

選 択 科 目

(医 学 部)

— 2 月 2 日 —

物 理 }
化 学 } この中から 1 科目を選択して解答しなさい。
生 物 }

科 目	問 題 の ペ ー ジ
物 理	1 ~ 5
化 学	6 ~ 11
生 物	12 ~ 20

選択した科目の解答用紙をビニール袋から取り出し、解答はすべて選択した科目の解答用紙に記入して提出しなさい。

1

次の a～j の記述に最も関係の深いタンパク質の名称をそれぞれ答えなさい。

- a. 刺激を受けていないニューロンの静止部位で、細胞膜の外側は正に、内側は負に帯電しているのは、細胞膜を介した陽イオン濃度に差が生じていることが原因の一つである。
- b. 腎臓の集合管で水の再吸収速度を上げる場合、集合管上皮細胞内の小胞が集合管表面に移動して細胞膜と融合し、水の透過性を上昇させる。
- c. あるタンパク質がいつどこで発現しているかを調べる場合、その遺伝子の末端にオワンクラゲから単離した遺伝子を組み込むことにより、オワンクラゲ由来のタンパク質の発現を指標として目的のタンパク質の発現を解析することができる。
- d. 過酸化水素水溶液 (5%) に、すりつぶした新鮮なニワトリの肝臓を加えると気泡が発生する。
- e. ATP を加水分解する酵素活性を有し、筋収縮の際、繊維状タンパク質に結合してたぐり寄せる働きがある。
- f. 筋細胞が刺激されたときに、筋小胞体から細胞質へ放出された陽イオンと結合する。
- g. 間期の細胞に見られる中心体や、細胞分裂時に見られる紡錘糸は、微小管と呼ばれる細胞骨格である。
- h. ミトコンドリア内膜の電子の流れと共役して膜間腔に放出された水素イオンが、水素イオン濃度勾配にしたがってマトリックス側にもどるときに、酸化的リン酸化が起こる。
- i. デスモソームと呼ばれる細胞間結合において、細胞骨格のフィラメントと結合している。
- j. DNA 複製において、古いヌクレオチド鎖は新しく合成されるヌクレオチド鎖の鋳型となることで、相補的な性質の塩基を含むヌクレオチドが次々に結合して新しいポリヌクレオチド鎖ができる。

2

次の文章を読んで、以下の各問いに答えなさい。

生物は外部の環境(体外環境)から、さまざまな影響を受けて生活している。ヒトを始めとする多細胞動物では、皮膚などの一部の細胞が体外環境に触れるだけで、その他の細胞は基本的に体内の水、すなわち(A)に浸されている。従って、(A)は各細胞にとっての環境と考えられることから、体外環境に対する(B)ともいう。

上記の細胞を取り巻く(A)は、組織間で大きく3つに区分され、かつ互いの間を移動している。

① また、(A)は心臓を中心とした(C)を利用することで、全身を巡る。ヒトをはじめとする脊椎動物の(C)は、閉鎖回路である心臓と(D)系、閉じられていない(E)系により構成されている。さらに、(C)と(F)系が協力することで酸素・二酸化炭素の交換が可能となる。

また、(B)を常に一定の状態に維持するためには老廃物の排出やイオン濃度の調節、さらにアミノ酸、タンパク質濃度の調節や有害物質の無毒化などが必要である。
② ③

このように生体内では種々の器官や臓器が相互に働いて(B)の維持に努めているが、それらを総合的にコントロールしているのが(G)系と(H)系である。前者は電気的な信号、後者は(A)を通じて調節している。

(G)の場合、内臓調節には(I)と(J)の2系統が関与し、例えば、心拍動は(I)により促進され、(J)により抑制される。一方、(H)系の場合は、特定の細胞で作られた(K)が直接血液中に分泌され、特定の組織・器官に作用するが、それには(K)を受け取る細胞に(L)の存在が必須となる。

問1 本文中の空欄(A)～(L)にあてはまる最も適切な語句を答えなさい。

問2 (1) 体外環境に対して(B)を一定に保とうとする働きを何というか答えなさい。

(2) 下線部①における「3つの区分」にあてはまる各名称を答えなさい。

(3) 同様に下線部①で、3つに区分された(A)が「互いの間を移動」することで、生命現象に取って極めて重要な役割を果たしている。その役割についての概要を20字以内で答えなさい。

(4) 下線部②を行う主要臓器を答えなさい。

(5) 下線部③を行う主要臓器を答えなさい。

3

次の文章を読んで、以下の各問いに答えなさい。

ヒトの目は光によって外界の情報を得ている。光は水晶体を通して(①)の上に像を結ぶ。(①)には光を受容する細胞である(②)が一層に並んでいる。(②)は2種類に大別できる。(①)の中央部にある(③)には(④)が密集しており、周辺部には(⑤)が多く分布している。水晶体の前に位置する(⑥)が瞳孔(ひとみ)の大きさを変えることや2種類の(②)を持つことによって、視覚が正常な人は明るい日差しの下でも、暗い月の光でも形を認識することができる。

ミクロネシアの小島ピングラップ(Pingelap)島には(④)の機能が失われるために視覚に異常を持つ人が10%近く存在する。この異常は常染色体劣性遺伝のために生じ、異常を持つ人たちの(①)には正常な視覚を持つ人と同様に(④)や(⑤)が分布しているが、(④)は光の刺激を神経信号に変えることができない。この人たちは、明るい場所でも、細かい形を見分けることができないために、レストランのメニューを見るためにも虫眼鏡(拡大鏡)が必要である。一方、月夜など暗いところでは正常な視力を持つ人とほぼ同じようにものを見ることができる。この視覚異常の割合は、ピングラップ島以外では約4万人に1人とされている。

ピングラップ島にはおよそ1000年前に人が移り住んだ。1775年、大きな台風の被害で人口が約1000人から20数人に減ってしまった。台風の前にピングラップ島にこの視覚異常もつ人が多かったという記録はない。しかし、この台風の後、残った島の人どうしが結婚を繰り返し人口が増える過程で、1820年代になって、台風後に残った人たちのひ孫の世代の中にこの視覚異常を持った最初の子供が生まれた。その後、視覚異常者の数が増え現在に至っている。

問1 本文中の空欄(①)～(⑥)にあてはまる最も適切な語句を答えなさい。

問2 下線部(A)について(イ)、(ロ)に答えなさい。

(イ) この人たちのように、④の機能に障害があると細かい形を見分けることができなくなるのはなぜか。句読点を含めて40字以内で答えなさい。

(ロ) この人たちは④の機能に障害があるために、視覚について下線部に記したこと以外にもう一つ大きな特徴(問題)を持っているが、それは何か。句読点を含めて15字以内で答えなさい。

問3 下線部(B)の現象が発生したのは、台風の後、ピングラップ島に残った20数人にどのような遺伝的な特徴があったからであると推測できるか。推測できる遺伝的特徴を句読点を含めて30字以内で答えなさい。

4

次の文章を読んで、以下の各問いに答えなさい。

一個の細胞は、決まった順序で起こる細胞周期とよばれる一連の過程によって染色体を複製し、二分して二個の細胞になる。この複製と分裂の繰り返しは、あらゆる細胞の増殖に不可欠である。この細胞周期を制御する仕組みは、I～IIIのような研究によって明らかにされた。

I. ヒト細胞どうしを融合させると、細胞質を共有した二つの核をもつ融合細胞ができる。この実験系を利用して以下の実験を行った。

- ・実験1-1：間期のどの時期にある細胞であっても、分裂期の細胞と融合すると、間期細胞由来の核膜が消失し染色体が凝縮し始めた。
- ・実験1-2：DNA合成準備期の細胞とDNA合成期の細胞を融合すると、どちらの細胞由来の核もDNAの複製をした。
- ・実験1-3：DNA合成期の細胞と分裂準備期の細胞を融合すると、分裂準備期細胞由来の核はDNA複製を開始せず、DNA合成期細胞由来の核が分裂準備期に入るまで核膜の消失や染色体の凝縮が起こらなかった。

II. アフリカツメガエルの未受精卵をプロゲステロンで処理すると、一つの未受精卵は染色体が赤道面に並ぶ二つの卵細胞^①を形成する段階まで成熟する。この成熟させた卵細胞を利用して以下の実験を行った。

- ・実験2：卵細胞の細胞質を未処理の未受精卵に注入すると、下線①と同様の段階まで成熟した。さらに、この卵細胞の細胞質を再度別の未受精卵に注入してもやはり成熟を促した。

III. ウニの受精卵の最初の二回の細胞周期において、検出されるタンパク質の量的な変化を調べたところ、細胞周期の進行にともなって周期的に変動するタンパク質がみつき、サイクリンと名付けられた。このサイクリンの役割を明確にするために、アフリカツメガエルの未受精卵を利用した。アフリカツメガエルの未受精卵から核を除去し、細胞質だけを抽出した溶液には、複数回の細胞周期の進行に必要なタンパク質がすべて含まれている。また、抽出液中に含まれる mRNA からタンパク質合成も行われる。この卵抽出液にカエル精子から単離した核を加えると、精子核はあたかも細胞周期が進行するかのよう^②にふるまい、染色体の脱凝縮と凝縮、DNAの複製、核膜の消失と再生などの反応が複数回繰り返される。この実験系を利用して以下の実験を行った。

- ・実験3-1：タンパク質合成阻害剤を添加すると、細胞周期は停止した。
- ・実験3-2：RNA分解酵素を添加すると、DNAの複製は起こったが、核膜の消失や染色体の凝縮は生じず、細胞周期は停止した。
- ・実験3-3：RNA分解酵素でmRNAを完全に分解した後、RNA分解酵素を阻害剤で不活性化した。この溶液からRNA分解酵素と阻害剤を除去し、人為的に合成したサイクリン mRNA を添加すると、再び核膜の消失や染色体の凝縮が観察されるようになり、その後も細胞周期は繰り返された。
- ・実験3-4：実験3-3と同様の処理を施した後、添加する mRNA を一部の領域が欠損したサイクリン mRNA に

変えた場合の細胞周期を観察した。この欠損 mRNA から合成されるサイクリンは、タンパク質分解酵素による分解を受けない変異型である。この条件下では、核膜の消失や染色体の凝縮までは観察されたが、その後の反応は進行せずに細胞周期は停止した。

- 問 1 (1) 下線 ① の卵細胞は減数分裂のどの時期にあるか。その名称を答えなさい。
- (2) 分裂期の細胞質には核を分裂期に誘導する因子が存在することを示した実験はどれか。実験 1～実験 2 の中からあてはまるものを二つ選び、それぞれの実験名を答えなさい。実験 1 については、『実験 1 - 4』のように記入しなさい。
- (3) (2) で選んだ実験において、分裂期の細胞にのみ分裂期に誘導する活性があることを確認するためには、どのような対照実験を行えば良いか。二つの実験のうち、いずれか一つの実験について、句読点を含めて 50 字以内で答えなさい。
- 問 2 (1) 細胞周期には、細胞周期が進行する過程において一つ前の段階を適切に完了しないうちに、次の段階に進まないように制御する特定のチェックポイントが存在する。実験 1～実験 2 の中で、間期と分裂期の間で細胞周期を一時停止させるチェックポイントがあることを示した実験はどれか。あてはまるものを一つ選び、その実験名を答えなさい。実験 1 については、「実験 1 - 4」のように記入しなさい。
- (2) (1) の仕組みがなく、DNA の複製が完了する前に細胞分裂が起きたり、細胞分裂が起こる前に二回目の DNA 複製が始まったりすると、多くの細胞にとって致命的な問題となる。どのような問題が生じるかについて、句読点を含めて 30 字以内で答えなさい。
- 問 3 (1) 実験 3 により、分裂期を開始するためには、サイクリンの合成が重要であることが示された。しかし、サイクリンと同様の役割を果たす別のタンパク質が存在し、サイクリン非依存的に分裂期の開始を誘導する可能性がある。では、分裂期の開始にサイクリンが必須であることを示すには、下線 ② の実験系を利用してどのような実験をすれば良いか。句読点を含めて 50 字以内で説明しなさい。

(2) 実験3の結果をふまえて、下線②におけるサイクリン量の変動を表す模式図を作成したい。図中に実線で表されているサイクリン量が、その後の細胞周期の進行にともなってどのように推移するかを予想し、解答欄に図示しなさい。なお、図中の点線は分裂期を開始するために必要なサイクリン量を示したものである。

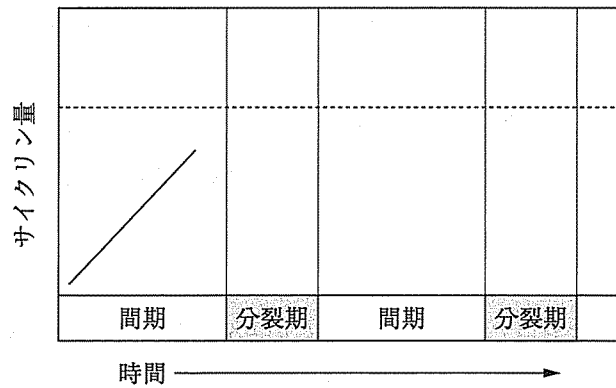


図 細胞周期の進行にともなうサイクリン量の変動

5

[I]～[IV]は、核の「初期化」に関連する研究の経緯である。これを読んで、以下の各問いに答えなさい。

[I] 両生類の未受精卵ではDNAが動物極側の細胞表面近くに局在し、その部分だけ白く抜けて見える。このため、顕微鏡で観察しながら白く抜けた場所に紫外線を照射することにより、DNAを破壊することが可能である。ガードンは、アフリカツメガエル成体の消化管上皮の細胞の核を微小ガラス管を用いて取り出し、紫外線を照射したアフリカツメガエル卵に移植した。このようにして核の移植を受けた卵の一部は卵割し、やがてオタマジャクシにまで成長した。その頻度は5%程度であったが、成体消化管上皮の代わりに初期胚の核を用いると30%程度となり、分化段階が進んだ核ほど低くなる傾向であった。

移植核が正常に発生する確率が低かったため、ガードンは、実験上に不備があった可能性を排除する目的で、以下の①のような追加の実験を行った。

通常、アフリカツメガエルの核は2つの核小体をもつが、突然変異により一つしか持たない系統がある。ガードンはこの変異系統の成体の消化管上皮の核と、野生型アフリカツメガエルの卵を用いて上と同様な核移植実験を行った。その結果、成長したオタマジャクシの細胞核は核小体を持つことが確認された。

ガードンはこれらの実験結果から、(i)分化の進行に伴い核は正常発生する能力を失う、一方、(ii)卵細胞の細胞質は分化した核を「初期化」して、その能力を回復させる、と推測した。この推測はまた、(iii)分化しても正常発生に必要な(A)は核に保持されていることを意味している。ガードン以降、30年以上にわたる試行錯誤を経て、ほ乳類成体の体細胞の核移植により、ヒツジ、マウスなどの新たな個体を発生させることができるようになった。このようにして生じた動物をクローン動物と呼んでいる。

[II] 核移植によるクローン動物の作製は広く用いられる技術となったが、ほ乳類での成功率は両生類よりもさらに低かった。これは「初期化」研究上の大きな問題であった。成功率の低い現象のしくみを解明することは困難であり、そもそも実験上の不備によって「初期化」したように見える可能性を排除する必要があるからである。たとえば以下のような可能性である。

成体の各種組織には極めて少数ではあるが、適当な条件下で様々な細胞に分化できる細胞が含まれる事がわかってきた。このような細胞を、成体幹細胞と呼んでいる。従って上記の核移植実験では、分化した細胞の核が初期化したのではなく、組織に含まれる成体幹細胞の核が正常発生したのを観察した可能性がある。この場合、核移植の成功率が低いのは、組織中の幹細胞の数が少ない事を反映すると考えられる。

[Ⅲ] そこで、マウス T 細胞の核を、移植実験に用いる事を考えた。T 細胞は多様な抗原に対応するため、T 細胞レセプター遺伝子の (B) を行っている。正常な成体の中で、DNA の配列を不可逆的に (B) するのは T 細胞と (C) だけで、成体幹細胞を含む他の細胞では起こりえない。図 1 は T 細胞レセプター β 鎖遺伝子領域の構造の一部を示している。(a) は肝臓、(b), (c) は、ある T 細胞 (それぞれ T 細胞-1, T 細胞-2 と呼ぶ) のものである。 β 鎖遺伝子は V, D, J と呼ばれる複数の遺伝子断片からなるグループをもち、分化の過程でグループから一つずつが無作為に選ばれ連結して、多様性に富む様々な VDJ 配列を作り上げる。(b) の例では、 $V\beta 12$, $D\beta 2$, $J\beta 2$ が、(c) の例では、 $V\beta 12$, $D\beta 2$, $J\beta 4$ が選ばれ、これらに挟まれた領域は切除され、選ばれた断片が再結合する。

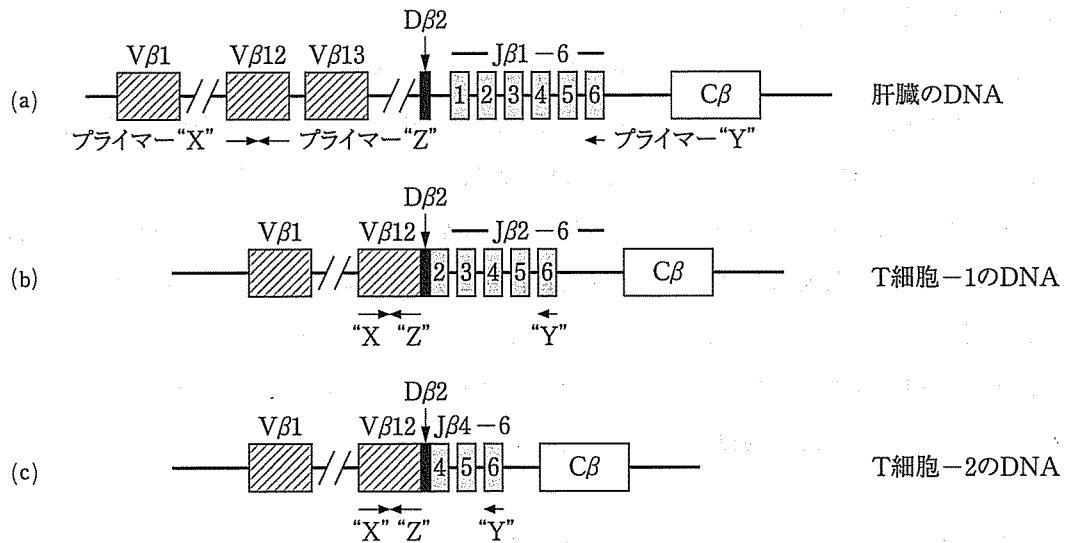


図 1 マウス T 細胞抗原レセプター遺伝子の構造

ここで、図 1 に横向き矢印で示す位置と向きに、3 種類の PCR 用プライマー X, Y, Z を用意した。正常マウス肝臓、T 細胞-1, T 細胞-2, および多数の T 細胞を含む正常マウスリンパ節から、それぞれの DNA を抽出して、これらを鋳型にした PCR を行った。電気泳動による解析で、X と Z を用いた PCR では、いずれの検体からも 300 塩基対 (bp) のバンドが検出された (図 2, レーン 1~4)。これは $V\beta 12$ の断片が増幅された事を示す。X と Y を用いた PCR では、正常マウス肝臓の DNA からは増幅が起こらなかった (レーン 7)。これは、X と Y の位置が大きく離れているために十分な増幅反応が起こらなかったことによる。一方多種類の T 細胞が混在しているリンパ節の DNA からは、350 bp から 1330 bp の、異なる大きさの 6 本のバンドが検出された (レーン 10)。T 細胞-2 ではこれらのうち下から 3 番目と同じサイズ (840 bp) のバンドが検出された (レーン 9)。

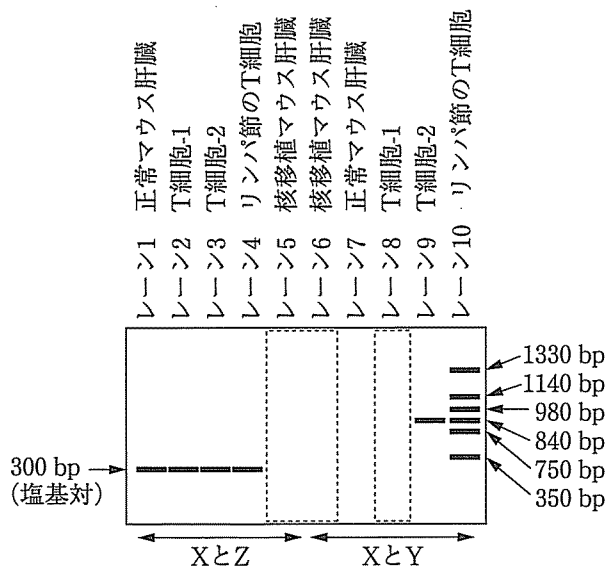


図2 PCRによるT細胞抗原レセプター遺伝子の検出

いま、T細胞-1の核をマウス卵母細胞に移植したところ、正常に発生して成体になった。このマウスの肝臓からDNAを抽出し、XとZ、XとYでPCRを行った(点線内のレーン5、6)。この結果から、確かに分化したT細胞の核が初期化してマウス成体が生じたものと判断された。

[IV] 以上から、卵細胞や卵母細胞の細胞質に含まれる成分によって、核の「初期化」は確かに起こりうる事がわかった。山中らはこの成分を推測し、該当する数種類の遺伝子(山中因子と呼ばれる)をマウス体細胞に導入して発現させる事によって、初期化を起こす事に成功した。しかしその効率は核移植の場合と同様に低いものであった。

問1 空欄(A), (B), (C)に入る最も適切な語句を答えなさい。

問2 下線①は、どのような可能性か。句読点を含めて30字以内で説明しなさい。

問3 図2における点線内のレーン5、6、8はどのようなサイズのバンドが検出されると考えられるか。解答欄に書き入れなさい。なお、検出されるバンドがない場合には、該当レーンに「×」を書きなさい。(なお、レーン7には「×」を記入していない)

問4 (1) 下線②について、こうして得られた細胞は何と呼ばれているか答えなさい。

(2) 下線②において初期化の効率が低いことは、なお未解決の問題であった。この問題の解決を説明した以下の文章の空欄にあてはまる適切な文を30字以内で書きなさい。

(空欄) , この成分を推測し、該当する遺伝子の働きを抑制してマウス体細胞に山中因子の導入を行ったところ、初期化の効率は飛躍的に増大した。



1. 目的と範囲
2. 関係する部署
3. 実施時期
4. 実施場所
5. 実施担当者
6. 実施内容
7. 実施結果
8. 実施評価
9. 実施改善
10. 実施報告

1. 目的と範囲
2. 関係する部署
3. 実施時期
4. 実施場所
5. 実施担当者
6. 実施内容
7. 実施結果
8. 実施評価
9. 実施改善
10. 実施報告

1. 目的と範囲
2. 関係する部署
3. 実施時期
4. 実施場所
5. 実施担当者
6. 実施内容
7. 実施結果
8. 実施評価
9. 実施改善
10. 実施報告

1. 目的と範囲
2. 関係する部署
3. 実施時期
4. 実施場所
5. 実施担当者
6. 実施内容
7. 実施結果
8. 実施評価
9. 実施改善
10. 実施報告

1. 目的と範囲
2. 関係する部署
3. 実施時期
4. 実施場所
5. 実施担当者
6. 実施内容
7. 実施結果
8. 実施評価
9. 実施改善
10. 実施報告

メモ・計算用紙

