

生 物 (その1)

第1問 ヒトのからだでの水の出入りに関する次の文を読み、以下の各問いに答えよ。

近年、日本の夏は各地で猛暑日を記録することが多くなった。気温が体温を上回るようなときでも、われわれは (1) 汗をかくことで体温の上昇を抑えることができる。しかし、大量の汗をかいたときに (2) 十分な水分補給を行わないと脱水症状を起こすことがある。ヒトのからだの約60%は水で占められている。水は体内で進行しているさまざまな代謝の化学反応を行う場として必須であるばかりでなく、血液の成分として酸素や栄養分を運搬したり、代謝で生み出された老廃物を尿のかたちで排出したりするためにも必要である。そのため、(3) 体内の水分量は適切に調節されている。

汗をかく以外にもわれわれのからだからは毎日、水分が尿として約1,200 mL、大便中に約100 mL、呼気や皮膚から蒸発する水蒸気のかたちで約1,000 mL失われている。一方で体内に取り込まれる水分は、飲水として直接摂取される他に、食物の中に水のかたちで含まれているものが800～1,000 mLあり、さらに食物を代謝する過程で生み出される (4) 代謝水が約300 mLある。

(5) ヒトを含む多くの哺乳類は水を節約するためのさまざまなしくみを身につけている。水の補給が困難な砂漠に生息するスナネズミはほとんど尿を出さず、必要な水分の多くを代謝水でまかなっているために、水を飲まなくても長期間生きていくことができる。また、ラクダは背中 (6) こぶの中に蓄えられた脂肪から得られる代謝水を利用することで、砂漠での長旅に耐えることができる。

問1 下線部(1)について、気温が体温を上回るときでも、汗をかくことによって体温を下げられるのはどうしてか、簡潔に記せ。

問2 下線部(2)について、体液の減少を感知し、飲水行動を引き起こす中枢は脳のどこにあるか、名称を記せ。

問3 下線部(3)について、大量の汗をかいたとき、水分とともに塩分もからだから失われる。このとき、腎臓から分泌される物質が、あるホルモンの放出を促す。このホルモンは腎臓でのナトリウムイオンの再吸収を促進する。

i) このホルモンの名称を記せ。

ii) このホルモンを分泌する部位はどこか。その名称を器官の領域を含めたかたちで記せ。

生 物 (その2)

問4 下線部(4)について、1分子のグルコースが呼吸によって完全に酸化されたとき、6分子の代謝水(H_2O)がつくられる。この水がつくられる場所は細胞のどこか。次の①～④から最も適当なものを1つ選び、番号で記せ。

- | | |
|-------------|------------------|
| ① 細胞質基質 | ② ミトコンドリア外膜と内膜の間 |
| ③ ミトコンドリア内膜 | ④ ミトコンドリアマトリックス |

問5 下線部(5)について、ヒトは水分が足りないときに腎臓で水の再吸収を促進することで尿の量を減らす。

- i) 水の再吸収を促進するホルモンの名称を記せ。
- ii) i) のホルモンを分泌する部位はどこか。その名称を器官の領域を含めたかたちで記せ。
- iii) i) のホルモンが働いたときに、水の再吸収が行われる場所は主に腎臓のどこか。次の①～⑤から最も適当なものを1つ選び、番号で記せ。

- | | | |
|-------|---------|-------|
| ① 糸球体 | ② ボーマン嚢 | ③ 細尿管 |
| ④ 集合管 | ⑤ 腎う | |

- iv) iii) で選んだ場所の細胞において i) のホルモンが作用した結果、あるチャネルが細胞表面に集積することで水の移動が起きる。
 - ア) このチャネルの名称を記せ。
 - イ) このチャネルを通して水が移動する原理について、簡潔に記せ。

問6 下線部(6)について、ラクダのこぶの中には50 kgにもおよぶ脂肪が蓄えられている。この脂肪がすべてステアリン酸($C_{17}H_{35}COOH$)とグリセリンからできており、すべて呼吸により酸化されたとすると、50 kgの脂肪から何 kgの水が生み出されるか、計算せよ。ただし、H、C、Oの原子量はそれぞれ、1、12、16とし、結果は四捨五入して小数第1位まで記せ。

生 物 (その3)

第2問 哺乳類の配偶子形成と発生に関する次の文を読み、以下の各問いに答えよ。

哺乳類でみられる細胞分裂には、体細胞分裂と減数分裂がある。体細胞分裂は、個体の発生や成長・維持のために細胞の数を増やす分裂で、これにより生じる細胞がもつ遺伝子の組み合わせは、分裂前の細胞と同一である。一方、⁽¹⁾ 減数分裂は配偶子をつくるための分裂で、これにより生じる⁽²⁾ 精子や卵はさまざまな遺伝子の組み合わせをもつ。個体の発生は精子と卵が受精することで始まるが、雌雄が存在することに加えて、多様な生殖細胞を生み出すしくみはともに、子孫の遺伝的多様性を生み出すことに役立っている。

発生工学技術の進歩により、精子の核同士からなる雄核発生胚や、卵の核同士からなる雌核発生胚を作成することも可能となった。しかし、こうして得られた胚は、いずれも発生途中で死んでしまう。これは哺乳類では精子を経由すると、あるいは、卵を経由すると発現できなくなる遺伝子があるからで、このような遺伝子をインプリンティング遺伝子とよぶ。胚が正常に発生するには両性の親由来の遺伝子をもつことが必須なのである。遺伝子のインプリンティングは、DNAのメチル化によって担われている。このメチル化は、個体の体細胞では維持され続けるが、生殖細胞の形成過程で一旦リセットされ、精子特異的、あるいは、卵特異的にインプリントし直される。

⁽³⁾ 最初に報告されたインプリンティング遺伝子は、マウスのインスリン様成長因子2 (IGF2) 遺伝子 (igf2) である。この遺伝子の変異型 (igf2⁻) をホモにもつマウス (igf2^{-/-}) は、体重が正常なマウスの60%程度しかない小型の個体になる。ところが、遺伝子が野生型 (igf2⁺) であっても卵を経由すると発現しないため、野生型遺伝子と変異型遺伝子をヘテロにもつマウス (igf2^{+/-}) の約半数も小型となる。また、IGF2が働くためにはその受容体 (IGF2R) が必須であるが、⁽⁴⁾ 受容体の遺伝子 (igf2r) もまたインプリンティング遺伝子であり、こちらは精子を経由すると発現しない。

問1 下線部(1)について、

- i) 単相の核相を1n、ゲノムあたりのDNA量を1Cとすると、精子の核相とDNA量は1n1Cと表すことができる。細胞周期の過程で、次の(ア)～(ウ)の核相とDNA量を取りうる細胞はどれか。次ページの①～⑤から適当なものをすべて選び、それぞれ番号で記せ。

(ア) 1n1C (イ) 1n2C (ウ) 2n4C

生 物 (その4)

- ① 始原生殖細胞 ② 精原細胞 ③ 一次精母細胞
 ④ 二次精母細胞 ⑤ 精細胞

- ii) 二価染色体が観察されるのはどの細胞か。i) の ① ~ ⑤ から適当なものをすべて選び、番号で記せ。
 iii) S 期がないのはどの細胞か。i) の ① ~ ⑤ から適当なものをすべて選び、番号で記せ。

問2 下線部(2)について、

- i) マウスの体細胞には40本の染色体が存在する。マウスの細胞が減数分裂をする際に、染色体の分配が相同染色体ごとにランダムに起こるとすると、その組み合わせは何通りあるか、整数で記せ。
 ii) 実際につくり出される配偶子の種類は、i) で答えた数よりはるかに多い。その理由を簡潔に記せ。

問3 下線部(3)について、次のi) ~ iii) の交配で生まれるマウスの表現型はどのような比になるか、整数で記せ。ただし、*igf2r* の遺伝子型はすべてのマウスで野生型ホモ (*igf2r^{+/+}*) とする。また、*igf2* と *igf2r* は別々の常染色体に存在する。

- i) (*igf2^{+/+}*) の雄と (*igf2^{+/-}*) の雌
 ii) (*igf2^{+/-}*) の雄と (*igf2^{+/+}*) の雌
 iii) (*igf2^{+/-}*) の雄と (*igf2^{+/-}*) の雌

問4 下線部(4)について、

- i) 遺伝子型が (*igf2^{+/-}* ; *igf2r^{+/-}*) で表現型が正常な雄マウスは、どのような遺伝子型の精子と卵が受精することで得られるか。それぞれについて、次の ① ~ ④ から最も適当なものを1つずつ選び、番号で記せ。
 ① (*igf2⁺* ; *igf2r⁺*) ② (*igf2⁺* ; *igf2r⁻*) ③ (*igf2⁻* ; *igf2r⁺*) ④ (*igf2⁻* ; *igf2r⁻*)
 ii) 遺伝子型が (*igf2^{+/-}* ; *igf2r^{+/-}*) で表現型が正常な雌マウスは、どのような遺伝子型の精子と卵が受精することで得られるか。それぞれについて、i) の ① ~ ④ から最も適当なものを1つずつ選び、番号で記せ。
 iii) i) の雄マウスと ii) の雌マウスの交配で生まれるマウスの表現型はどのような比になるか、整数で記せ。

生 物 (その5)

第3問 タンパク質の成熟過程(プロセッシング)に関する次の文を読み、以下の各問いに答えよ。必要であれば表1を参照せよ。

DNAから転写されたmRNAは核から細胞質基質に移動し、遊離した状態の(ア)に結合すると翻訳が始まる。すべてのタンパク質は20種類のアミノ酸からなり、ホルモンをはじめとする分泌性のタンパク質は、N末端に(イ)配列とよばれる特定のアミノ酸配列をもっている。(イ)配列をもつポリペプチド鎖は(1)小胞体内に取り込まれ、その配列の部分は取り除かれる。タンパク質は小胞体の中で(2)折りたたまれ、立体構造が形成される。正しく折りたたまれたタンパク質は小胞体から出芽した輸送小胞に積み込まれ、(ウ)を経由し、そこで糖鎖付加などの修飾を受けた後、分泌小胞に包まれて細胞表面に移動し細胞外へ分泌される。正しく折りたたむことができなかったタンパク質は、(3)細胞内のタンパク質分解システムにより、アミノ酸にまで分解され再利用される。

ペプチドホルモンであるインスリンは、まずプレプロインスリンとよばれるアミノ酸110個からなるペプチドとして合成される。プレプロインスリンは小胞体内で、24個のアミノ酸からなる(イ)配列が切断された後、適切な立体構造に折りたたまれ、(4)接近したシステイン同士によるジスルフィド結合がペプチド内の3か所で形成されて、プロインスリンとなる(図1,2)。プロインスリンは(ウ)へ移動し分泌小胞に包まれた後、(5)塩基性アミノ酸が2つつながった部位の両端を切断する酵素によって切断されることで、2か所のジペプチドが取り除かれ、成熟したインスリンと31アミノ酸からなるCペプチドとなる。完成したインスリンはB鎖と、内部にジスルフィド結合をもつA鎖の2つのペプチドで構成され、A鎖とB鎖は2か所のジスルフィド結合でつなぎ止められている(図3)。インスリンと(6)Cペプチドはエキソサイトーシスにより、ともに細胞外へ分泌される。このようなプロセッシングを経て、インスリンは強いホルモン活性をもつようになる。

糖尿病の治療薬としてのインスリンは当初、ブタのすい臓から精製されたものが使用されていたが、この方法ではわずかな量しか得られなかった。そこで(7)バイオテクノロジーの技術を用いてインスリンを大量合成することが早くから試みられていたが、インスリンは上記のように複雑な過程を経て成熟するために、この挑戦は困難を極めた。しかしながら、現在では治療に用いられるインスリンのほとんどはバイオテクノロジーにより合成されている。

生 物 (その6)

```

N末端 - FVNQHL10CGSH40 LVEALYLV20CG50 ERGFFYT30PKT60
      RREAEDLQVG40 QVELGGGPGA50 GSLQPLALEG60
      SLQKRGIVEQ70 CCTSICSLYQ80 LENYCN - C末端
  
```

図1：プロインスリンのアミノ酸配列

アラニン	A	アルギニン	R	アスパラギン	N	アスパラギン酸	D
システイン	C	グルタミン	Q	グルタミン酸	E	グリシン	G
ヒスチジン	H	イソロイシン	I	ロイシン	L	リシン	K
メチオニン	M	フェニルアラニン	F	プロリン	P	セリン	S
トレオニン	T	トリプトファン	W	チロシン	Y	バリン	V

表1：アミノ酸のアルファベット表記

■ は塩基性アミノ酸を示す。

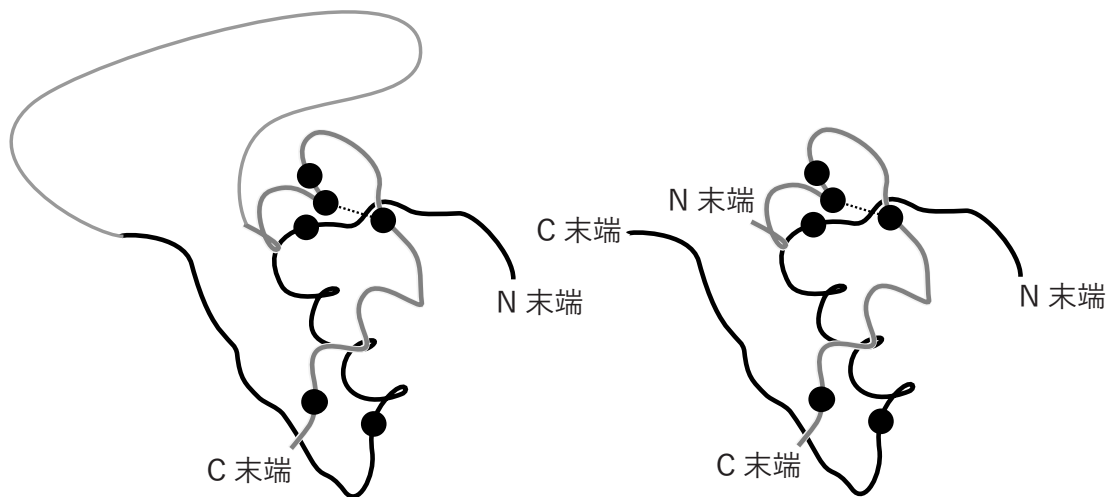


図2：プロインスリンの立体構造

図3：インスリンの立体構造

黒丸はシステイン，点線はジスルフィド結合の1つを示す。

生 物 (その7)

- 問1 文中の (ア) ~ (ウ) に適語を記せ。
- 問2 下線部 (1) について, (ア) が結合していない小胞体を特に何とよぶか, 名称を記せ。
- 問3 下線部 (2) について, この過程を補助するタンパク質を何とよぶか, 名称を記せ。
- 問4 下線部 (3) について, 細胞内のタンパク質分解システム的一端を担う細胞小器官であるリソソームには, 数十種類もの消化酵素が含まれている。これらの酵素の最適 pH は5付近にあり, 酸性に偏っている。リソソームの消化酵素の最適 pH が酸性に偏っていることの利点を簡潔に記せ。
- 問5 下線部 (4) について, 3か所のジスルフィド結合のうち1つは, プロインスリンの N 末端から数えて71番目と76番目にあるシステインの間でできる (C71 - C76)。残りの2か所のジスルフィド結合は, プロインスリンの N 末端から何番目と何番目のアミノ酸の間でできているか。C71 - C76 のように記せ。
- 問6 下線部 (5) について, A 鎖と B 鎖を構成するアミノ酸の数をそれぞれ記せ。
- 問7 下線部 (6) について, C ペプチドは血糖降下作用をもたないが, 糖尿病の検査対象になっている。C ペプチドの血中濃度を測定することでどのような情報が得られるか。次の ① ~ ⑤ から最も適当なものを1つ選び, 番号で記せ。

- ① 空腹時血糖値
- ② 過去数か月の平均血糖値
- ③ インスリン血中濃度
- ④ インスリン分泌量
- ⑤ プロインスリン血中濃度

生 物 (その8)

問8 現在使用されているインスリン製剤は飲み薬ではなく主に注射剤として投与される。飲み薬として服用しない理由として次の①～⑤から最も適当なものを1つ選び、番号で記せ。

- ① 胃酸や消化酵素により効果を失うから。
- ② 糖の吸収を抑えてしまうから。
- ③ デンプンの分解を抑えてしまうから。
- ④ 効果が現れるのに時間がかかるから。
- ⑤ 胃の粘膜を荒らすから。

問9 下線部(7)について、ヒトのゲノムDNAから切り出したインスリン遺伝子を大腸菌に導入しても、大腸菌からは成熟インスリンが合成されなかった。その理由を簡潔に記せ。

生 物 (その9)

第4問 遺伝子の発現調節に関する次の文を読み、以下の各問いに答えよ。

分化した細胞に3つの遺伝子を導入するだけでiPS細胞をつくり出せるという発見は、遺伝子の発現状態は少数の遺伝子によってリセットできることを改めてわれわれに示すことになった。⁽¹⁾ このような遺伝子はマスター遺伝子とよばれ、その最初の発見は1987年に行われたWeintraubの実験にさかのぼる。

マウス胎児から樹立された繊維芽細胞株の培養液に⁽²⁾ DNAメチル化阻害剤を加えて培養を続けると、繊維芽細胞が筋細胞の前駆細胞である筋芽細胞に分化転換し、最終的に筋細胞に分化することが知られていた。Weintraubは繊維芽細胞で発現しているmRNAと分化転換した筋芽細胞で発現している⁽³⁾ mRNAからそれぞれcDNAを作成し、筋芽細胞のcDNAの集まりから、それと同じ配列をもつ繊維芽細胞のcDNAを取り除いた。このようにして得られたcDNAを用いて発現ベクターを作成し、それらを1種類ずつ繊維芽細胞に導入したところ、あるcDNAを発現させたときに繊維芽細胞が筋芽細胞に分化転換することを見い出した。この遺伝子はMyoDと名付けられ、たった1つの遺伝子で細胞を分化転換できることからマスター遺伝子とよばれるようになった。その後さまざまなマスター遺伝子が見つかったが、これらの遺伝子を未分化細胞に導入し、細胞が分化する過程での遺伝子の発現状態の変化を調べることによって、細胞分化の研究は大きな進展を見せた。

ヒトやマウスの全ゲノムDNAの塩基配列が明らかにされた現在では、さまざまな細胞や組織での遺伝子発現を網羅的に調べることができるようになった。⁽⁴⁾ (ア)とよばれる方法では、プラスチックなどでできた基板に小さなスポットを多数配置したチップを用いる。各スポットには配列の異なる短い1本鎖DNAを多数接着してある。特定の組織や細胞から抽出したmRNAに蛍光標識をつけたものをチップの上に乗せると、mRNAは各スポットに接着している相補的なDNAに結合する。結合したmRNAの量は蛍光の強さで判別することができる。たとえば、⁽⁵⁾ 繊維芽細胞で発現しているすべてのmRNAを赤色の蛍光色素で、一方で筋芽細胞で発現しているすべてのmRNAを緑色の蛍光色素で標識する。それらを等量用意し、両者を同時にチップにかけて各スポットの蛍光を測定することで、両者の遺伝子発現パターンの違いを簡単に網羅的に検出することができる。

問1 下線部(1)について、

- i) マスター遺伝子産物は酵素活性をもっていない。マスター遺伝子にはどのようなものがコードされているか、名称を記せ。

生 物 (その10)

ii) マスター遺伝子を1つ導入するだけで、遺伝子の発現パターンが大きく変化するのはどうしてか、そのしくみを簡潔に記せ。

問2 下線部(2)について、メチル化阻害剤を加えることによって遺伝子発現の変化が起きるのはどうしてか、そのしくみを簡潔に記せ。

問3 下線部(3)について、mRNAからcDNAを作成するための酵素を何とよぶか、名称を記せ。

問4 下線部(4)について、

i) 文中の(ア)に適語を記せ。

ii) ヒトのDNAの鋳型鎖、非鋳型鎖の区別がつかない状況で、転写される可能性のあるRNAをすべて区別して検討するためには、チップのスポット上に接着する1本鎖DNAの長さは最低どれだけあればよいか、塩基長で記せ。

ただし、DNAとmRNAの相補的な結合はDNAの全長で起こり、そのうち1塩基でも相補性がない場合、結合は起きないものとする。また、ヒトのゲノムDNAは 3×10^9 塩基対のサイズをもち、相同染色体のDNAの塩基配列は同じものとする。必要であれば、 $4^5 \div 1,000$ を用いよ。

iii) ヒトの遺伝子の数はおよそ 2×10^4 しかないが、ヒトの遺伝子にはイントロンが存在し、多くの遺伝子で選択的スプライシングが起きている。平均的なヒトの遺伝子は、4個のエクソンを含んでいる。エクソンを4個もつ遺伝子から転写されるmRNAは最大何種類つくられるか。ただし、第1エクソンと第4エクソンは必ず使われるものとする。

問5 下線部(5)について、

i) この実験を行ったときに緑色に見えるスポットにはどのような遺伝子のDNA断片があるか。MyoD以外の遺伝子の名称を2つ記せ。

ii) 黄色に見えるスポットにはどのような遺伝子のDNA断片があるか、遺伝子の名称を2つ記せ。

iii) 蛍光がほとんど観察されなかったスポットにはどのような遺伝子のDNA断片があるか、遺伝子の名称を1つ記せ。