

令和 8 年度医学科入学試験問題

生 物

〔注意事項〕

- 1 監督者の指示があるまで、この冊子を開いてはいけない。
- 2 解答用紙に受験番号と氏名を必ず記入すること。
- 3 この問題冊子の本文は、13 ページからなっている。落丁、乱丁及び印刷不鮮明な箇所などがあれば、手を上げて監督者に知らせること。
- 4 この問題冊子の白紙と余白は、適宜下書きに使用してもよい。
- 5 解答は、すべて別紙「解答用紙」の指定された場所に記入すること。
- 6 この問題冊子は持ち帰ること。

1 次の文を読み、以下の設問に答えよ。

遺伝子の転写調節には、ゲノム DNA 上に存在している特定の DNA 領域などが関与している。近年では、ゲノム編集技術を用いることで特定の塩基配列を改変することが容易になっており、遺伝子の機能解析にもこの技術が応用されている。

ある脊椎動物 A において、遺伝子 X は肢芽(発生初期の胚に出現する手足の起源となる構造物)に発現している。脊椎動物 A のゲノム DNA 上には、遺伝子 X のプロモーター領域から遠く離れた領域 Y が存在する(図 1)。様々な種の脊椎動物における遺伝子 X と領域 Y の機能を調べるため、ゲノム編集技術を用いて以下の実験を行った。

【実験 1】

遺伝子 X の機能を調べるために、脊椎動物 A のゲノム DNA から遺伝子 X を欠損させた。その結果、野生型の脊椎動物 A では正常な四肢(両手足)が確認されたが、遺伝子 X を欠損させた脊椎動物 A では四肢が形成されなかった。次に、領域 Y が遺伝子 X の転写に影響を与えているのかを調べるために、脊椎動物 A のゲノム DNA から領域 Y を欠損させた。その結果、領域 Y を欠損させた脊椎動物 A では肢芽で遺伝子 X の発現が消失し、四肢が形成されなかった。この時、領域 Y を欠損させても遺伝子 X 以外の遺伝子の発現には直接影響を与えないものとする。

【実験 2】

脊椎動物 A と種の異なる脊椎動物 B, C のゲノム DNA を比較し、領域 Y の塩基配列に違いがあるのかを調べた(図 2)。脊椎動物 A, C では、領域 Y の塩基配列に高い類似性が確認されたが、脊椎動物 B の領域 Y には数塩基の連続した欠損があることが判明した。以後、この欠損箇所を領域 Y コアと呼ぶ。

【実験 3】

脊椎動物 A の領域 Y から領域 Y コアを取り除いた(図 3)。その結果、領域 Y コアを取り除いた脊椎動物 A では肢芽で遺伝子 X の発現が消失し、四肢が形成されなかった。

【実験 4】

脊椎動物 C はヒレ(脊椎動物 A の四肢に相当する相同器官)を持つ動物種であり、遺伝子 X を欠損させるとヒレが形成されなかった(図 4)。また、領域 Y コアを取り除いた脊椎動物 C では、鰭芽(発生初期の胚に出現するヒレの起源となる構造物)で遺伝子 X の発現が消失し、ヒレが形成されなかった(図 4)。さらに、脊椎動物 A の領域 Y を脊椎動物 C の領域 Y に置き換えた場合では、肢芽における遺伝子 X の正常な発現と四肢が確認された(図 4)。

(問 1) 下線部のように、特定の遺伝子機能を破壊することを示す用語を答えよ。

(問 2) ある DNA 分解酵素を、標的 DNA 配列に相補的なガイド RNA とともに細胞に導入すると、ゲノム DNA 上の標的 DNA 配列が切断される。ゲノム編集技術にも使用されるこの DNA 分解酵素の名称を答えよ。

(問 3) 実験 1 に関して、プロモーター領域から離れて存在する領域 Y が、どのようにプロモーター領域に働きかけて遺伝子 X の転写を調節しているかを述べよ。

(問 4) 異なる生物種間では DNA の塩基配列やタンパク質のアミノ酸配列は基本的には異なっているが、一部の配列では高い類似性が認められる。このように異なる生物種間で類似している配列を保存配列と呼ぶが、そのような配列が存在するしくみを以下の語句をすべて用いて述べよ。

(進化、突然変異、自然選択)

(問5) 図5は領域Yの塩基配列に基づく分子系統樹であり、進化の過程でどのように領域Yに変化が生じたかを示している。脊椎動物A, B, Cは、この系統樹に記載されているいずれかの動物種である。各実験の結果から脊椎動物Bと考えられる生物種をこの系統樹から一つ選択せよ。また、領域Yがどのように四肢あるいはヒレの形成に関与しているかを考察し、その理由を述べよ。



図1 脊椎動物Aの遺伝子Xと領域Y
矢印は転写の向きを示す。

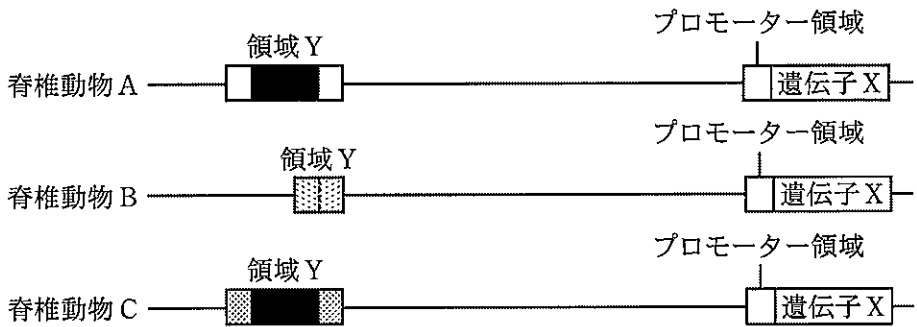


図2 ゲノムDNAの塩基配列の比較結果
■は領域Yコアを示している。

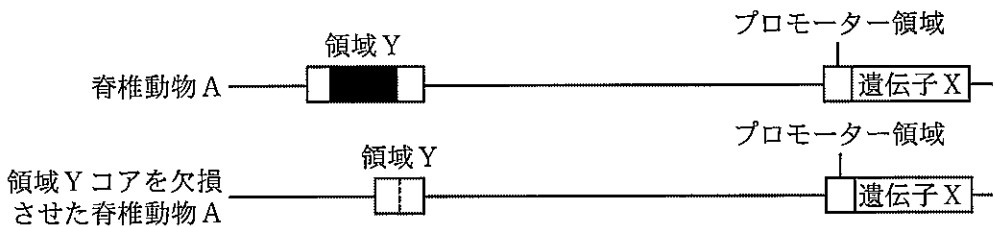


図3 ゲノム編集による領域Yの塩基欠損実験

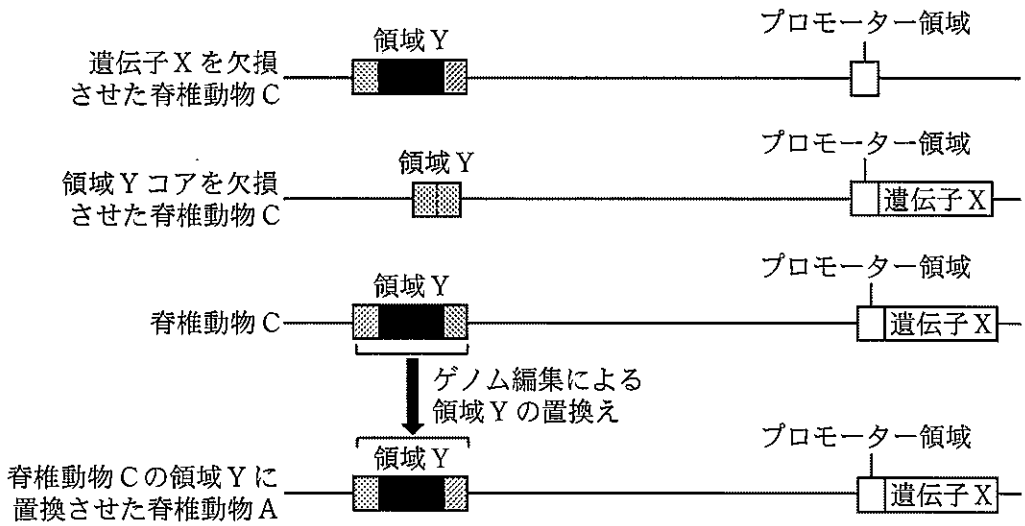


図4 ゲノム編集による領域 Y の置換え実験

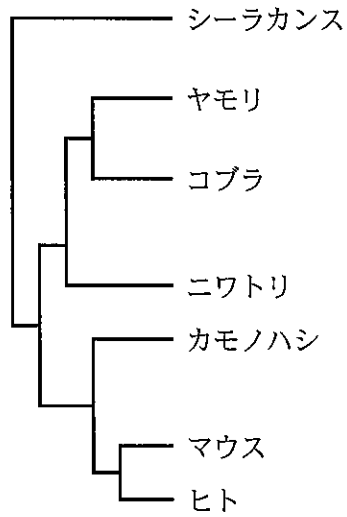


図5 領域 Y の分子系統樹

2 次の文を読み、以下の設問に答えよ。

我々のからだには、形も働きも異なる細胞が約 200 種類ある。1 個の受精卵が分裂を繰り返して細胞数を増やすとともに、それぞれの細胞が異なる形や働きを持つようになる(分化)過程では、DNA の塩基配列(遺伝情報)に変化はなく、¹⁾それぞれの細胞によって異なる遺伝子が発現する。このような仕組みは、どのような実験によって明らかになってきたのだろうか。²⁾

1962 年、ジョン・ガードン博士は、紫外線照射で核を不活性化したカエルの未受精卵に、³⁾おたまじゃくしの分化した腸の細胞から取り出した核を移植した。核移植された卵は、低い確率であるが、正常に発生して成体になった。この結果から、分化した体細胞の核も、受精卵と同じ発生に必要な遺伝情報を持つことが明らかになった。

山中伸弥博士は、マウス(2006 年)やヒト(2007 年)の皮膚の細胞に、ウイルスベクターを用いて 4 種類の遺伝子を人為的に発現させることで、分化した細胞を未分化で多能性を持つ細胞に戻すこと(初期化)に成功した。この細胞は、iPS 細胞と命名された。自己の体細胞から作製した iPS 細胞を分化させた細胞や組織を用いれば、他人の臓器を移植する際の問題⁴⁾を回避できると期待されている。一方、iPS 細胞には、初期化の仕組みが未解明であることや、iPS 細胞由来の組織⁵⁾を移植すると腫瘍(遺伝子に変異の生じた細胞が無秩序に増殖する疾患)が形成されるのではないかという懸念があるため、世界中で iPS 細胞の安全性向上に関する研究が行われている。

(問 1) 下線部 1) について、例外として DNA の塩基配列に変化がある体細胞も存在する。では、例外となる体細胞を挙げ、考えた理由とともに答えよ。

(問 2) 下線部 2) について、ヒトにおける遺伝子発現の説明で正しくないものを以下の a) ~ e) からすべて選び、その理由も述べよ。

- a) 1 つの遺伝子からは、1 種類のタンパク質が生成される。
- b) それぞれの細胞で、構造遺伝子領域のクロマチン構造は同じである。
- c) 1 つの遺伝子が複数の転写調節タンパク質により調節され、1 つの転写調節タンパク質が複数の遺伝子の転写を調節することができる。
- d) ステロイドホルモンは、細胞内の受容体に結合して転写を調節することができる。
- e) mRNA を分解する速度は、それぞれの細胞で異なっている。

(問 3) 一般的には、ヒトでは成体内の分化した細胞が受精卵のような分化していない未分化な状態に戻ることはない。では、下線部 3) のガードン博士の実験で、腸の細胞の核が未分化な状態に戻ったのは何故だろうか。考えられる仕組みを述べよ。

(問 4) 下線部 4) について、他人の細胞や臓器は自身のからだにとっては異物であるため、移植された他人の細胞や臓器は排除される。この現象をなんと呼ぶか答えよ。また、その仕組みについて、以下の語句をすべて用いて説明せよ。

(樹状細胞, 抗原, ヘルパー T 細胞, キラー T 細胞, B 細胞)

(問 5) 下線部 5) について、iPS 細胞の腫瘍化についてはいくつかの可能性が考えられている。では、1 つの可能性を考察し、その仕組みについて説明せよ。

3 次の文を読み、以下の設問に答えよ。

動物は周囲からのさまざまな刺激を受容し、それに応じた行動をとったり、神経回路が可塑的に変化して習得的行動をとったりする。アメフラシは、背中のえらに続く水管から海水を出し入れして呼吸している。図1はアメフラシのえら引っ込み反射に関与する神経回路と、反射行動の記憶に関するしくみを示している。水管に接触刺激を与えると、水管感覚ニューロンで発生した活動電位が軸索の末端に到達し、電位依存性カルシウムイオンチャネルが開き、 Ca^{2+} が細胞内に流入する。その結果、水管感覚ニューロンの末端からシナプス間隙へグルタミン酸が放出され、えらの運動ニューロンに興奮性シナプス後電位 (EPSP) が発生して、えら引っ込み反射が起きる。

水管へ接触刺激を繰り返すと、えら引っ込み反射は起こりにくくなる。しかし、¹⁾尾部に電気ショックなどの強い刺激を1回与えると、尾部感覚ニューロンから介在ニューロンに興奮が伝わり、介在ニューロンからセロトニンが放出される。この作用により、えら引っ込み反射が回復し、短期的に水管への非常に弱い²⁾接触刺激に対しても敏感に反応するようになる(鋭敏化)。さらに、尾部に5回以上の電気ショックを与えると、水管感覚ニューロンの形態が変化し、新しいシナプスが形成され、鋭敏化が長期間記憶されるようになる。

この長期記憶のしくみを詳しく調べるために、水管感覚ニューロンとえらの運動ニューロンを一緒に培養して次の実験を行った。なお、培養した水管感覚ニューロンの神経終末とえらの運動ニューロンはシナプスを形成している。

【実験1】

水管感覚ニューロンをセロトニンで5回刺激し、その直後(数分後)と24時間後に水管感覚ニューロンに活動電位を発生させ、えらの運動ニューロンで発生するEPSPを測定すると、どちらのEPSPもセロトニン刺激がない時より増大した。一方、セロトニンで1回刺激して同様の実験を行ったところ、数分後のEPSPは増大したが、24時間後は増大しなかった。

【実験 2】

水管感覚ニューロンをタンパク質合成阻害剤で処理したのち、セロトニンで 5 回刺激を行った。そして、セロトニン刺激から数分後と 24 時間後に水管感覚ニューロンに活動電位を発生させ、えらの運動ニューロンで発生する EPSP を測定した。

【実験 3】

水管感覚ニューロンに、ある転写活性化因子の mRNA を注射針で注入すると、転写活性化因子が大量に合成され、1 回のセロトニン刺激でも 24 時間後のえらの運動ニューロンで発生する EPSP は増大した。一方、水管感覚ニューロンの核内に、この転写活性化因子が結合できる配列を持つ短い DNA を大量に注入すると、セロトニンで 5 回刺激しても、24 時間後のえらの運動ニューロンで発生する EPSP は増大しなかった。

(問 1) グルタミン酸やセロトニンのような神経で働く化学物質の総称を答えよ。

(問 2) 下線部 1) の現象を何と呼ぶか答えよ。また、この現象が起きる理由を述べよ。

(問 3) 下線部 2) について、短期間の鋭敏化が起きるしくみを以下の語句をすべて用いて説明せよ。

(cAMP, カリウムイオンチャネル, リン酸化)

(問 4) 実験 2 において、セロトニン刺激から数分後と 24 時間後にえらの運動ニューロンで発生する EPSP が、セロトニン刺激前より増大または変化しないかを選び、丸で囲みなさい。また、その理由も答えよ。

(問 5) 実験 3 において下線部 3) の結果になった理由を答えよ。

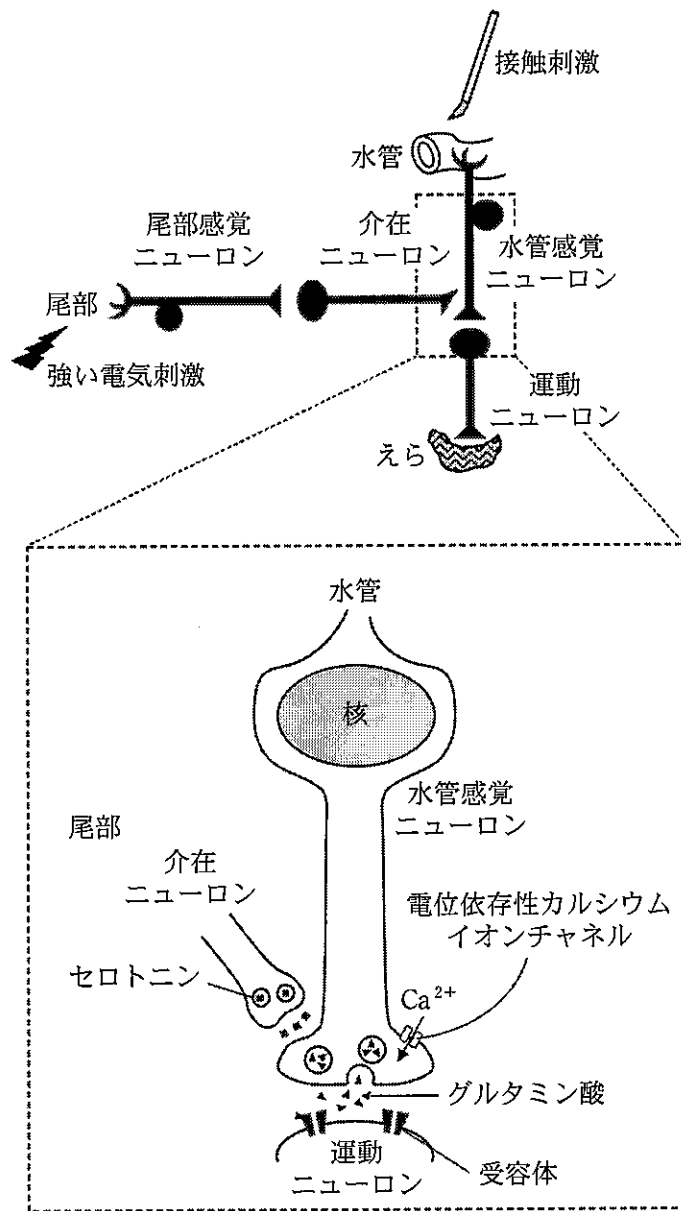


図1 アメフラシのえら引っ込め反射に関与する神経回路

4 次の文を読み、以下の設問に答えよ。

バクテリオファージ(以下、ファージと略す)は細菌に感染して増殖するウイルスである。図1で示すように、ある種のファージは細菌に感染すると、自身の遺伝情報であるDNAを細菌内に注入する。注入されたDNAから、細菌の遺伝子発現機構や複製機構を介してファージを構成する物質が合成される。これらの合成された物質から新たなファージが形成され、最終的にファージは細菌を破壊して外へと出る。ファージの感染や増殖を防ぐため、細菌は様々な機構を持っている。例えば、細菌は特定のDNA配列を認識して切断する酵素タンパク質を持っている。ある細菌Xのファージに対する防御機構を解析するため、以下の実験を行った。

【実験1】

均一な細菌Xの集団の培養液にファージYを加えて培養した。多くの細菌XはファージYに感染し、破壊されたが、一部の細菌XはファージYの存在下でも増殖した(細菌X1)。この細菌X1内のファージYのDNAを解析したところ、DNAは切断されて、通常のDNAよりも短くなっていた。また、この細菌X1ではファージYの増殖は認められなかった。

【実験2】

細菌X1の培養液にファージYを加えて培養しても、ファージYの増殖や細菌の破壊はみられなかった。一方、細菌X1の培養液に別の種類のファージZを加えて培養したところ、細菌X1中でファージZが増殖し、大部分の細菌は破壊された。

【実験3】

ファージに感染していない細菌Xと、細菌X1のゲノムDNAを比較したところ、後者ではCRISPR領域と呼ばれる領域に特定のDNA配列が挿入されていた。このDNA配列を解析したところ、ファージYのDNA配列の一部であることがわかった。

【実験 4】

細菌 X 1 のゲノム DNA から、CRISPR 領域全体の DNA 配列を取り除いた(細菌 X 2)。この細菌 X 2 の培養液にファージ Y を加えて培養したところ、この細菌中でファージ Y が増殖し、大部分の細菌は破壊された。

【実験 5】

細菌 X 1 のゲノム DNA 上の遺伝子 A を破壊した(細菌 X 3)。この細菌 X 3 の培養液にファージ Y を加えて培養したところ、ファージ Y が増殖し、大部分の細菌は破壊された。増殖したファージ Y の DNA を解析したところ、通常の長さの DNA が観察された。

【実験 6】

細菌 X のゲノム DNA 上の遺伝子 B を破壊した(細菌 X 4)。この細菌 X 4 の培養液にファージ Y を加えて培養したところ、細菌 X 1 のようにファージに耐性を持つ菌は得られなかった。一方、細菌 X 1 のゲノム DNA 上の遺伝子 B を破壊した場合には、培養液にファージ Y を加えて培養してもファージ Y の増殖や細菌の破壊はみられなかった。

(問 1) 下線部の酵素タンパク質を一般的に何と呼ぶか。また、この酵素を利用した遺伝子組換え技術の例を一つ記せ。

(問 2) 実験 1 について、ファージの DNA が切断されるとファージが増殖できないのはなぜか。理由を考えて答えよ。

(問 3) 実験 1-4 について、CRISPR 領域にファージ由来の DNA が挿入されることの意義を考えて答えよ。

(問 4) 実験 5 について、遺伝子 A の産物の働きは何か。考えた理由とともに答えよ。

(問5) 実験6について、遺伝子Bの産物の働きは何か。考えた理由とともに答えよ。

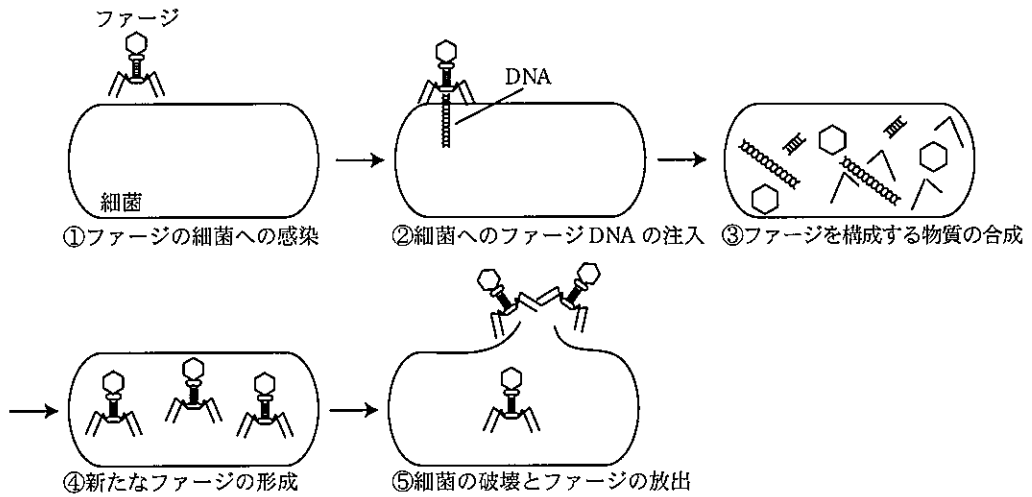


図1 細菌へのファージの感染と自己複製