

理 科 [物理 化学 生物]

2024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112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むこと。
- 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。
- 9 出題科目、ページおよび選択方法は、下表の通りです。

出題科目	ページ	選 択 方 法
物 理	4～23	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	24～61	
生 物	62～111	

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くこと。
- 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 タンパク質の構造に関する問(a), (b)に答えよ。

(a) 次の文章の選択肢のある()について、適切なものをそれぞれ1つずつ、合計5つ選び、1の対応する番号をマークせよ。

1

タンパク質は、アミノ酸配列に応じた特定の立体構造をもつことによって、その機能を発揮することができる。タンパク質の構造は階層的であり、1本のポリペプチド鎖の場合、一次構造、二次構造、および三次構造からなる。すい臓から分泌されるインスリンは、2本のポリペプチド鎖間で(①メチオニン ②システイン)の側鎖どうしがジスルフィド結合(S-S結合)でつながった分子である。このようなタンパク質にみられるS-S結合は、2つの(①メチオニン ②システイン)の側鎖のSH基(硫黄原子Sと水素原子Hの結合を含む官能基)からそれぞれ水素原子が取れる(③酸化 ④還元)反応によって、硫黄原子どうしがつながった結合である。この結合を切断すると、アミノ酸配列に変化はなくても、特定の立体構造が失われ、タンパク質の機能は損なわれる。S-S結合は、タンパク質の四次構造の形成に(⑤寄与することもある ⑥寄与することはない)。

毛髪には、ケラチンと呼ばれる繊維状のタンパク質が多数含まれている。ケラチンの分子間ではS-S結合が形成され、毛髪の形状が一定に保たれている。私たちの毛髪を、SH基をもつ有機化合物を含むパーマ液で処理すると、そのSH基によって、ケラチン分子内のS-S結合が(⑦酸化 ⑧還元)されて切れる。この状態で毛髪に形をつけておき、次の溶液でケラチンのS-S結合をつなげると、もとの結合とは異なる位置でS-S結合が形成され、その形が固定される。これが、美容院などで施術されるパーマのしくみである(図1)。

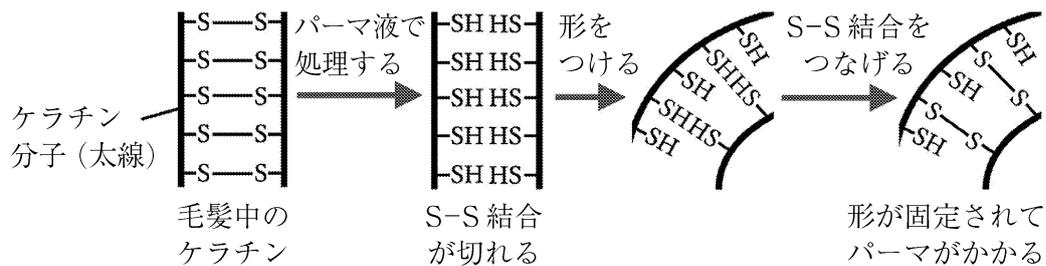


図1 毛髪にパーマ (ウェーブ) がかかるしくみ

水に卵白を加えた水溶液は透明だが、これを高温で加熱すると白濁する。この現象は、卵白に含まれるアルブミンなどの水溶性タンパク質において、アミノ酸配列は変化しないが、熱によって α ヘリックスや β シートなどの立体構造が壊れ、タンパク質の性質が変化したことで起こる。これをタンパク質の変性という。タンパク質の変性は、熱のほか強い酸やアルカリ、尿素などのある種の有機化合物によっても起こる。

タンパク質が正常に機能を果たすためには、その立体構造が正しくなければならない。タンパク質が生理的条件下でつくる機能的な構造は天然構造とよばれる。タンパク質合成途中のポリペプチドの1本鎖が折りたたまれて立体構造をつくる時 (フォールディングという)、正しくフォールディングされるように補助するタンパク質がある。このタンパク質を (9) シャペロン (10) カドヘリン) という。(9) シャペロン (10) カドヘリン) には、合成後、変性したタンパク質や誤ってフォールディングされたタンパク質を正しい天然構造に戻すはたらきもある。

(b) (設問省略)

問2 遺伝子の突然変異, タンパク質のアミノ酸変異, および進化に関する問(c), (d)に答えよ。

(c) ある生物集団のゲノム塩基配列中に, 1塩基が変異した多様性がみられることを一塩基多型と呼ぶ。ヒトでは1000塩基に1つ程度あると言われている。ヒトの常染色体にあるALDH2遺伝子には, 東アジア人に顕著な一塩基多型がみられる。以下に, ALDH2遺伝子に関する知見を列挙する。

1. ALDH2遺伝子は, アルコールの代謝産物であるアルデヒドの酸化を触媒するアルデヒドデヒドロゲナーゼを構成するポリペプチドをコードする。なお, ALDH2遺伝子から翻訳された1つのポリペプチド(単量体)をALDH2ポリペプチド, 4つのALDH2ポリペプチドが集合して複合体(四量体)を形成したものをALDH2タンパク質と呼ぶ。
2. ヒトALDH2遺伝子には, ALDH2ポリペプチドのアミノ末端(N末端)から487番目のアミノ酸をコードする配列の1番目の塩基に, 東アジア人に顕著な一塩基多型がみられる。AとGの違いで, 以後, それぞれをA型遺伝子およびG型遺伝子と呼ぶ。なお, コドンの2番目と3番目の塩基は両方ともAである。
3. 両対立遺伝子が共にA型遺伝子であるAA型のヒトの四量体のALDH2タンパク質は, 酵素活性が全くない。両対立遺伝子が共にG型遺伝子であるGG型のヒトの四量体のALDH2タンパク質は, 酵素活性が高い。A型遺伝子とG型遺伝子の対立遺伝子をそれぞれ1つずつもつヒトのGA型タンパク質は, GG型タンパク質に比べ酵素活性が低い。なお, G型遺伝子由来のALDH2ポリペプチドのみで四量体を形成した場合, ALDH2タンパク質は酵素活性を発揮するが, A型遺伝子由来のALDH2ポリペプチドが四量体に1つでも含まれれば, そのALDH2タンパク質は酵素活性が全くないものとする。
4. ヒトALDH2ポリペプチドおよびタンパク質は, 主に肝臓の細胞のミトコンドリア内に存在する。

上記を踏まえ, ヒトALDH2遺伝子と一塩基多型に関する適切な記述を, 次の①と②, ③と④, ⑤と⑥, ⑦と⑧からそれぞれ1つずつ, 合計4つ選び,

3

の対応する番号

をマークせよ。なお、必要であれば遺伝暗号表(表1)を参考にして答えよ。また、A型遺伝子由来のALDH2ポリペプチドとG型遺伝子由来のALDH2ポリペプチドはランダムに四量体を形成すると考えて答えよ。

3

- ① GG型のヒトALDH2ポリペプチドの487番目のアミノ酸は、グリシンである。
- ② GG型のヒトALDH2ポリペプチドの487番目のアミノ酸は、グルタミン酸である。
- ③ 日本のある地域に住む人のALDH2遺伝子のG型の遺伝子頻度は、70%であった。母集団が大きい場合、GA型の遺伝子型の人は、42%程度と予想される。
- ④ 日本のある地域に住む人のALDH2遺伝子のG型の遺伝子頻度は、70%であった。母集団が大きい場合、GA型の遺伝子型の人は、21%程度と予想される。
- ⑤ GA型のヒト由来のALDH2タンパク質の活性は、GG型のヒト由来のALDH2活性に比べて8分の1の活性と予想される。
- ⑥ GA型のヒト由来のALDH2タンパク質の活性は、GG型のヒト由来のALDH2活性に比べて16分の1の活性と予想される。
- ⑦ ヒトALDH2遺伝子から転写されたmRNAは、核膜孔を通り、細胞質で翻訳され、合成されたタンパク質は、ミトコンドリアに移動すると考えられる。
- ⑧ ヒトALDH2遺伝子は、ミトコンドリア内で転写され、ミトコンドリア内で翻訳されると考えられる。

表1 遺伝暗号表

1文字目	2文字目				3文字目
	U	C	A	G	
U	UUU フェニルアラニン	UCU セリン	UAU チロシン	UGU システイン	U
	UUC フェニルアラニン	UCC セリン	UAC チロシン	UGC システイン	C
	UUA ロイシン	UCA セリン	UAA 終止	UGA 終止	A
	UUG ロイシン	UCG セリン	UAG 終止	UGG トリプトファン	G
C	CUU ロイシン	CCU プロリン	CAU ヒスチジン	CGU アルギニン	U
	CUC ロイシン	CCC プロリン	CAC ヒスチジン	CGC アルギニン	C
	CUA ロイシン	CCA プロリン	CAA グルタミン	CGA アルギニン	A
	CUG ロイシン	CCG プロリン	CAG グルタミン	CGG アルギニン	G
A	AUU イソロイシン	ACU トレオニン	AAU アスパラギン	AGU セリン	U
	AUC イソロイシン	ACC トレオニン	AAC アスパラギン	AGC セリン	C
	AUA イソロイシン	ACA トレオニン	AAA リシン	AGA アルギニン	A
	AUG メチオニン*	ACG トレオニン	AAG リシン	AGG アルギニン	G
G	GUU バリン	GCU アラニン	GAU アスパラギン酸	GGU グリシン	U
	GUC バリン	GCC アラニン	GAC アスパラギン酸	GGC グリシン	C
	GUA バリン	GCA アラニン	GAA グルタミン酸	GGA グリシン	A
	GUG バリン	GCG アラニン	GAG グルタミン酸	GGG グリシン	G

*開始コドン

(d) A型 ALDH2 遺伝子は、ある頻度で東アジア人に存在するが、アフリカ人やヨーロッパ人を含む多くの現生人類では、ほとんどのヒトが両対立遺伝子共にG型 ALDH2 遺伝子をもつ。興味深いことに、A型 ALDH2 遺伝子をもつヒトは、稲作が盛んな中国南部から東部、朝鮮、日本にある頻度で存在する。日本においては、本州で多いが、北海道、沖縄で少ない。このことから、稲作を伝えたと想定される弥生人に、A型 ALDH2 遺伝子をもつヒトが多かったのではないかと考えられている。

上記(c)、(d)を踏まえ、ヒトの進化と遺伝子の分子進化に関して、適切な記述あるいは考察を、次の①と②、③と④、⑤と⑥、⑦と⑧からそれぞれ1つずつ、合計4つ選び、4の対応する番号をマークせよ。なお、人類の祖先のホモ・サピエンスは、アフリカで誕生し、ある集団がヨーロッパ大陸に移動し、その後に世界中に広がったこととして答えよ。

- ① 東アジアに進出した人類の祖先で、A型 ALDH2 遺伝子の一塩基置換により G型 ALDH2 が誕生したと考えられる。
- ② 東アジアに進出した人類の祖先で、G型 ALDH2 遺伝子の一塩基置換により A型 ALDH2 が誕生したと考えられる。
- ③ アミノ酸変異を伴わない塩基置換（同義置換）は、多くの場合、中立の突然変異である。
- ④ タンパク質の活性を上昇させるアミノ酸変異を伴う塩基置換は、多くの場合、中立の突然変異である。
- ⑤ 鎌状赤血球貧血症の原因であるヘモグロビンβ鎖遺伝子のアミノ酸変異を伴う一塩基置換は、マラリア蔓延地域で自然選択されてきたと考えられる。
- ⑥ 鎌状赤血球貧血症の原因であるヘモグロビンβ鎖遺伝子のアミノ酸変異を伴う一塩基置換は、アフリカのある地域に遺伝的浮動で広がったと考えられる。
- ⑦ ある環境下でアルデヒドを酸化しにくいことが人類の生存や繁殖に有利であったと仮定した場合、この ALDH2 遺伝子の A型への突然変異は自然選択で広がったと考えることが可能である。
- ⑧ ある環境下でアルデヒドを酸化しにくいことが人類の生存や繁殖に不利であったと仮定した場合、この ALDH2 遺伝子の A型への突然変異は自然選択で広がったと考えることが可能である。

問3 赤血球と抗体に関する問(e)～(h)に答えよ。

(e) ABO式血液型に関する下の文章を読み、誤っているものを、次の①～⑥から3つ選び、5の対応する番号をマークせよ。

ABO式血液型は、赤血球表面の糖鎖構造の違いによる血液型であり、A型、B型、O型、AB型の4つの血液型(表現型)に分類される。ABO式血液型を決定する遺伝子は、赤血球表面の糖鎖の合成に関わる酵素タンパク質をコードする、常染色体上の遺伝子であり、A型、B型、O型の3種類の対立遺伝子がある。A型遺伝子により発現する酵素はA型糖鎖を、B型遺伝子から発現する酵素はB型糖鎖を、それぞれ赤血球表面上に生じる。O型遺伝子には1塩基の欠損があり、活性のある酵素は生じない。A型遺伝子とB型遺伝子の間には優劣関係は存在せず、A型とB型両方の遺伝子をもつAB型の赤血球には、A型糖鎖とB型糖鎖の両方が発現する。

5

- ① 血液型(表現型)がAB型、あるいはO型のヒトは、いずれも遺伝子型は1種類である。
- ② 血液型(表現型)がA型のヒトとB型のヒトの間に生まれた子供の血液型(表現型)は、親の遺伝子型によっては、4種類の可能性が考えられる。
- ③ 血液型(表現型)がA型のヒトとB型のヒトの間に生まれた子供の血液型の遺伝子型は、親の遺伝子型によらず4種類の可能性が考えられる。
- ④ 血液型(表現型)がA型のヒトとO型のヒトの間に生まれた子供の血液型(表現型)は、親の遺伝子型によっては、2種類の可能性が考えられる。
- ⑤ 血液型(表現型)がA型のヒト同士の間で生まれた子供の血液型の遺伝子型は、親の遺伝子型によらず、2種類の可能性が考えられる。
- ⑥ 血液型(表現型)がAB型のヒト同士の間で生まれた子供の血液型(表現型)は、理論的には4分の1の確率でAB型となる。

(f) 血液型(表現型)がA型のヒトの血しょう中には、B型糖鎖に対する抗体が含まれており、B型のヒトは血しょう中にA型糖鎖に対する抗体をもっている。また、O型のヒトは、A型糖鎖に対する抗体とB型糖鎖に対する抗体の両方をもっている。これらの抗体は、新生児の時から生まれつきもっている抗体で、自然抗体と呼ばれる。したがって、例えば、もしA型のヒトにB型の血液を移入すると、A型のヒトの血しょう中のB型糖鎖に対する抗体が、移入されたB型糖鎖をもつ赤血球に反応してしまうことになる。

A型、B型のヒトの血しょう中には、それぞれA型糖鎖、B型糖鎖に対する抗体は含まれない。またAB型のヒトはA型糖鎖、B型糖鎖に対する抗体のどちらももっていない。これらのことは免疫寛容によるものと考えられる。

A型、B型のヒトの血しょう中に、それぞれB型糖鎖、A型糖鎖に対する抗体が含まれていることは、血球凝集反応と呼ばれる試験で確認することができる。図3に示すように、抗体が存在せず赤血球のみの場合には赤血球は一様に広がるのに対し、赤血球に反応する抗体が存在すると、赤血球同士が抗体によって結合し、凝集する。

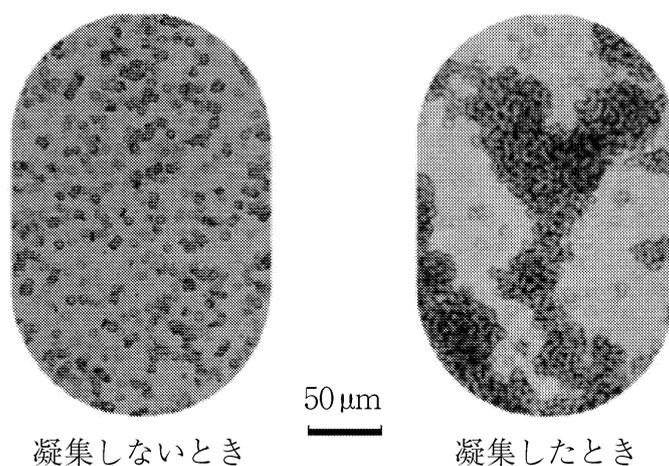


図3 赤血球の凝集

『生物基礎 改訂版』啓林館(2021年)

XさんとYさんのABO式血液型を調べるために、XさんとYさんの血液を用いて以下の【実験1】を行った。【実験1】の結果からXさんとYさんの血液型について考えられる可能性を考慮し、次の①～⑧から誤っているものを3つ選び、6の対応する番号をマークせよ。

【実験1】

Xさん、Yさんの血液から赤血球と血清（赤血球に対する抗体を含む）を分離した。XさんとYさんの赤血球を、それぞれA型のヒトの血清と混合したところ、Xさんの赤血球は凝集したが、Yさんの赤血球は凝集しなかった。

6

- ① Xさんの赤血球は、B型のヒトの血清と混合すると必ず凝集する。
- ② AB型のヒトの赤血球は、Yさんの血清と混合したとき、凝集する場合も凝集しない場合も考えられる。
- ③ B型のヒトの赤血球は、Xさんの血清と混合しても凝集することはない。
- ④ B型のヒトの赤血球は、Yさんの血清と混合すると必ず凝集する。
- ⑤ Yさんの赤血球は、Xさんの血清と混合すると必ず凝集する。
- ⑥ Xさんの赤血球は、Yさんの血清と混合すると必ず凝集する。
- ⑦ 【実験1】の結果と、Xさんの血清をA型のヒトの赤血球と混合した結果から、Xさんの血液型（表現型）は判定できる。
- ⑧ 【実験1】の結果と、Yさんの血清をA型のヒトの赤血球と混合した結果から、Yさんの血液型（表現型）は判定できる。

(g) マウスにおける、異種動物の赤血球に対する抗体産生についての下の文章、及び【実験2】～【実験5】の記述を読み、次の①～⑥から適切なものを3つ選び、7の対応する番号をマークせよ。

マウスにヒツジやウマなど異種動物の赤血球を注射すると、その赤血球に対する抗体が産生される。その際、血清中に含まれる異種の赤血球に対する抗体は、異種の赤血球を用いた凝集反応で検出することができる。

マウスにおける異種の赤血球に対する抗体産生を調べるために、ヌードマウスと正常マウスを用いて以下の実験を行った。なお、ヌードマウスは遺伝的に胸腺ができない無毛のマウスで、胸腺がないため、成熟したT細胞が存在しないマウスである。また、正常マウスとヌードマウスについては、MHC（主要組織適合遺伝子複合体）を含め、同じ遺伝的背景をもつものを使用した。

【実験2】

2群の正常マウスに、それぞれヒツジ赤血球、またはウマ赤血球を注射し、その4日後に採血して血清を分離した。それぞれの血清の一部をヒツジ赤血球、またはウマ赤血球と混合したところ、ヒツジ赤血球を注射したマウスの血清では、ヒツジ赤血球と混合すると凝集したが、ウマ赤血球では凝集しなかった。一方、ウマ赤血球を注射したマウスの血清では、ヒツジ赤血球と混合すると凝集しなかったが、ウマ赤血球と混合すると凝集した。ヒツジ赤血球、またはウマ赤血球を注射したマウスの血清は、どちらもマウスの赤血球と混合しても凝集しなかった。

【実験3】

ヌードマウスに対して【実験2】と同様にヒツジ赤血球やウマ赤血球を注射し、その4日後に血清を分離した。得られた血清をヒツジ赤血球やウマ赤血球と混合したところ、いずれの場合にも凝集反応は見られなかった。

【実験4】

無処置の正常マウスのひ臓からT細胞を分取し、それをヌードマウスに注射して移入した。その1週間後にヒツジ赤血球を注射し、4日後に血清を分離してヒツジ赤血球と

混合したところ、凝集反応が見られた。

【実験5】

正常マウスのT細胞は、細胞表面に分子 Ta を発現したものと、分子 Tb を発現したものの2つに分けられる。正常マウスのひ臓から分取したT細胞のうち、分子 Ta を発現したT細胞のみを注射して移入したヌードマウスと、分子 Tb を発現したT細胞のみを移入したヌードマウスについて、【実験4】と同様の方法で、ヒツジ赤血球に対する抗体産生能を調べた。その結果、分子 Ta を発現したT細胞を移入したマウスの血清では、血球凝集反応が見られたのに対し、分子 Tb を発現したT細胞を移入したマウスの血清では血球凝集反応が見られなかった。

7

- ① マウスの免疫系において、ウマ赤血球とヒツジ赤血球の表面構造の違いが識別されている。
- ② マウスの免疫系において、マウス赤血球とヒツジ赤血球の表面構造の違いが識別されている。
- ③ マウスの中で産生されるヒツジ赤血球に対する抗体は、マウス赤血球には反応しないが、ウマ赤血球には反応する。
- ④ マウスに異種赤血球を注射することにより誘導される異種赤血球に対する抗体産生反応は、T細胞に非依存的である。
- ⑤ 分子 Ta を発現したT細胞は、マウスによるヒツジ赤血球に対する抗体産生に寄与している。
- ⑥ マウスにおけるヒツジ赤血球に対する抗体産生は、分子 Tb に依存的である。

(h) 抗体(免疫グロブリン)に関する次の①～⑩から、適切なものを3つ選び、8の対応する番号をマークせよ。

8

- ① 花粉症などのアレルギーには、抗体は関与しない。
- ② ヒトは、ある病原体に感染すると、体内でその病原体に対する抗体を産生する細胞が増殖し、記憶細胞として残るため、その後、ほかの種類の病原体に感染しても素早く排除することができる。
- ③ 北里柴三郎が開発した血清療法とは、毒性や病原性を弱めた抗原をあらかじめ接種することにより、人為的に記憶細胞をつくる方法である。
- ④ 抗体は自然免疫系の細胞により産生される。
- ⑤ 白血球のうち、抗体産生細胞(形質細胞)に分化するのはB細胞である。
- ⑥ 抗体が抗原に結合すると、その抗原抗体複合体はNK細胞によって貪食される。
- ⑦ 抗体は、H鎖とL鎖それぞれ1本ずつが共有結合で結合した構造をもつ。
- ⑧ 抗体1分子中に存在する抗原結合部位は1つである。
- ⑨ 抗体のH鎖とL鎖は、どちらも可変部と定常部の両方をもつ。
- ⑩ 抗体の可変部は、遺伝子の再構成によって作られる。

[口]

問 1 動物の配偶子形成に関する次の【実験 1】～【実験 4】と【説明文】を読み、問 (a), (b) に答えよ。

【実験 1】 哺乳動物において雄の配偶子形成は精巣内で進行する。精巣内には精細管 (細精管) と呼ばれる多数の細長い管が存在する。この管内で精子のもととなる細胞は増殖と減数分裂、さらに形態の変化を連続的に進行することによって成熟し、精子に分化する。ある哺乳動物の精細管の横断面の組織標本を作製し、染色を施したのちに顕微鏡で観察すると、それぞれ形態や核の染色パターンが異なった A～E の細胞、ならびに精細管の中心 (管腔) 部位に形態変化を終えた精子が確認された (図 1)。

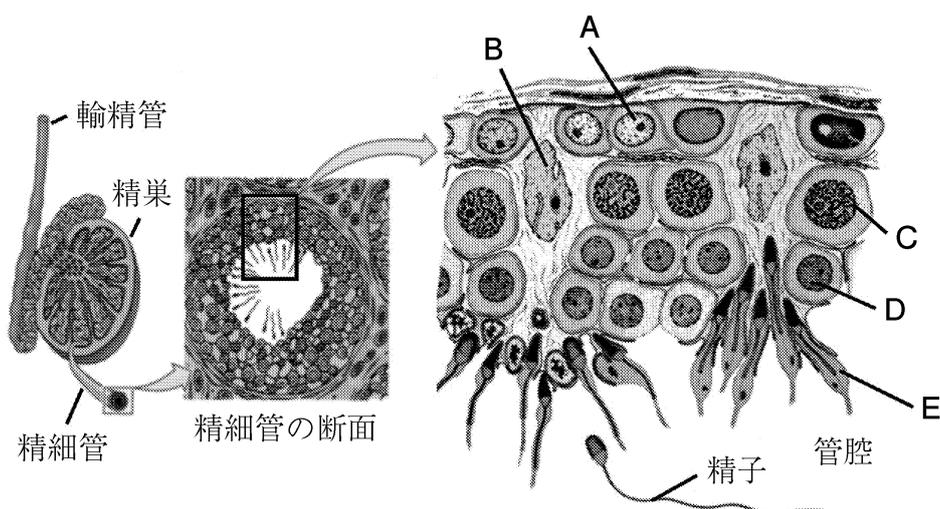


図 1 哺乳類の精巣および精細管

Developmental Biology 6th Edition by Scott F. Gilbert, Sinauer Associates

【実験 2】 BrdU と呼ばれる化学物質は、ヌクレオチドの類似体として DNA の複製時に DNA 鎖に取り込まれるが、生体に悪影響を与えることはない。この BrdU を性成熟した雄マウスに注射し、24 時間後に精巣の組織標本を作製した後、BrdU に対する抗体で組織標本を染色したところ、図 1 の A に相当する細胞において、BrdU が取り込まれていることが確認された。同様に BrdU を注射し、30 日後に組織標本を作製した後、BrdU に対する抗体で組織標本を染色したところ、A, C, D, E に相当する細胞には BrdU が取り込まれていることが確認されたが、B の細胞と形態変化を完了した精子には BrdU の取り込みが確認されなかった。

【実験3】 A～Eのそれぞれ1つの細胞に含まれるDNA量を調べたところ、以下の(1)～(4)の結果が得られた。

- (1) G_1 期のAの細胞と、Bの細胞に含まれるDNA量は等しい。
- (2) D、Eの細胞に含まれるDNA量は等しい。
- (3) Cの細胞に含まれるDNA量はDの細胞の4倍量である。
- (4) Dの細胞に含まれるDNA量はBの細胞の半分量である。

(a) 【実験1】～【実験3】の結果から考えられる考察、および生殖細胞に関する記述として適切なものを、次の①～⑧から3つ選び、9の対応する番号をマークせよ。ただしDNAの複製時のエラーや紫外線などの物理的な要因による塩基配列の変化は生じないものとして考えよ。

9

- ① Aの細胞は精原細胞であると考えられる。
- ② Bの細胞は精原細胞であると考えられる。
- ③ Cの細胞には相同染色体の対合が観察される場合がある。
- ④ 精子には中心体が存在しない。
- ⑤ Aの細胞に取り込まれたBrdUは、ゴルジ体に存在する。
- ⑥ Dに相当する細胞に含まれるDNAの塩基配列はすべての細胞で同じである。
- ⑦ マウスの精巣において精原細胞から成熟した精子が作られるには30日以上かかるものと考えられる。
- ⑧ マウスの精巣において精原細胞から成熟した精子が作られるには30日以上かからないものと考えられる。

【実験4】 遺伝子Kと遺伝子Sにそれぞれ変異をもった2種類の変異マウス系統が知られている。遺伝子Kあるいは遺伝子Sの遺伝子変異をホモ接合でもった雄マウスは、ともに野生型のマウスと比べて精巣が小さくなり、正常な精子の産生がされず不妊になる。しかし、遺伝子Kあるいは遺伝子Sの遺伝子変異をヘテロ接合でもった雄マウスは、正常な精子を産生し、子孫を残すことができる。また遺伝子Kと遺伝子Sの2つの遺伝子変異を、ともにヘテロ接合でもった雄マウスも正常な精子を産生し、子孫を残すことができる。

遺伝子Kと遺伝子Sの精子形成における機能を調べるため、遺伝子Kの遺伝子変異をホモ接合でもった雄マウスと遺伝子Sの遺伝子変異をホモ接合でもった雄マウスの精細管の組織標本を作製し観察した。その結果、ともに図1のA、Bに相当する細胞は観察されたが、C、D、Eに相当する細胞や精子は観察されず、精細管内での精子形成に異常が生じていることがわかった。

【説明文】 さらに、遺伝子Kまたは遺伝子Sの遺伝子変異をホモ接合でもったマウスでは、ともに骨髓内での造血幹細胞の増殖や分化にも異常が生じ、貧血などの表現型が認められることがわかった。これら2種類の変異マウスは、表現型が似ていることから、当初、同じ遺伝子内に変異が生じている可能性が考えられたが、これらの変異マウスをもちいた交配実験から、遺伝子Kと遺伝子Sがそれぞれ異なった常染色体上に存在する別の遺伝子であることがわかった。

その後の研究により、遺伝子Kは細胞の増殖に関与する受容体タンパク質をコードし、遺伝子Sはその受容体に特異的に結合し、細胞の増殖に関与するシグナルを伝達するタンパク質(リガンド)をコードしていることがわかった。また、これらのタンパク質に対する抗体をもちいた実験から、遺伝子Kがコードするタンパク質は、図1で示す精細管内の組織においては、Aに相当する細胞の表面に、遺伝子Sがコードするタンパク質は、Bに相当する細胞の表面にそれぞれ特異的に存在していることがわかった。

(b) 遺伝子Kと遺伝子Sについて述べた次の①～⑧の文のうち、適切なものを4つ選び、10の対応する番号をマークせよ。なお、遺伝子変異を有したマウスは、記載した遺伝子変異以外は、すべて正常な遺伝子を有しているものとして考えよ。

10

- ① 正常な精子形成には、Aの細胞がBの細胞から増殖や分化に必要なシグナルを受け取る必要がある。
- ② 正常な精子形成には、Bの細胞がAの細胞から増殖や分化に必要なシグナルを受け取る必要がある。
- ③ 遺伝子Kと遺伝子Sがコードするタンパク質を介したシグナル伝達は、造血幹細胞の増殖や分化において機能している可能性はない。
- ④ 遺伝子Kと遺伝子Sがコードするタンパク質を介したシグナル伝達は、造血幹細胞の増殖や分化において機能している可能性が考えられる。
- ⑤ 遺伝子Kの変異をヘテロ接合でもったマウスと、遺伝子Sの変異をヘテロ接合でもったマウスの交配で得られた全ての雄マウスの精子形成は正常である。
- ⑥ 遺伝子Kの変異をヘテロ接合でもったマウスと、遺伝子Sの変異をヘテロ接合でもったマウスの交配で得られた雄マウスのうち、およそ25%の割合で精子形成に異常が生じる。
- ⑦ 遺伝子Kのホモ変異マウスから得られたAの細胞を、遺伝子Sのホモ変異マウスの精細管内に移植した場合、精子形成が正常に進行する可能性が考えられる。
- ⑧ 遺伝子Sのホモ変異マウスから得られたAの細胞を、遺伝子Kのホモ変異マウスの精細管内に移植した場合、精子形成が正常に進行する可能性が考えられる。

問2 免疫反応に関する次の問(c), (d)に答えよ。

(c) T細胞は自己成分と非自己成分を識別し、体内の非自己成分に反応して排除する役割をもつ。がん細胞は自己の細胞由来であるが、何らかの遺伝子変異を生じた細胞であり、T細胞はがん細胞を非自己と認識して排除・拒絶する場合がある。次の【実験1】～【実験3】を読み、それらの実験結果の考察として適切なものを、①～⑥から3つ選び、11の対応する番号をマークせよ。

【実験1】 マウスの皮下に、ある発がん剤を注射し、120日程度経過すると、皮膚にがんが発生するものが見られ始めた(図2)。

正常マウス、及び遺伝的にリンパ球をもたない免疫不全マウス、それぞれ20匹ずつに発がん剤を投与し、がんの発生を観察したところ、がんの発生率に関して図2のグラフのような結果が得られた。

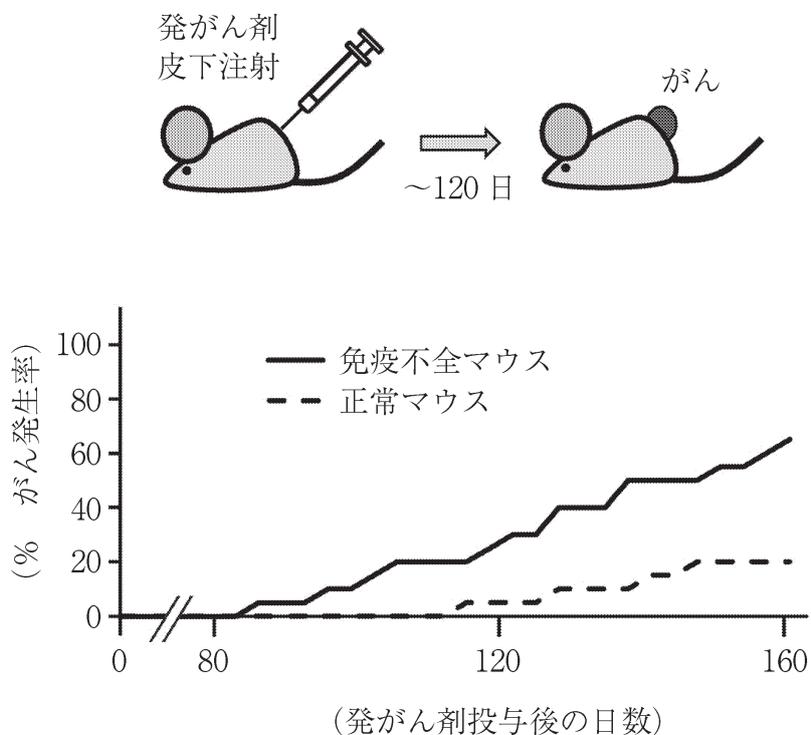


図2 発がん剤投与後のがん発生率

【実験2】 正常マウスに発生したがん細胞を取り出し、試験管内で増やした後、それらのがん細胞を新たに数匹の正常マウスの皮下に接種したところ、どのマウスで発生したがん細胞も、接種したすべてのマウスで拒絶されず増殖した。

【実験3】 リンパ球をもたない免疫不全マウスで発生したがん細胞を取り出し、試験管内で増やした後、それらのがん細胞を新たに数匹の正常マウスの皮下に接種したところ、ある免疫不全マウスで発生したがん細胞は、接種したすべての正常マウスで拒絶されたが、別の免疫不全マウスで発生したがん細胞は、接種したすべての正常マウスで増殖した。

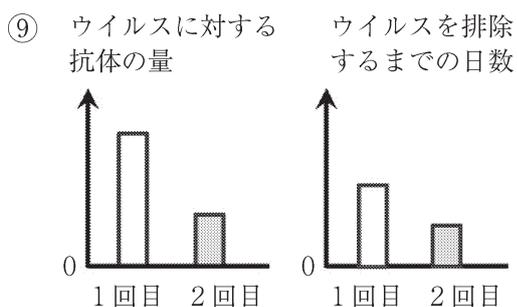
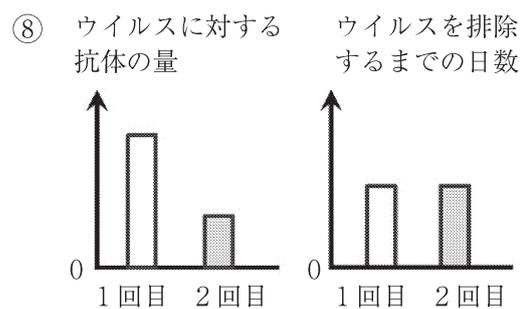
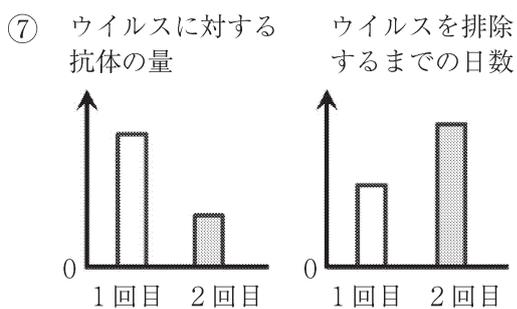
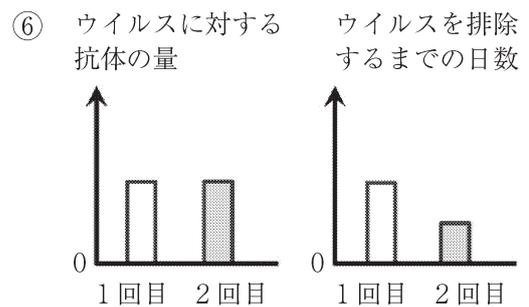
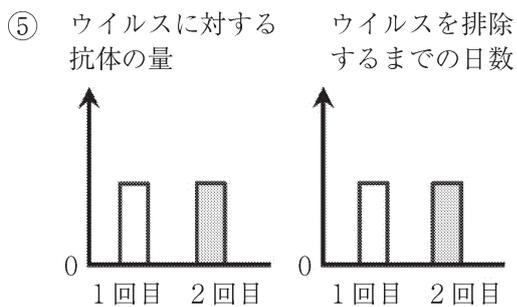
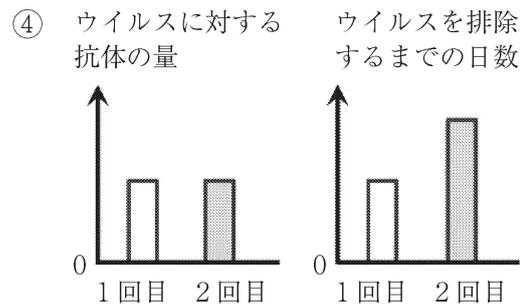
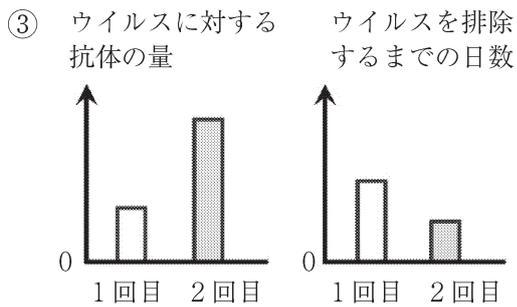
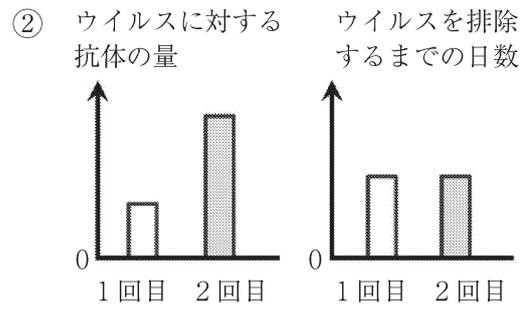
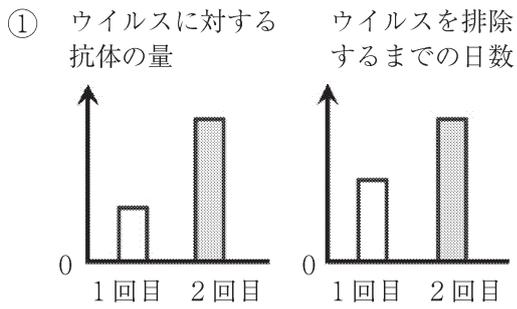
なお、実験で使用した正常マウスはすべて同じ遺伝的背景をもち、また、免疫不全マウスでは、リンパ球の成熟にかかわる遺伝子以外はすべて正常マウスと同じ遺伝子をもつものとする。また、試験管内に取り出したがん細胞において、他のマウスに接種した後に遺伝子の変異は生じないものとする。

11

- ① 発がん剤により発生するがん細胞には、リンパ球により認識されて排除されるものも含まれる。
- ② 免疫不全マウスで増殖するすべてのがん細胞は、リンパ球によって認識されるがん細胞であると考えられる。
- ③ 正常マウスで発生したがん細胞を試験管内に取り出して増やした後、免疫不全マウスに接種すると、増殖する場合と、拒絶されて増殖できない場合の2つのケースがあると考えられる。
- ④ 免疫不全マウスで発生したがん細胞を試験管内に取り出して増やした後、免疫不全マウスに接種すると、すべての個体でがん細胞は増殖すると考えられる。
- ⑤ 【実験3】において、正常マウスに接種されて増殖した細胞は、再び試験管内に取り出して増やした後、正常マウスに接種された場合にも増殖すると考えられる。
- ⑥ がん細胞が発生した免疫不全マウスに、正常マウスから分離したリンパ球を注射して移入しても、がん細胞が拒絶されることはない。

(d) マウスにインフルエンザウイルスを感染させると、インフルエンザウイルスに対する免疫反応が引き起こされ、ウイルスはマウスの体内から排除される。マウスにインフルエンザウイルスを感染させた後、5日後に血清中の抗インフルエンザウイルス抗体(インフルエンザウイルスに対する抗体)の量を測定し、さらにその後、インフルエンザウイルスがマウス体内から検出されなくなるまでの日数について調べた。インフルエンザウイルスが検出されなくなってから1ヶ月後、再度インフルエンザウイルスを感染させ、感染5日後の血清中の抗インフルエンザウイルス抗体の量と、2回目の感染からインフルエンザウイルスが検出されなくなるまでの日数について調べた。インフルエンザウイルス感染1回目と2回目における、感染5日後の抗インフルエンザウイルス抗体量と、インフルエンザウイルスを感染させてから排除されるまでの日数の関係を表すグラフとしてもっとも適切なものを、①～⑨から1つ選び、12の対応する番号をマークせよ。

12



問3 ある酵素をコードする遺伝子Aに関する以下の【説明文】を読み、問(e)～(h)に答えよ。

【説明文】

1. 遺伝子Aは、脊椎動物の全ての種に存在し、共通して卵巣と脳で発現がみられるが、それ以外の組織における発現に関しては、種によって異なることがある。
2. 遺伝子Aは、組織ごとに異なるプロモーターが機能して転写が開始される。
3. 遺伝子Aから合成されるタンパク質Aは、ホルモンBを基質としてホルモンCを合成する酵素として機能する。

(e) ヒトの遺伝子Aのエキソンとイントロンの構造を図3に示す。ヒト遺伝子Aは、卵巣と脳のほかに、胎盤でも発現する。表1に、遺伝子Aが発現する組織と、各組織の細胞の細胞質に存在する mRNA の配列に対応するエキソンを示す。

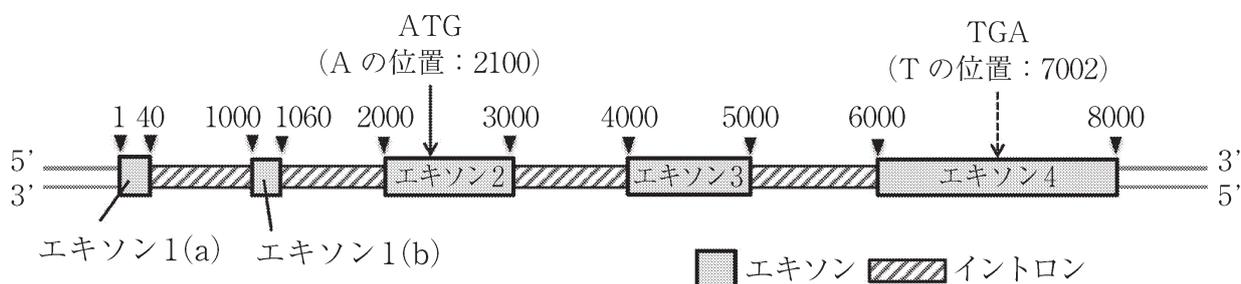


図3 ヒトの遺伝子Aの遺伝子構造

エキソンの上の数字は、エキソン1(a)の転写が開始される塩基の位置を1としたときの塩基数である

表1 ヒトの各組織における遺伝子Aから転写される mRNA 配列に対応するエキソン

組織	細胞質の mRNA に対応するエキソン
卵巣	エキソン2 — エキソン3 — エキソン4
脳	エキソン1(b) — エキソン2 — エキソン3 — エキソン4
胎盤	エキソン1(a) — エキソン2 — エキソン3 — エキソン4

ヒトの遺伝子Aに関して、適切な記述あるいは考察を、次の①と②、③と④、⑤～⑧からそれぞれ1つずつ、合計3つ選び、13の対応する番号をマークせよ。なお、発現するタンパク質Aのアミノ末端（N末端）のメチオニンをコードする開始コドン、あるいはタンパク質合成の停止を指令する終止コドンは、全ての組織で、それぞれエクソン2の中の2100–2102のATG、あるいはエクソン4の中の7002–7004のTGAに対応する。

13

- ① 遺伝子Aの脳での発現に必要なプロモーターは、エクソン1(a)の左側部(図3参照)に存在する。
- ② 遺伝子Aの脳での発現に必要なプロモーターは、エクソン1(b)の左側部(図3参照)に存在する。
- ③ 遺伝子Aの卵巣での発現に必要なプロモーターは、エクソン2の左側部(図3参照)に存在する。
- ④ 遺伝子Aの卵巣での発現に必要なプロモーターは、エクソン2とエクソン3の間(図3参照)のイントロン配列内に存在する。
- ⑤ タンパク質Aは、1331個のアミノ酸からなるタンパク質である。
- ⑥ タンパク質Aは、1300個のアミノ酸からなるタンパク質である。
- ⑦ タンパク質Aは、1001個のアミノ酸からなるタンパク質である。
- ⑧ タンパク質Aは、968個のアミノ酸からなるタンパク質である。

(f) ヒト以外の哺乳類3種(ウマ, マウス, クジラ)に関して, 遺伝子Aの発現組織を調べたところ, ウマとクジラはヒトと同じであったが, マウスでは胎盤での発現がみられなかった。それぞれ発現する組織の細胞質に存在する mRNA の配列を調べ, 遺伝子構造を比較したところ, エキソンと発現組織の関係は, ヒトと全く同じであった(表2参照)。

表2 ウマ, クジラ, マウスの各組織における遺伝子Aから転写される mRNA 配列に対応するエキソン

種	組織	細胞質の mRNA に対応するエキソン
ウマ・クジラ	卵巣	エキソン2 — エキソン3 — エキソン4
	脳	エキソン1(b) — エキソン2 — エキソン3 — エキソン4
	胎盤	エキソン1(a) — エキソン2 — エキソン3 — エキソン4
マウス	卵巣	エキソン2 — エキソン3 — エキソン4
	脳	エキソン1(b) — エキソン2 — エキソン3 — エキソン4
	胎盤	mRNA の発現なし

これまでの記述および表1, 表2から, 哺乳類の遺伝子Aのプロモーターとその進化に関する考察として, より適切なものを, 次の①~④, ⑤と⑥からそれぞれ1つずつ, 合計2つ選び, 14 の対応する番号をマークせよ。

なお, 以下の点を踏まえて答えよ。

- * 1. ウマとクジラの遺伝子Aのエキソンとイントロンの並び構造は, ヒト遺伝子Aと全く同じであり, マウスの遺伝子Aのエキソンとイントロンの並び構造は, エキソン1(a)以外は, ヒト遺伝子Aと同じである(図3参照)。
- * 2. 胎盤におけるタンパク質Aの酵素活性は, ヒト, ウマ, クジラのような妊娠期間の比較的長い哺乳動物では妊娠維持のために必要であるが, マウスのように妊娠期間が20日ほどの短い哺乳動物では妊娠維持には必要ではない。
- * 3. 必要があれば, これら哺乳類4種, は虫類と両生類の進化系統樹(図4 [次ページ])を参考にせよ。

14

- ① ヒト， マウス， ウマ， クジラの最も近い共通祖先の遺伝子Aは， 3箇所のプロモーターをもっていたと考えられる。
- ② ヒト， マウス， ウマ， クジラの最も近い共通祖先の遺伝子Aは， プロモーターを2箇所だけもっていたと考えられる。
- ③ ヒト， マウス， ウマ， クジラの遺伝子Aはすべて， 3箇所のプロモーターをもつと考えられる。
- ④ ヒト， マウス， ウマ， クジラの遺伝子Aはすべて， プロモーターを2箇所だけもつと考えられる。
- ⑤ マウスの祖先では， タンパク質Aの胎盤での酵素活性が無くても妊娠維持が可能となり， それに伴い， 胎盤での転写のためのプロモーター部の突然変異が許容され， 結果的に， 胎盤で発現がみられなくなった可能性がある。
- ⑥ マウスの祖先では， タンパク質Aの胎盤での酵素活性が無くても妊娠維持が可能となり， それに伴い， 胎盤での遺伝子Aの発現を消失させるために， 胎盤での転写のためのプロモーター部の突然変異が自然選択され， 胎盤での発現が消失した可能性がある。

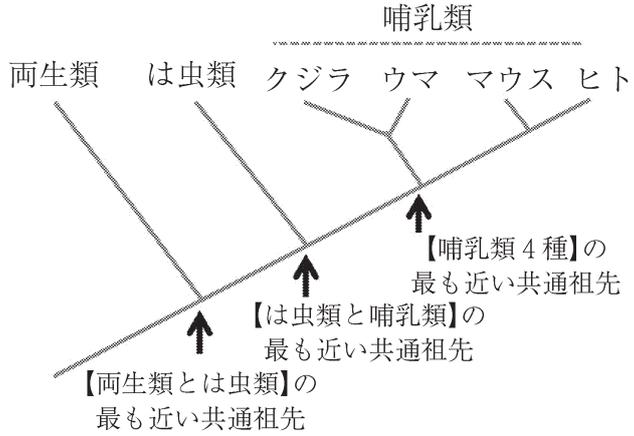


図4 両生類， は虫類， 哺乳類の進化系統樹

(g) 次に両生類のカエルに関して、遺伝子Aの発現組織と発現する組織の細胞の細胞質に存在する mRNA の配列を調べ、それぞれの遺伝子構造の比較を行ったところ、マウスと同じであった(表2参照)。脊椎動物の遺伝子Aとその遺伝子進化に関して、より適切な記述あるいは考察を、次の①と②、③と④、⑤と⑥、⑦と⑧からそれぞれ1つずつ、合計4つ選び、15の対応する番号をマークせよ。なお、カエルとマウスの遺伝子Aのエキソンとイントロンの並び構造は、全く同じであるものとして答えよ。

15

- ① エキソン1(a)の左側部(図3参照)のプロモーターは、哺乳類の進化過程において、胎盤形成に関与して分子進化してきた可能性が考えられる。
- ② エキソン1(a)の左側部(図3参照)のプロモーターは、両生類とは虫類の最も近い共通祖先(図4参照)において、卵巣あるいは脳での遺伝子Aの発現の必要性に伴い誕生した可能性が考えられる。
- ③ エキソン1(b)の左側部およびエキソン2の左側部(図3参照)のプロモーターは、虫類と哺乳類の最も近い共通祖先(図4参照)で誕生した可能性が考えられる。
- ④ エキソン1(b)の左側部およびエキソン2の左側部(図3参照)のプロモーターは、両生類とは虫類の最も近い共通祖先(図4参照)で既に存在していた可能性が考えられる。
- ⑤ タンパク質をコードしないエキソンは、タンパク質のアミノ酸配列の多様化に直接的に寄与することがある。
- ⑥ タンパク質をコードしないエキソンは、遺伝子発現組織の多様化に直接的に寄与することがある。
- ⑦ 遺伝子Aでは、脊椎動物の祖先で、最初に脳で発現するプロモーターが現れ、その後、卵巣で発現するプロモーターが現れたと考えられる。
- ⑧ 遺伝子Aでは、脊椎動物の祖先で、最初に卵巣で発現するプロモーターが現れ、その後、脳で発現するプロモーターが現れたかは、判断できない。

(h) 多くの脊椎動物では、器官形成期の初期に未分化生殖巣が形成され、その後、卵巢あるいは精巣に分化する。脊椎動物の全ての種の卵巢で発現する遺伝子Aは、魚類、両生類、は虫類では、性決定期（卵巢形成か精巣形成かを決定する発生時期）直後から未分化生殖巣で発現し、卵巢形成を誘導し、その後、卵巢発達に関与する。

一方、胎盤をもつ哺乳類では、遺伝子Aは、性決定期とその前後期の胎児の未分化生殖巣では全く発現が認められない。しかし、出生後に発現し、卵巢の発達や成熟に関わる。

興味深いことに、魚類や両生類の多くの種では、性決定期から生殖巣分化期までホルモンCを投与すると、通常は遺伝的に雌雄比が1：1に決定される種であっても、すべての個体で卵巢が形成されることが知られている。

そこで、マウスとカエル目の2種（カエルW, カエルY）で、遺伝子AとホルモンCに関する実験を行った。なお、マウスとカエルY種は、XX（メス）／XY（オス）型の性染色体をもつ遺伝的な性決定システムをもつものに対して、カエルW種は、ZW（メス）／ZZ（オス）型の性染色体をもつ遺伝的な性決定システムをもつ。

【実験1】 マウス胎児の生殖巣では、XX型個体およびXY型個体で両者ともに、性決定期から出生直前までホルモンCの産生は検出されなかった。また、遺伝子Aを欠失したマウスを作製したところ、出生直後のXX型個体は正常な卵巢を保持していた。

【実験2】 カエルY種、カエルW種において、遺伝子Aを欠失した個体を作製したところ、Y種のXX型個体も、W種のZW型個体も、卵巢の形成は観察されなかった。

【実験3】 カエルY種の性決定期のオタマジャクシにホルモンCを投与すると、変態後のカエル個体で、XX型、XY型ともに卵巢が形成された。一方、性決定時期から個体発生が進み、四肢が形成された変態期のオタマジャクシにホルモンCを投与すると、変態後のカエル個体で、XX型では卵巢、XY型では精巣が形成された。

【実験4】 カエルW種の性決定期のオタマジャクシにホルモンCを投与すると、変態後のカエル個体で、ZW型、ZZ型ともに卵巢が形成された。一方、性決定時期から個体発生が進み、四肢が形成された変態期のオタマジャクシにホルモンCを投与すると、変態後のカエル個体で、ZW型では卵巢、ZZ型では精巣が形成された。

(e)～(h)の記述および実験結果から、遺伝子A、タンパク質A、およびホルモンCに関する考察として、より適切な記述を、次の①と②、③と④、⑤と⑥、⑦と⑧からそれぞれ1つずつ、合計4つ選び、**16**の対応する番号をマークせよ。なお、必要があれば図4の進化系統樹を参照にして答えよ。

16

- ① 遺伝子Aの卵巣形成における機能は、両生類・魚類と胎盤をもつ哺乳類で異なると考えられる。
- ② 遺伝子Aの卵巣形成における機能は、両生類・魚類と胎盤をもつ哺乳類で同じと考えられる。
- ③ ホルモンCの卵巣形成における機能は、両生類・魚類と胎盤をもつ哺乳類で異なると考えられる。
- ④ ホルモンCの卵巣形成における機能は、両生類・魚類と胎盤をもつ哺乳類で同じと考えられる。
- ⑤ 遺伝子Aを欠失したマウスの性決定期の胎児に、ホルモンC処理すると、XY個体に卵巣が形成されると考えられる。
- ⑥ 遺伝子Aを欠失したカエル種Wの性決定期のオタマジャクシに、ホルモンC処理すると、ZZ個体に卵巣が形成されると考えられる。
- ⑦ 【実験2】～【実験4】から、カエル目のY種およびW種は、遺伝的な性決定システムが異なるものの、共通の卵巣形成機構の存在を想定することが可能である。
- ⑧ 【実験2】～【実験4】から、カエル目のY種およびW種のホルモンCによる卵巣形成誘導では、Y染色体およびW染色体が、それぞれ異なった役割を果たしていると考えられる。

余 白

[ハ]

問1 生物の形態形成に働く遺伝子に関する次の【文章A】、【文章B】、【実験】を読み、問(a)～(d)に答えよ。

(a) 以下の【文章A】の選択肢のある3ヶ所の()について適切なものを1つずつ、合計3つ選び、の対応する番号をマークせよ。

【文章A】 体の一部の構造が他の部位の構造に置き換わったり、重複した構造が形成されたりする、形態異常のショウジョウバエを用いた研究から、その変異に関する(①母性効果 ②ホメオティック ③ペアルール)遺伝子が明らかにされた。これらの遺伝子は、胚発生の過程で時間的・空間的に一定のパターンで発現し、体の構造の位置や、発生過程で生じた各領域の分化の方向を決定する重要な遺伝子であると考えられている。動物の発生に関わるこれらの遺伝子の多くには、非常によく似た約60個のアミノ酸からなるポリペプチドをコードする塩基配列が含まれている。ショウジョウバエの第3染色体には、これらの塩基配列を有した8つの遺伝子が染色体上に連続して並んでいる。興味深いことに、これら8つの遺伝子の染色体上での並び順と、胚の(④頭部から尾部方向 ⑤背中側から腹部方向)にかけての遺伝子の発現部位の順序は、よく対応している。これらの遺伝子がコードする(⑥調節タンパク質 ⑦ホルモン ⑧受容体)は、ショウジョウバエの発生過程において、触角、脚(あし)、翅(はね)など特定の構造を作るのに必要とされる遺伝子に働きかけ、特異的に活性化しているものと考えられている。

【文章B】 植物においても、本来花弁ができる場所にごく片ができるなど、花の器官（花器）が入れ替わった突然変異体が見つっている。こうした形態異常を示す突然変異体を用いた研究から、花を構成する各器官の分化は、遺伝子の働きによって決定されていることが明らかとなった。多くの被子植物の花は、基本的に外側からごく片、花弁、おしべ、めしべの器官から構成され、花は茎頂分裂組織が花の原器（花芽）に分化したのちに形成される。花芽形成時には、まず先端に1～4の4つの同心円状の領域が生じ、その4つの領域において、A、B、Cのどの遺伝子が発現するかによって花器の分化の方向が決定される。野生型の花では、花芽における最も外側の領域1で、遺伝子Aが単独で発現して、ごく片が、その内側の領域2で、遺伝子A、Bが発現して、花弁が形成される（図1）。さらに内側の領域3で、遺伝子B、Cが発現して、おしべが、最も内側の領域4で、遺伝子Cが単独で発現して、めしべが、それぞれ形成される（図1）。

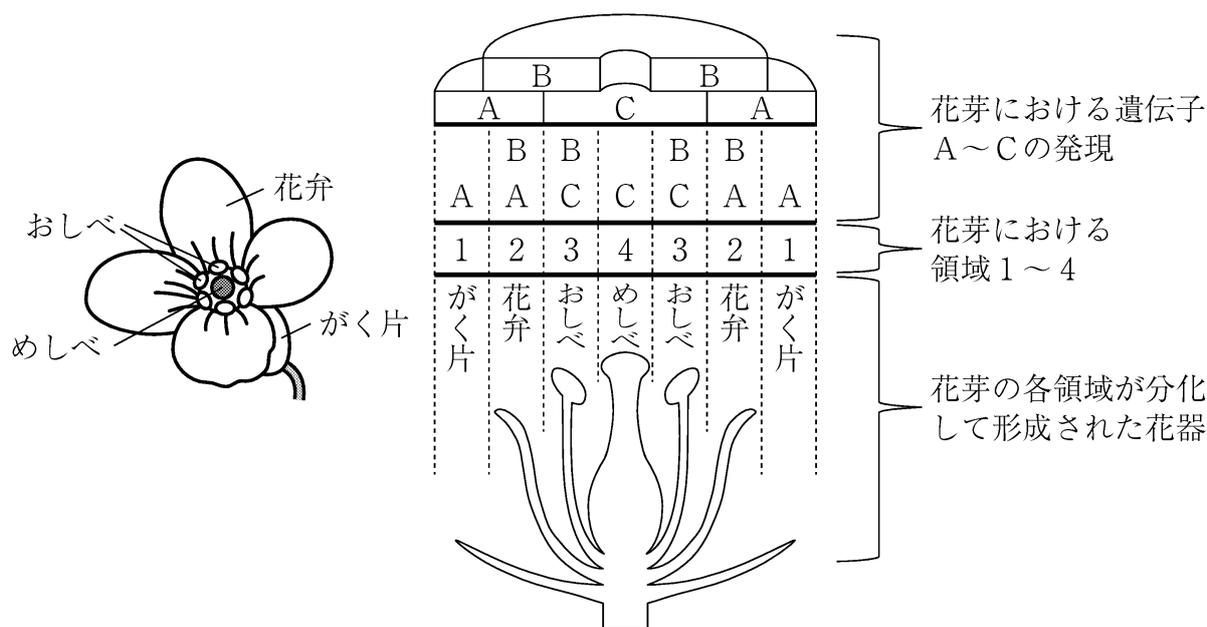


図1 花器の構成と花芽における遺伝子A、B、Cの発現領域

『生物 改訂版』啓林館（2021年）

【実験】 遺伝子A, B, Cの機能を調べるため, それぞれの遺伝子の機能が欠失した変異体の花芽における各遺伝子の発現領域を調べたところ, これらの変異体では, 遺伝子の発現パターンが変化し, 野生型とは異なる構成をもった花器が形成された(図2)。

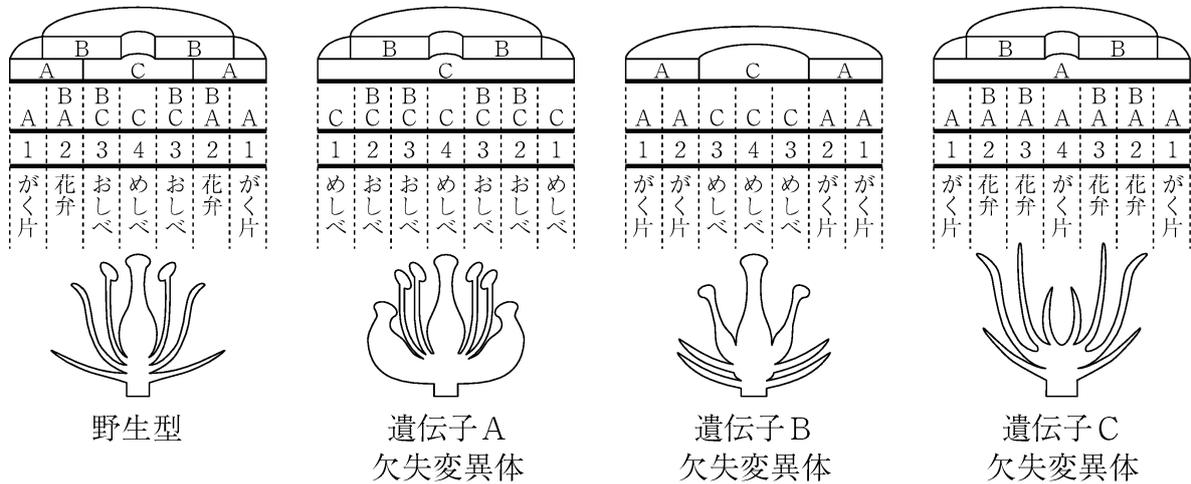


図2 野生型ならびに遺伝子A, B, Cの機能が欠失した変異体の花芽における遺伝子の発現と形成された花器

『生物 改訂版』啓林館 (2021年)

(b) 遺伝子A, B, Cの機能について述べた以下の文のうち, この実験結果から考えられる考察として適切なものを, 次の①～⑧から2つ選び, 18の対応する番号をマークせよ。

18

- ① 遺伝子Aの発現は遺伝子Cの発現を抑制するが, 遺伝子Cの発現が遺伝子Aの発現を抑制することはない。
- ② 遺伝子Cの発現は遺伝子Aの発現を抑制するが, 遺伝子Aの発現が遺伝子Cの発現を抑制することはない。
- ③ 遺伝子Aと遺伝子Cの発現は, 互いの遺伝子の発現を抑制する。
- ④ 遺伝子Aと遺伝子Bの発現は, 互いの遺伝子の発現を抑制する。
- ⑤ 遺伝子Bと遺伝子Cの発現は, 互いの遺伝子の発現を抑制する。
- ⑥ 遺伝子Bが発現した領域では, 遺伝子Aまたは遺伝子Cが単独で発現した場合とは異なった花器が形成される。
- ⑦ 遺伝子Bが発現した領域では, 遺伝子Aまたは遺伝子Cが単独で発現した場合と同じ花器が形成される。
- ⑧ 遺伝子Bが発現した領域では, すべて同じ花器が形成される。

(c) この植物において、花器のすべてが、がく片から構成される変異体X、ならびに花器の外側から、がく片(領域1)、がく片(領域2)、めしべ(領域3)、おしべ(領域4)の順番で形成されている変異体Yが発見された。これらの変異体は、A、B、Cの3つの遺伝子の発現や、発現領域がどのように変化した結果生じたものであるかについて述べた文のうち、最も適切なものを、変異体Xに関しては次の①～④から1つ、変異体Yに関しては次の⑤～⑧から1つ、合計2つ選び、19の対応する番号をマークせよ。

19

- ① 遺伝子Aが領域1のみで発現した。
- ② 遺伝子Cが領域4のみで発現した。
- ③ 遺伝子Aと遺伝子Bが発現しなくなった。
- ④ 遺伝子Bと遺伝子Cが発現しなくなった。
- ⑤ 遺伝子Aと遺伝子Cは野生型と同じ領域で発現し、遺伝子Bが領域2のみで発現した。
- ⑥ 遺伝子Aと遺伝子Cは野生型と同じ領域で発現し、遺伝子Bが領域3のみで発現した。
- ⑦ 遺伝子Aと遺伝子Cは野生型と同じ領域で発現し、遺伝子Bが領域4のみで発現した。
- ⑧ 遺伝子Aと遺伝子Cは野生型と同じ領域で発現し、遺伝子Bが領域1と領域4で発現した。

(d) 野生型のこの植物の花芽において、遺伝子Aと遺伝子Cの発現領域は変えず、遺伝子Bのみを1～4のすべての領域で強制的に発現させた場合、それぞれの領域にはどのような花器が形成されるか、適切な結果を次の①～⑥から1つ選べ。また、遺伝子Bを1～4のすべての領域で強制的に発現させるとともに、さらに遺伝子Aと遺伝子Cの機能がどのようにになると、すべての領域におしべが形成されるか、適切なものを次の⑦～⑨から1つ選べ。選んだ2つの選択肢について、 20 の対応する番号をマークせよ。

20

- ① すべておしべからなる花器が形成された。
- ② すべてめしべからなる花器が形成された。
- ③ すべて花弁からなる花器が形成された。
- ④ 外側から、花弁、おしべ、花弁、おしべの順に花器が形成された。
- ⑤ 外側から、花弁、花弁、おしべ、おしべの順に花器が形成された。
- ⑥ 外側から、花弁、花弁、めしべ、おしべの順に花器が形成された。
- ⑦ 遺伝子Aと遺伝子Cの機能はともに変化しない。
- ⑧ 遺伝子Aの機能は変化せず、遺伝子Cの機能が欠失する。
- ⑨ 遺伝子Cの機能は変化せず、遺伝子Aの機能が欠失する。

問2 酵素に関する問(e)～(h)に答えよ。

(e) 次の文章中の選択肢のある()について、より適切なものをそれぞれ1つずつ、合計4つ選び、21の対応する番号をマークせよ。

21

生体内では、酵素と呼ばれるタンパク質のはたらきによって、さまざまな化学反応が効率的に進行している。酵素が作用する物質を基質といい、反応した後の物質を生成物という。酵素反応ではまず、酵素の活性部位に基質が結合して酵素－基質複合体をつくる。基質は酵素のはたらきにより生成物となり、酵素から離れる。その後、酵素は再び基質と結合し、酵素－基質複合体をつくる。この繰り返しが酵素反応で、(①反応を進行させる酵素 ②酵素が作用する基質)を触媒という。酵素は、活性部位の立体構造に適合する物質だけに反応する性質があり、この性質を(③反応特異性 ④基質特異性)という。酵素には、その作用を発揮するための補酵素とよばれる低分子量の有機物を必要とするものがある。補酵素は、酵素に(⑤弱く ⑥強く)結合してはたらいっている。酵素には、最適な温度やpHがあり、高温や極端に低いまたは高いpHの条件下では酵素は活性をなくしてしまう。このような条件下で酵素の機能がなくなることを(⑦消化 ⑧失活)という。

(f) グアノシン二リン酸 (GDP) やグアノシン三リン酸 (GTP) に結合するタンパク質は、Gタンパク質と総称され、細胞内の情報伝達に関わる。Gタンパク質は、細胞内でGDPとGTPのどちらか一方に結合すると、酵素などのタンパク質に作用し、その機能を調節する (Gタンパク質1分子に、GDPとGTPの両方が同時に結合することはない)。酵素はさらに基質に作用し、細胞に特定の反応が起こる。このような反応の連続によって、細胞内の情報伝達は増幅される。Gタンパク質の中には、タンパク質の特定のアミノ酸の側鎖にリン酸基を付加する「リン酸化酵素」に作用するものがある。リン酸化酵素は、基質となるタンパク質をリン酸化することで、そのタンパク質の機能を調節し、細胞内の情報を伝達していく。また、リン酸化酵素には、他のリン酸化酵素によってリン酸化され、その酵素活性が調節されるものや、自身をリン酸化して (自己リン酸化という)、その酵素活性を調節しているものが存在する。

細胞内の情報伝達に関わるヒトのGタンパク質Yとリン酸化酵素Xの機能調節のしくみを調べるため、次の2つの実験手法を用いた。

[遺伝子導入法]

ある特定のタンパク質をコードする遺伝子をプラスミドに組み込み、細胞内に導入して多量に発現させることで、そのタンパク質の機能や調節のしくみを知ることができる。また、目印 (タグ) 配列をあらかじめプラスミドに組み込んでおくと、タグを付加したタンパク質を発現させることもできる。タグ付加タンパク質は、培養細胞や大腸菌で発現させ、タグの性質を利用すると、その発現の確認や分離、精製を行うことができる。ここでは、HA, Myc, GST, および His とよばれるタグを用い、それぞれのタグの付加によるタンパク質の立体構造や機能への影響はないものとする。

[免疫沈降法]

免疫沈降法は、抗原と抗体の高い親和性を利用し、溶液中から抗原（タンパク質など）を特異的に分離する方法である。抗体を重い固体（担体）に結合させ、遠心によって担体を沈殿（沈降）させると、抗体に結合した抗原を溶液から分離することができる。例えば、図3のように、HA 付加タンパク質 X を培養細胞に発現させ、その細胞から細胞溶解液を調製した後、HA タグに対する抗体（抗 HA 抗体）を結合させた担体と混合し、遠心して沈殿させると、X を分離することができる。また、X がタンパク質 B と細胞内で相互作用している場合、同様の操作で、B も分離される。これを共免疫沈降という（図3）。さらにもし、細胞内で B がタンパク質 C とも相互作用していれば、C も同時に分離される。また、大腸菌から HA 付加タンパク質 X とタンパク質 B を分離、精製すれば、これらの相互作用を細胞外で調べることができる。

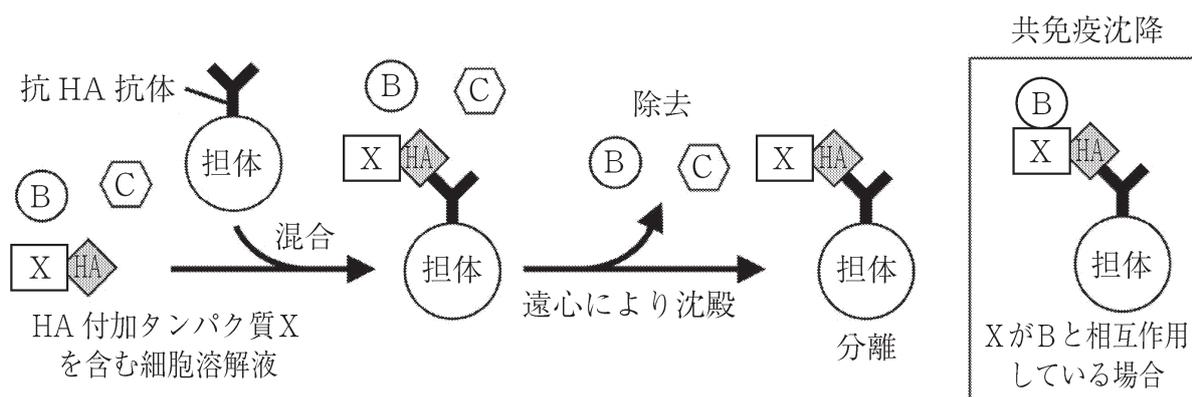


図3 抗 HA 抗体を用いた HA 付加タンパク質 X の免疫沈降実験

これらの手法を用いて、次の【実験1】～【実験3】を行った。

【実験1】 HA 付加リン酸化酵素 X (HA-X) と, Myc 付加 G タンパク質 Y で, GDP と常に結合する変異タンパク質 (Myc-Y-GDP), GTP と常に結合する変異タンパク質 (Myc-Y-GTP), それぞれを発現する遺伝子を組み込んだプラスミドを, 表1の組み合わせ (実験 A1 ~ F1) で, ヒト由来の培養細胞 A に遺伝子導入した (導入した場合を「+」, 導入していない場合を「-」で示す)。遺伝子導入した細胞から細胞溶解液を調製し, HA タグに対する抗体 (抗 HA 抗体) を結合させた担体と混合して反応させた後, 溶液と担体を分離し, 沈殿したタグ付加タンパク質を調べた (表1)。ただし, 抗 HA 抗体に結合する抗原は, 培養細胞 A にはもともと発現していないものとする。なお, 細胞内で発現したタグ付加タンパク質の量は, 遺伝子導入した実験群の間で同じであり, タグ付加タンパク質が沈殿した場合, その沈殿量も実験群の間で同じであるものとする。以降の実験もすべて同様とする。

表1 遺伝子導入の組み合わせと抗 HA 抗体を用いて沈殿したタグ付加タンパク質

	実験 A1	実験 B1	実験 C1	実験 D1	実験 E1	実験 F1
HA-X	—	+	—	—	+	+
Myc-Y-GDP	—	—	+	—	+	—
Myc-Y-GTP	—	—	—	+	—	+
沈殿したタグ付加タンパク質	なし	HA-X	なし	なし	HA-X	HA-X と Myc-Y-GTP

【実験2】 【実験1】と同じ組み合わせで, 遺伝子導入した培養細胞 A から細胞溶解液を調製し, Myc タグに対する抗体 (抗 Myc 抗体) による免疫沈降実験を行った。表2 (実験 A2 ~ F2) は, 沈殿したタグ付加タンパク質を示す。ただし, 抗 Myc 抗体に結合する抗原は, 培養細胞 A にはもともと発現していないものとする。

表2 抗 Myc 抗体を用いて沈殿したタグ付加タンパク質

	実験 A2	実験 B2	実験 C2	実験 D2	実験 E2	実験 F2
沈殿したタグ付加タンパク質	なし	なし	Myc-Y-GDP	Myc-Y-GTP	Myc-Y-GDP	Myc-Y-GTP と HA-X

【実験3】 さらに，【実験1】の実験 A1～F1（表1）と【実験2】の実験 A2～F2（表2）で沈殿したタグ付加タンパク質を含む溶液に，リン酸化酵素Xの基質と，リン酸（Pと表記）を放射性標識したアデノシン三リン酸（ATP）を加えて反応させた。リン酸化酵素が活性化すると，基質をリン酸化し，結果として，基質は放射性標識される（図4）。表3の数値は，反応後に標識された基質の量を示し，数値が高い方が標識されたリン酸の量が多いことを意味する。ただし，標識されなかった場合は0と表記し，以降の表もすべて同様である。

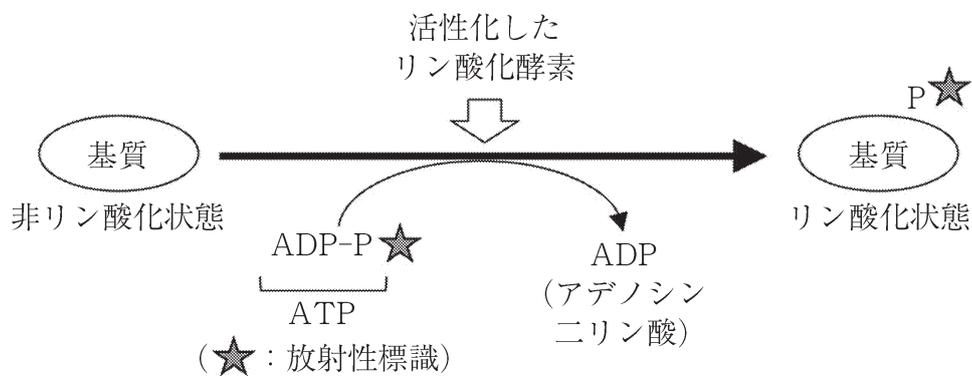


図4 リン酸化酵素による基質のリン酸化反応

表3 放射性標識された基質の量（相対値）

抗 HA 抗体による免疫沈降	実験 A1	実験 B1	実験 C1	実験 D1	実験 E1	実験 F1
標識された基質の量	0	1	0	0	1	10
抗 Myc 抗体による免疫沈降	実験 A2	実験 B2	実験 C2	実験 D2	実験 E2	実験 F2
標識された基質の量	0	0	0	0	0	10

【実験1】～【実験3】の考察として適切なものを、①～⑤から2つ選び、22の対応する番号をマークせよ。

22

- ① Gタンパク質Yは、GDPに結合すると細胞内でリン酸化酵素Xと相互作用する。
- ② Gタンパク質Yは、GTPに結合すると細胞内でリン酸化酵素Xと相互作用する。
- ③ Gタンパク質Yは、GDPとGTPのどちらに結合しても細胞内でリン酸化酵素Xと相互作用する。
- ④ GDPに結合したGタンパク質Yは、細胞内でリン酸化酵素Xの活性化に関与する。
- ⑤ GTPに結合したGタンパク質Yは、細胞内でリン酸化酵素Xの活性化に関与する。

(g) 次に，【実験4】と【実験5】を行った。

【実験4】 細胞培養に用いる培地に放射性標識したリン酸を加え，しばらく細胞を培養すると，細胞内のリン酸は放射性標識されたものに置換される。放射性標識された培養細胞Aを用いて，【実験1】と同じ組み合わせで遺伝子を導入し，抗HA抗体による免疫沈降実験を行った（実験A4～F4）。表4の数値は，沈殿したHA付加リン酸化酵素X（HA-X）が放射性標識された量で，細胞内でリン酸化されたリン酸化酵素Xの量を示す。

表4 放射性標識されたHA付加リン酸化酵素X（HA-X）の量（相対値）

	実験 A4	実験 B4	実験 C4	実験 D4	実験 E4	実験 F4
HA-X	—	+	—	—	+	+
Myc-Y-GDP	—	—	+	—	+	—
Myc-Y-GTP	—	—	—	+	—	+
抗HA抗体で沈殿したタグ付加タンパク質	なし	HA-X	なし	なし	HA-X	HA-X と Myc-Y-GTP
標識されたHA-Xの量	0	1	0	0	1	10

【実験5】 リン酸化酵素XとGタンパク質Yの相互作用を細胞外で調べるため、GST付加リン酸化酵素X (GST-X) と、His付加Gタンパク質Yで、GDPと常に結合する変異タンパク質 (His-Y-GDP)、GTPと常に結合する変異タンパク質 (His-Y-GTP)、それぞれを発現する遺伝子を組み込んだプラスミドを大腸菌に遺伝子導入して増やした後、それらのタンパク質を発現させて大腸菌から分離し、精製した。大腸菌から精製したタンパク質を表5の組み合わせ(実験A5～F5)で、GSTタグに対する抗体(抗GST抗体)を結合させた担体と混合して反応させた(精製タンパク質を加えた場合を「+」、加えていない場合を「-」で示す)。反応後、溶液と担体を分離し、沈殿したタグ付加タンパク質を調べた。さらに、沈殿したタグ付加タンパク質を含む溶液に、リン酸化酵素Xの基質とリン酸を放射性標識したATPを加えて反応させ、標識された基質量およびリン酸化酵素Xの量を調べた。これらの結果を表5にまとめた。ただし、タグ付加タンパク質を大腸菌から精製する過程で、それらと相互作用するタンパク質はすべて除去されているものとし、担体と混合した反応液中には、精製したタグ付加タンパク質以外のタンパク質を含まないものとする。

表5 精製したタンパク質を用いた免疫沈降実験の結果

	実験 A5	実験 B5	実験 C5	実験 D5	実験 E5	実験 F5
GST-X	—	+	—	—	+	+
His-Y-GDP	—	—	+	—	+	—
His-Y-GTP	—	—	—	+	—	+
抗 GST 抗体で沈殿したタグ付加タンパク質	なし	GST-X	なし	なし	GST-X	GST-X と His-Y-GTP
標識された基質の量	0	0	0	0	0	10
標識された GST-X の量	0	0	0	0	0	10

【実験1】～【実験5】の考察として、次の①と②、③と④、⑤と⑥、⑦と⑧から、それぞれ適切なものを1つずつ、合計4つ選び、23の対応する番号をマークせよ。

23

- ① Gタンパク質Yは、直接リン酸化酵素Xと結合し、Xを活性化する。
- ② Gタンパク質Yは、直接リン酸化酵素Xと結合する可能性はない。
- ③ Gタンパク質Yは、リン酸化酵素Xと相互作用し、Xの自己リン酸化を調節している可能性が高い。
- ④ Gタンパク質Yは、リン酸化酵素Xと相互作用し、Xとは別のリン酸化酵素によるXのリン酸化を調節している可能性が高い。
- ⑤ 【実験3】と【実験5】の結果から、培養細胞Aには、Gタンパク質Yがもともと少量発現し、【実験1】でHA付加リン酸化酵素Xと細胞内で相互作用している可能性が高いと考えられる。
- ⑥ 【実験3】と【実験5】の結果から、培養細胞Aには、Gタンパク質Yがもともと発現していないか、もしくはほとんど発現しておらず、【実験1】でHA付加リン酸化酵素Xと細胞内で相互作用している可能性は低いと考えられる。
- ⑦ 【実験3】の結果から、培養細胞Aには、リン酸化酵素Xがもともと少量発現し、【実験2】でMyc付加Gタンパク質Yと細胞内で相互作用している可能性が高いと考えられる。
- ⑧ 【実験3】の結果から、培養細胞Aには、リン酸化酵素Xがもともと発現していないか、もしくはほとんど発現しておらず、【実験2】でMyc付加Gタンパク質Yと細胞内で相互作用している可能性は低いと考えられる。

(h) タンパク質を構成するアミノ酸の中で、どのアミノ酸の側鎖がリン酸化されているかは、質量分析法という手法を用いて調べることができる。【実験4】や【実験5】でみられたリン酸化酵素Xのリン酸化について、質量分析法を用いて調べた結果、Xのある一つのチロシンの側鎖がリン酸化されていることが分かった。リン酸化酵素Xのチロシンのリン酸化の役割を調べるため、次の【実験6】と【実験7】を行った。

【実験6】 タンパク質内のリン酸化されるチロシンを、酸性アミノ酸であるグルタミン酸(E)に置換すると、チロシン側鎖の恒常的なリン酸化状態を模倣した変異体タンパク質をつくることができる。逆に、チロシンをアラニン(A)に置換すると、リン酸化が起こらない変異体タンパク質をつくることができる。リン酸化酵素X内のリン酸化されるチロシンを、グルタミン酸に置換したHA付加リン酸化酵素X(HA-XE)、アラニンに置換したHA付加リン酸化酵素X(HA-XA)、それぞれを発現する遺伝子を組み込んだプラスミドを作製した。【実験1】のHA-XとMyc-Y-GTPも用いて、表6の組み合わせ(実験A6~G6)で、培養細胞Aに遺伝子を導入し、【実験1】と同様、抗HA抗体による免疫沈降実験を行い、沈殿したタグ付加タンパク質を調べた(表6)。さらに、沈殿したタグ付加タンパク質を含む溶液を用い、【実験3】と同様の実験を行い、放射性標識された基質の量を調べた(表6)。

表6 遺伝子導入の組み合わせと抗HA抗体を用いて沈殿したタグ付加タンパク質

	実験 A6	実験 B6	実験 C6	実験 D6	実験 E6	実験 F6	実験 G6
HA-X	—	+	—	—	+	—	—
HA-XE	—	—	+	—	—	+	—
HA-XA	—	—	—	+	—	—	+
Myc-Y-GTP	—	—	—	—	+	+	+
抗HA抗体で沈殿したタグ付加タンパク質	なし	HA-X	HA-XE	HA-XA	HA-XとMyc-Y-GTP	HA-XEとMyc-Y-GTP	HA-XAとMyc-Y-GTP
標識された基質の量	0	1	10	0	10	10	0

【実験7】 【実験5】と同様の方法で、チロシンをグルタミン酸に置換した GST 付加リン酸化酵素 X (GST-XE) と、アラニンに置換した GST 付加リン酸化酵素 X (GST-XA) を大腸菌から分離し、精製した。【実験5】で精製した GST-X と His-Y-GTP も用いて、表7の組み合わせ(実験 A7～G7)で、精製したタグ付加タンパク質を、抗 GST 抗体を結合させた担体と混合して反応させた。【実験5】と同様、反応後、溶液と担体を分離し、沈殿したタグ付加タンパク質を調べた。さらに、沈殿したタグ付加タンパク質を含む溶液に、リン酸化酵素 X の基質とリン酸を放射性標識した ATP を加えて反応させ、標識された基質の量を調べた(表7)。ただし、【実験5】と同様、GST-XE と GST-XA を大腸菌から精製する過程で、それらと相互作用するタンパク質はすべて除去されているものとする。

表7 精製したタンパク質を用いた免疫沈降実験の結果

	実験 A7	実験 B7	実験 C7	実験 D7	実験 E7	実験 F7	実験 G7
GST-X	—	+	—	—	+	—	—
GST-XE	—	—	+	—	—	+	—
GST-XA	—	—	—	+	—	—	+
His-Y-GTP	—	—	—	—	+	+	+
抗 GST 抗体で沈殿したタグ付加タンパク質	なし	GST-X	GST-XE	GST-XA	GST-X と His-Y-GTP	GST-XE と His-Y-GTP	GST-XA と His-Y-GTP
標識された基質の量	0	0	10	0	10	10	0

【実験6】と【実験7】の考察として適切なものを、次の①～⑥から3つ選び、24の対応する番号をマークせよ。

24

- ① リン酸化酵素Xのチロシンがリン酸化されると、Gタンパク質YがXと相互作用する。
- ② リン酸化酵素Xのチロシンのリン酸化は、Gタンパク質YとXの相互作用に必要ではない。
- ③ リン酸化酵素Xのチロシンのリン酸化は、Xの活性化に必要である。
- ④ リン酸化酵素Xのチロシンのリン酸化は、Xの酵素活性に影響しない。
- ⑤ リン酸化酵素Xは、チロシンがリン酸化され、かつGタンパク質Yと常に相互作用していないと活性化しない。
- ⑥ リン酸化酵素Xは、チロシンがリン酸化されていれば、必ずしもGタンパク質Yと相互作用していなくても活性化する。

余 白

余 白