも漏れ出してくるものとする。

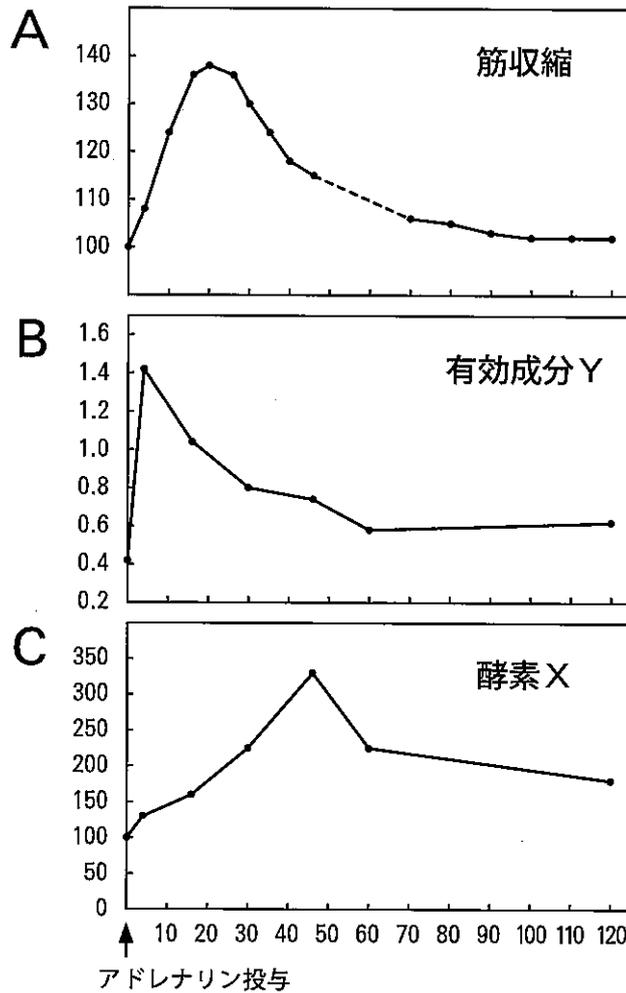


図2. アドレナリンの心臓への効果 A: 筋の収縮力。B: 有効成分 Y の量。C: 酵素 X の活性。
縦軸は A と C では相対値、B では心臓の単位重量あたりの量 (n moles/g) で示す。横軸は共通でアドレナリンを与えた直後から秒単位で示す。

問6 この実験結果から、有効成分 Y は肝臓では見られなかった作用を介して心臓の収縮力の増大をもたらしたと推定される。どのような作用が起こり得るだろうか、考えなさい (問6-1)。また、肝臓では見られなかった作用があるとする根拠を図2のグラフから、少なくとも2つ導き出し簡条書きにしなさい (問6-2)。

問7 この酵素 X の活性の増大は、最終的には筋収縮の直接のエネルギー源を増やすことにつながる。直接のエネルギー源となる物質を答えなさい。

II 以下の文章を読み、問1-7に答えよ。

ヒトは、激しい運動などにより発汗が盛んになったり、水分摂取が不足したりすると、口渴感をおぼえ水分を摂取しようとする。これは間脳の一部である [a] に局在するある種の神経細胞 A が、体内の水分の不足を直接感知し、いくつかの神経回路を介して大脳皮質へ“渴き”の信号を送るためだと考えられている。また、[a] には別種の神経細胞 B も分布していて、軸索を [b] まで伸ばしている。神経細胞 B は、体内の水分が不足するとその軸索の末端からバソプレシンを分泌し、腎臓の [c] の細胞に働きかけて水分の再吸収を促進する。

問1 文中の空欄 a, b, c を適当な組織の名称で埋めよ。

問2 神経細胞 B のような種類の細胞は何と呼ばれているか。

問3 ラットの脳から神経細胞 A を含む組織を取り出し、生理食塩溶液中に置いた (図1参照)。そして軸索内に記録電極を刺入し、細胞内の電位をオシロスコープで観察しながら、ある時点で溶液を高浸透圧の溶液に置き換えたところ、オシロスコープの画面上のような波形が現れた。図2には溶液の交換の前後での記録を連続して示してある (時間軸はオシロスコープの画面上の横軸と比べかなり圧縮して表示してある)。つぎの文の空欄 [a-g] を術語で埋め、この波形の説明文としなさい。

このような波形が発生する前の状態 (静止状態) では、神経細胞の内側は外側を基準として $-50 \sim -90 \text{ mV}$ の状態となっていて、この電位を [a] という。通常、細胞内と細胞外とは、ナトリウムイオンとカリウムイオンの濃度がそれぞれ違っているが、ナトリウムイオンは [b] の方が高濃度であり、カリウムイオンは逆で、[c] の方が高濃度となっている。このようなイオン濃度分布の違いは細胞膜を貫通している [d] による能動輸送によって生じている。さらに、神経細胞の細胞膜には [e] とカリウムチャンネルが存在し、静止状態では前者は閉じているが、後者の一部は開いているため、[d] の作用で形成された細胞内外のカリウムイオンの濃度差に従って、ある程度カリウムイオンが細胞の外へ拡散する。したがって、細胞内の陽イオンが少なくなり、細胞外に比べると電荷が負となって [a] が生まれる。そして、神経伝達物質などのなんらかの刺激が加えられ、その刺激が十分大きくなって [f] に達すると、[e] が開く。これによって、ナトリウムイオンが大量に細胞内へ流入し、大きな電位変化が引き起こされ、これが [g] の開始となる。つづいて $1/1000$ 秒ほどすると、[e] は自動的に閉じ、多数のカリウムチャンネルが開き、大量のカリウムイオンが神経細胞から出ていくことによって細胞内の電位が刺激前のレベルへ戻る。このような一連の急速な電位の変化が [g] である。これは刺激が持続すると図2に示すように連続して生じる。

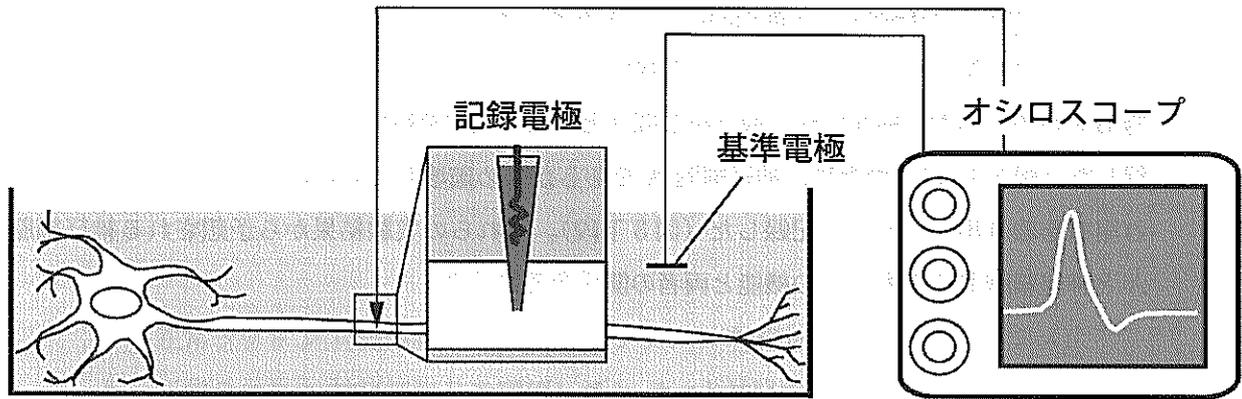


図1. 神経からの記録と観察方法。オシロスコープは電位変化を時間を追って記録する装置で、画面の縦は電圧、横は時間に対応する。記録電極は拡大して示してある。

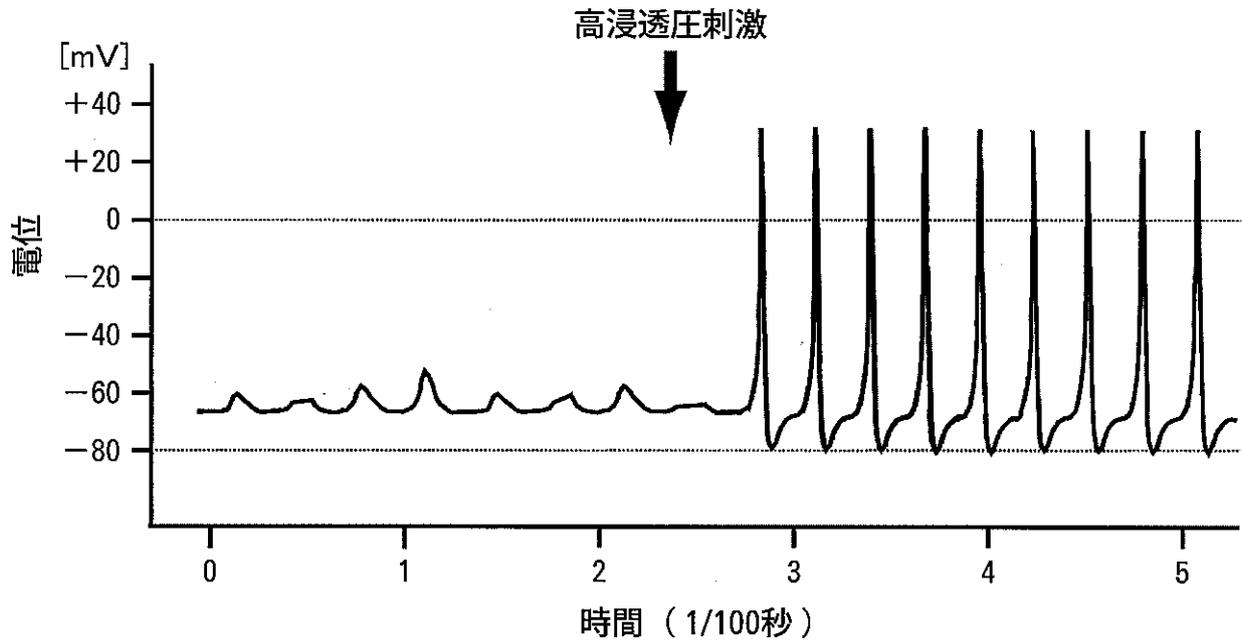


図2. 高浸透圧刺激を受けた場合の神経細胞Aの電位変化

問4 問3の [g] が神経細胞Aの軸索の末端へ伝導すると、その末端からは神経伝達物質が放出され、接合する神経細胞へ興奮が伝達される。この軸索末端で神経伝達物質を含んでいる構造は何と呼ばれるか(問4-a)。また、軸索末端で、細胞内に流入することによって神経伝達物質の放出を引き起こすイオンは何か(問4-b)。

問5 ラットの脳で神経細胞Aを選択的に破壊すると、体内の水分が不足している状態になっても飲水量が増加しないばかりでなく、尿量の減少も全く見られない。そこで、神経細胞Aと神経細胞Bの両方を含む組織を脳から取り出し問3と同様な実験を行い、神経細胞Bの電位変化を記録した(図3上段)。つぎに、神経細胞Aをあらかじめ破壊しておいた脳から神経細胞Bを含む組織を取り出し、同様に記録した(図3下段)。これらの実験結果から予想される神経細胞Aと神経細胞Bのそれぞれの機能と両者の関係を考察せよ。

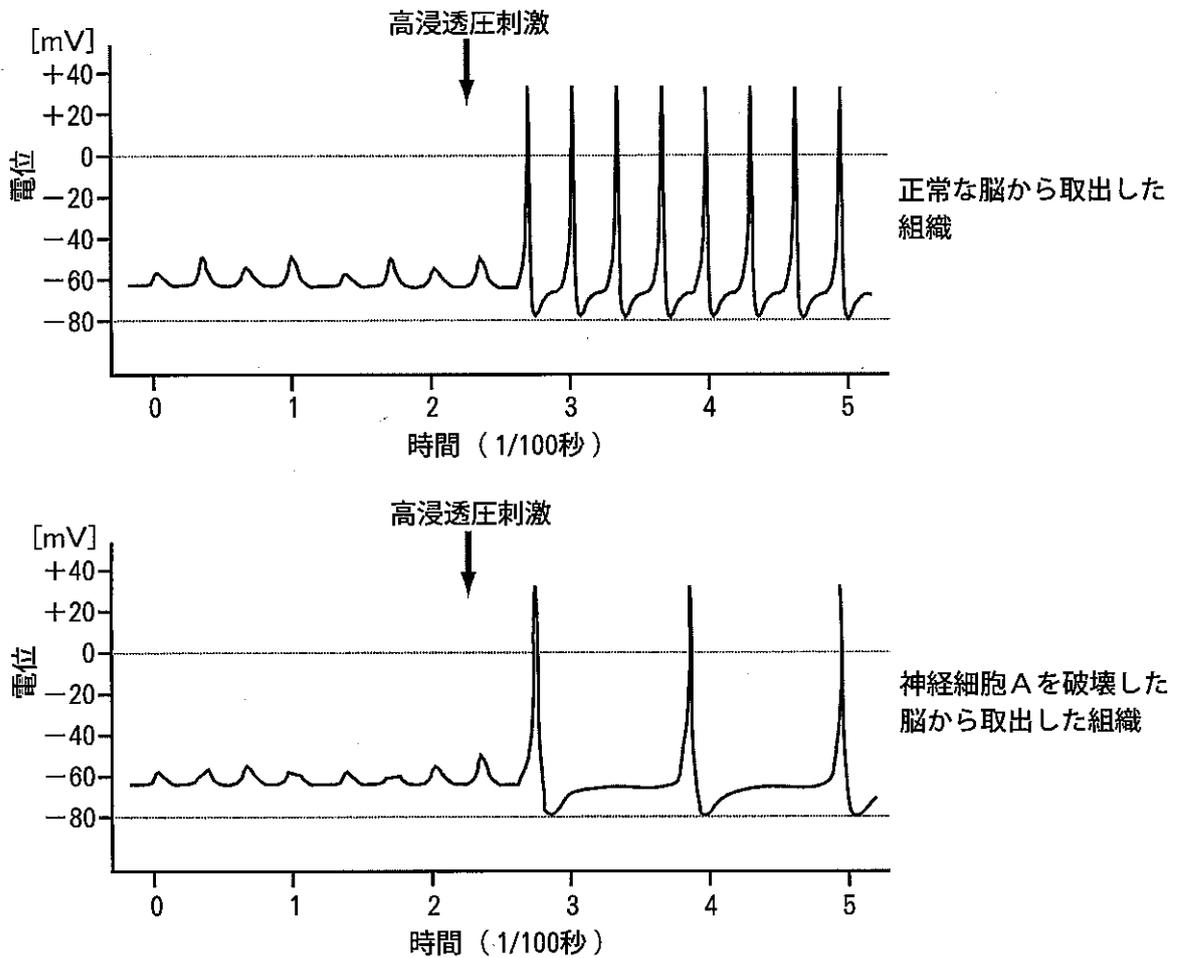


図3. 高浸透圧刺激を受けた場合の神経細胞Bの電位変化

問6 通常の飼育状態（水・餌を自由に摂取できる）において、血中ナトリウム濃度を1時間ごと10時間にわたって測定し、それらの平均値を得る。このような測定を正常ラット、神経細胞Aを破壊したラットおよび神経細胞Bを破壊したラット、それぞれに対して行い得られた血中ナトリウム濃度を高い順に並べると、下記のいずれかになると予想される。正しいものを選択し記号で答えよ。

- a 正常ラット > 神経細胞Aを破壊したラット > 神経細胞Bを破壊したラット
- b 正常ラット > 神経細胞Bを破壊したラット > 神経細胞Aを破壊したラット
- c 神経細胞Aを破壊したラット > 正常ラット > 神経細胞Bを破壊したラット
- d 神経細胞Aを破壊したラット > 神経細胞Bを破壊したラット > 正常ラット
- e 神経細胞Bを破壊したラット > 正常ラット > 神経細胞Aを破壊したラット
- f 神経細胞Bを破壊したラット > 神経細胞Aを破壊したラット > 正常ラット

問7 イヌリンは腎臓で完全にろ過され、再吸収されない物質である。神経細胞Bを破壊したラット静脈に一定量のイヌリンを注入し、血しょうと尿中での濃度を測定した。その結果、尿における濃縮倍率（注参照）は7.7倍であった。神経細胞Bを破壊したラットにおける水分の再吸収率（%）を求めよ（小数点以下は四捨五入）。なお、正常ラットにおいては、24時間当たりに腎小体で血液がろ過され原尿となるのは約1.5ℓで、そこから生成される尿は約15mlである。これは、尿は約100倍濃縮されたということであり、水分の再吸収率は約99%となる。

注：

$$\text{濃縮倍率} = \frac{\text{尿中の濃度}}{\text{血しょう中濃度（原尿中の濃度）}}$$

Ⅲ 以下の文を読み、問1～問6に答えなさい。

両生類のサンショウウオやイモリは、肢を切断されてもその部分を再生することができる。肢を切断されると切断部に傷を覆う上皮が形成される。その後、傷を覆う上皮の直下に再生芽とよばれる細胞の集まりができる。再生芽の細胞は増殖して筋肉や骨などの細胞になり、数ヶ月で肢が元どおりに再生する（図1）。

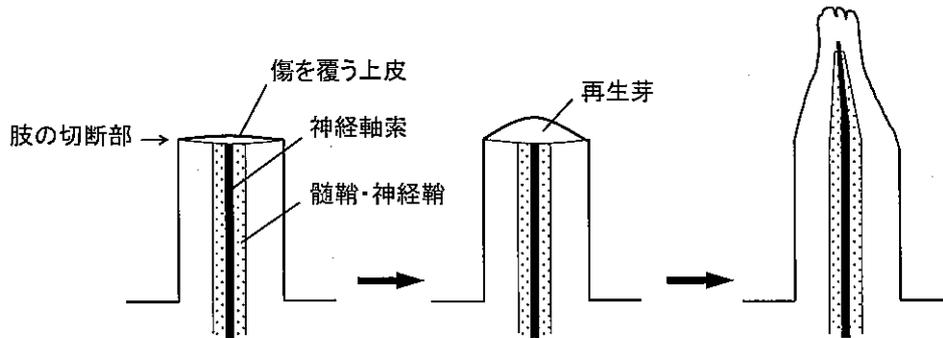


図1. 肢の再生の模式図

【実験1】全身の細胞で緑色蛍光タンパク質を発現するように遺伝子改変したサンショウウオを使用し、その発生途中の胚から将来特定の組織になる部分₍₁₎を4ヶ所、選んだ。それぞれを切り出し、野生型のサンショウウオの胚に移植して、特定の組織の細胞だけが緑色である個体₍₂₎を得た（表1の個体1, 2, 3, 4a）。これらのうち個体4aから肢の皮膚（表皮と真皮からなる）を切り出し、野生型のサンショウウオの肢の皮膚の一部に移植することによって、肢の真皮だけが緑色であるサンショウウオ（個体4b）を得た。つぎに個体1, 2, 3, 4bの肢を切断し、約1ヶ月後、再生してできた肢のどの組織の細胞が緑色蛍光を発するかを調べ、切断の前後で比較した（表1）。

	緑色蛍光を発する組織	
	切断前	再生後
個体1	筋肉	筋肉
個体2	髄鞘・神経鞘	髄鞘・神経鞘
個体3	表皮	表皮
個体4 a	真皮と軟骨と腱	真皮と軟骨と腱
個体4 b	真皮	真皮と軟骨と腱

表1. 実験1の結果のまとめ

問1 文中の下線(1)のような胚の部分(細胞の集まり)は何と呼ばれているか。

問2 【実験1】の胚の移植実験で下線(2)のような個体を得るためには、次のうちどの段階の胚から移植片を取るのが最もよいか記号で答え、その理由を説明しなさい。

(A) 桑実胚 (B) 胞胚 (C) 原腸胚 (D) 神経胚

問3 【実験1】の結果について述べた下の文章の空欄[ア～オ]に適切な語を入れて、正しい説明文としなさい。

この実験からは、再生後の組織を形成する細胞の由来がわかる。[ア]胚葉に由来する[イ]の細胞や髄鞘・神経鞘の細胞は、再生の過程において切断前と同じ種類の組織を形成したが、[ウ]胚葉由来の細胞の一部は切断前とは異なる組織の細胞へも[エ]した。この結果から、再生芽を形成する細胞は完全に脱[エ]して全能性をもった[オ]の段階まで戻るのではなく、組織中の[エ]した細胞あるいは組織[オ]が発生上の由来をかなり保ったまま再生芽を形成するという仮説が考えられる。ただし、実験で用いた組織の種類は限られた一部のものであるため、肢を形成する他の組織についても実験をして上述の仮説が正しいかどうか、検討する必要があるだろう。

問4 脊椎動物の胚発生において、次の(1)から(5)の組織はそれぞれ(a)外胚葉、(b)中胚葉、(c)内胚葉の三胚葉のうちどれから生じるか記号で答えよ。

(1) 脊髄 (2) 脊索 (3) 脳
(4) 肺の上皮 (5) 腎臓

【実験2】両生類の肢の再生に神経の存在が必要であることは19世紀から知られているが、最近、次のことがわかった。(1)肢が切断された後、再生の初期には、まず切断部のシュワン細胞(髄鞘・神経鞘を形成する細胞)でタンパク質Aが発現・分泌される。このとき切断部に形成される再生芽ではタンパク質Bが発現しており、これはタンパク質Aの受容体として働く。(2)再生が進むと、傷を覆う上皮の分泌細胞でもタンパク質Aの発現・分泌が開始し、再生芽の細胞がさらに増殖することにより肢の再生が進む。

さらに実験を続けた。右前肢の基部側で筋肉などの組織は残して神経組織だけを切断する(図2-①)と、切断部から末梢側では神経軸索が消失していた(このような操作を除神経するという。図2-②)。しかし、シュワン細胞は除神経の後でも末梢側に残っていた。つぎに7日経過後、左右の前肢を図で示したように切断する(図2-③)と、左前肢は正常に再生したが、右前肢は再生しなかった(図2-④)。右前肢切断部のシュワン細胞と傷を覆う上皮の分泌細胞ではタンパク質Aの発現も起きていなかった。ただし、右前肢でごくわずかの神経軸索の再生は起きていた。一方、右前肢の切断部の細胞にタンパク質Aの遺伝子を導入しタンパク質Aを発現させる(図2-⑤)と、除神経された前肢でも再生が進み、指の形成まで引き起こされた(図2-⑥)。ただし、筋肉の再生は不完全で、左前肢の再生に比べて萎縮した状態にとどまった。なお、神経軸索の再生は図2-④と同じ程度であった。

問5 【実験2】の結果から判断できることとして確実性の高いものを、次の(a～e)から2つ選びなさい。

- (a) 傷を覆う上皮の分泌細胞で発現・分泌されるタンパク質Aには、切断部の組織を構成する細胞にタンパク質Bを発現させる作用がある。
- (b) 肢の切断部のシュワン細胞で起きるタンパク質Aの発現・分泌は神経に依存している。
- (c) 神経軸索の再生はシュワン細胞から分泌されるタンパク質Aに依存している。
- (d) 肢の切断部の細胞にタンパク質Aを発現させると、除神経された肢の再生が起きるのは、タンパク質Aが神経軸索の再生を開始させたからである。
- (e) 筋肉が正常に再生するためにはタンパク質Aとは別の因子が必要である。

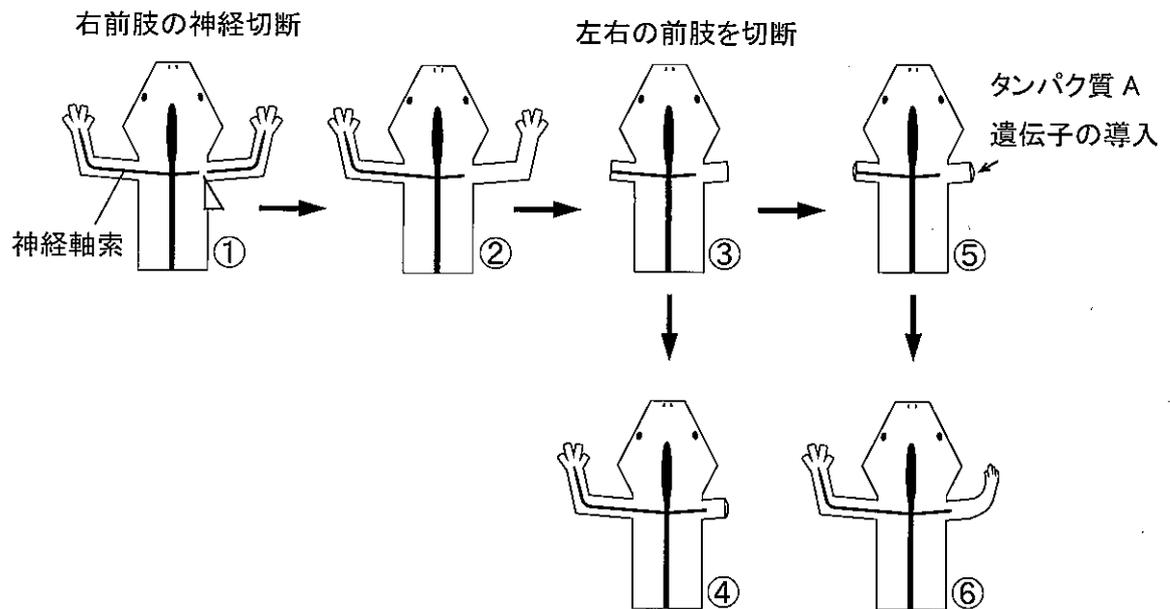


図 2. 除神経の有無による肢の再生のちがい

問 6 タンパク質 A によって再生芽の細胞の増殖が引き起こされるかどうかを、他の組織細胞による影響を除いた条件下で確かめるにはどのような実験を行えばよいか、以下の用語を文中に用いて簡潔に答えよ。

再生芽 染色体 分裂期

