

平成 2 9 年 度 医 学 部 入 学 試 験 問 題 冊 子

物 理

化 学

生 物

1 月 2 4 日 (火) 9 : 3 0 ~ 1 1 : 3 0

注 意 事 項

1. 開始の指示があるまでは、この冊子を開いてはいけない。
2. この問題冊子は表紙 1 枚、草稿用紙 1 枚、物理問題用紙 3 枚、化学問題用紙 4 枚、生物問題用紙 7 枚の計 1 6 枚である。
3. 乱丁、落丁、印刷不鮮明の箇所があれば、直ちに申し出なさい。
4. 物理、化学、生物の 3 科目のうち、2 科目を選択して解答しなさい。
5. 解答はすべて答案用紙の所定の位置に記入しなさい。
6. この冊子の余白は草稿用に使用してもよい。
7. 試験室内で配付されたものは、一切持ち帰ってはいけない。
8. 終了時刻まで、退出してはいけない。

生

生 物

生物 問題 I

遺伝情報の発現とタンパク質輸送に関する以下の文章を読み、下の問に答えよ。

生物が生命活動を営むために必要なすべての遺伝情報を（ あ ）という。この遺伝情報は生物種の差異を規定するだけでなく、①個体間の違いを表す情報でもある。遺伝情報である DNA の塩基配列をもとにしてタンパク質が合成されることを遺伝子の発現という。遺伝情報からタンパク質が合成されるまでの過程は、転写と翻訳に分けられる。転写の過程では、プロモーターに結合する RNA ポリメラーゼの働きによって RNA が合成される。翻訳の過程では、合成された RNA のうちタンパク質の情報をもつ mRNA がリボソームに結合し、mRNA 塩基配列のコドンに対応する（ い ）によって運ばれてきたアミノ酸どうしが次々に結合することでタンパク質が合成される。DNA から RNA に転写され、RNA からアミノ酸に翻訳されてタンパク質が作られる遺伝情報の一連の流れを表す概念を（ う ）という。この2つの基本的な過程は生物全般で同じである。しかし、遺伝子の転写調節の仕組みや翻訳後の過程は、原核生物と真核生物で異なる点が多い。

真核生物において、DNA は（ え ）に巻きついてビーズ状のヌクレオソームを形成している。ヌクレオソームは高度に折りたたまれ、クロマチンと呼ばれる構造を形成して核に格納されている。②真核生物における遺伝子の発現調節には、クロマチンの折りたたみ構造の変化が密接に関与している。プロモーター領域では、多くの（ お ）が、RNA ポリメラーゼと複合体を形成し、協調して転写開始に必須の役割を担っている。さらに転写開始複合体とは別に、転写を調節する複数の領域があり、この領域に結合する調節タンパク質により環境に応じて転写のタイミングと量が調節されている。転写後には、合成された mRNA 前駆体から一部の領域が取り除かれ mRNA が完成する。また、③遺伝子によっては mRNA 前駆体から除去される部分を多様に変えることによって、1つの遺伝子から異なる複数種類の mRNA が作られる仕組みがある。

完成した mRNA は核膜に存在する（ か ）を通して細胞質へ運ばれ、リボソームで翻訳が行われる。細胞質内に留まるタンパク質はそのまま合成が進む。細胞外へ分泌されるタンパク質の場合は合成が一時中断され、リボソームが小胞体に移動する。移動後、タンパク質合成が再開され小胞体内に取り込まれる。分泌されるタンパク質は、④ゴルジ体を経て、細胞外へと放出される。小胞体内に取り込まれるタンパク質には、⑤そのアミノ末端側の配列に、局在を決める特有の配列が存在する。

問1. （ あ ）～（ か ）に入る語句をそれぞれ記せ。

問2. 下線部①に示すように、同じ生物種の個体間でみられる1塩基単位での DNA の塩基配列の違いを何というか。

問3. 下線部②に関して、転写が活発に行われている領域のクロマチン構造の特徴を簡潔に記せ。

問4. 下線部③の仕組みは何と呼ばれるか。またその利点は何か、簡潔に記せ。

問5. 下線部④を説明する下記の文章の（ ア ）,（ イ ）に入る適切な語句を記せ。また、ゴルジ体の構造を図示せよ。

ゴルジ体の一部から処理を受け、濃縮されたタンパク質を包んだ（ ア ）がつくられる。（ ア ）は細胞膜と融合のち開口し、内容物が細胞外へ放出される。この過程を（ イ ）という。

問6. 下線部⑤に関して、小胞体に取り込まれるために必要なアミノ酸配列を決定したいと考え、実験をおこなった。次の文章を読み、(i)～(iii)の間に答えよ。

分泌タンパク質Pをコード(指定)するDNAの塩基配列の情報を遺伝子データベースから得た。次に、細胞外に分泌されたタンパク質Pを精製して、そのアミノ酸配列を化学分析によりアミノ末端側から調べた結果、タンパク質Pのアミノ酸配列は、図1の▼以降のDNA塩基配列によってコードされるアミノ酸配列と一致した。このことから、分泌されたタンパク質Pには、図1の下線部のDNA塩基配列がコードするアミノ酸配列が欠如していることがわかった。したがって、このアミノ酸配列が、小胞体内へ取り込まれる際に必要な配列で、最終的に除去される部位と予想された。そこで、分泌タンパク質P遺伝子に存在するこのアミノ酸配列をコードするDNAをPCRで増幅し、GFP(緑色蛍光タンパク質)遺伝子の5'末端に連結してプラスミドを作製した(図2)。このプラスミドを培養細胞に導入し発現させたところ、GFPの蛍光が観察された。

1 65
ATGAACTCTTCTCCACAAGCGCCTTCGGTCCAGTTGCCTTCTCCCTGGGGCTGCTCCTGGTGTGCCTGCTGCCTTCCCTGCCCC.....
▼
↓
A

図1 分泌タンパク質Pの遺伝子



図2 構築した発現プラスミドの一部(太線:挿入DNA部位, 黒実線部:プラスミドのDNA配列部位)

- (i) 下線部⑤のようなアミノ酸配列の名称を記せ。
- (ii) 図1の下線部分のDNAをPCRで増幅するための1組のプライマー配列をそれぞれ記せ。ただし、ここではプライマーの長さを7塩基長とする。
- (iii) 作製したプラスミドのなかに、GFPの蛍光を観察できないものがあった。そのプラスミドに挿入された部位のDNA塩基配列を調べた。PCRによる増幅にエラーが生じたため、65番目(図1の↓)のTがAに変異していることがわかった。なぜ、この変異によりGFPの観察ができなくなったのか説明せよ。ただし、これ以外の変異はないものとする。また、図1における1番目からのATGが翻訳開始部のメチオニンを指定するものとする。

(mRNAの遺伝暗号表)

1番目の塩基	2番目の塩基						3番目の塩基		
	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	
	UUC		UCC		UAC		UGC		
	UUA		UCA		UAA		UGA		終止コドン
	UUG		UCG		UAG		UGG		トリプトファン
C	CUU	ロイシン	CCU	プロリン	CAU	ヒスチジン	CGU	アルギニン	
	CUC		CCC		CAC		CGC		
	CUA		CCA		CAA		CGA		
	CUG		CCG		CAG		CGG		
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	
	AUC		ACC		AAC		AGC		
	AUA		ACA		AAA		AGA		
	AUG		AAG		AAG		AGG		アルギニン
G	GUU	バリン	GCU	アラニン	GAU	アスパラギン酸	GGU	グリシン	
	GUC		GCC		GAC		GGC		
	GUA		GAA		GAA		GGA		
	GUG		GAG		GAG		GGG		

生物 問題 II

【B】

受精後、受精卵は卵割を繰り返し、個体の形態形成を開始するが、ウニとマウスではその発生過程は大きく異なる。マウスでは図1のように、①胞胚期に相当する胚盤胞に内部細胞塊が形成される点が大きな特徴である。

内部細胞塊を特定の条件で培養すると②ES細胞を作ることができる。ES細胞は遺伝子改変動物の作製の際に頻繁に用いられている。図1のように組換え遺伝子を導入したES細胞を内部細胞塊に注入移植し、胚盤胞をマウスの子宮に移植すると遺伝子改変マウスが生まれる。この方法によって皮膚の細胞に特異的に発現する遺伝子のプロモーター領域とGFP（緑色蛍光タンパク質）の遺伝子を結合した組換え遺伝子をもつES細胞を注入移植し、5匹のマウスを作出した。③この5匹のマウスの皮膚を観察したところ、図2のようにマウスによってGFPの異なる発現パターンが確認できた。皮膚の細胞におけるGFPの発現は、マウスaで確認されなかったが、マウスb, c, d, eでは認められた。

ES細胞はその特性から研究への利用以外にも再生医療分野での利用が試みられてきたが、実際の医療応用に用いるにはまだ課題が残されている。近年では④iPS細胞がES細胞のいくつかの問題点を克服できる有用な細胞として医療分野への応用が試みられている。

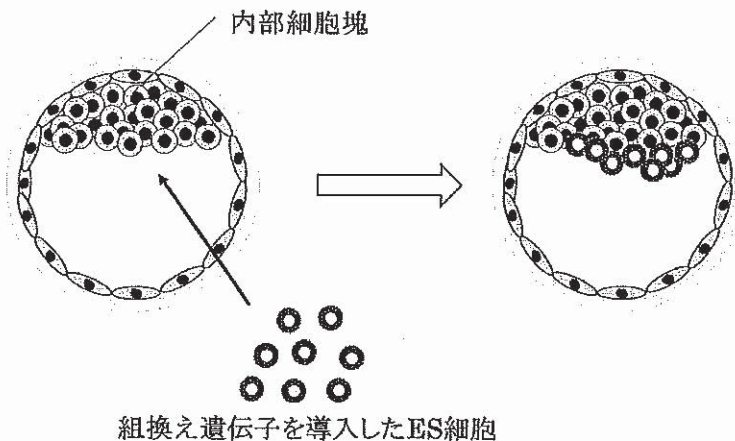


図1 ES細胞の胚盤胞移植の模式図

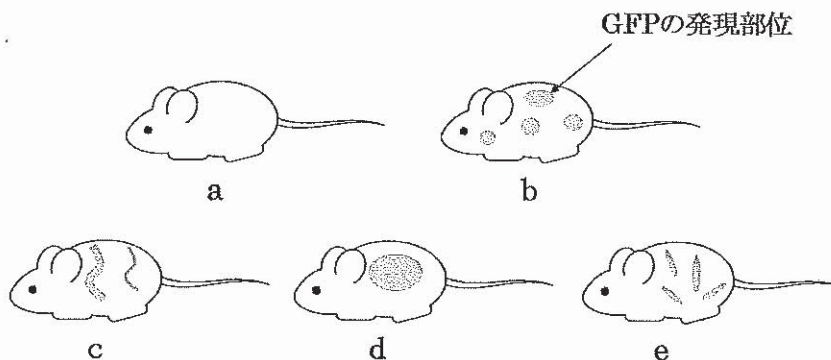
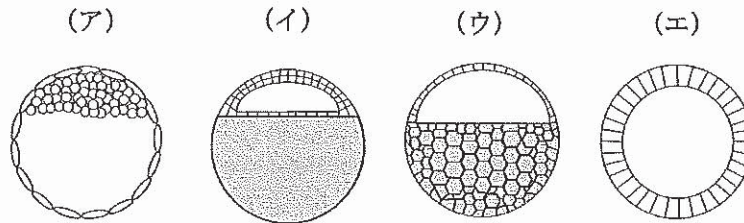


図2 産まれた遺伝子改変マウス

生

生 物

問6. 下線部①について、ウニ、カエル、メダカ、ニワトリ、ヒトの胞胚期の断面図は下の模式図（ア）～（エ）のうちどれか、それぞれ記号で記せ。また、卵割様式は全割、部分割のいずれに該当するか記せ。図中の灰色で塗りつぶされた領域は卵黄を多く含むことを示す。



問7. 下線部②について、ES細胞のESは何の略か英語で記せ。

問8. 下線部③について、マウスによってGFPの発現パターンが異なった理由を記せ。

問9. 下線部④について、ES細胞とiPS細胞の比較をした下表の（ア）～（エ）に当てはまる語句を記せ、（オ）にはiPS細胞で拒絶反応が起こらない理由を簡潔に記せ。

	ES細胞	iPS細胞
元となる細胞	内部細胞塊	（エ）から初めて作られた
分化能	多分化能を有する	多分化能を有する
移植時の拒絶反応	ヒトの場合は（ア）、マウスの場合は（イ）が異なると拒絶反応が起こる	拒絶反応は起こらない 【理由：（オ）】
倫理的な問題 （ヒトの場合）	（ウ）の破壊を伴うため倫理的問題がある	倫理的な問題は少ない

生物 問題 III

次の文章を読み、問に答えよ。

遺伝とは染色体上の遺伝情報が子孫に伝達されることで、雌雄1対の（あ）染色体によって親の遺伝情報が子供に伝達される。ヒトの場合、22対の（い）染色体と1対の性染色体の計23対46本の染色体を持っている。対をなす（い）染色体は同じ大きさであるが、性染色体に関してはX染色体の方がY染色体よりも大きく、遺伝子数が多い。X染色体を2本持つ女性では、1本しか持たない男性の遺伝子の発現量と大きく違ってしまいうので、遺伝子発現量を調整するために、2本のX染色体のうち1本が働かないように不活性化されている。また、①ヒトのX染色体上には赤緑色覚異常などの疾患に関連する遺伝子が存在しており、その遺伝子型によって決まる疾患の現れ方は性によって異なる。赤緑色覚異常では、原因遺伝子（正常型の優性遺伝子を持つX染色体は X^A 、劣性遺伝子をもつX染色体は X^a と記載する）を持つ男性は必ず発症する。一方、 $X^A X^a$ の女性は発症し、 $X^A X^A$ の女性は発症しないとされている。② $X^A X^a$ の女性の場合、遺伝子型と発症にはX染色体の不活性化が関連している。発症しないとされる $X^A X^a$ の女性は次世代が発症する可能性を潜在的に持っていることになるため、家系調査によって子供の発症のリスクを推測することができる。図1は赤緑色覚異常を発症した女性（○13）の家系図を示している。③この家系図にある女性○10は正常で、○9と○13は赤緑色覚異常を発症しているが、その他の者に関しては発症の有無は不明とする。

この赤緑色覚異常は、赤色と緑色を識別するための視物質を構成するタンパク質をコードした2種類の遺伝子における異常が原因である事が知られている。これらの遺伝子は同じ（う）というタンパク質を作るが、遺伝子によってその構造が異なり吸収する最大波長に違いが生じるため、赤色と緑色の識別ができるようになる。

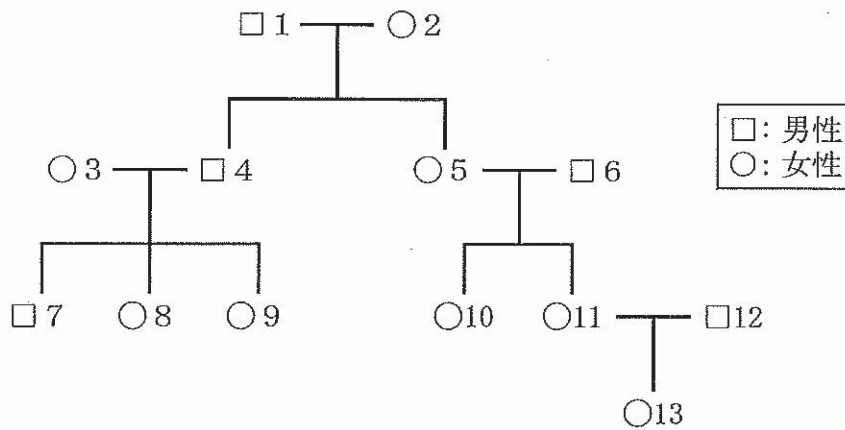


図1 赤緑色覚異常発症者の家系図

問1.（あ）～（う）に当てはまる語句を記せ。なお、同じ記号には同じ語句が入る。

問2. 下線部①に関して、性染色体にある遺伝子によって起こる遺伝を何というか記せ。

問3. 下線部②のX染色体の不活化に関する下記の文章を読み、(ア)～(ウ)に当てはまる記述として最も適当なものを、それぞれ一つ選び、その番号を記せ。

哺乳類のX染色体では、数千個の細胞からなる発生初期の胚の段階で、各細胞でX染色体の一方が不活性化する。不活性化されるのは2本のX染色体のうち(ア)。その後、片方のX染色体が不活性化された細胞が分裂したとき、娘細胞で不活性化の状態は(イ)ので、同じX染色体が不活性化した細胞集団が(ウ)ことになる。ヒトの赤緑色覚異常の場合、 $X^A X^a$ の女性の網膜には劣性遺伝子(X^a)を発現している細胞が存在する可能性があるが、確率的に半数の細胞が正常遺伝子(X^A)を発現して機能しているため、色覚異常は発症しないと考えられている。

- (ア) ① 母親由来の染色体である ② 父親由来の染色体である ③ ランダムに決まる
 (イ) ① 維持される ② 維持されない
 (ウ) ① モザイクに分布する ② 段階的に消失する

問4. 図1の家系図で、下線部③のように発症の様子がわかっているとき、赤緑色覚異常の発症確率が100%と推測できる人物は誰か、該当するすべての人の番号を記せ。

問5. □1, ○2の人物の、可能性のある遺伝子型を X^A , X^a , Yの組み合わせですべて記せ。

問6. 図2は網膜の模式図である。遺伝性の赤緑色覚異常の原因となる色の識別を担う細胞を(ア)～(カ)の中から1つ選び、記号とその細胞の名称を記せ。また、この細胞群が吸収する光の波長を図3の①～④の中からすべて選び、その番号を記せ。

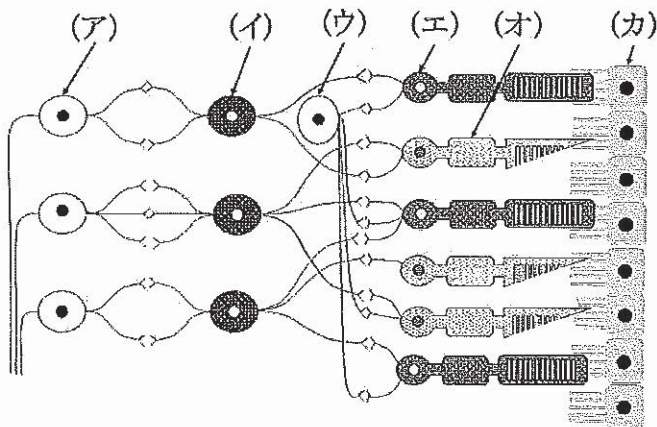


図2

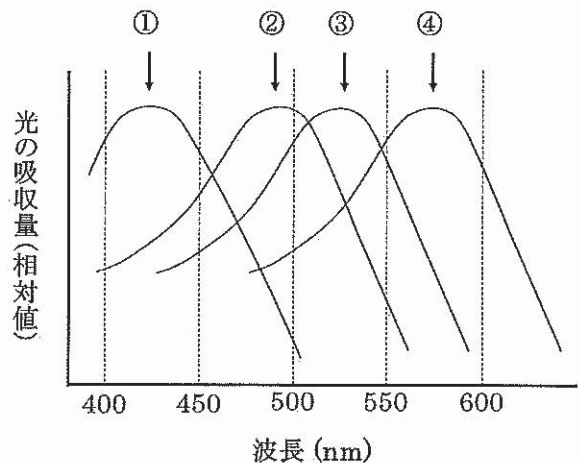


図3