

平成 28 (2016) 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。

— 下書き計算用 —

生 物

解答用紙の所定の欄に記入すること。

I 動物の発生について、以下の問1～4に答えなさい。

問1 次の文章中の空欄（ア）から（コ）にあてはまる用語を入れ、初期発生の説明文としなさい。

ウニの卵は、発生に必要な栄養分である（ア）が少なく、卵全体に均一に分布している（イ）卵である。このため第3卵割までは割球の大きさはほぼ等しい。カエルの卵は（ア）が植物極側に偏って分布する（ウ）卵で、割球に大小が生じるので、この卵割様式を（エ）という。

ウニの発生では、胞胚の植物極側が陥入して原腸が形成され、原腸胚となる。原腸の入り口を（オ）という。原腸胚を構成する細胞群は、外表面の外胚葉、内側の内胚葉、およびその中間に位置する中胚葉に分かれる。その後、陥入した原腸の先端が外胚葉に接して口ができ、（オ）は肛門になる。

カエルでは、原腸胚は神経胚を経て（カ）胚となり、3つの胚葉から各種の組織や器官がえられる。神経胚から（カ）胚の時期にかけて脊索の両側の中胚葉は（キ）、（ク）または側板となり、（キ）からは骨格筋や真皮が分化する。内胚葉はおもに消化器系の上皮になるが、（ケ）や肺などの呼吸器官も内胚葉から分化する。外胚葉はおもに表皮や神経系の組織に分化するが、目の形成過程で角膜を誘導する（コ）も外胚葉由来である。

問2 以下の（a）～（f）から、ウニとカエルの発生過程で共通することとして正しくないものをすべて選び、記号で答えなさい。

- （a）胞胚の内部にある空所に胚の表面の細胞が陥入して原腸を形成する。
- （b）胞胚後期に受精膜の一部が溶けて破れ、胚がふ化する。
- （c）原腸の形成過程で生じる細胞群は3つの胚葉に区別できる。
- （d）原腸胚後期に骨片が形成され、胚の形が変わる。
- （e）原腸形成後、原腸の入り口は肛門となり、口は新たに形成される。
- （f）成長の過程で変態して成体になる。

問3 図1はカエルの原腸胚（初期～後期）の断面を示した模式図である。図中で中胚葉，または中胚葉になる細胞群はどこにあるか。解答欄の図で該当する部分を塗りつぶして示しなさい。また，a～cの名称を答えなさい。aは陥入が始まる部位の動物極側部分。bは陥入が進むと縮小する。cは胚の植物極側の表面で，内胚葉が丸く囲まれて見える部位である。

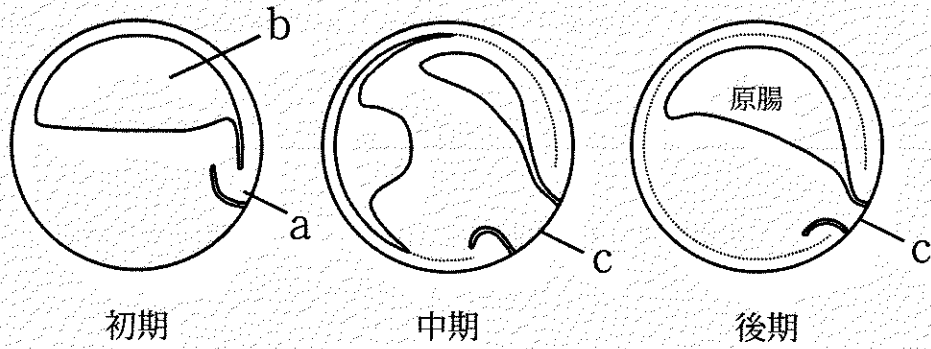


図1 カエルの原腸胚（初期～後期）の断面を示した模式図

問4 サンショウウオの発生において、からだのいろいろな組織がつくられるしくみを知るための以下の実験(1, 2)について、設問(a~c)に答えなさい。文中につけた下線記号は問の記号と対応している。

【実験1】

胞胚の段階で動物極の一部分(図2-①)と植物極の一部分(図2-②)を切り分けて断片とし、それぞれ単独で培養すると、①は外胚葉性の繊毛の生えた表皮の組織になり、②は内胚葉の組織になった。次に、①と②を組み合わせて培養したところ、細胞増殖の過程を経て、①の中で②に近い領域は図2の③のようになり、この一部は筋肉、脊索、血球などになった(図2-A)_(a)。

問4-a このように、植物極側の予定内胚葉域(図2-②)の細胞が動物極側の予定外胚葉域(図2-①)にはたらきかけて、異なる胚葉の組織をつくりだす現象を何と呼ぶか。

【実験2】

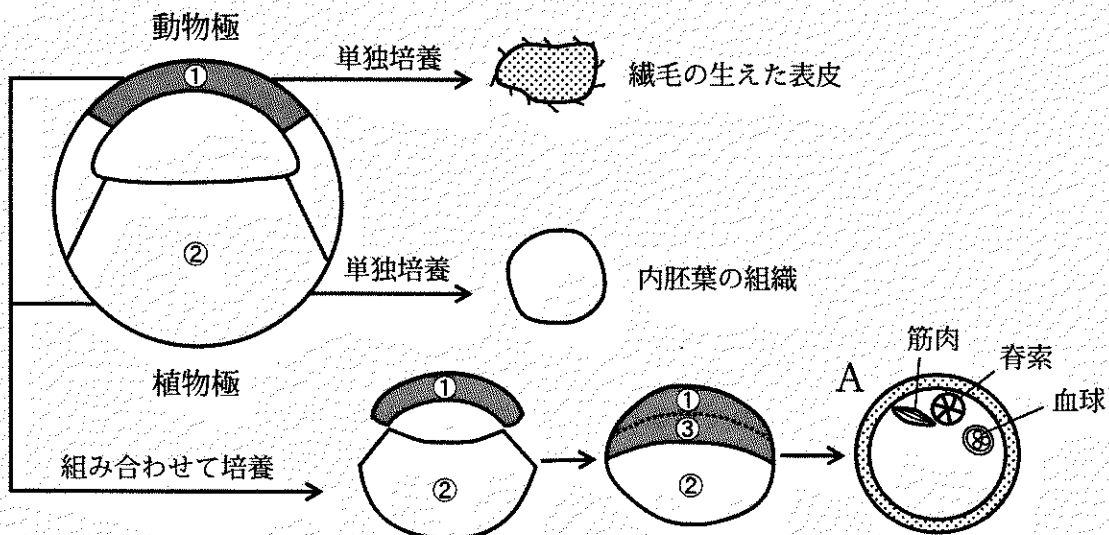
胚の植物極の中央部分(図2-④)を切除し、④の両脇から2つの断片(図2-⑤と⑥)を取り出した。原腸の陥入_(b)が起きる側の断片である⑤を①と組み合わせると、③の一部は脊索や筋肉になった(図2-B)。⑥を①と組み合わせただけの場合には③の一部は血球になった(図2-C)。

問4-b 原腸の陥入が起きる側は、胚の将来において背側と腹側のどちらに相当するか、解答欄の正しい方を丸で囲みなさい(bの1)。また、正常な発生の過程では胚の背側と腹側の方向性は、どの発生段階で決定するか。次の中から正しいものを選んで記号で答えなさい(bの2)。

[a: 未受精卵, b: 受精卵, c: 2細胞期, d: 4細胞期, e: 8細胞期, f: 16細胞期]

問4-c 実験1, 2の結果(図2-A~C)の説明として、「植物極側の細胞から分泌される1種類のタンパク質(タンパク質Xと呼ぶ)が①に作用したが、何らかの原因で結果に違いがあらわれた」という仮説を立てた。タンパク質Xは植物極側の細胞から放出されて細胞の隙間を移動し、①の細胞表面へ到達するものとする。この場合、実験2の結果(図2-B, C)の原因として考えられることを30字程度で答えなさい(cの1)。また、それを実証するための実験として、タンパク質Xを溶かした培養液を使った実験を考え、70字程度で説明しなさい(cの2)。

【実験1】



【実験2】

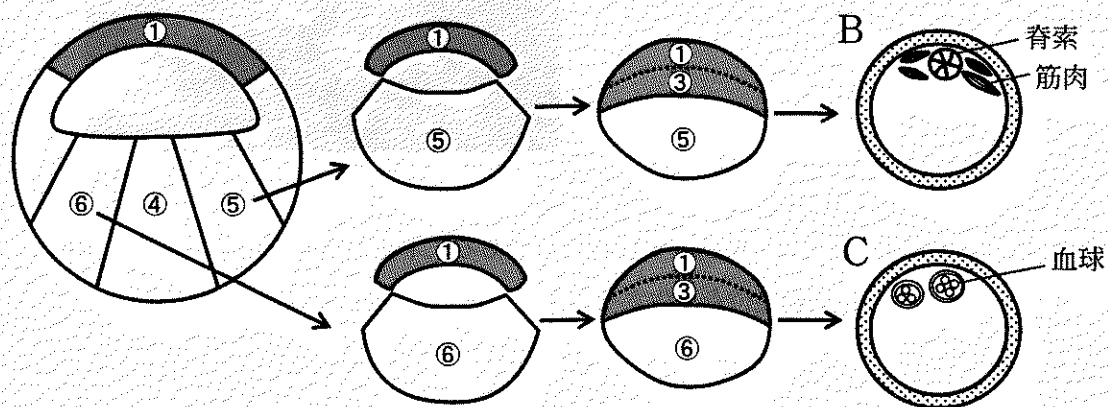


図2 サンショウウオの胞胚を用いた実験の要約図

II 日本の海の温水域に生息するナマズ的一种であるゴンズイ (*Plotosus japonicus*) の行動と感覚についての文を読んで、問1～問7に答えなさい。文中につけた下線番号は問の番号と対応している。

野生動物の生存のためには、食物を探す能力が欠かせない。個体から離れたところにある餌を見つけ出すためには視覚や聴覚⁽¹⁾などの感覚系の助けが必要である。光受容器がもたらす情報量は大きいですが、水中深く光の少ない環境に生息するサカナなどではあまり役に立たない。その代わり、味覚器と嗅覚器が餌の獲得に重要となっている。

ゴンズイの口の周辺には触鬚(しょくしゅ)と呼ばれる突起(以下、口ひげと呼ぶことにする)がある(写真)。その表層には味覚器⁽²⁾が分布している。ゴンズイをガラス水槽で飼育し、冷凍したオキアミのかけらを餌として入れてやると、口ひげを頻りに水槽の壁や底に接触させ、底へ沈んでいく餌を探すような行動が観察される。

写真：ゴンズイ (*Plotosus japonicus*)。



問1 聴覚器の適刺激は空気の振動、すなわち音である。下記の空欄を用語の記入か選択によって埋め、音が聴神経に活動電位を発生させるまでの正しい説明文としなさい。

鼓膜によって受け取られた音の圧力は(ア)によって増強され、うずまき管内のリンパ液の振動に変換される。この振動は基底膜を上下に小さく変位させるので、基底膜の上に並んでいる有毛細胞(聴細胞)の感覚毛は、おおい膜に強く触れることになる。その結果、感覚毛が(イ：圧縮、重合、伸長、捻転、屈曲)され、これが刺激となって有毛細胞の細胞膜に埋め込まれたイオンチャネルが開き、刺激の強さに応じて大きさが変化する性質をもつ(ウ)が生じる。これが十分な大きさに達すると、有毛細胞から(エ)が放出されて聴神経を興奮させ、活動電位を発生させる。

問2 これは何と呼ばれるか。味細胞が100個近く集まって花のつぼみの形をとることに由来する名称である。漢字で答えなさい。

口ひげの味覚器がどのような刺激に反応するかを調べるため、この味覚器と脳の間をつないでいる末梢神経⁽³⁾の活動を記録した。魚類は水中に含まれるアミノ酸に反応し、いろいろな行動を起こすことが知られている。アミノ酸のうち、アラニン、グリシン、プロリンを海水に

溶かし刺激液とし、口ひげの表面にかけ流すと、いずれも 0.1 mM (=0.0001 mol/L) 以下の濃度で反応した。ゴンズイにとって食塩とショ糖は適刺激ではなく、ヒトのもつ味覚との違いがあったが、つぎに示すようにゴンズイは酸味を敏感に検出するしくみをもっていた。酸味は酸（例：酢酸）から解離した水素イオンによって引き起こされるので、海水の水素イオン濃度、すなわち pH をいろいろな段階に調整し、刺激液とした。すると、神経は海水の pH が変化すると非常に高い感度で反応することがわかった (4)。神経が活動するのに必要な pH の変化は 0.1 以下であった (5)。

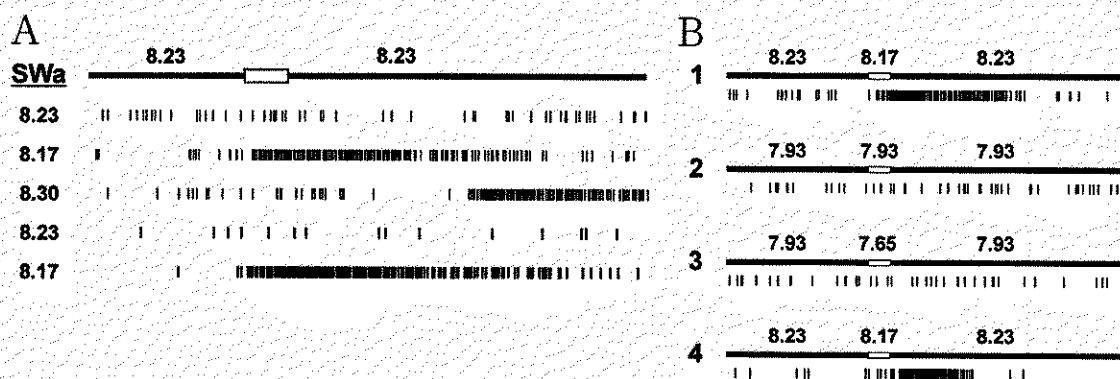


図1 味覚器から脳へ情報を運ぶ末梢神経の反応の記録例

A：最上段は人工海水 (SWa) の流し方を示す。pH8.23 の人工海水を口ひげの上に流し続け、次に、その流れを刺激のための人工海水に切り替える（その時間は約3秒で、白抜き長方形で示す）。その後、流れを pH8.23 の人工海水に戻す。図の第2段以降に神経の反応を5例示す（短い縦並びの線、一本一本は神経の活動電位）。刺激のための人工海水の pH は図の左に示し、上から順に 8.23（対照実験）、8.17、8.30、8.23、8.17 である。

B：刺激の前後で流し続ける人工海水の pH を 8.23 とした場合（1と4）と、pH を下げて 7.93 とした場合（2と3）との比較実験。1～4 は同じ神経から順次記録したものである。刺激のための人工海水の pH は、上から順に 8.17、7.93、7.65、8.17 である。

問3 このように分化した神経系を持たず、散在神経系を持つ動物もいる。その例を2つ和名で答えなさい（問3-a）。動物界のなかには神経を持たないものもいる。その例を1つ答えなさい（問3-b）。

問4 この神経は海水の pH がどのようなときに応答するのか、その特徴について述べた以下の文を語彙の選択か記入によって完成させなさい。図1とその説明文をよく読み取って答えること。

この神経は人工海水の pH が（a：上がる、下がる）ときだけ反応することは、図1の（b：A、B）の実験結果からわかる。しかし、神経の感受性はある条件下で低下することがあり、低下した神経の感受性は刺激の前に流し続ける人工海水の pH を（c： ）にすると回復する。（注：cには数値を記入すること）

問5 このように高いpH感受性を示す神経（ニューロン）は、哺乳動物の中枢にもある。下の選択肢から1つ選んで記号で答えなさい。

[ア：大脳， イ：間脳， ウ：中脳， エ：小脳， オ：延髄]

ゴンズイの胃の内容物を調べてみると、海底の堆積物にU字やY字の形をした巣穴を作ってすむ環形動物（イソゴカイなど）を食べていることがわかる。ガラスのU字管で作った人工の巣穴にイソゴカイを入れ、ゴンズイのいる実験水槽の底に設置する（図2左）。ゴンズイは夜に活発に活動するので、暗黒下で赤外線カメラを利用しゴンズイの行動を観察すると、イソゴカイが入っているU字管に接近し^(6,7)、そのまわりをぐるぐると泳ぎ、管の中身を吸い出して食べようとした。

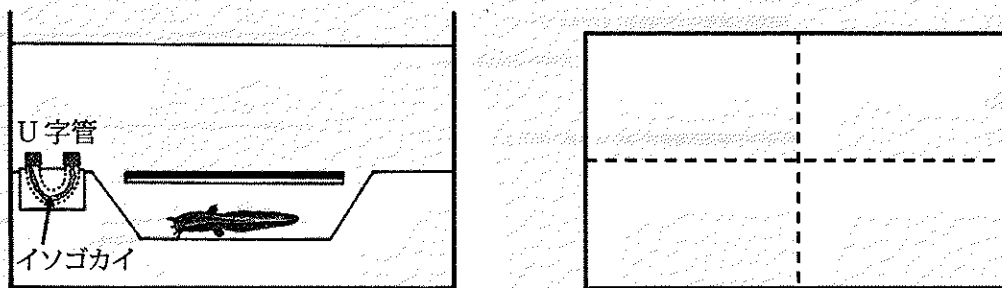


図2 ゴンズイの行動観察用の水槽。

左：横から見た水槽。サンゴからできた砂を底に敷き詰め、中央にゴンズイが隠れる場所（おおいをかぶせる）を用意し、1匹を置く。水槽の片隅で、砂の中にガラスのU字管（点線で示してある）を立てる。

右：上から見た水槽。

問6 イソゴカイが呼吸すると炭酸ガスを排出し、海水中の水素イオンが増えるであろう。ゴンズイはこれを検出してイソゴカイを発見したのかも知れない。しかし、検出のための刺激はそのほかにもあった可能性もあるだろう。それを2つあげなさい。その刺激が生まれる原因も答えるため、例にならった形の文で答えなさい。ただし、可能性のある刺激として光と熱は除外する。

[例 イソゴカイの体表から発する光]

問7 イソゴカイが発する何らかの刺激があったとしても、ゴンズイはそれを手がかりにしたのではなく、狭い水槽の中を泳いでいるうちに、U字管のなかにいるイソゴカイをたまたま見つけたのかも知れない。水槽の片隅を好んだ、あるいはU字管そのものに引きつけられたのかも知れない。このような可能性を否定するため、次のような実験を行った。

水槽にpH8.0-8.1に調整した人工海水を入れ、その中央部に“隠れ場所”を用意し、ゴンズイを1匹入れ1ヶ月間順応させると、1日のうちで多くの時間を図2左に示すような隠れ場所に留まるようになる。水槽の底に目印をつけ、面積の等しい4つの領域を設定する（図2右）。

その一つにイソゴカイを入れた U 字管を設置する。U 字管の出口は網でおおっており、そのなかに入れたイソゴカイを食べることはできない。この水槽で、ゴンズイの行動を 1 日一回観察するが、数日にわたって繰り返すことができる。

問 7 - a この水槽内で行動するゴンズイの何を測定すればよいか。

問 7 - b この実験に対する対照実験の内容を説明しなさい。

問 7 - c 2 つの実験を比較し、どのような結果が得られれば、前述の可能性は否定されるか。

(注：a ~ c, いずれも 40 字前後で答えよ)

[図 1 ~ 2 の出典：J. Caprio et al., *Science* 344, 1154-1156 (2014) より修正して使用]

Ⅲ ミトコンドリアについての文 [A]～[D] を読んで、各文に続く設問に答えなさい。

[A] リン・マーグリスは（ ア ）説を唱え、ミトコンドリアの起源が原核生物であると主張した。この考えは、ミトコンドリアと原核生物との間に見られるいくつかの類似点に基づいている。その一つは、ミトコンドリアのゲノム DNA が（ イ ）状の構造をしている点である。ヒトのミトコンドリアのゲノムは約 16 キロ塩基対であり、現存する原核生物に比べて小さい。これは、多くの遺伝子を核に移したためであると考えられている。ヒトのミトコンドリアゲノムには、ミトコンドリアの H^+ の濃度勾配を生み出す（ ウ ）や ATP 合成に関与するタンパク質をコードする 13 個の遺伝子、2 つの rRNA 遺伝子および 22 個の tRNA 遺伝子のみが含まれている。また、これらの遺伝子の配列の中には、真核生物の核ゲノムに見られる（ エ ）がほとんどない。ミトコンドリアのゲノムは（オ：A. マトリックス、B. 内膜、C. 膜間腔、D. 外膜）に局在し、その転写・翻訳には核ゲノム由来のタンパク質（カ：A. が必要である、B. は必要ではない）。

問1 [A] の文中の括弧内に適切な語句を記入するか、もしくは選択肢から記号を選び、文を完成させなさい。

[B] 教科書の模式図では、ミトコンドリアは楕円体状に描かれることが多いが、生きている細胞を観察するとミトコンドリアは細胞内に張り巡らされた網のように見える。この網の至る所で、ミトコンドリアの融合と分裂がおこなわれている。ミトコンドリアの融合と分裂はそれぞれ独立した機構をもつと考えられている。

また、なんらかの原因で H^+ の濃度勾配が消失すると、ミトコンドリアの融合が停止することが知られている。その仕組みを明らかにするため、ミトコンドリアに存在するタンパク質 X を調べたところ、 H^+ の濃度勾配が消失したミトコンドリアからは、一部が切断され、分子量が小さくなったタンパク質 X^S が見出された。さらに、ミトコンドリアからタンパク質 X を除き、 H^+ の濃度勾配が正常であることを確認した上で、そのミトコンドリアにタンパク質 X またはタンパク質 X^S のいずれかを導入する実験を行った。その結果、前者では通常の融合が見られたが、タンパク質 X^S を導入したミトコンドリアでは、 H^+ の濃度勾配が正常であるにも関わらず、融合が起こらなかつた。これらの結果から、タンパク質 X がミトコンドリアの融合を制御するタンパク質であることが示された。

問 2-1 下線部の実験の目的を、文末を『～を判断するため。』として、60 字程度で書きなさい。

問 2-2 タンパク質 X によるミトコンドリアの融合制御のメカニズムについて、50 字程度で説明せよ。

[C] ミトコンドリア病はミトコンドリアの異常による病気である。ミトコンドリア病では、(ア) や (イ)、さらに心臓のようなエネルギーを多く必要とする器官で異常が見られることが多い。また、これらの器官を構成する細胞ではミトコンドリアで低下した ATP 合成を補うため、(ウ) が活性化される。その反応の産物として細胞内に蓄積される (エ) や (オ) は、ミトコンドリア病の診断の指標となる。

問 3 [C] の文中の括弧内に適切な語句を記入し、文を完成させなさい。

[D] ミトコンドリア病の主な原因は、ミトコンドリアゲノムの先天的もしくは後天的な突然変異による細胞の呼吸機能の低下だと考えられている。ミトコンドリアゲノムは一つの細胞に $10^3 \sim 10^4$ コピー含まれており、融合と分裂を繰り返すミトコンドリア間で共有された状態にある。このため、少量の変異ゲノムでは発症には至らないが、細胞内の変異ゲノムの割合が一定以上になると症状が見られるようになる。

あるタイプのミトコンドリア病 A では、ロイシンの tRNA の 14 番目の塩基である A が G に変異した一塩基変異が原因と考えられている。この病気の疑いがある患者 Y が、その一塩基変異をもつかどうかを調べることにした。方法としては、PCR 法で DNA 断片を増幅し、特定の配列を認識する制限酵素で処理し切断した後に、その断片を含む DNA 溶液を電気泳動法で分離し、切断後の DNA 断片の長さを比較することを計画した。

問4-1 以下は実験手法1・2の原理を説明した文である。括弧内の選択肢から適切な語句を選ぶか、または記入して、文を完成させなさい。ウについてはアルファベットで答えなさい。

手法1 PCR法（ポリメラーゼ連鎖反応法）

PCR法は、（ア：A. 好熱性, B. 好塩性, C. 好塩基性, D. 好酸性）細菌由来のポリメラーゼと、増幅したいDNA配列の両端の配列に相補的なDNAプライマーを用い、3段階の温度変化を与える方法である。例えば、この反応を30回おこなうことによって理論的にはDNA断片を（イ）倍に増幅することができる。今回、ヒトのミトコンドリアゲノム上のロイシンのtRNAを含む228塩基を増幅するため、5'側のプライマーをTATACCCACACCCACCCAAG、3'側は（ウ）の配列のプライマーを選んだ（図1）。

```
tatacccacacccacccaagAACAGGGTTTGTTAAGATGGCAGAgcccgg  
taatcgcataaaacttaaaactttacagtcagaggttcaattcctcttct  
taacaacatacccatggccaacctcctactcctcattgtaccattctaa  
tcgcaatggcattcctaattgcttaccgaacgaaaattctaggctatata  
caactacgcaaaaggcccacaacgttgtag
```

図1 ヒトのミトコンドリアゲノムの一部の配列（左から5'→3'）。プライマーの領域を文字の背景を灰色にして示した。下線部はロイシンのtRNAに相当する塩基配列である。ミトコンドリア病Aの原因となる変異では、ロイシンのtRNA 14番目のAがGに変異している（14番目の塩基を大文字で示した）。

手法2 寒天ゲル電気泳動法

DNA断片はリン酸基由来の負電荷をもつため、電圧をかけるとDNA断片の長さによってゲル上で分離することができる（図2）。この際、電流を逆に流すと（エ：A. 泳動が停止する, B. DNAが逆方向に泳動される, C. 低分子量側のDNAだけ泳動される, D. 高分子量側のDNAだけ泳動される。）

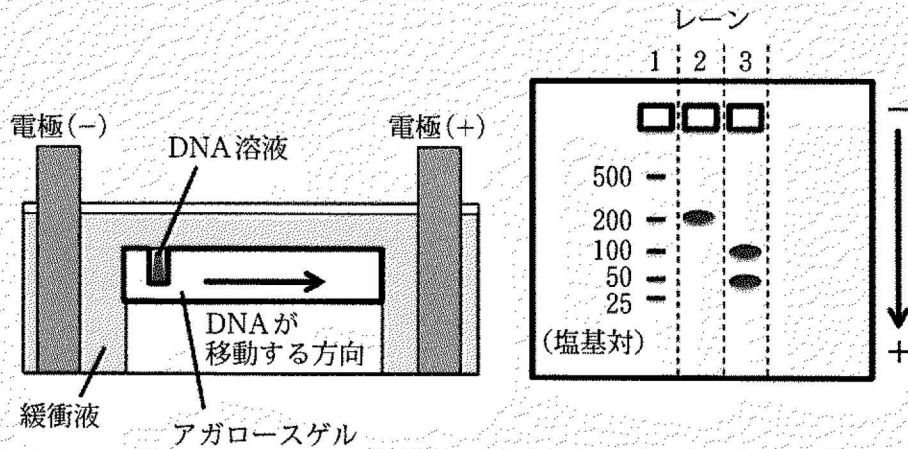


図2 寒天ゲル電気泳動

左：電気泳動装置。寒天ゲルにはDNA溶液を入れるための小さなくぼみが複数並んでいる。電圧をかけると、DNAは矢印の方向に移動する。

右：泳動後に染色した寒天ゲル。DNAは矢印の方向に移動した。1レーン目のくぼみには、500、200、100、50、25塩基対の長さのDNA断片を分子量マーカーとして入れた。分子量マーカーは、他のレーンに入れるDNA溶液にどのくらいの長さのDNA断片が含まれるかを判断するための参考となる。レーン2には200塩基対、レーン3には100塩基対と50塩基対のDNA断片がそれぞれ含まれていることがわかる。

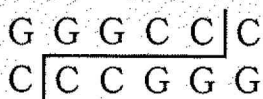
問4-2 実際にPCR法で増幅されるDNA断片の数は、問4-1の(イ)で答えた値よりも少なくなってしまう。いくつかの原因が考えられるが、そのうちの一つを20字程度で答えなさい。なお、プライマーや酵素は過剰に加えてあり、物質の不足により反応が途中で止まることはない。

問4-3 以下の制限酵素から、今回の計画に適切なものを2つ選び、図の上部の括弧内に記号A～Fで答えなさい。また、その2つの制限酵素を使って、患者由来のDNA断片をそれぞれ処理したときの結果を、図2の右にならいう示しなさい。その際、患者Yに変異がある場合と変異がない場合をそれぞれ2レーン目と3レーン目に示すこと。1レーン目のくぼみには500、200、100、50、25塩基対の長さのDNA断片を含む分子量マーカーを入れてある。

A. Apa I

B. Hap II

C. Xsp I



D. Hae III

E. Bal I

F. Afa I

