

理 科 [物理 化学 生物]

2025年度 理学部 一般選抜試験

受験 番号		氏 名	
----------	--	-----	--

【注 意 事 項】

- 1 試験監督による「解答始め」の指示があるまで、この問題冊子の中を見てはいけません。
- 2 試験時間は90分です。
- 3 この問題冊子は1ページから104ページまであります。
- 4 この注意事項は、問題冊子の裏表紙にも続きます。問題冊子を裏返して必ず読みなさい。
- 5 解答は解答用紙（マークシート）の所定欄に記入しなさい。
- 6 解答は所定欄に鉛筆で濃くはっきりとマークしなさい。その際、ボールペン・サインペン・万年筆等は使用してはいけません。その他マークの仕方に関しては、解答用紙（マークシート）の注意事項をよく読みなさい。
- 7 試験監督の指示に従って問題冊子に受験番号および氏名を記入しなさい。
- 8 試験監督の指示に従って、解答用紙（マークシート）に氏名、フリガナおよび受験番号を記入し、さらに受験番号をマークしなさい。正しくマークされていない場合は、採点できないことがあります。

出題科目	ページ	選 択 方 法
物 理	4～19	物理学科および化学科受験生は、物理問題〔Ⅰ〕、〔Ⅱ〕、〔Ⅲ〕の3題、化学問題〔A〕、〔B〕、〔C〕の3題、生物問題〔イ〕、〔ロ〕、〔ハ〕の3題、以上合計9題の中から自由に3題を選択して解答しなさい。 生物科学科受験生は、化学問題〔A〕、〔B〕、〔C〕の3題、生物問題〔イ〕、〔ロ〕、〔ハ〕の3題、以上合計6題の中から自由に3題を選択して解答しなさい。
化 学	20～51	
生 物	52～103	

- 9 出題科目、ページおよび選択方法は、下表の通りです。
選択した問題に対して解答用紙（マークシート）の問題番号の下の○をマークしなさい。
解答用紙（マークシート）にはすべての問題の解答欄がありますが、生物科学科受験生は物理問題〔Ⅰ〕、〔Ⅱ〕、〔Ⅲ〕の3題は解答することができません。
万一、4題以上解答した場合は、すべての解答が採点されません。

（裏表紙に続く）

- 10 解答用紙（マークシート）は折り曲げたり，メモやチェック等で汚したりしないように注意しなさい。マークを訂正する場合は，消しゴムできれいに消し，中途半端な消し方をしないこと。不正確なマークは0点となります。解答用紙（マークシート）に消しゴムのかすが残っていると，採点が不可能となる場合があります。解答用紙の両面の消しゴムのかすは，回収前に取り除いておきなさい。
- 11 問題冊子の余白は適宜使用してかまいませんが，どのページも切り離してはいけません。
- 12 試験中に問題冊子の印刷不明瞭，ページの落丁・乱丁および解答用紙（マークシート）の汚れ等に気づいた場合は，手を高く上げて試験監督に知らせなさい。
- 13 試験終了後，問題冊子と解答用紙（マークシート）はともに回収します。試験室から持ち出した場合は，不正行為となります。

生物問題

[イ]

問 1 免疫に関する問 (a), (b) に答えよ。

(a) 次の文章を読み, () 内の選択肢から適切なものを 1 つずつ, 合計 4 つ選び,

1 の対応する番号をマークせよ。

1

われわれの身体には, 細菌やウイルスなどの異物に対する様々な生体防御の仕組みがある。まず, 皮膚や粘膜による物理的防御と, 涙, 汗, だ液などの分泌物による化学的防御によって, 異物の侵入を抑制する。

これらで防ぎきれず, 体内に侵入してきた異物の排除には, 好中球やマクロファージ, 樹状細胞, (①NK 細胞 ②赤血球) などの細胞が応答する。侵入した異物は, マクロファージなどの食作用によって速やかに排除されるが, それらの細胞による生体防御の仕組みは (③自己免疫 ④自然免疫) と呼ばれる。

マクロファージなどによって異物を排除しきれなかった場合は, 侵入した異物の情報をリンパ球が認識し, その情報に基づき侵入した特定の異物を排除する仕組みである獲得免疫が誘導され, 主に T 細胞や B 細胞が細胞性免疫と体液性免疫を担う。T 細胞や B 細胞は, どちらの細胞も (⑤甲状腺 ⑥骨髄) で作られるが, T 細胞は (⑦扁桃 ⑧胸腺) で成熟する。

(b) マウスのマクロファージを使用した次の【実験1】～【実験8】を読み、問に答えよ。

【実験1】

CpG 配列は、5'-CG-3'を含む塩基配列であり、細菌やウイルスは哺乳類よりもこの配列を多くもつ。また、哺乳類はシトシンにメチル基 (-CH₃) が付加された CpG (メチル化 CpG) 配列を多くもつが、細菌やウイルスはメチル基が付加されない CpG (非メチル化 CpG) 配列を多くもつ。

非メチル化 CpG 配列を含む核酸 (合成 CpG 核酸) を合成し、野生型マクロファージと混ぜて培養すると、サイトカイン (細胞間の伝達物質) が産生された。なお、野生型マクロファージと混ぜた合成 CpG 核酸には、メチル基は付加されないものとする。

【実験2】

哺乳類にも多く存在する塩基配列を含む合成核酸と野生型マクロファージを混ぜて培養すると、サイトカインは産生されなかった。

【実験3】

細菌のみに存在するリポ多糖 (脂質と糖からなる細胞壁成分で、LPS と呼ぶ) を野生型マクロファージに混ぜて培養すると、サイトカインが産生された。

【実験4】

細菌の運動性に関与するべん毛の成分 (フラジェリンと呼ぶ) を野生型マクロファージに混ぜて培養すると、サイトカインが産生された。

【実験5】

遺伝子 X は、受容体タンパク質 X をコードしている。遺伝子 X を破壊したマクロファージ (遺伝子 X 欠損マクロファージ) と合成 CpG 核酸を混ぜて培養すると、サイトカインは産生されなかった。

【実験 6】

LPS と遺伝子 X 欠損マクロファージを混ぜて培養すると、サイトカインが産生された。

【実験 7】

フラジェリンと遺伝子 X 欠損マクロファージを混ぜて培養すると、サイトカインが産生された。

【実験 8】

野生型マクロファージを溶解し、タンパク質を抽出した。その抽出液に合成 CpG 核酸を混ぜて 4℃で 1 時間反応させた後に、合成 CpG 核酸に結合するタンパク質を精製したところ、タンパク質 X が検出された。同様に調製した遺伝子 X 欠損マクロファージの抽出液中には、合成 CpG 核酸に結合するタンパク質は検出されなかった。

【実験 1】～【実験 8】の考察として適切なものを、次の ①～⑨ から 3 つ選び、

2

の対応する番号をマークせよ。

- ① 野生型マクロファージは、細菌の核酸は認識しないが、自分の核酸は認識する。
- ② 野生型マクロファージは、合成 CpG 核酸を認識できるが、フラジェリンを認識できない。
- ③ 野生型マクロファージは、合成 CpG 核酸と LPS を同じ受容体を介して認識している。
- ④ 野生型マクロファージは、合成 CpG 核酸とフラジェリンを同じ受容体を介して認識している。
- ⑤ 野生型マクロファージは、受容体タンパク質 X を介して合成 CpG 核酸を認識している。
- ⑥ 遺伝子 X 欠損マクロファージは、合成 CpG 核酸を認識できるが、情報が核まで伝達されないなどの異常により、サイトカインを産生しない。
- ⑦ 遺伝子 X 欠損マクロファージは、LPS とフラジェリンを認識できる。
- ⑧ マクロファージは、野生型マウスの生体内において、CpG 核酸をもつ細菌に感染した場合は、サイトカインを産生するが、LPS をもつ細菌に感染した場合は、サイトカインを産生しない。
- ⑨ マクロファージは、野生型マウスの生体内において、べん毛をもつ LPS をもたない細菌に感染した場合は、サイトカインを産生する。

余 白

問2 視覚に関する問(c), (d)に答えよ。

(c) ヒトの眼の記述として適切なものを、次の①～⑩から4つ選び、3の対応する番号をマークせよ。

3

- ① 黄斑には、錐体細胞は少なく、桿体細胞が多く存在する。
- ② 光は、角膜と水晶体で屈折し、ガラス体を通過し、網膜上に像を結ぶ。
- ③ 視物質であるロドプシンは、オプシンというタンパク質とレチナールからできているが、光を受けるとレチナールの構造が変化し、オプシンから遊離する。
- ④ 近くのものに焦点を合わせるとき、毛様筋(毛様体の筋肉)が弛緩し、チン小帯が緩むことで、レンズは厚くなる。
- ⑤ 近くのものに焦点を合わせるとき、毛様筋(毛様体の筋肉)が収縮し、チン小帯が緊張することで、レンズは厚くなる。
- ⑥ 近くのものに焦点を合わせるとき、毛様筋(毛様体の筋肉)が収縮し、チン小帯が緊張することで、レンズは薄くなる。
- ⑦ 明所では、虹彩に輪状に分布する筋肉が収縮することで、瞳孔が縮小する。
- ⑧ 暗所では、虹彩に放射状に分布する筋肉が収縮することで、瞳孔が拡大する。
- ⑨ 明所では、虹彩に輪状に分布する筋肉が弛緩することで、瞳孔が縮小する。
- ⑩ 暗所では、虹彩に放射状に分布する筋肉が弛緩することで、瞳孔が拡大する。

(d) 次の文章を読み、()内の選択肢から適切なものを1つずつ、合計3つ選び、

4 の対応する番号をマークせよ。

4

網膜にある視神経細胞の軸索が束となり、眼球の外部に出る部位を盲斑という。盲斑では、視細胞がないため、光は受容されない。盲斑は、以下のような方法で検出することができる。

右眼を眼帯で覆い、左眼の正面から約 20 cm 離れた位置に、直径約 5 mm の黒点を描いた板を置いた。このとき、左眼の視軸（水晶体の中央と黄斑の中央を結ぶ軸）の延長線上に、黒点が位置するようにした。次に、黒点を描いた板や頭を動かさずに、左眼の視線を右に動かしていくと、ある位置に視線を動かしたときに黒点が見えなくなった。一方、左眼の視線を左に動かしたときは、黒点が見えなくなることはなかった。同じことを右眼で行うと、右眼の視線を左に動かしていくと、ある位置に視線を動かしたときに黒点が見えなくなった。一方、右眼の視線を右に動かしたときは、黒点が見えなくなることはなかった。このことから、盲斑は、(①右眼では黄斑より耳側にあり、左眼では黄斑より鼻側に ②右眼では黄斑より鼻側にあり、左眼では黄斑より耳側に ③右眼も左眼も鼻側に ④右眼も左眼も耳側に) あることが分かる。

盲斑から眼球の外に出た視神経細胞の軸索は、視交さを経由して、視床の一部である外側膝状体がいそくしつじょうたいと呼ばれる部位に入る(図1)。左眼の耳側の視神経細胞の軸索は、左の外側膝状体に入るが(図1の点線)、鼻側の視神経細胞の軸索は、交さして右側の外側膝状体に入る(図1の実線)。一方、右眼の耳側の視神経細胞の軸索は、右の外側膝状体に入るが(実線)、鼻側の視神経細胞の軸索は交さして、左側の外側膝状体に入る(点線)。外側膝状体の神経細胞は、すべて同じ側の視覚野に軸索を伸ばす。

何らかの障がいにより、上記の神経伝達とぎれると、視野の欠損が起こる。例えば、図1のAの部位で神経伝達とぎれると、右眼の視覚情報が脳に伝わらないため、右眼の視野が完全に欠損する。一方、別の障がいにより、両目の耳側の視野が欠損した場合は、図1の(⑤B ⑥C ⑦D)の部位で神経伝達とぎれている可能性がある。また、左眼の耳側と右眼の鼻側視野が欠損した場合は、図1の(⑧B ⑨C ⑩D)の部位で神経伝達とぎれている可能性がある。

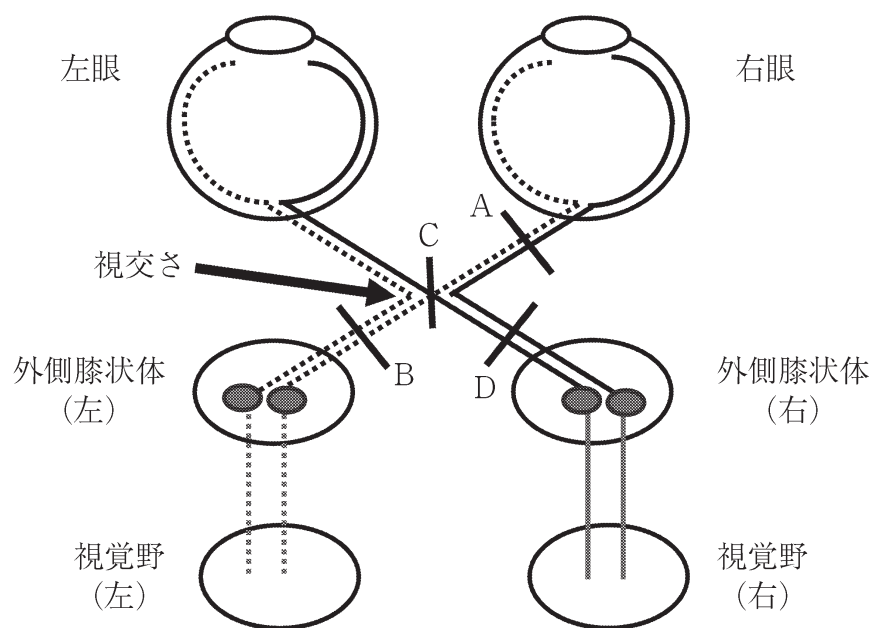


図1 眼球から脳に至る視覚の神経伝達経路（頭頂部から見た図）

問3 動物細胞の増殖に関する次の文章を読み、問(e)～(h)に答えよ。

ある動物細胞を、細胞どうしが接触しない低密度にして培養すると、細胞は分裂を繰り返して増殖する。やがて、細胞が増えて高密度、すなわち細胞どうしがすき間なく接触するようになると増殖を止める。また、初めから細胞を高密度にして培養すると、細胞増殖は起こらない。このような細胞の性質のことを、接触阻害と呼ぶ。

タンパク質Aは細胞増殖に関与する因子として知られている。タンパク質Aは、核内で調節タンパク質(転写調節因子)であるタンパク質Bと複合体を形成することにより、タンパク質Bを活性化する。次に、タンパク質Bにより遺伝子Eの転写が促進されることで、細胞は増殖する(図2)。また、タンパク質Aの働きに関与するタンパク質として、タンパク質Cやタンパク質Dがあり、タンパク質Dは細胞接着を担うカドヘリンという膜貫通タンパク質と常に結合している(図2)。タンパク質Aは、その構成するアミノ酸のうち、127番目のセリンがリン酸化^(注)されることが知られている。なお、(f)～(h)中の実験において、遺伝子を導入していない細胞を「野生型細胞」とよぶ。

(注)キナーゼという酵素により、タンパク質を構成するアミノ酸にリン酸基が付加されることをリン酸化、ホスファターゼという酵素により、このリン酸基が取り除かれることを脱リン酸化という。このような化学変化がタンパク質の機能を調節していることが知られている。

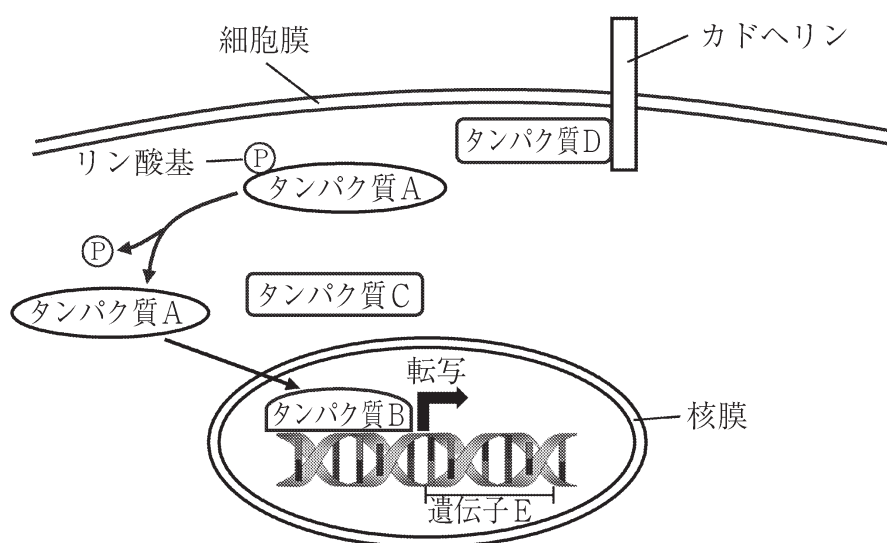


図2 タンパク質Aが関わるシグナル伝達経路

(e) カドヘリンを介する細胞接着の構造(細胞間結合)の記述として適切なものを、次の①～⑧から2つ選び、5の対応する番号をマークせよ。

5

- ① カドヘリンは、細胞内では細胞骨格の中間径フィラメントと結合し、ギャップ結合に関与する。
- ② カドヘリンは、細胞内では細胞骨格の微小管と結合し、ヘミデスモソームに関与する。
- ③ カドヘリンは、細胞内では細胞骨格のアクチンフィラメントと結合し、接着結合に関与する。
- ④ カドヘリンによって細胞どうしが接着した細胞間結合では、細胞間で細胞質の一部がつながっている。
- ⑤ カドヘリンによって細胞どうしが接着した細胞間結合では、小さな分子も通れないほど細胞どうしは密着している。
- ⑥ カドヘリンは、隣接する細胞に発現する、同じ種類のカドヘリンと接着する。
- ⑦ カドヘリンは、隣接する細胞に発現する、異なる種類のカドヘリンと接着する。
- ⑧ カドヘリンは、基底膜と直接結合する。

(f) タンパク質Aの接触阻害における働きを調べるために、次の【実験1】と【実験2】を行った。

【実験1】

野生型細胞を低密度で培養し、高密度になる前後で、タンパク質Aが細胞内のどの部位に存在するか調べたところ、高密度になる前は核内でのみ、高密度になった後は細胞膜でのみ、それぞれ検出された。

【実験2】

この細胞の接触阻害には、細胞接着が関与していることが考えられた。野生型細胞にカドヘリンの細胞外領域に結合する抗体を作用させることで、カドヘリンの働きを阻害したところ、高密度でも細胞は増殖した。また、タンパク質Aは核内でのみ検出された。

【実験1】と【実験2】の考察として適切なものを、次の①～⑥から2つ選び、

6

の対応する番号をマークせよ。

6

- ① タンパク質Aが核内に存在すると、細胞増殖が起こると考えられる。
- ② タンパク質Aが細胞膜に存在すると、細胞増殖が起こると考えられる。
- ③ タンパク質Aは核内、細胞膜どちらに存在しても、細胞増殖は起こると考えられる。
- ④ 細胞接着は、タンパク質Aが細胞膜に存在するために必要である可能性が高い。
- ⑤ 細胞接着は、タンパク質Aが核内に存在するために必要である可能性が高い。
- ⑥ 細胞接着は、タンパク質Aの細胞内で存在する部位には関与しない可能性が高い。

余 白

(g) タンパク質 A のリン酸化の接触阻害における働きを調べるために、【実験 3】～【実験 5】を行った。

【実験 3】

野生型細胞を低密度および高密度で培養した時の、タンパク質 A の 127 番目のセリンのリン酸化を調べたところ、高密度で培養した時のみリン酸化されていた。

【実験 4】

タンパク質 A のリン酸化を防ぐため、127 番目のセリンをアラニンに置換した変異体 (タンパク質 A2) を作製し、このタンパク質がリン酸化されないことを確認した。遺伝子組換え技術を用いて、タンパク質 A の代わりにタンパク質 A2 を発現する細胞を作製し、この細胞を高密度で培養したところ、細胞は増殖した。また、タンパク質 A2 は核内でのみ検出された。

【実験 5】

野生型細胞を低密度で培養し、高密度になる前後でそれぞれタンパク質を抽出した。これらの抽出液中でタンパク質 A が、タンパク質 B とタンパク質 D のどちらと結合しているかを調べた。また、【実験 4】で用いたタンパク質 A2 を発現する細胞についても同様の実験を行い、タンパク質 A2 がどちらのタンパク質と結合しているかを調べた。実験結果を表 1 にまとめる。

表 1 【実験 5】の結果

細胞の密度	タンパク質 A		タンパク質 A2	
	低密度	高密度	低密度	高密度
タンパク質 B との結合	○	×	○	○
タンパク質 D との結合	×	○	×	×

【実験1】～【実験5】の考察として適切なものを、次の①～⑨から3つ選び、7の対応する番号をマークせよ。

7

- ① 野生型細胞を高密度で培養すると、タンパク質Aのリン酸化が起こり、増殖が止まると考えられる。
- ② 野生型細胞を高密度で培養すると、タンパク質Aの脱リン酸化が起こり、増殖が止まると考えられる。
- ③ タンパク質Aのリン酸化には、細胞の密度は関与しない可能性が高い。
- ④ タンパク質A2を発現する細胞を高密度で培養すると、遺伝子Eの転写は起こると考えられる。
- ⑤ タンパク質A2を発現する細胞を高密度で培養すると、遺伝子Eの転写は起こらないと考えられる。
- ⑥ リン酸化されたタンパク質Aは、タンパク質Bと結合することで細胞膜に局在すると考えられる。
- ⑦ リン酸化されたタンパク質Aは、タンパク質Bと結合することで核内に局在すると考えられる。
- ⑧ リン酸化されたタンパク質Aは、タンパク質Dと結合することで細胞膜に局在すると考えられる。
- ⑨ リン酸化されたタンパク質Aは、タンパク質Dと結合することで核内に局在すると考えられる。

(h) タンパク質Aの接触阻害における働きをより詳細に調べるために、【実験6】と【実験7】を行った。

【実験6】

野生型細胞に、タンパク質Cもしくはタンパク質Dの遺伝子のどちらかを導入し、それぞれのタンパク質を過剰に発現させた。これらの細胞を低密度で培養すると、タンパク質Cを過剰に発現させた細胞では、高密度になっても細胞増殖が止まらずに増殖し続け、タンパク質Aの127番目のセリンのリン酸化は検出されず、タンパク質Aは核内でのみ検出された。一方、タンパク質Dを過剰に発現させた細胞では、低密度でも細胞増殖が起こらず、タンパク質Aは細胞膜でのみ検出された。

【実験7】

野生型細胞に、特定の mRNA のみを分解する化合物を作用させ、タンパク質A～Dのいずれかがつくられないようにした（それぞれを実験群G1～G5とする）。これらの細胞を低密度で培養し、高密度になる前後の細胞増殖の有無、タンパク質Aの存在する細胞内の部位、タンパク質Aの127番目のセリンのリン酸化の有無、遺伝子Eの発現の有無を調べて、表2にまとめた。なお、細胞増殖を起こさなかった実験群については、低密度の結果のみが示してある。

表2 【実験7】の結果

実験群	G 1		G 2	G 3	G 4	G 5	
失わせたタンパク質	なし		A	B	C	D	
細胞の密度	低密度	高密度	低密度	低密度	低密度	低密度	高密度
細胞増殖	有	無	無	無	無	有	有
タンパク質Aの存在する部位	核内	細胞膜	—	核内	細胞膜	核内	核内
127番目のセリンのリン酸化	無	有	—	無	有	無	無
遺伝子Eの発現	有	無	無	無	無	有	有

【実験1】～【実験7】の考察として適切なものを、次の①～⑨から3つ選び、

8の対応する番号をマークせよ。

8

- ① タンパク質Cは、タンパク質Aが遺伝子Eの発現を促進するために必要であると考えられる。
- ② タンパク質Dは、タンパク質Aが遺伝子Eの発現を促進するために必要であると考えられる。
- ③ タンパク質Cは、タンパク質Aを脱リン酸化するホスファターゼとして働く可能性が高いと考えられる。
- ④ タンパク質Cは、タンパク質Aをリン酸化するキナーゼとして働く可能性が高いと考えられる。
- ⑤ タンパク質Cは、タンパク質Aのリン酸化にも脱リン酸化にも関与しないと考えられる。
- ⑥ タンパク質Dは、タンパク質Aを細胞膜に存在させることで、細胞増殖を促進すると考えられる。
- ⑦ タンパク質Dは、タンパク質Aを核内に存在させることで、細胞増殖を促進すると考えられる。
- ⑧ タンパク質Bは、タンパク質Aが核内に存在するために、必要であると考えられる。
- ⑨ タンパク質Bは、タンパク質Aが核内に存在するために、必要ではないと考えられる。

余 白

[口]

問 1 遺伝子に関する問 (a), (b) に答えよ。

(a) 遺伝物質や遺伝情報の複製・発現に関する記述として適切なものを、次の ①～⑨ から 4 つ選び、9 の対応する番号をマークせよ。

9

- ① DNA を構成するヌクレオチドは、4 種の塩基 (アデニン, チミン, グアニン, シトシン) のいずれかと、糖 (デオキシリボース), リン酸からなる。
- ② DNA 分子は多数のヌクレオチドが鎖状に結合したもので、リン酸側の末端を 3' 末端という。
- ③ DNA ポリメラーゼは、ヌクレオチド鎖の 5' 末端にヌクレオチドを付け加える。
- ④ ラギング鎖の複製の過程でつくられる DNA 断片は、岡崎フラグメントと呼ばれる。
- ⑤ DNA の 2 本鎖のうち、転写の鋳型とならない鎖を、アンチセンス鎖という。
- ⑥ 原核生物では、転写途中の mRNA にリボソームが結合し、翻訳を開始する。
- ⑦ 真核生物において、RNA ポリメラーゼがイントロンを転写しないことを、スプライシングという。
- ⑧ 真核生物において、tRNA は主として核内に運ばれてはたらく。
- ⑨ 選択的スプライシングにより、1 つの遺伝子から複数種類のタンパク質が合成されることがある。

(b) DNA の解析方法に関する次の文章を読み、() 内の選択肢から適切なものを 1 つずつ、合計 5 つ選び、10 の対応する番号をマークせよ。

10

寒天ゲルなどに電流を流し、その中で帯電した物質を分離する方法を、電気泳動法という。DNA は (①正 ②負) に帯電しているため、寒天ゲル中に電流を流すと、一方向に移動する。このとき、長い DNA ほど単位時間あたりの移動距離が (③短い ④長い)。この性質を利用すると、試料中のさまざまな長さの DNA を、長さの順に並べることができる。

DNA の塩基配列は、電気泳動法を利用して決定することができる。塩基配列を調べたい 2 本鎖 DNA と、DNA ポリメラーゼ、ヌクレオチド、1 種類のプライマーを混合し、PCR 法と同様の温度処理を繰り返すことで、2 本鎖 DNA の片側のヌクレオチド鎖と相補的なヌクレオチド鎖を、何本も合成できる。このとき、デオキシリボースをもつヌクレオチドに加えて、デオキシリボースの 3' の炭素に結合した -OH (ヒドロキシ基) の代わりに水素が結合したジデオキシリボースをもつジデオキシヌクレオチドを少量だけ混ぜておくと、ジデオキシヌクレオチドを取り込んだヌクレオチド鎖の 3' 末端には、次のヌクレオチドが結合 (⑤できる ⑥できない)。よって、合成反応を何度も繰り返すと、DNA 上のどこで合成が (⑦開始 ⑧停止) したかによって、さまざまな長さのヌクレオチド鎖ができる。あらかじめ、ジデオキシヌクレオチドを 4 種の塩基ごとに異なる蛍光色素で標識しておき、合成したヌクレオチド鎖を電気泳動で長さの順に並べてから蛍光色素を順番に検出することで、DNA の塩基配列を決定することができる。

図 1 の DNA には塩基配列が決定されていない領域がある。この領域の塩基配列を決定するため、5'-GTAAAACGACGGCCAGT-3' という塩基配列のプライマーを用いて、上記の方法で解析をおこなった。ジデオキシヌクレオチドは、塩基の種類ごとに次のように蛍光色素で標識した：アデニン (赤)、チミン (黄)、グアニン (緑)、シトシン (青)。電気泳動の結果、移動距離の長い方から、赤、赤、黄、赤、青、緑の順に蛍光が検出された。つまり、塩基配列は図 1 の上側の DNA 鎖で (⑨5'-CGTATT-3' ⑩5'-GCATAA-3') である。

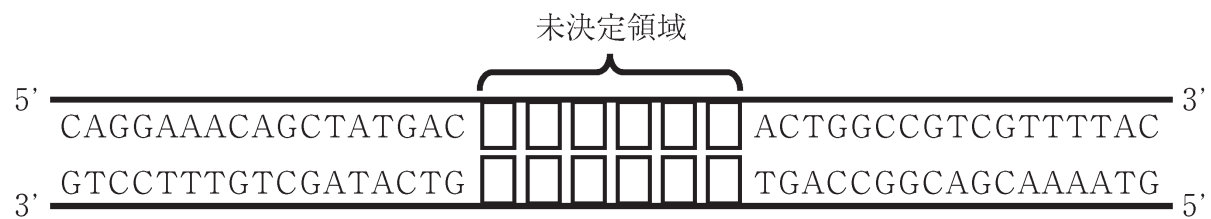


図1 塩基配列が決定されていない DNA

問2 酵素に関する次の文章を読み、問(c)、(d)に答えよ。

触媒は化学反応の前後で自身は変化せず、化学反応を促進する働きをもつ物質である。触媒のうち、酸化マンガン(IV)のような無機物の触媒を無機触媒と呼び、カタラーゼのように生体内で合成され、触媒として機能するタンパク質を酵素と呼ぶ。酸化マンガン(IV)とカタラーゼは、どちらも過酸化水素を分解する化学反応を触媒する。

酵素の性質を調べるため、4本の試験管A～Dを用意して、表1の上から順に薬品と酵素液を加えて、気体の発生を気泡として観察する実験を室温で行った。なお、この酵素は室温で酵素活性が低下しないものとする。

表1 酵素の性質を調べるために各試験管に加えた薬品などの量

	試験管 A	試験管 B	試験管 C	試験管 D
5 % 過酸化水素水	2 mL	2 mL	2 mL	0 mL
蒸留水	2 mL	0 mL	2 mL	4 mL
5 % 塩酸	0 mL	2 mL	0 mL	0 mL
酵素液*	0.5 mL	0.5 mL	0.5 mL (加熱処理**)	0.5 mL

*：酵素液は、ニワトリの肝臓を乳鉢ですりつぶし、肝臓と等量の蒸留水を加えることで調製した。

**：酵素液を 90℃ まで加熱し、3 分間保持してから、室温まで冷ました。

(c) 気泡が盛んに発生したものを○印、気泡がまったくあるいはほとんど発生しなかったものを×印で示すと、表1の条件の時の、試験管A～Dの気泡の発生は、「A○ B× C× D×」となった。次の【条件1】～【条件3】で実験を行った時の、試験管A～Dの気泡の発生について、最も適切な組み合わせを、【条件1】は①～④から1つ、【条件2】は⑤～⑦から1つ、【条件3】は⑧～⑩から1つ、合計3つ選び、11の対応する番号をマークせよ。

【条件1】

表1の操作による気泡の発生がすべての試験管において認められなくなってから、4本の試験管の各々に加熱処理をしていない酵素液を0.5 mL ずつ追加した。

【条件 2】

表 1 の操作による気泡の発生がすべての試験管において認められなくなってから、4 本の試験管の各々に 5 % 過酸化水素水を 1 mL ずつ追加した。

【条件 3】

表 1 の酵素液を酸化マンガン (IV) (耳かき一杯程度) に換えて、同様の実験を行った。ただし、試験管 C では、蒸留水 2 mL に酸化マンガン (IV) を加え、90 °C まで加熱し、3 分間保持してから、室温まで冷まし、5 % 過酸化水素水を 2 mL 添加した。酸化マンガン (IV) の触媒作用は、熱や pH で変わらないものとする。また、室温では塩酸と酸化マンガン (IV) が反応しても、気泡として見える量の塩素は発生しないものとする。

11

- | | | | | |
|---|----|----|----|----|
| ① | A○ | B× | C× | D× |
| ② | A× | B○ | C× | D× |
| ③ | A× | B× | C○ | D× |
| ④ | A○ | B× | C○ | D× |
| ⑤ | A○ | B× | C× | D× |
| ⑥ | A× | B× | C× | D○ |
| ⑦ | A○ | B× | C× | D○ |
| ⑧ | A○ | B○ | C○ | D× |
| ⑨ | A○ | B× | C○ | D× |
| ⑩ | A○ | B○ | C× | D× |

(d) 酵素が触媒する化学反応では、基質が酵素の活性部位に結合することによって生成物がつくられる。次の【条件4】～【条件6】で実験を行ったときに得られるグラフとして適切なものを、【条件4】は①～③から1つ、【条件5】は④～⑥から1つ、【条件6】は⑦～⑨から1つ、合計3つ選び、12の対応する番号をマークせよ。なお、反応は酵素の最適温度で行ったものとする。

【条件4】

酵素量が一定であるときの反応時間（横軸）と生成物量（縦軸）の関係。ある基質濃度の場合を実線で、基質濃度を2倍にした場合を破線で描いた。どちらの基質濃度でも、反応開始時には、すべての酵素は基質と結合しているものとする。

【条件5】

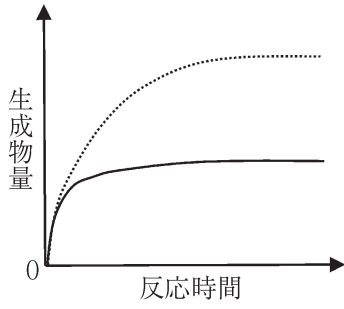
基質量が一定であるときの反応時間（横軸）と生成物量（縦軸）の関係。ある酵素濃度の場合を実線で、酵素濃度を2倍にした場合を破線で描いた。

【条件6】

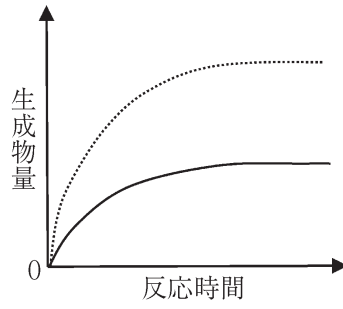
酵素量が一定であるときの基質濃度（横軸）と反応速度（縦軸）の関係。競争的阻害を示す物質を加えない場合を実線で、一定の濃度で加えた場合を破線で描いた。

12

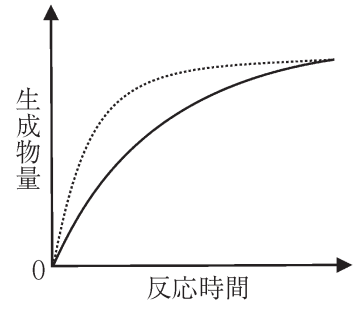
①



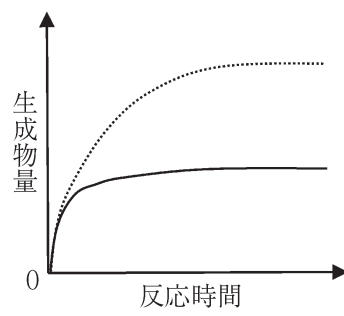
②



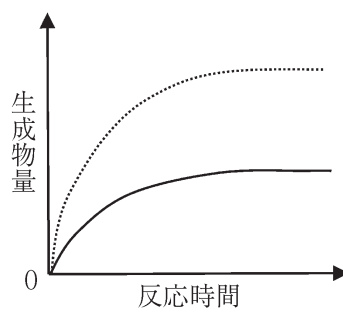
③



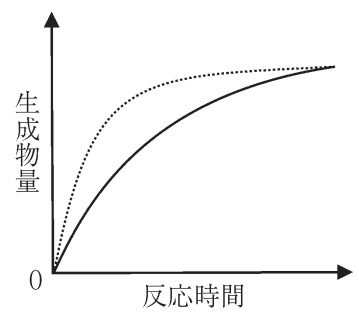
④



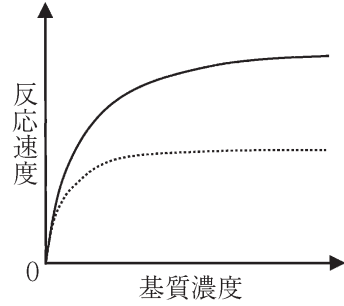
⑤



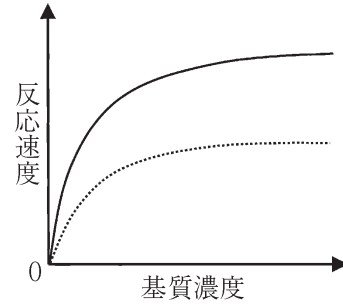
⑥



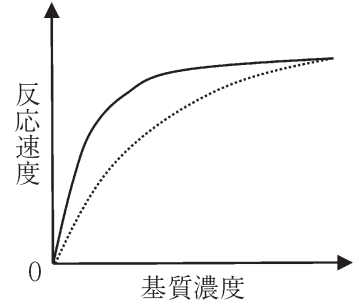
⑦



⑧



⑨



問3 神経系の発生に関する問(e)～(h)に答えよ。

(e) 次のツメガエルの発生と、シュペーマンとマンゴルドによる神経誘導の実験についての文章を読み、形成体についての問に答えよ。

ツメガエルでは、卵の動物極側に精子が進入すると、卵の表層が内部の細胞質に対して約30度回転し(表層回転と呼ぶ)、精子の進入部の反対側に灰色三日月環が生じる(図2)。表層回転のとき、卵の植物極側の表層に局在するディシェベルドというタンパク質やWntのmRNA(受精後Wntタンパク質に翻訳される)などの母性因子が、灰色三日月環が生じる側に移動する。卵割が開始した後の胚において、灰色三日月環が生じた側の細胞は、これらの母性因子を受け継ぐ。その後、灰色三日月環が生じた側の細胞からは、脳や脊髄、脊索、体節といった背側の組織や器官が形成される。そのため、灰色三日月環が生じた側は将来の背側と呼ばれ、反対側は将来の腹側と呼ばれる(図2)。腹側の細胞からは、血液などの中胚葉や表皮が形成される。

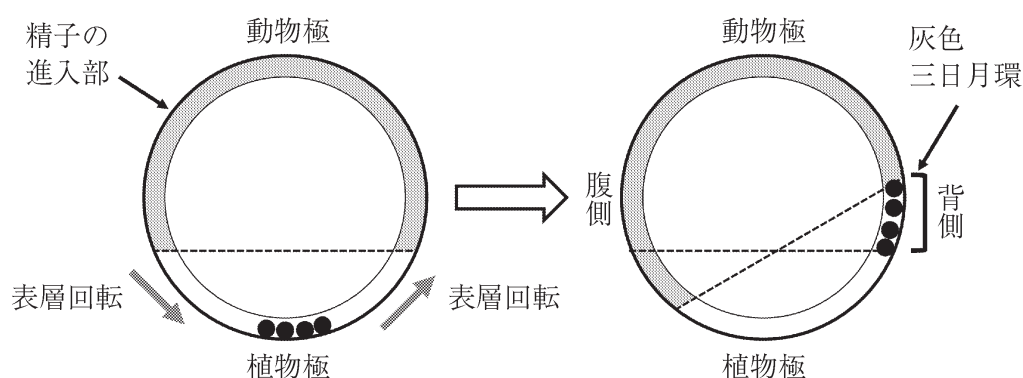


図2 表層回転による母性因子の将来の背側への移動
●：ディシェベルドタンパク質やWntのmRNA

原腸胚になると、灰色三日月環があった場所の植物極側に形成された原口から、原口のすぐ上の細胞(原口背唇部の細胞)などが胚の内部に移動し始める。陥入した原口背唇部の細胞は、外胚葉になる細胞層の下を裏打ちするように胚前方に細長く伸びていき、脊索を形成する。神経胚になると、脊索の上に位置する外胚葉は、神経板になり、胚内部に取り込まれた後、神経管(脳と脊髄)を形成する。その他の部分の外胚葉は、表皮へと分化する。

シュペーマンとマンゴルドは、色の異なる2種類のイモリを用いて、一方の初期原腸胚の原口背唇部をもう一方の初期原腸胚の腹側の予定表皮域（将来表皮になる部分）に移植した。移植片は陥入を始め、宿主の腹側に新たな神経板が形成され、前後軸と背腹軸をもつ「二次胚」が形成された。「二次胚」では、脊索は移植した原口背唇部に由来していたが、神経管は宿主胚の細胞に由来していた。この研究から、原口背唇部の細胞が脊索になり、未分化な外胚葉から神経を誘導する形成体（オーガナイザー）として作用することが示された。

上記の神経を誘導する形成体の他にも、形成体が関与する生命現象が知られている。形成体が関与する生命現象を、次の①～⑧から3つ選び 13 の対応する番号をマークせよ。

13

- ① ウニでは、精子が卵の外側を取り囲むゼリー層に接触すると、先体の内容物（タンパク質分解酵素などのゼリー層を分解する物質）がゼリー層に向かって放出される。
- ② ツメガエルの水晶体は、表皮から角膜への分化を促す。
- ③ 分化したヒトの細胞に、未分化性や多能性を与えるいくつかの遺伝子を導入すると、iPS細胞（人工多能性幹細胞）をつくることができる。
- ④ 胞胚期のツメガエルの胚から、動物極側と植物極側の細胞塊を取り出し別々に培養すると、それぞれ外胚葉と内胚葉に分化するが、両方の細胞塊を接した状態で共培養すると、動物極側の細胞塊の中に中胚葉が生じる。
- ⑤ ヒトでは、二次卵母細胞は、減数分裂の第二分裂中期で停止した状態で卵巣から排卵されるが、精子の進入により、減数分裂の第二分裂を再開し、第二極体を放出し卵となる。
- ⑥ マウスの胚盤胞（胞胚）の内部の細胞（内部細胞塊）から、様々な種類の細胞に分化できる能力をもつ、ES細胞（胚性幹細胞）をつくることができる。
- ⑦ ツメガエルの眼杯は、表皮から水晶体への分化を促す。
- ⑧ ウニの受精では、精子と卵の細胞膜が融合すると、卵の細胞膜の直下にある表層粒の内容物が放出され、卵黄膜が細胞膜から離れて受精膜になる。

(f) (e) および次の文章と【実験1】～【実験4】に関する問に答えよ。

Wnt やディシェベルドは、GSK3 というリン酸化酵素の酵素活性を協調して制御する。 β カテニンのタンパク質は、GSK3 によりリン酸基を付加されると、分解が促進され、細胞内のタンパク質の量は低下する。一方、GSK3 によるリン酸化を受けていないときは、 β カテニンは細胞内に蓄積され、核内に移行し、調節タンパク質として標的遺伝子の転写を制御する。胞胚において β カテニンの局在を調べると、 β カテニンは、腹側の細胞の核内にはほとんど存在しないが、背側の細胞の核内には多く存在することが示されている。なお、 β カテニンのタンパク質は胚全体で母性 mRNA から合成され、GSK3 のタンパク質は胚全体に存在するものとする。

【実験1】

β カテニンの mRNA を標的としたアンチセンスモルフォリノ (β カテニンの mRNA に相補的な配列をもつ人工核酸) を受精卵に注入して、 β カテニンのタンパク質の合成を特異的に阻害した胚をつくり、発生させた。この胚は、異常な形態を示し、血液などの腹側の中胚葉と表皮は存在するが、神経や脊索を著しく欠いた「腹側化した胚」であった。

【実験2】

GSK3 によりリン酸化を受けるアミノ酸を別のアミノ酸に置換した β カテニンは、GSK3 によるリン酸化を受けないが、調節タンパク質としては正常に機能する。この変異型 β カテニンを発現する mRNA を、32 細胞期胚の腹側の植物極側の割球に注入した (図3)。この胚を発生させたところ、「二次胚」が形成された。

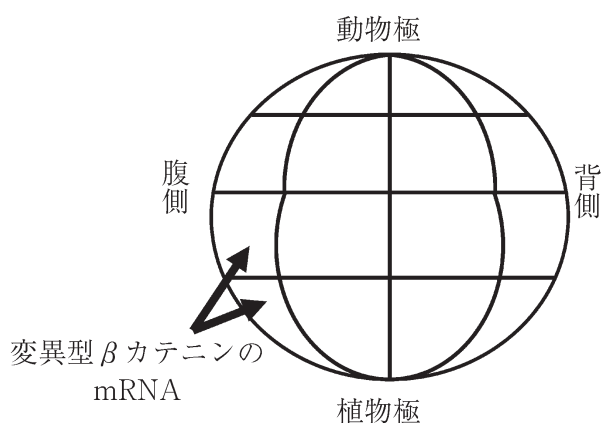


図3 変異型 β カテニン mRNA の注入実験

【実験 3】

塩化リチウムは、GSK3 のリン酸化酵素活性を阻害する。32 細胞期胚全体を、塩化リチウムを含む培養液に浸した。その胚を発生させたところ、異常な形態の胚が発生した。なお、塩化リチウムには、GSK3 の阻害以外の作用はないものとする。

【実験 4】

卵に蓄えられた Wnt の mRNA を標的としたアンチセンスモルフォリノを受精卵に注入して、Wnt タンパク質の合成を特異的に阻害した胚をつくった。その胚を発生させたところ、異常な形態の胚が発生した。

(e) および (f) の文章と【実験 1】と【実験 2】の結果から考えられる記述として適切なものを、次の ①～④ から 2 つ、【実験 3】と【実験 4】を行ったときに予想される結果として適切なものを、⑤～⑧ から 2 つ、合計 4 つ選び 14 の対応する番号をマークせよ。

14

- ① Wnt やディシェベルドは、GSK3 の酵素活性を促進する。
- ② Wnt やディシェベルドは、GSK3 の酵素活性を阻害する。
- ③ β カテニンは、胚発生において、背側の組織や器官を形成するのに関与している。
- ④ β カテニンは、胚発生において、腹側の組織や器官を形成するのに関与している。
- ⑤ 【実験 3】では、神経や脊索を欠いた「腹側化した胚」が発生した。
- ⑥ 【実験 3】では、脳や脊髄の領域が拡大した「背側化した胚」が発生した。
- ⑦ 【実験 4】では、神経や脊索を欠いた「腹側化した胚」が発生した。
- ⑧ 【実験 4】では、脳や脊髄の領域が拡大した「背側化した胚」が発生した。

(g) (e), (f) および次の文章と【実験1】～【実験9】に関する問に答えよ。

その後の研究において、原口背唇部と外胚葉の間にフィルターを入れて、両者の細胞が接着しないようにしても、外胚葉の中に神経組織が形成された。このことから、原口背唇部から分泌される物質の作用により、未分化な外胚葉から神経への分化が促されることが予想された。1990年代になると、原口背唇部や脊索に特異的に発現する分泌タンパク質(コーディン、ノギン、フォリスタチン)が同定された。一方、BMPという分泌タンパク質は、胞胚から原腸胚にかけて、胚全体で広く発現することが示された。また、コーディン、ノギン、フォリスタチンは、いずれも細胞外でBMPと結合することが示された。

【実験5】

コーディン、ノギン、フォリスタチンの mRNA をそれぞれ標的としたアンチセンスモルフォリノを1種類ずつ受精卵に注入し、それぞれのタンパク質の合成を特異的に阻害した胚をつくり、発生させた。どのアンチセンスモルフォリノを注入した胚でも、ほぼ正常な形態の胚が発生した。

【実験6】

コーディン、ノギン、フォリスタチンの mRNA を標的とした3種類のアンチセンスモルフォリノを混合し受精卵に注入し、3種類のタンパク質の合成を特異的に阻害した胚をつくり、発生させた。この胚からは、神経や脊索を著しく欠いた「腹側化した胚」が発生した。

【実験7】

胞胚から原腸胚にかけて、胚には4種類のBMPが発現している。これら4種類のBMPの mRNA を標的としたアンチセンスモルフォリノを混合し受精卵に注入し、4種類のBMPタンパク質の合成を特異的に阻害した胚をつくり、発生させた。この胚からは、表皮が欠損し、胚表面全体が神経に分化した「背側化した胚」が発生した。

【実験 8】

コーディン、ノギン、フォリスタチンの mRNA を標的とした 3 種類のアンチセンスモルフォリノと、4 種類の BMP の mRNA を標的としたアンチセンスモルフォリノを混合し受精卵に注入し、7 種類のタンパク質の合成を特異的に阻害した胚をつくり、発生させた。この胚からは、表皮が欠損し、胚表面全体が神経に分化した「背側化した胚」が発生した。

【実験 9】

コーディンの mRNA を、8 細胞期胚において腹側の植物極側の割球に注入したところ、「二次胚」をもつ胚が発生した。

(e)～(g)の文章と、【実験1】～【実験9】の結果から考えられる記述として適切なものを、次の①～⑥から2つ、⑦～⑩から1つ、合計3つ選び、15の対応する番号をマークせよ。

ただし、【実験1】～【実験9】の結果を考察するときは、コーディン、ノギン、フォリスタチン、および4種類のBMPとは異なる別の分泌性の物質が、外胚葉に作用して、外胚葉の分化に影響を与えることはないものとする。また、コーディン、ノギン、フォリスタチンのmRNAを標的にしたアンチセンスモルフォリノ処理は4種類のBMPの発現に影響を与えず、4種類のBMPのmRNAを標的にしたアンチセンスモルフォリノ処理もコーディン、ノギン、フォリスタチンの発現に影響を与えないものとする。

15

- ① コーディング、ノギン、フォリスタチン、および4種類のBMPがすべてないときには、外胚葉は神経に分化する。
- ② コーディング、ノギン、フォリスタチン、および4種類のBMPがすべてないときには、外胚葉は表皮に分化する。
- ③ 【実験6】の胚において、BMPは、外胚葉に作用して、神経への分化を誘導する。
- ④ 【実験6】の胚において、BMPは、外胚葉に作用して、表皮への分化を誘導する。
- ⑤ 【実験7】の胚において、コーディン、ノギン、フォリスタチンは、外胚葉に作用して、神経への分化を誘導する。
- ⑥ 【実験7】の胚において、コーディン、ノギン、フォリスタチンは、外胚葉に作用して、表皮への分化を誘導する。
- ⑦ コーディング、ノギン、フォリスタチンは、BMPに結合することで、BMPの作用を促進する。
- ⑧ コーディング、ノギン、フォリスタチンは、BMPに結合することで、BMPの作用を抑制する。
- ⑨ BMPは、コーディン、ノギン、フォリスタチンに結合することで、コーディン、ノギン、フォリスタチンの作用を促進する。
- ⑩ BMPは、コーディン、ノギン、フォリスタチンに結合することで、コーディン、ノギン、フォリスタチンの作用を抑制する。

余 白

(h) 次の眼の発生についての文章を読み、問に答えよ。

Pax6 遺伝子は、眼の形成に重要な遺伝子である。ヒトやマウスにおいて、Pax6 遺伝子が機能しないような変異が生じると、ヘテロ接合体では眼が小さくなり、ホモ接合体では眼が完全に消失する。図4の左図のように、ツメガエルの神経胚を正面（前方）から見ると、頭部の神経板の中に、Pax6 を発現する細胞が正中線をまたぐように分布しており、これらの細胞が眼胞となる能力をもつ（この領域を予定眼領域と呼ぶ）。一方、神経板の腹側には、脊索が正中線に沿って存在しており、Shh というタンパク質を分泌している。Shh を受け取った予定眼領域の細胞では、Pax6 遺伝子の発現が抑制されることで、眼胞になる能力を失う。その結果、眼胞が左右の小領域に形成され、眼が二つ形成される（図4の右図）。

ある魚類には、同じ種でありながら、光がある環境に生息する集団と長期間洞窟に生息する集団が存在する。光がある環境に生息する集団では眼が二つ形成されるが、洞窟に生息する集団では眼が形成されない。この2つの集団には、胚発生過程の Shh の発現分布に大きな違いがあることが示されており、この Shh の発現分布の違いにより、洞窟に生息する集団では眼が形成されなくなったと考えられている。

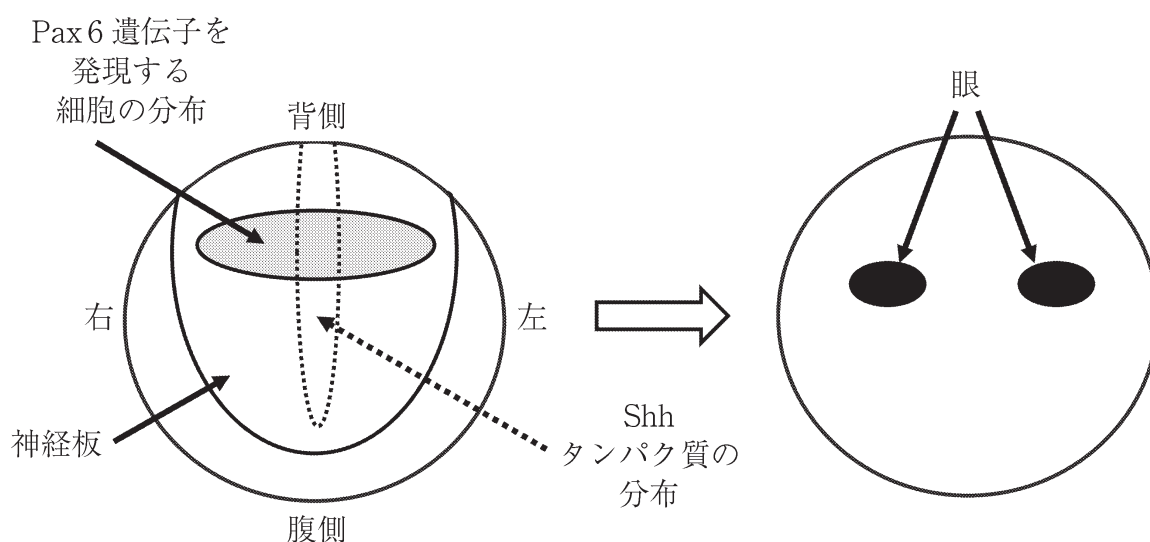


図4 頭部を正面（前方）から見た胚

上記の文章の内容から考えられる記述として適切なものを、次の①～④から1つ、⑤～⑧から1つ、合計2つ選び、**16**の対応する番号をマークせよ。ただし、脊索が産生するタンパク質のうち、Pax6遺伝子の発現を抑制するタンパク質は、Shhだけであるとする。

16

- ① Shh 遺伝子が欠失したマウスでは、眼が形成されない。
- ② Shh 遺伝子が欠失したマウスでは、眼が二つ形成されるが、眼と眼の間隔が長くなる。
- ③ Shh 遺伝子が欠失したマウスでは、眼が中央に(正中線上に)一つ形成される。
- ④ Shh 遺伝子が欠失したマウスでは、眼が正中線に沿って前後に二つ形成される。
- ⑤ 上記の洞窟に生息する魚類集団では、Shh の発現領域が消失し、Pax6 遺伝子を発現する細胞の領域が拡大した。
- ⑥ 上記の洞窟に生息する魚類集団では、Shh の発現領域が著しく拡大し、Pax6 遺伝子を発現する細胞の領域が拡大した。
- ⑦ 上記の洞窟に生息する魚類集団では、Shh の発現領域が消失し、Pax6 遺伝子を発現する細胞が消失した。
- ⑧ 上記の洞窟に生息する魚類集団では、Shh の発現領域が著しく拡大し、Pax6 遺伝子を発現する細胞が消失した。

余 白

[ハ]

問1 免疫に関する問(a)～(d)に答えよ。

(a) 獲得免疫に関する記述として適切なものを、次の①～③から1つ、④～⑦から1つ、⑧～⑩から1つ、合計3つ選び、17の対応する番号をマークせよ。

17

- ① 破傷風やジフテリアに対する血清療法を確立したのは、北里柴三郎である。
- ② 花粉症では、B細胞から産生されるヒスタミンなどによってアレルギー症状が起きる。
- ③ T細胞は、細菌やウイルスなどを食作用で取り込んで分解し、その一部断片を細胞表面に提示する働きをもつ。
- ④ B細胞は、細菌やウイルスなどの成分を直接認識できない。
- ⑤ 抗体は、免疫グロブリンというタンパク質であり、定常部で抗原と結合する。
- ⑥ 抗原提示細胞には、マスト細胞などがある。
- ⑦ T細胞は、同じ抗原を認識したB細胞を活性化し、形質細胞(抗体産生細胞)へ分化させる。
- ⑧ ヒト免疫不全ウイルスは、キラーT細胞に感染する。
- ⑨ B細胞は、抗原提示細胞に結合することによって、活性化される。
- ⑩ 重度のアレルギー症状により、危機的な全身性症状が現れることをアナフィラキシーショックという。

(b) 免疫系では、MHC 抗原の型 (対立遺伝子) の違いにより、自己と非自己の識別がなされている。例えば、臓器移植のとき、臓器を提供する者 (ドナー) と臓器移植を受ける者 (レシピエント) の MHC 抗原の型が一致しないと、レシピエントのキラー T 細胞は、自己と異なる MHC 抗原をもつドナーの臓器を非自己と認識して攻撃し、移植された臓器は拒絶される。一方で、ドナーとレシピエントの MHC 抗原の型が一致する場合、移植された臓器は自己として受け入れられ、生着する。

マウスの MHC 抗原は H-2 と呼ばれ、対立遺伝子によりその型が決まる。対立遺伝子が両方とも a という型のアロ接合体 (a/a と表す) である A 系統のマウスと、対立遺伝子が両方とも b という型のアロ接合体 (b/b) である B 系統のマウス、対立遺伝子が両方とも c という型のアロ接合体 (c/c) である C 系統のマウスを用いて皮膚移植の実験を行った。また、各系統のマウス同士を交配した雑種第一代 (F_1) も用いて実験を行った。 F_1 マウスは、両方の MHC 抗原を発現する。例えば、A 系統と B 系統の雑種第一代である (A $\times$ B) F_1 マウスの MHC 型は、a と b のヘテロ接合体で a/b と表し、このマウスは、a と b の両方の MHC 抗原を発現する。

これらのマウスを用いて皮膚移植を行ったときの記述として適切なものを、次の①～⑦から 4 つ選び、18 の対応する番号をマークせよ。

- ① $(A \times B)$ F_1 マウスの皮膚を A 系統マウスに移植すると、移植された皮膚は生着した。
- ② $(A \times B)$ F_1 マウスの皮膚を $(A \times B)$ F_1 マウスに移植すると、移植された皮膚は生着した。
- ③ $(B \times C)$ F_1 マウスの皮膚を A 系統マウスに移植すると、移植された皮膚は生着した。
- ④ A 系統マウスの皮膚を $(B \times C)$ F_1 マウスに移植すると、移植された皮膚は拒絶された。
- ⑤ B 系統のマウスの皮膚を $(B \times C)$ F_1 マウスに移植すると、移植された皮膚は生着した。
- ⑥ 免疫抑制剤（リンパ球の働きを抑える薬）を投与した $(A \times C)$ F_1 マウスに $(B \times C)$ F_1 マウスの皮膚を移植すると、移植された皮膚は生着した。
- ⑦ $(B \times C)$ F_1 マウスに免疫抑制剤を投与し、このマウスの皮膚を A 系統のマウスに移植したところ、移植された皮膚は生着した。

(c) 次の文章を読み、()内の選択肢から適切なものを1つずつ、合計3つ選び、
19の対応する番号をマークせよ。

(b)の実験で用いたA系統マウスおよびB系統マウス、C系統マウスを用いて、以下の実験を行った。C系統マウスに、A系統マウスの皮膚を移植すると、10日後に移植した皮膚片が脱落した。このA系統マウスの皮膚片が脱落したC系統マウスに、A系統マウスの皮膚を再移植した。A系統マウスの皮膚は、一度目と比べて(①早く ②ほぼ同じ時期に ③遅く)脱落した。

ヌードマウスは、先天的に胸腺が欠損しているため、T細胞がほとんど存在せず、T細胞が関与する免疫反応が欠如している。A系統と同じMHC型をもつヌードマウスに、A系統マウスの皮膚およびB系統マウスの皮膚を移植した。移植された各マウスの皮膚は(④Aのみ生着 ⑤Bのみ生着 ⑥AもBも生着 ⑦AもBも脱落)した。

A系統と同じMHC型をもつヌードマウスに、A系統マウスの骨髄を移植した。このマウスにB系統マウスの皮膚を移植すると、移植された皮膚は生着した。次に、A系統と同じMHC型をもつ別のヌードマウスにA系統マウスの胸腺を移植し、B系統マウスの皮膚を移植したところ、移植された皮膚は(⑧生着 ⑨脱落)した。

(d) 未成熟なT細胞が胸腺で分化・成熟する際に、自己抗原を提示する細胞を認識したT細胞は刺激を受けてアポトーシスにより排除される。この結果、自己を攻撃するT細胞(自己反応性T細胞)は除去され、自己抗原に対して免疫寛容になる。

しかし、自己反応性T細胞は、胸腺で完全には除去されず、リンパ節などに存在している。末梢に存在する自己反応性T細胞が自己を攻撃しないような免疫寛容の仕組みも明らかにされている。生後3日後に胸腺を摘出されたマウス(新生児胸腺摘出マウス)は、成体になると自己免疫疾患を発症することが明らかになった。新生児胸腺摘出マウスには、正常マウスの10%程度T細胞が存在する。正常マウスと新生児胸腺摘出マウスを比較した結果、タンパク質Zを発現するT細胞は、正常マウスには存在するが、新生児胸腺摘出マウスには存在しないことがわかった。タンパク質Zを発現するT細胞は、制御性T細胞と呼ばれ、自己反応性T細胞の機能を抑制することが知られており、タンパク質Z欠損マウスは、自己免疫疾患を発症した。

制御性T細胞の働きを明らかにするため、(b)と(c)で用いた正常マウス、新生児胸腺摘出マウス、ヌードマウス、およびタンパク質Z欠損マウス(すべてA系統)を用いて、以下の実験を行った。自己免疫疾患を発症すると推察されるマウスを、次の①～⑨から2つ選び、20の対応する番号をマークせよ。なお、自己免疫疾患を発症する新生児胸腺摘出マウスおよびタンパク質Z欠損マウスに制御性T細胞を移入すると、自己免疫疾患は発症しない。また、移入したT細胞中に制御性T細胞が含まれる場合は、自己反応性のT細胞を抑制するのに十分な量の制御性T細胞が含まれており、移入T細胞はこの実験期間中はレシピエントの免疫系を正常に保つものとする。

- ① 正常マウスに，タンパク質Z欠損マウスのT細胞を移入する。
- ② 正常マウスに，新生児胸腺摘出マウスのT細胞を移入する。
- ③ 正常マウスに，正常マウスと新生児胸腺摘出マウスのT細胞を混合して移入する。
- ④ 新生児胸腺摘出マウスに，正常マウスのT細胞を移入する。
- ⑤ 新生児胸腺摘出マウスに，新生児胸腺摘出マウスのT細胞を移入する。
- ⑥ 新生児胸腺摘出マウスに，正常マウスと新生児胸腺摘出マウスのT細胞を混合して移入する。
- ⑦ ノードマウスに，正常マウスのT細胞を移入する。
- ⑧ ノードマウスに，新生児胸腺摘出マウスのT細胞を移入する。
- ⑨ ノードマウスに，正常マウスと新生児胸腺摘出マウスのT細胞を混合して移入する。

余 白

問2 遺伝子の転写調節に関する次の文章を読み、問(e)～(h)に答えよ。

(e) 次の【実験1】を読み、問に答えよ。

【実験1】

PCR法は、鋳型となる2本鎖DNA、DNAポリメラーゼ、ヌクレオチド、1セットのプライマーを混合し、通常は3つの温度ステップ(約95℃、約60℃、約72℃)を与えることで、(ア)の順序で反応が起こり、これを繰り返すことでDNAが増幅される。

ある真核生物(真核生物A)の遺伝子Xの転写調節について調べるため、遺伝子Xのプロモーターを含む上流領域(図1)をPCR法で増幅する。真核生物AのゲノムDNAを鋳型として、図2に示した塩基配列の下線部分1に設計したプライマー(5'-GAGAATTCGCTTGGCAG-3')と下線部分2に設計したプライマー(イ)を用いてPCR反応をおこなった結果、目的のDNA断片が増幅された。

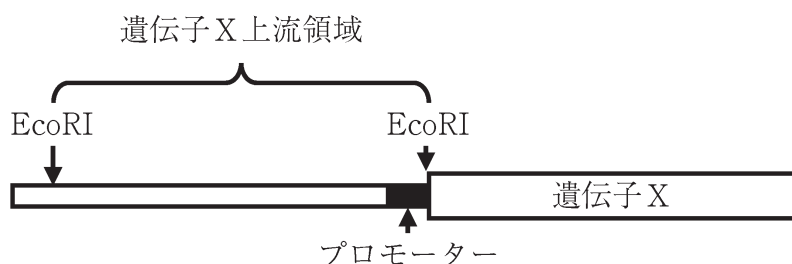


図1 遺伝子Xの模式図

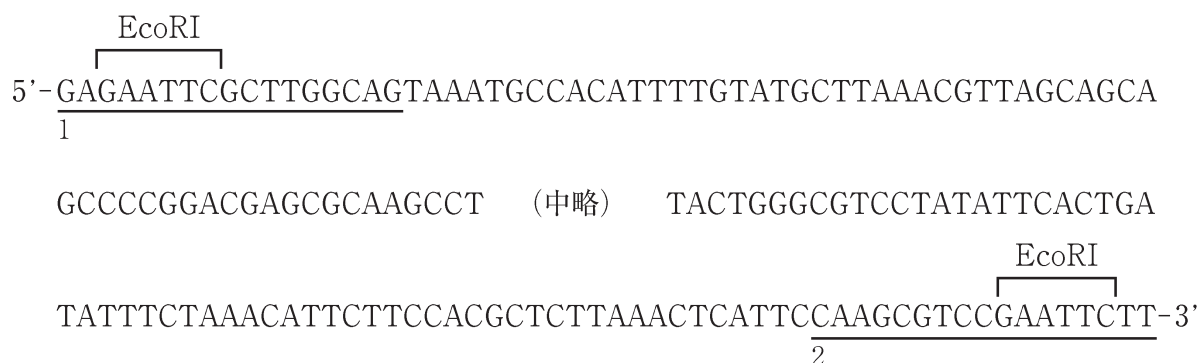


図2 遺伝子X上流領域のセンス鎖の塩基配列

文章中の(ア)に当てはまるものを①～③から1つ, (イ)に当てはまるものを④～⑥から1つ, 合計2つ選び, 21の対応する番号をマークせよ。

21

- ① プライマーの結合 → 2本鎖の解離 → スクレオチド鎖の合成
- ② 2本鎖の解離 → プライマーの結合 → スクレオチド鎖の合成
- ③ スクレオチド鎖の合成 → プライマーの結合 → 2本鎖の解離
- ④ 5'-CAAGCGTCCGAATTCTT-3'
- ⑤ 5'-AAGAATTCGGACGCTTG-3'
- ⑥ 5'-TTCTTAAGCCTGCGAAC-3'

(f) 次の【実験2】を読み、問に答えよ。

【実験2】

プラスミドBは抗生物質（アンピシリン）耐性遺伝子とラクトースオペロンのプロモーター、オペレーター、*lacZ* 遺伝子をもつ（図3）。通常の大腸菌はアンピシリンの存在下では増殖できないが、このプラスミドを取り込んだ大腸菌はアンピシリンの存在下で増殖できるようになる。

lacZ 遺伝子は、 β ガラクトシダーゼという酵素をコードしている。 β ガラクトシダーゼはラクトースをグルコースとガラクトースに分解する酵素であるが、ラクトースに類似した物質である X-gal も分解することができる。X-gal の分解産物から青色の色素が生じるため、培地に X-gal を添加しておくと、 β ガラクトシダーゼを発現した大腸菌のコロニーは青くなる。しかし、制限酵素 EcoRI の切断部位に DNA 断片が挿入されると、*lacZ* 遺伝子が正しく翻訳されなくなるため、活性をもった β ガラクトシダーゼが発現しない。なお、この実験に用いる大腸菌では、ゲノムにある *lacZ* 遺伝子を欠損させてある。

IPTG はラクトースの代謝産物に類似した物質で、ラクトースオペロンの転写を阻害する調節タンパク質（リプレッサー）に結合し、調節タンパク質をオペレーターから解離させる。調節タンパク質の遺伝子は大腸菌のゲノムにあり、常に発現する。

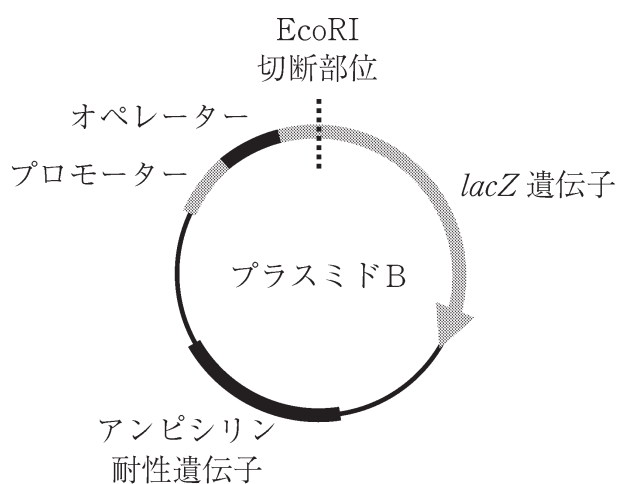


図3 プラスミドBの模式図

【実験 1】で増幅された遺伝子 X 上流領域 (図 1) の DNA 断片を制限酵素 EcoRI で切断し、同じく EcoRI で切断したプラスミド B (図 3) と混合し、そこに DNA リガーゼを添加して 10 分間反応させた。以降、これを反応産物と呼ぶ。反応産物を大腸菌に取り込ませて、X-gal、およびアンピシリンと IPTG を含む寒天培地に塗り広げ、37℃で一晩培養した。その結果、青色のコロニーが 31 個、白色のコロニーが 70 個生じた。そこから、青色のコロニーを 10 個、白色のコロニーを 10 個選択し、遺伝子 X 上流領域をもつかどうかを PCR 法により調査した。その結果、調査したすべての白色のコロニーから、遺伝子 X 上流領域が検出された (表 1、条件 A)。

同様の実験を、反応産物の有無、寒天培地へのアンピシリンや IPTG の添加の有無に関してさまざまな組み合わせで行い、その結果を表 1 の条件 B～F にまとめた。

なお、本実験において、プラスミドとは大腸菌に取り込ませた反応産物中のプラスミドを指し、大腸菌が元来もっているその他のプラスミドは考慮しなくてよいものとする。

表 1 【実験 2】の結果

実験条件				実験結果			
条件名	反応産物	アンピシリン	IPTG	得られたコロニーの総数		遺伝子 X 上流領域が検出されたコロニーの数／調査数	
				青色	白色	青色	白色
A	+	+	+	31	70	0/10	10/10
B	+	+	—	0	103		7/10
C	—	+	—	0	0		
D	+	—	+	29	1 万以上	0/10	0/10
E	+	—	—	0	1 万以上		0/10
F	—	—	—	0	1 万以上		0/10

＋：添加あり —：添加なし

実験結果から推測されることとして適切なものを，次の①～⑧から3つ選び，22の対応する番号をマークせよ。

22

- ① 条件Aで得られた青色のコロニーは，プラスミドをもたない。
- ② 条件Aで得られた白色のコロニーは，プラスミドをもつ。
- ③ 条件Bで得られた白色のコロニーの約3割は，プラスミドをもたない。
- ④ 条件Dで得られた青色のコロニーは，プラスミドをもたない。
- ⑤ 条件Aで得られた青色のコロニーは，遺伝子X上流領域の挿入されたプラスミドをもたない。
- ⑥ 条件Bで得られた白色のコロニーの約7割は，遺伝子X上流領域の挿入されたプラスミドをもつ。
- ⑦ 条件Dで得られた青色のコロニーは，遺伝子X上流領域が挿入されたプラスミドをもつ。
- ⑧ この実験で大腸菌がプラスミドを取り込む確率は約10%である。

(g) 【実験2】の結果の考察として誤っているものを、次の①～⑧から3つ選び、23の対応する番号をマークせよ。

23

- ① 条件Aで得られた青色のコロニーでは、プラスミドのプロモーターに結合したRNAポリメラーゼによる転写が起こっている。
- ② 条件Aで得られた白色のコロニーでは、プラスミドのプロモーターに結合したRNAポリメラーゼによる転写が起こっていない。
- ③ 条件Aで得られた青色のコロニーでは、活性をもった β ガラクトシダーゼが発現している。
- ④ 条件Aで得られた白色のコロニーでは、活性をもった β ガラクトシダーゼが発現していない。
- ⑤ 条件Bで得られた白色のコロニーの約7割では、プラスミドのプロモーターに結合したRNAポリメラーゼによる転写が起こっていると推測される。
- ⑥ 条件Bで得られた白色のコロニーの約3割では、活性をもった β ガラクトシダーゼが発現していると推測される。
- ⑦ 条件Bで青色のコロニーが得られなかった理由は、リプレッサーがはたらいていたためである。
- ⑧ 条件Dで得られた青色のコロニーでは、活性をもった β ガラクトシダーゼが発現している。

(h) 次の【実験3】を読み、問に答えよ。

【実験3】

ホタルがもつ発光遺伝子（ルシフェラーゼ遺伝子）は、遺伝子の活性を簡便に測定する道具として研究で利用されている。興味のある遺伝子のプロモーターを含む配列をルシフェラーゼ遺伝子に連結して細胞に導入することで、そのプロモーターの転写活性の強さに応じてルシフェラーゼ遺伝子が転写され、ルシフェラーゼ（酵素）が合成される。ルシフェラーゼの基質であるルシフェリンを与えておくと、合成されたルシフェラーゼの量に応じた発光反応が起こるため、転写活性を発光強度として測定することができる。

遺伝子X上流領域（図1）の塩基配列を解析したところ、調節タンパク質Aの結合配列a、調節タンパク質Bの結合配列b、調節タンパク質Cの結合配列cが見つかった（図4）。そこで、これらの結合配列が遺伝子Xの転写活性にどのように影響しているのか調べるため、遺伝子X上流領域をルシフェラーゼ遺伝子と連結したDNAを作製した（図4、および表2のDNA1）。また、結合配列を本来の配列（野生型）から別の配列（変異型）に変え、調節タンパク質が結合できないようにしたDNAも作製した（表2のDNA2～DNA8）。それらのDNAを真核生物Aの細胞に導入し、ルシフェリンを与えて発光強度を測定した結果を、表2に示す。

実際のルシフェラーゼの発光反応には多くの要因が関わる可能性があるが、この実験ではプロモーターの転写活性のみが発光強度に反映されるものとする。また、実験に用いた真核生物Aの細胞において、調節タンパク質A、B、Cはいずれも発現している。

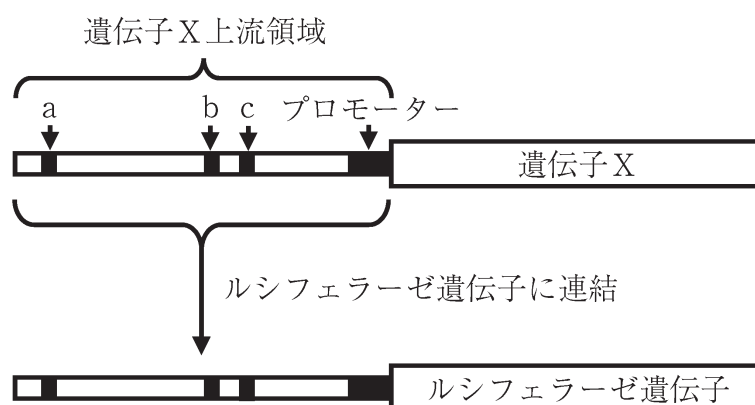


図4 ルシフェラーゼ遺伝子と連結した DNA の模式図

表2 【実験3】の結果

	調節タンパク質の結合配列			発光強度
	a	b	c	
DNA 1	野生型	野生型	野生型	600
DNA 2	変異型	野生型	野生型	0
DNA 3	野生型	変異型	野生型	602
DNA 4	野生型	野生型	変異型	904
DNA 5	変異型	変異型	野生型	0
DNA 6	野生型	変異型	変異型	601
DNA 7	変異型	野生型	変異型	303
DNA 8	変異型	変異型	変異型	0

実験結果の考察として適切なものを、次の①～⑨から3つ選び、24の対応する番号をマークせよ。

24

- ① 調節タンパク質Aと調節タンパク質Bは、遺伝子Xの転写を促進する。
- ② 調節タンパク質Aと調節タンパク質Cは、遺伝子Xの転写を抑制する。
- ③ 調節タンパク質Bと調節タンパク質Cは、遺伝子Xの転写を抑制する。
- ④ 調節タンパク質Aは、調節タンパク質Bよりも強く、遺伝子Xの転写を促進する。
- ⑤ 調節タンパク質Bは、調節タンパク質Aよりも強く、遺伝子Xの転写を促進する。
- ⑥ 調節タンパク質Bは、調節タンパク質Cよりも強く、遺伝子Xの転写を抑制する。
- ⑦ 調節タンパク質Bは、調節タンパク質Aによる遺伝子Xの転写促進を抑制する。
- ⑧ 調節タンパク質Cは、調節タンパク質Aによる遺伝子Xの転写促進を抑制する。
- ⑨ 調節タンパク質Cは、調節タンパク質Bによる遺伝子Xの転写促進を抑制する。

余 白

余 白