

平成 31 年度

前期日程

理科問題

〔注意〕

1. 問題冊子及び解答用冊子は、試験開始の合図があるまで開いてはいけない。
2. 問題冊子は、物理、化学、生物の順序で1冊にまとめてある。

問題は $\left. \begin{array}{l} \text{物理} \quad 2 \text{ ページから } 14 \text{ ページ} \\ \text{化学} \quad 15 \text{ ページから } 27 \text{ ページ} \\ \text{生物} \quad 28 \text{ ページから } 43 \text{ ページ} \end{array} \right\}$ にある。

ページの脱落があれば直ちに申し出ること。

3. 解答用紙は、物理 3 枚、化学 4 枚、生物 4 枚が一緒に折り込まれている。受験する科目の解答用紙をミシン目に従って切り離すこと。
4. 受験番号は、受験する科目の解答用紙の受験番号欄(1枚につき2か所)に1枚ずつ正確に記入すること。
5. 解答は、1ページの「理科の解答についての注意」の指示に従い、解答用紙の指定されたところに記入すること。
6. 問題冊子の余白は、適宜下書きに使用してもよい。
7. 配付した解答用紙は持ち帰ってはいけない。
8. 問題冊子は持ち帰ること。

「理科の解答についての注意」

理学部志願者

- 数学科，化学科，生物科学科生物科学コースを志望する者は，物理，化学，生物の3科目のうちから2科目を選んで解答すること。
- 物理学科を志望する者は，物理を必須科目とし，そのほかに化学または生物のうちから1科目を選んで解答すること(計2科目)。
- 生物科学科生命理学コースを志望する者は，物理と化学の2科目を解答すること。

医学部医学科・医学部保健学科(放射線技術科学専攻・検査技術科学専攻)・歯学部・薬学部志願者

物理，化学，生物の3科目のうちから2科目を選んで解答すること。

医学部保健学科(看護学専攻)志願者

物理，化学，生物の3科目のうちから1科目を選んで解答すること。

工学部・基礎工学部志願者

物理を必須科目とし，そのほかに化学または生物のうちから1科目を選んで解答すること(計2科目)。

生 物 問 題

(解答はすべて生物解答用紙に記入すること)

〔1〕 以下の文章を読み、問1～問7に答えよ。

酵母は単相 (n) でも増殖することができる真核生物である。接合型の異なる単相の酵母が接合 (交配) すると複相 ($2n$) の酵母となる。複相の酵母は減数分裂を経て4つの胞子を生じる (図1)。酵母のタンパク質 A は DNA が複製する前に染色体に結合し、DNA 複製後にそれら (姉妹染色分体) をつないで分離しないようにする。しかし、細胞周期の M 期になるとタンパク質 A はタンパク質 B により分解されて姉妹染色分体は分離する。ある種の酵母では、タンパク質 A をコードする遺伝子 A とタンパク質 B をコードする遺伝子 B は同じ染色体上に存在し、それらの間の減数分裂期での組換え価は 8% である。遺伝子 a と b は、それぞれ遺伝子 A と B の対立遺伝子である。遺伝子型 AB の酵母は 25℃ と 37℃ のどちらの培養温度でも増殖する。しかし、遺伝子型 aB, Ab, ab の酵母は 25℃ では増殖するが 37℃ では増殖しない。37℃ では、遺伝子 a がコードするタンパク質 a は染色体に結合しない。一方、遺伝子 b がコードするタンパク質 b は 37℃ ではタンパク質 A を分解する活性を持たない。

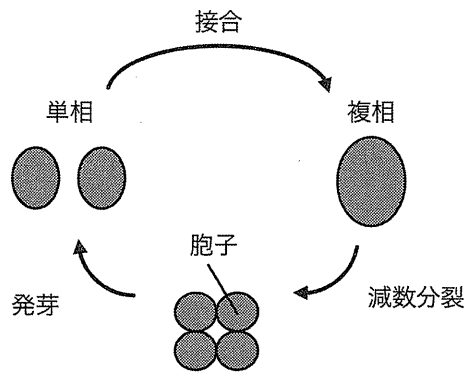


図1

問1 培養温度 25℃ で遺伝子型 AB の酵母と遺伝子型 ab の酵母を接合し、複相の酵母を多数得た。これらの酵母から生じた合計 100 個の胞子の遺伝子型を調べた。遺伝子型 AB : Ab : aB : ab の胞子の予想される比率を答えよ。

問 2 遺伝子型 Ab の酵母と遺伝子型 aB の酵母を 25℃ で接合し、複相の酵母を多数得た。これらの酵母から生じた合計 100 個の胞子について、37℃ で増殖するかどうかを調べた。37℃ で増殖できる胞子と増殖できない胞子の予想される比率を答えよ。

問 3 遺伝子型 Ab の酵母からゲノム DNA を抽出し、遺伝子 A を含むゲノム領域を PCR (ポリメラーゼ連鎖反応) によって増幅した (図 2)。それをアガロースゲル電気泳動により分離した後、DNA を検出した (図 3)。レーン 1 は通常の実験条件で PCR を行った場合、レーン 2 はゲノム DNA を加えずに PCR を行った場合、レーン 3 は温泉などに生息する古細菌由来の DNA ポリメラーゼの代わりに大腸菌由来の DNA ポリメラーゼを使用した場合の結果である。レーン 3 で、DNA 断片が検出されなかった理由を 2 行以内で述べよ。

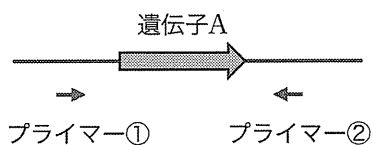


図 2

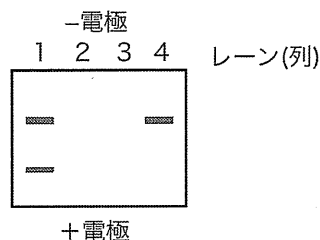


図 3

問 4 レーン 1 では、予想される DNA 断片に加え、それよりも短い DNA 断片も検出された (図 3)。これはプライマー①の塩基配列と相同性の高い配列が遺伝子 A の領域内に存在することが原因であると考えられた。そこで、プライマーと DNA を結合させる温度 (アニーリング温度) を 55℃ から 60℃ に変更して、改めて PCR を行ったところ、レーン 4 の結果となった (図 3)。レーン 4 で、長い DNA 断片のみ検出され、短い DNA 断片は検出されなかった理由を 3 行以内で述べよ。

問 5 遺伝子 A と遺伝子 a の塩基配列を決定したところ、図 4 で示したセンス鎖の塩基配列の中で、遺伝子 A ではシトシンのところが遺伝子 a ではチミンに 1 塩基だけ変化することでアミノ酸置換が起きていた。遺伝暗号表を参考にして、タンパク質 A とタンパク質 a で異なっているアミノ酸を答えよ。ただし、遺伝子 A と遺伝子 a にイントロンは存在しない。

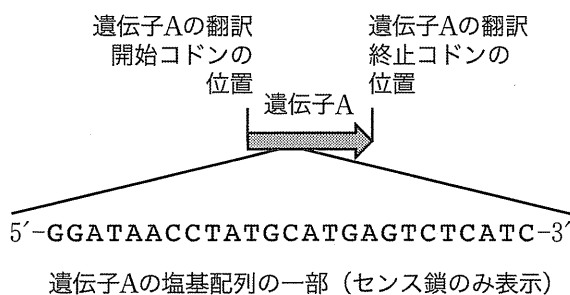


図 4

遺伝暗号表

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

問 6 遺伝子型 Ab の酵母を 25 °C で培養し、それらの中で細胞周期の G1 期にある酵母だけを集めた。その後、培養温度を 37 °C に変えて染色体の様子を観察した。その結果、最初の M 期の中期で停止したままで後期への移行が見られなかった。その理由を 3 行以内で述べよ。

問 7 遺伝子型 ab の酵母を 25 °C で培養し、それらの中で細胞周期の G1 期にある酵母だけを集めた。その後、培養温度を 37 °C に変えて染色体の様子を観察した。その結果、両極への染色体の移動は不正確ながら、最初の M 期では中期から後期への移行が見られた。中期から後期に移行した理由を 3 行以内で述べよ。

〔2〕 以下の文章を読み、問1～問6に答えよ。

骨格筋は、ミオシンフィラメントを構成するミオシン重鎖の種類やエネルギー代謝機構により、速筋繊維と遅筋繊維に分類される。ミオシンフィラメントの運動にはATPがエネルギー分子として用いられる。ATPの合成には、有機物のような複雑な物質を単純な物質に分解する [ア] 作用の過程で放出されるエネルギーが利用される。

解糖系において、グルコースが酸化されてピルビン酸となる反応は、 NAD^+ がNADHに還元される反応と連動している。この反応によって、1分子のグルコースは [イ] 分子のピルビン酸となり、 [イ] 分子のATPが合成される。ミトコンドリアの含有量が少ない速筋繊維では、エネルギー産生における酸素呼吸の寄与は小さく、激しい運動によって速筋繊維が嫌氣的になると、ピルビン酸は乳酸^①に変換される。ミトコンドリアを多く含む遅筋繊維では、酸素が十分に供給されている時にはピルビン酸はアセチル CoA (活性酢酸) となる。アセチル CoA のアセチル基は [ウ] と結合してクエン酸となる。クエン酸は脱炭酸酵素の働きによって段階的に [エ] を放出し、また、脱水素酵素のはたらきによって酸化されて、 [ウ] に戻る。この一連の反応はクエン酸回路と呼ばれ、クエン酸回路や解糖系で作られたNADHが電子の供与体となり、電子伝達系は作動する。電子伝達系の作動によって、ミトコンドリア内膜を挟んだ水素イオンの濃度差が形成されて、これがATP合成に用いられている。この水素イオンの濃度差が大きくなると電子の伝達が進みにくくなると考えられる。

筋繊維の収縮は、運動神経により制御されている。運動神経終末から分泌されるアセチルコリンが筋繊維上のアセチルコリン受容体に結合するとナトリウムイオン^②が筋繊維内に流入する。その結果、活動電位が発生し、活動電位は [オ] 管を伝わり筋小胞体からのカルシウムの放出につながる。放出されたカルシウムが [カ] に結合することで [キ] の構造が変化し、アクチンフィラメントとミオシンフィラメントの相互作用が可能となり骨格筋は収縮する。神経からの刺激がなくなるとカルシウムは [ク] 輸送により筋小胞体に取り込まれ、ミオシンフィラメントはアクチンフィラメントから解離し、筋繊維は弛緩する。

問 1 文章中の空欄 から に適切な用語又は数値を記入せよ。

問 2 下線①において、ピルビン酸から乳酸への反応は、グルコースからピルビン酸に至る解糖系の反応を進めるために必須である。その理由を下記カッコ内の 2 つの語句を用いて 2 行以内で述べよ。

(NAD^+ , NADH)

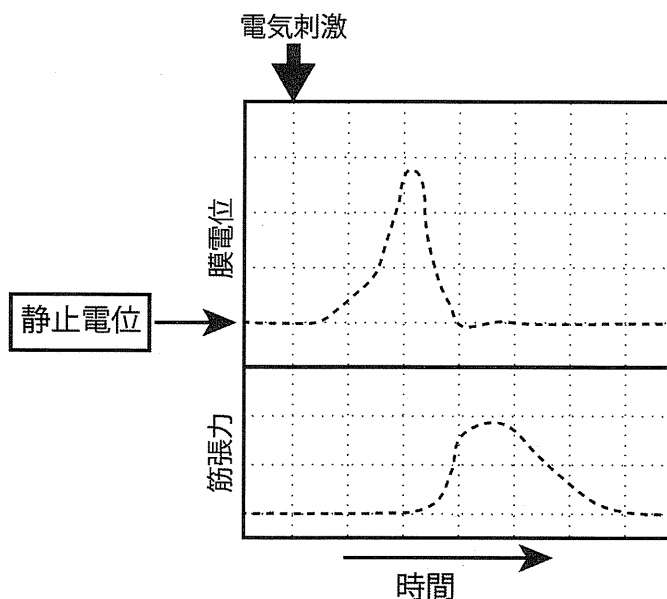
問 3 ミトコンドリア内膜に存在する ATP 合成酵素を阻害する薬剤 O は、ATP 合成酵素の中を通る水素イオンの通過を止める。酸素が十分に供給される条件において、遅筋繊維に薬剤 O を与えたときの遅筋繊維における酸素消費量の変化について、理由とともに 3 行以内で述べよ。

問 4 通常の条件では、生体膜を構成する脂質二重層自体は、水素イオンをほとんど透過させない。2,4-ジニトロフェノール(DNP)という薬物は、ミトコンドリア内膜の水素イオンの透過性を大きく上昇させる作用を持っている。DNP は体重を減少させる作用があるので、過去に抗肥満薬として用いられていた(安全性の問題から、現在は使用されていない)。DNP が体重を減少させる理由を、下記カッコ内の 4 つの語句を用いて 3 行以内で述べよ。

(電子伝達系, NAD^+ , NADH , 有機物の代謝)

問 5 下線②のアセチルコリンのような神経伝達物質は、伝達に使われた後に速やかに除かれる。アセチルコリンが除かれな場合、骨格筋の収縮はどうなるかについて、10 文字以内で答えよ。

問 6 下図は、カエルの神経筋標本の神経を 1 回電気刺激した際の筋繊維膜の活動電位及び筋繊維の収縮力(筋張力)の変化を示した結果である。同様の実験を、筋小胞体からのカルシウム放出を阻害する薬物 D の存在下で行った。この場合の膜電位及び筋張力の結果を解答用紙のグラフに実線で記入せよ。なお、解答用紙のグラフ中の破線は薬物 D を加えない場合の結果である。



〔3〕 以下の文章【A】～【C】を読み、問1～問7に答えよ。

【A】

造血幹細胞から作り出される赤芽球は、核が抜け落ちる過程を経て、成熟し、赤血球になる。その結果、赤血球はいわば酸素運搬に特化した細胞となる。赤血球の主要な成分であるヘモグロビンは全身の組織への酸素運搬を担う。ヘモグロビンは2種類のグロビンタンパク質とヘム(鉄)からなり、グロビンタンパク質の主な組み合わせは胎児期から生後に大きく変化する。胎児期に主要なヘモグロビンは α グロビンと γ グロビンからなり、胎児型ヘモグロビン(HbF)と呼ばれる。一方、出生後からHbFの量は減少し、 α グロビンと β グロビンからなる成人型ヘモグロビン(HbA)に置き換えられる。図1に、ある二酸化炭素濃度におけるHbFとHbAの酸素解離曲線を示す。HbFとHbAでは、酸素との親和性が異なることが知られており、この点が胎児の生育に適している。

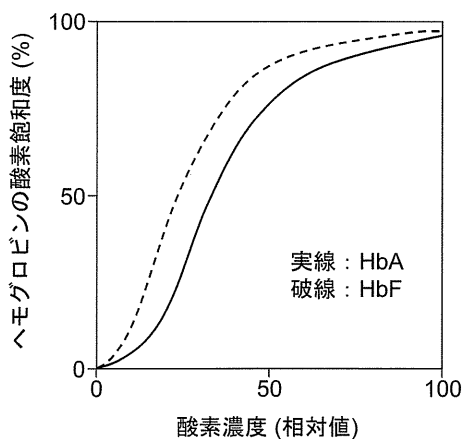


図1

問1 赤血球は円盤状の形態をしている。この形態は、赤血球と同じ体積をもつ球状の細胞であると仮定した場合よりも、酸素の獲得と放出を効率良く行える。その理由を2行以内で述べよ。

問 2 下線部について、胎児は HbF を多く持つことが生育に適している理由を 3 行以内で述べよ。

【B】

HbF から HbA への移行の仕組みを調べるため、HbF 量が胎児期では正常であるが成人でも多い群(A群)と HbF 量が成人で標準である群(B群)のゲノム塩基配列を比較した。その結果、遺伝子 X のプロモーター領域に塩基配列の違いが見られた。遺伝子 X は DNA に結合するタンパク質 X をコードする。ヒトとマウスの遺伝子 X は同一であり、同じ機能を持つ。そこで、マウスを用いて遺伝子 X に関する実験を行い、以下の結果を得た。

実験 1 胎生期のマウスから調製した赤芽球では、遺伝子 X の mRNA は検出されなかった。一方、成獣^{せいじゅう}の赤芽球では、遺伝子 X の mRNA は検出された。

実験 2 遺伝子 X を欠失した成獣のマウスでは、HbF 産生量は増加した。一方、HbA の産生量は変化しなかった。

実験 3 赤芽球を人工培養し、遺伝子 X の翻訳を RNA 干渉法により抑制したところ、HbF の産生量は増加した。この際、赤血球への分化に異常はなく、HbF を保有する赤血球の細胞数が増加した。

実験 4 人工的に作製したタンパク質 X は γ グロビン遺伝子のプロモーター領域 DNA に結合し、 γ グロビン遺伝子の転写量を変化させた。

問 3 実験 3 において、遺伝子 X が HbF の産生を調節する仕組みを調べるため、赤血球ではなく赤芽球を用いた理由を 3 行以内で述べよ。

問 4 タンパク質 X による γ グロビン遺伝子の転写調節の仕組みを説明し，A 群で通常よりも HbF の産生量が増加している理由について 4 行以内で述べよ。

【C】

HbA の産生に異常はないが，成人でも HbF の産生量が著しく多い家系と，標準である家系の間には， γ グロビン遺伝子のプロモーター領域に DNA 塩基配列の違いが存在した。図 2 に HbF 産生量が標準である家系における片側 DNA 鎖の塩基配列を示す。認められた塩基配列の相違部位を三角印(▼)で示す。相違部位は全てアデニン(A)に変わっていた。

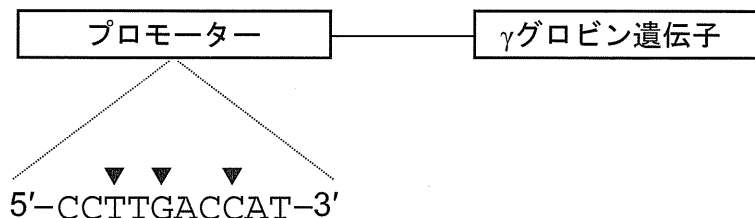
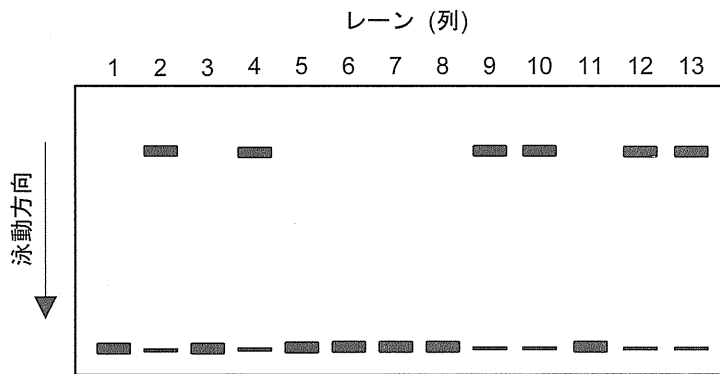


図 2

γ グロビン遺伝子のプロモーター領域におけるタンパク質 X の結合部位を調べるため，次に示す A，B，C を様々な組み合わせで混合した。混合液の電気泳動を行った後，DNA を染色し，図 3 に示す像を得た。DNA や分子複合体の分子量が小さいほど，泳動方向に移動しやすくなる。

- A. 図 2 の塩基配列を含む 10 塩基対の 2 本鎖 DNA (変異なし DNA)，あるいは，これに 1 塩基対の変異を導入した 2 本鎖 DNA (図 3，変異あり DNA 1～10) の各々
- B. タンパク質 X
- C. タンパク質 X に対する抗体



- 列1: 変異なしDNA (5'-CCTTGACCAT-3')
- 列2: 変異なしDNA + タンパク質X
- 列3: 変異なしDNA + タンパク質X + タンパク質Xに対する抗体
- 列4: 変異ありDNA 1 (5'-ACTTGACCAT-3') + タンパク質X
- 列5: 変異ありDNA 2 (5'-CATTGACCAT-3') + タンパク質X
- 列6: 変異ありDNA 3 (5'-CCATGACCAT-3') + タンパク質X
- 列7: 変異ありDNA 4 (5'-CCTAGACCAT-3') + タンパク質X
- 列8: 変異ありDNA 5 (5'-CCTTAACCAT-3') + タンパク質X
- 列9: 変異ありDNA 6 (5'-CCTTGGCCAT-3') + タンパク質X
- 列10: 変異ありDNA 7 (5'-CCTTGAACAT-3') + タンパク質X
- 列11: 変異ありDNA 8 (5'-CCTTGACAAT-3') + タンパク質X
- 列12: 変異ありDNA 9 (5'-CCTTGACCGT-3') + タンパク質X
- 列13: 変異ありDNA 10 (5'-CCTTGACCAA-3') + タンパク質X

図 3

問 5 列 3 の実験結果から考えられるこの抗体の特徴を 1 行で述べよ。

問 6 γ グロビン遺伝子のプロモーター領域 DNA とタンパク質 X の結合には、連続する 7 塩基対の DNA が必要である。図 3 の変異部位を図とは異なる塩基に置換した場合にも同じ結果が得られた。この実験からタンパク質 X の結合に必須であると判断できるすべての塩基を丸で囲め。

問 7 β グロビン遺伝子の特定の塩基に変異がある場合、赤血球の酸素運搬能が低下することが知られている。しかし、同じ変異を持つにもかかわらず、遺伝子 X の発現量が低い人では赤血球の酸素運搬能の低下が軽度である。その理由として考えられることを以下の語句をすべて用いて 3 行以内で述べよ。

HbF, γ グロビン遺伝子, 遺伝子 X, 赤血球の酸素運搬能

〔4〕 以下の文章を読み、問1～問5に答えよ。

自己免疫疾患では、微生物の感染や種々の環境要因が自己免疫反応を起こすきっかけとなることがある。特に、微生物の成分が自己の成分によく似た構造である場合、微生物の成分に反応するリンパ球が自己成分にも反応する例がある。

1型糖尿病は自己免疫疾患として知られ、自己反応性のT細胞が膵臓のインスリン産生細胞を破壊することにより発症する。ウイルス感染が発症の引き金をひく1型糖尿病発症の仕組みを以下のモデルマウスを作製して解析した。

インスリンプロモーターにリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス(LCMV)の糖タンパク質GをコードするDNA配列を結合し、この融合DNA配列をマウスに導入して、トランスジェニックマウスを作製した。その結果、このマウスはインスリン産生細胞のみでLCMVの糖タンパク質Gを発現した。

なお、以下の実験において、LCMVはマウスの静脈から注射して感染させるものとする。LCMVをマウスに静脈注射すると脾臓等で感染が起こるが、感染細胞はLCMVに特異的なT細胞によって除去される。また、LCMVは哺乳類と異なる性状のRNAを有することが知られている。

以下の実験結果を得た。

実験1：このトランスジェニックマウスは、LCMV感染がない通常の状態では、糖尿病を発症しなかった。しかし、LCMVに感染すると、感染10日後にはインスリン産生細胞が破壊され、糖尿病を発症した。なお、遺伝子操作を行っていない野生型マウスは、LCMVに感染しても糖尿病を発症しなかった。

実験2：LCMVの糖タンパク質Gを、このトランスジェニックマウスに大量に注射すると、糖タンパク質Gに特異的なT細胞が増殖したが、糖尿病は発症しなかった。

実験3：実験2と同量のLCMVの糖タンパク質Gと、LCMVの核酸を、このトランスジェニックマウスに注射すると、血清中の炎症性サイトカインAの濃度が上昇し、糖尿病を発症した。

実験4：実験2と同量のLCMVの糖タンパク質Gと、炎症性サイトカインAを、このトランスジェニックマウスに注射すると、糖尿病を発症した。

実験5：LCMVの核酸を、リンパ球を持たないマウスに注射したところ、血清中の炎症性サイトカインAの濃度が上昇した。

問1 T細胞による免疫応答の開始について述べた以下の文章において、文中の空欄 から に適切な語句を記入せよ。

は捕捉した抗原を断片化し、 の上にのせて、T細胞に する。 はマクロファージよりも の能力が高く、免疫応答の開始に重要な役割を果たす。T細胞は、 上の抗原を、 によって認識して活性化し、クローン増殖を行う。増殖した T細胞は局所に移動し、抗原をのせた をもつ標的細胞を攻撃する。なお、標的細胞において の発現量は種々の因子により、大きく変化することがある。

問2 このトランスジェニックマウスにおいて、ウイルスに感染していない状態ではLCMVの糖タンパク質Gは自己抗原と見なされるため免疫反応は起きない。免疫系が自己分子を攻撃しない仕組みは一般に何と呼ばれるか答えよ。

問3 血清中の炎症性サイトカインAの濃度上昇に獲得免疫は必ずしも必要ではないと考えられる。その実験的根拠を2行以内で述べよ。

問4 LCMVの糖タンパク質Gを、このトランスジェニックマウスに大量に注射し、その2週間後にLCMVを感染させたところ、このマウスは糖尿病を発症しなかった。細胞性免疫の働きを考慮して、考えられる理由を4行以内で述べよ。

問 5 LCMV の感染により糖尿病を発症したトランスジェニックマウスの脾臓からウイルスに反応する T 細胞を回収した。ウイルスに感染せず、糖尿病を発症していないトランスジェニックマウスに、(ア)この T 細胞のみを注射した場合、(イ)この T 細胞とともに LCMV の核酸を注射した場合、糖尿病は発症すると考えられるか、理由とともにそれぞれ 3 行以内で述べよ。ただし、注射した T 細胞の懸濁液に LCMV は含まれていない。

