

生物

解答用紙の所定の欄に記入すること。

I 以下の文を読んで、問1－8に答えなさい。

ES細胞(胚性幹細胞)は、哺乳類の初期胚^(ア)の内部細胞塊に由来する細胞で、内・中・外胚葉^(イ)のすべての細胞に分化する能力(全能性)を保持し、未分化のまま増殖を繰り返す。体細胞の核は、ES細胞との細胞融合によってES細胞様の状態に初期化される(全能性をもった未分化な状態に戻る)ことから、ES細胞の中には、全能性を持った未分化な状態を維持するのに必要な因子が含まれていると考えられた。山中伸弥教授のグループは、ES細胞の「幹細胞らしさ」の維持に関与している因子のうち、4つの調節遺伝子をマウスの線維芽細胞にレトロウイルス^(ウ)ベクターを用いて導入することによって、ES細胞様の状態に初期化させた人工多能性幹細胞(iPS細胞)の作製に成功した。

問1 下線(ア)はどの時期の胚か、その名称を答えなさい。

問2 下線(イ)から形成される脊椎動物の組織、器官はどれか。つぎの語群から2つ選び、記号で答えなさい。

語群： A. 心臓 B. 腎臓 C. 水晶体 D. 脊椎骨 E. 皮膚上皮

問3 ES細胞との細胞融合、iPS細胞以外の方法で、体細胞の遺伝情報を初期化する方法として現在どのような方法が確立されているか。

問4 下線(ウ)に関しての以下の文中の空欄 [] に適当な語句を入れなさい。

レトロウイルスは、RNA ウイルスであり、遺伝情報は DNA ではなくて RNA に蓄えられている。宿主の細胞の中で RNA を鋳型に DNA を合成し、これを最終的に宿主遺伝子の染色体に組み込む。RNA ウイルスは、RNA を鋳型に DNA を合成する [問4a] 酵素をもっている。[問4a] 酵素を用いて mRNA から相補的 DNA を合成すると、[問4b] を含まない状態の遺伝子の塩基配列やタンパク質のアミノ酸配列を知ることができる。さらに、この [問4a] 反応と DNA の特定領域だけを選択的に増幅する [問4c] 法を組み合わせることによって、量の少ない mRNA の解析が可能となり、細胞、臓器レベルでの遺伝子発現解析に広く利用されている。

遺伝子 A の mRNA に対する相補的な DNA 配列

1 GAGACAGGGA CAGACGTAGG^(x) CCAAGAGAGG GGAACCAGAG AGGAACCAGA GGGGAGAGAC
 61 AGAGCAGCAA GCAGTGGATT GCTCCTTGAC GACGCCAGCA TGAGCTCCTT CTCCACCACC
 121 ACCGTGAGCT TCCTCCTTTT ACTGGCATTG CAGCTCCTAG GTCAGACCAG AGCTAATCCC
 181 ATGTACAATG CCGTGTCCAA CGCAGACCTG ATGGATTTC A GAATTTGCT GGACCATTG

241 GAAGAAAAGA TGCCTTTAGA AGATGAGGTC GTGCCCCAC AAGTGCTCAG TGAGCCGAAT
 301 GAAGAAGCGG GGGCTGCTCT CAGCCCCCTC CCTGAGGTGC CTCCCTGGAC CGGGGAAGTC
 361 AGCCCAGCCC AGAGAGATGG AGGTGCCCTC GGGCGGGGCC CCTGGGACTC CTCTGATCGA
 421 TCTGCCCTCC TAAAAAGCAA GCTGAGGGCG CTGCTCACTG CCCCTCGGAG CCTGCGGAGA

481 TCCAGCTGCT TCGGGGGCAG GATGGACAGG ATTGGAGCCC AGAGCGGACT GGGCTGTAAC
 541 AGCTTCCGGT ACCGAAGATA ACAGCCAGGG AGGACAAGCA GGGCTGGGCC TAGGGACAGA

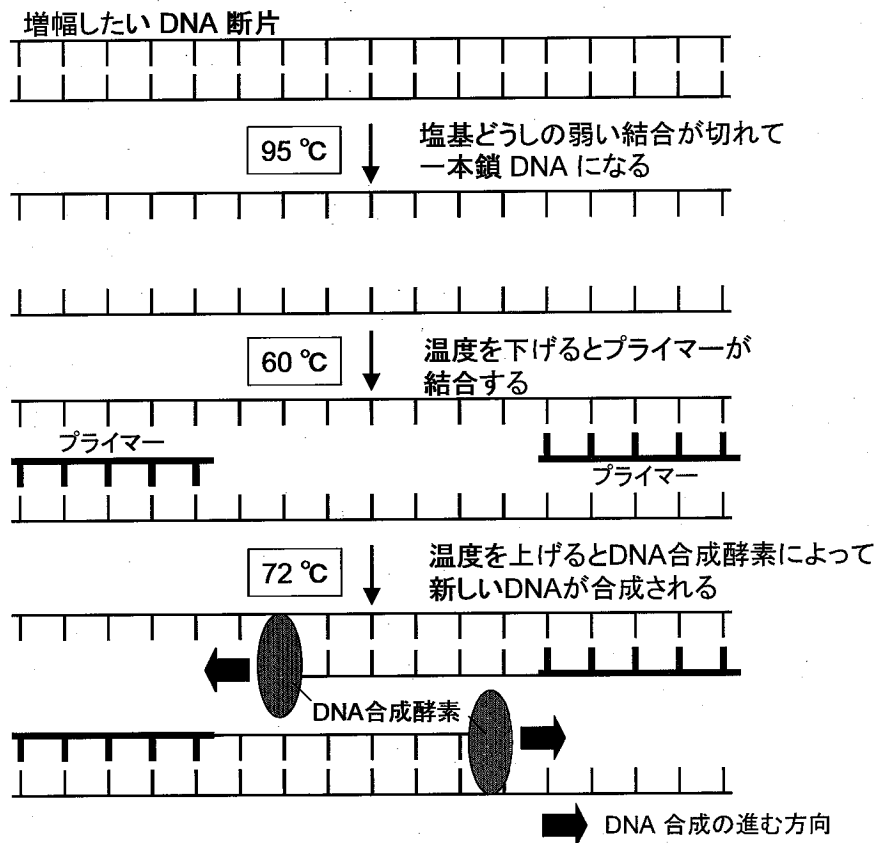


図1 DNA を増幅させる原理

問5 図1の上に、ある遺伝子AのmRNAから[問4a]反応によって作製した相補的DNAの塩基配列(1-600)を示した。その配列の一部、下線(エ)のDNA塩基配列に対応するmRNAの塩基配列を示しなさい。

問6 一般にDNAを合成する際に鋳型となるDNA断片に相補的な配列をもち、ヌクレオチド鎖が伸びていく起点となる一本鎖DNAのことをプライマーという。[問4c]法では鋳型となるDNAと、DNA合成酵素、1組(1対)のプライマーを使ってDNAを増幅する(図1の下)。

今、図1の上の241-GAAGAAAAG・・・から・・・CTGCGGAGA-480までの240塩基の長さのDNA(網掛けした領域)を増幅させるために241番目の塩基から伸ばしていく起点として“GAAGAAAAGATGCCTTTAGAAG”という塩基配列のプライマーを設計した。このプライマーに対をなすもう一方のプライマーを480番目の塩基を起点として18塩基の長さに設計する場合にはどのような塩基配列とすればよいのか。塩基配列は、DNA合成の進む方向に向かって解答用紙の左から右に向かって記入すること。

次に、彼らは図2に示すように、iPS細胞を野生型マウスのある時期の初期胚に注入し、この胚を代理母の子宮に移植した。するとiPS細胞と注入を受けた初期胚の細胞が混ざりあって、胎仔の形成に関与し、キメラマウスが生まれた。さらにこのキメラマウスを別の野生型マウスと交配させて誕生させた次世代マウスのなかにiPS細胞由来のマウスがある頻度で出現した^(オ)。

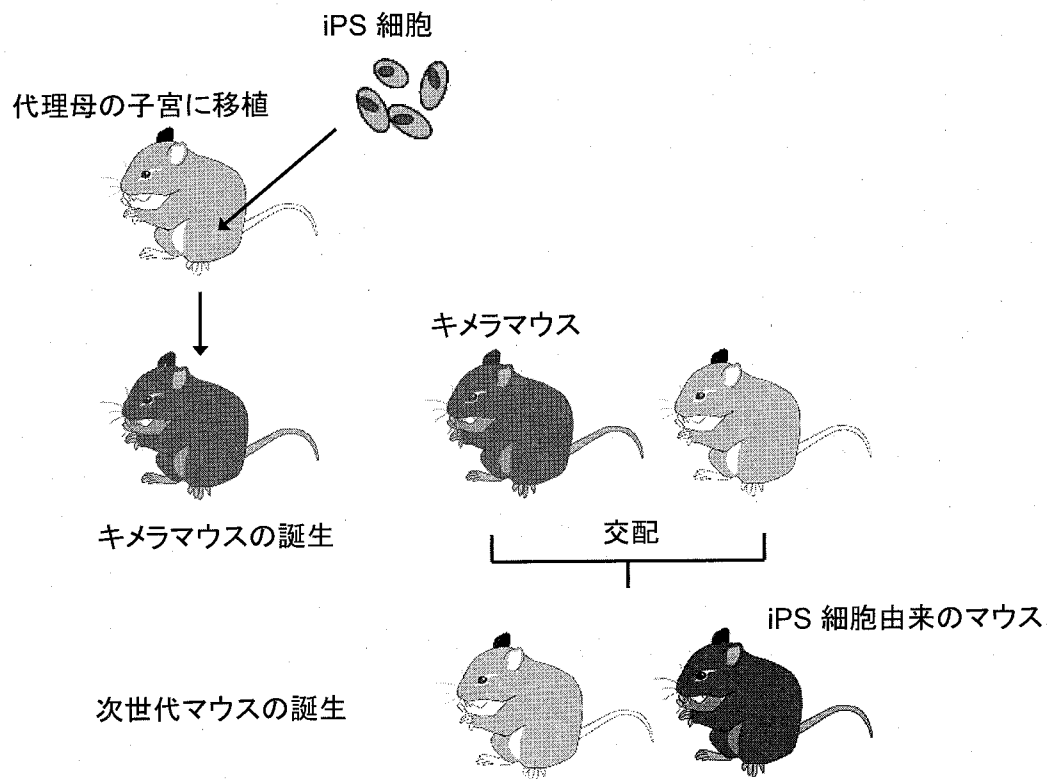


図2

問7 下線 (オ) のようにしてできたマウスのことを何と呼ぶか答えなさい。

問8 キメラマウスから iPS 細胞由来の細胞を持つ次世代マウスが誕生したことから、iPS 細胞はどのような系列の細胞に分化できる能力を持つことが確認されたのか。

II 以下の文を読み、問1—7に答えなさい。

マラリアは熱帯・亜熱帯地方に特有の高熱を発する病気で、年間150-270万人もの死者があると報告されている。この病気はハマダラカの仲間に寄生するマラリア原虫がヒトに感染して発症する⁽¹⁾。吸血性の蚊^かによって媒介される病気は、他にもいくつか知られており、これらを予防するためには蚊にさされないことが重要である。一方、蚊の生態に関する研究から、蚊とその寄生者との興味深い関係がわかってきた。カリフォルニア地方の木の洞^{うろ}には雨期になると水たまりができる。この水たまりでは、繊毛虫⁽²⁾の一種の *Lambornella clarki* (ランボルネラ、図1左) がバクテリアを食べて生きている。そこにイエカの一種 *Aedes sierrensis* が産卵すると、その幼虫はバクテリアやランボルネラなどの微生物を食べて成長する(図2)。そこには単純な食物連鎖⁽³⁾が存在するようみえる。ところが、このランボルネラはイエカの寄生者にもなり得るのだ(図1右)。その寄生に関する実験からは図3と4の結果が得られた。寄生型のランボルネラはイエカ幼虫の体表への附着に成功すると、その後は幼虫の体内に侵入して増殖する。寄生を受けたイエカのメスの卵巣を調べると、成熟卵のかわりにランボルネラが充満していた。しかも、これらのメスは寄生を受けていない通常のイエカよりも高頻度に産卵行動を示す⁽⁴⁾ことがわかった。

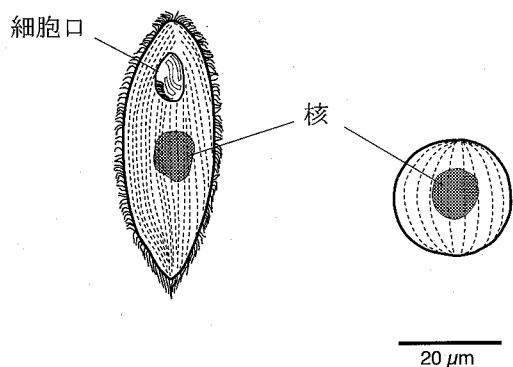


図1

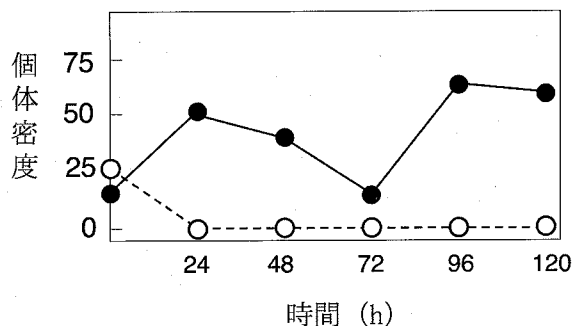


図2

- 図1 繊毛虫の一種 *Lambornella clarki*。左) 自由生活型 右) 寄生型
自由生活型では細胞口と繊毛帯が発達している。寄生型は外形が球形となり、細胞口と繊毛帯は退化する。
- 図2 木の洞にたまった水の中のランボルネラの個体数変化。イエカ幼虫のいない場合(●), イエカ幼虫のいる場合(○)。縦軸:ランボルネラの個体密度(個体数/ml), 横軸:経過時間。

問1 下線(1)に関連したつぎの文中の空欄 [ア] と [ウ] に適切な病名を, [イ] には分子の名称を入れ, また空欄 [a], [b], [c] には下の選択肢 (い) — (ぬ) から適当なものを選んで記号で答えなさい。

マラリア原虫はヒトに感染すると [a] で増殖する。ところが [ア] という病気の因子をもつヒトでは, [イ] 遺伝子の突然変異によって生じる異常な [イ] 分子によって, マラリア原虫は [a] 内での生息が困難となる。このため, この遺伝子を [b] にもつヒトでは重篤な貧血や合併症がおこる反面, これを [c] にもつヒトは [ウ] にかかりにくいという利点があると考えられる。実際, [ウ] の流行地帯ではこの遺伝子の保因者が多く, たとえば東アフリカでは人口の約40%にも達すると推定されている。

選択肢：(い) 卵巣 (ろ) 白血球 (は) 肝臓 (に) ヘテロ接合 (ほ) 赤血球
(へ) 劣性 (と) ホモ接合 (ち) 消化管 (り) 優性 (ぬ) 独立

問2 下線(2)の仲間としてはゾウリムシやテトラヒメナの名がよく知られている。これら繊毛虫と, バクテリア, イエカを分類して大きく2つのグループに分ける場合, 現在の生物学で適当と考えられている分けかたをつぎの (ア) — (ウ) から記号で選び, その理由を答えなさい。

(ア) [繊毛虫+バクテリア] と [イエカ]
(イ) [繊毛虫] と [バクテリア+イエカ]
(ウ) [繊毛虫+イエカ] と [バクテリア]

問3 図2の結果だけをみた時, イエカとランボルネラの関係についての可能性としてありそうなものをつぎから3つ選んで, その組み合わせを記号 (い) — (ぬ) で答えなさい。

- a) イエカ幼虫が存在する環境ではランボルネラは全て食べられてしまい生存できない。
- b) イエカ幼虫から出される物質はランボルネラの生存のために必要である。
- c) イエカとランボルネラは同じ餌を食べる競合関係にあり, イエカが競争に勝つ。
- d) イエカ幼虫はランボルネラにとって有害な物質を放出している。
- e) イエカ幼虫が存在する場合, ランボルネラは寄生型へと変化する。

(い) abc (ろ) abd (は) abe (に) acd (ほ) ace
(へ) ade (と) bcd (ち) bce (り) bde (ぬ) cde

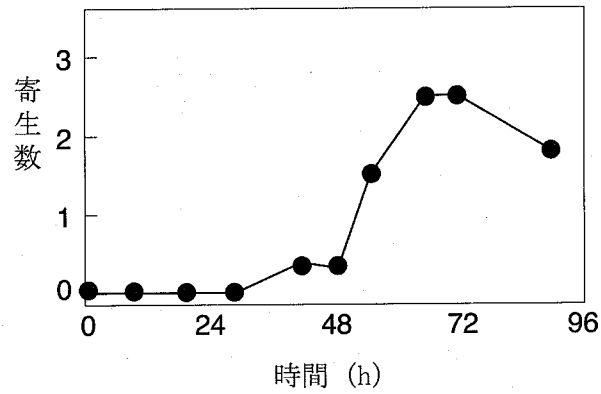


図3 自由生活型のランボルネラが十分多く入った容器にイエカの若い幼虫を入れ、一定時間毎に幼虫のからだを観察して、付着している寄生型ランボルネラの数を記録した。縦軸：幼虫1匹あたりの寄生型ランボルネラ数、横軸：経過時間。

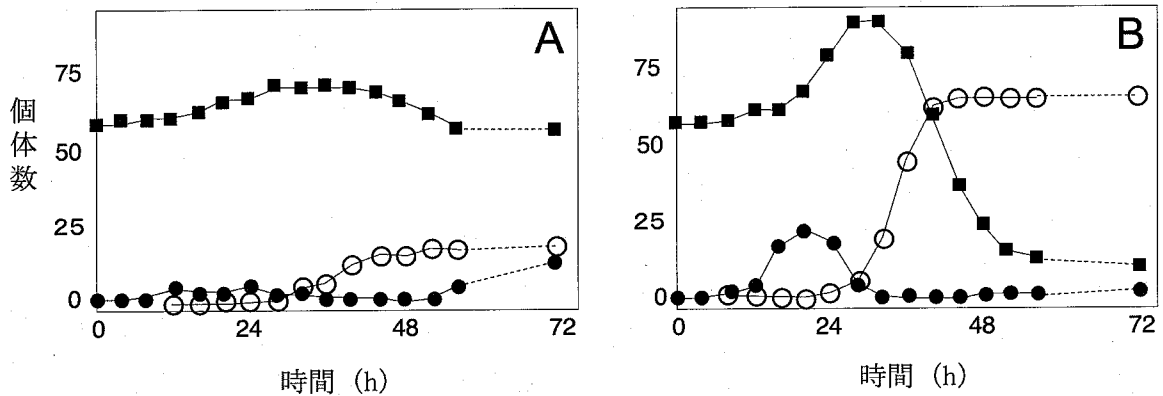


図4 自由生活型ランボルネラを1匹ずつ小さな容器に入れて3日間観察し、各個体の状態を記録した。(A) 容器内の培養液にランボルネラの餌のみが入っている場合。(B) 培養液にランボルネラの餌と、イエカ幼虫を一定時間飼育した後の培養液を加えた場合。縦軸：すべてのランボルネラ個体数 (■)、細胞分裂中の個体数 (●)、寄生型ランボルネラの累積出現個体数 (○)。横軸：経過時間。

問4 下線(3)は、実際にはより複雑な食物網を形成していると考えられる。イエカ、ランボルネラ、バクテリアにカエル、トリ、ヒトも加えた6者について、問題文の内容から推定されるような食物網の模式図をつくりなさい。解答欄にはすでに一部分が示されているので、そこに書き加えること。

問5 図3、4の結果からイエカとランボルネラの関係性を推定し、つぎのうちからもっとも適切と考えられる解釈を1つ選んで記号で答えなさい。

- a) ランボルネラはイエカに捕食されることにより体内で寄生型へと変化する。
- b) ランボルネラは自由生活型と寄生型の間で自由に形態変化することができる。
- c) イエカ幼虫が共存するとランボルネラは寄生型への形態変化を起こす。
- d) イエカ幼虫から出される化学物質がランボルネラの寄生型への変化を促進する。
- e) ランボルネラが寄生型へ変化する前にはかならず細胞分裂を起こす。

問6 図4Bのグラフで『すべてのランボルネラ個体数』がいったん増加した後で急激に減少していくのはなぜか。ランボルネラの生物学的特徴と実験条件をふまえて考察しなさい。

問7 下線(4)のようなイエカの行動はランボルネラの繁殖にとってどのような意味を持つだろうか。その生息環境の特徴をふまえて推測しなさい。

III 以下の文を読み、問1-6に答えなさい。

生物が動くためのしくみとしてはヒトの足やサカナのひれがすぐ思い浮かぶ。しかし、これら以外にも巧妙な動くためのしくみがある。ゾウリムシはその体表に長さ $10\mu\text{m}$ 程度の繊毛（線毛）⁽¹⁾と呼ばれる毛状の突起を多数もっていて、これらをいっせいに、オールのように一定の方向に動かして水中を移動する（図1）。

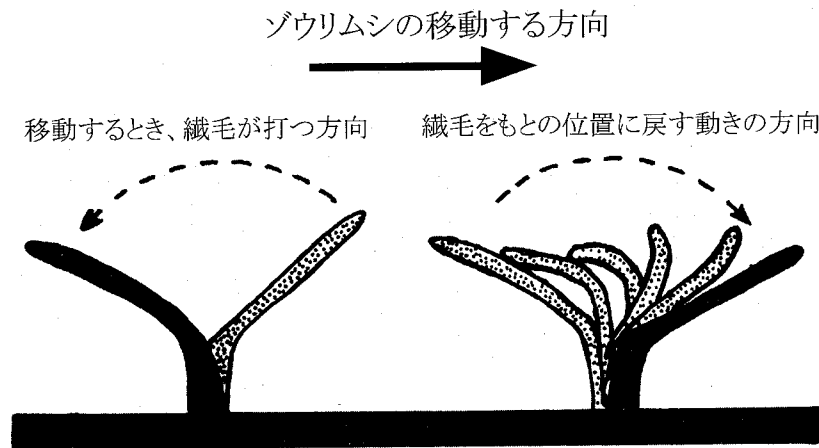


図1 繊毛運動のようす

問1 下線(1)と構造が酷似しているが、もっと長く、その数は細胞1個あたり通常1~数本であるものは何とよばれるか。

繊毛はゾウリムシだけに限らず、ヒトの組織を構成する細胞にもある。中空のパイプのような構造の内表面をおおっている上皮細胞のうち、気管、副鼻腔、耳管（注1）、脳室（注2）の上皮細胞には繊毛がある。子供のころより慢性的な気管支炎と副鼻腔炎に悩まされていた3人の男性について、ある研究者がその気管の上皮細胞を採取して電子顕微鏡で調べた。すると、3人とも繊毛の構造に異常があることが分かった（図2）。

さらに、彼らの体内では内臓逆位⁽²⁾⁽³⁾（注3）が見られた。

注1：鼓室から咽頭に至る管

注2：脳の実質ではなく空洞になっている部分のこと。

注3：生まれつき、心臓、胃、肝臓など内臓の配置が左右逆になってしまうこと。

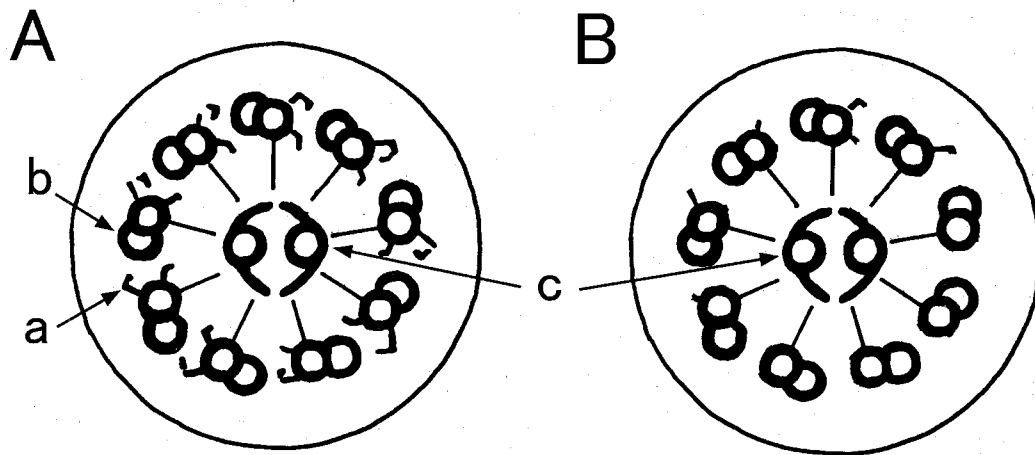


図2 繊毛の横断面像 A：正常な繊毛 B：構造上の異常が見られた繊毛
[それぞれ電子顕微鏡像に基づいた模式図]

問2 ヒトの内臓の配置は左右対称ではない。このような配置ができることに對し、実は繊毛が関わっている。以下の事実 (a, b, c) も考慮して、どのような関与か推測しなさい。

- マウスの胚を、予定中胚葉細胞が胚の内部に入り込み神経板ができるころに観察すると、脊索になると予定されている細胞に繊毛が観察される。
- ウニなど棘皮動物の胞胚を冷却させてその発生を観察すると、内臓逆位が多く見られる。
- 両生類の発生過程で原腸の背壁（神経板に近い部分）を切り取って180°回転させてからもとの位置に戻し、発生を継続させると、内臓逆位が起こる。

問3 彼らの体内には、3人に共通したもう一つの機能障害があった。本来、運動性があることでその機能が発揮されるものが、そうではなかった。何に運動性が失われていたと想像されるか。

繊毛運動のメカニズムは実験動物で研究されている。繊毛を動かすエネルギー源は骨格筋の収縮の場合と同様にATPから供給され、また補助的な因子としてマグネシウムイオン (Mg^{2+})⁽⁴⁾が必要である。これらを実験的に示すためには、ゾウリムシをトリトン X-100⁽⁵⁾ という界面活性剤(注4)とEGTAというキレート剤(注5)を含む溶液に一定時間、漬けておく。ゾウリムシを取り出して、繊毛の断面を電子顕微鏡で観察すると図2Bに似ていた(注6)。このゾウリムシを、ATPを含む試験溶液(注7)に入れても繊毛運動は見られなかった。しかし、トリトン X-100とEGTAを含む溶液で処理した後、 Mg^{2+} を含む溶液に漬けてから電子顕

微鏡で観察すると図2Aに似ていた(注6)。そして、このゾウリムシを、もう一度ATPを含む試験溶液に入れると、繊毛運動が回復した。したがって、図2A中の矢印aで示した構造が繊毛運動に不可欠とわかる。これはダイニンというタンパク質でできていて、ダイニンの腕と呼ばれる。さらに、図2A中の矢印bで示した構造は微小管と呼ばれチューブリンというタンパク質でできている。これがダイニンと相互作用することによって繊毛運動⁽⁶⁾がおこる。

注4：家庭用の洗剤の主成分である。

注5：溶液中の金属イオンを除去する働きを持つ。

注6：ただし、繊毛の中心にある1対の管状構造物(中心微小管と呼ばれる、図2A、B中の矢印c)は失われていた。

注7：運動のため必要なその他の条件は整えられているものとする。

問4 骨格筋の収縮において、下線(4)と同じ働きをするイオンは何か。

問5 骨格筋の収縮を実験的に示す際には、下線(5)と似た作用をもつ別の薬物が使われる。それは何か(問5a)。また、これらの界面活性剤が使われる理由を細胞の構造に対する作用を含めて答えなさい(問5b、注：界面活性剤は ……するから、その結果……になるので使われる、のような解答文にしなさい)。

問6 下線(6)は1本1本の繊毛の屈曲によっておこる。では、この屈曲はどのようにしておこるのか。繊毛の構造とその説明文をよく読み(図3)、さらに以下の事実(a、b)を参考にしなさい。図3Aで示した繊毛が右へ曲がる場合、図3Bがどのように変わるかを図で示し、明解な説明を添えること。

- a. 骨格筋の収縮は2種類のタンパク質が働き合うことでおこる。繊毛の屈曲はこれとよく似た働きによる。繊毛では、筋肉のモータータンパク質に相当するのはダイニンであり、筋肉のアクチンフィラメント(細いフィラメント)に相当するのは微小管である。微小管は繊毛の基部で細胞質内にしっかりと固定されている。また、ダイニンの腕の基部は微小管と結合している。
- b. 繊毛の先端部では微小管は消失しているが、繊毛の横断切片を基底部から先端部まで連続に作り、基底部から順番に数えてどの切片で微小管が消失するかを電子顕微鏡で調べた。すると、真っ直ぐな状態の繊毛では、図3Aで番号(1-9)で示したどの微小管も、先端部の切片でいっせいに消失した。ところが、繊毛が図3Cの矢印の方向へ屈曲したときに、曲がっていない基底部から始めて連続に調べると、先端部に近いある切片で、微小管1は

消失していたが、微小管5と6はまだ残っていて、切片での像としてとらえることができた。
 そして、さらに切片を調べていくと、すべての微小管が消失した。

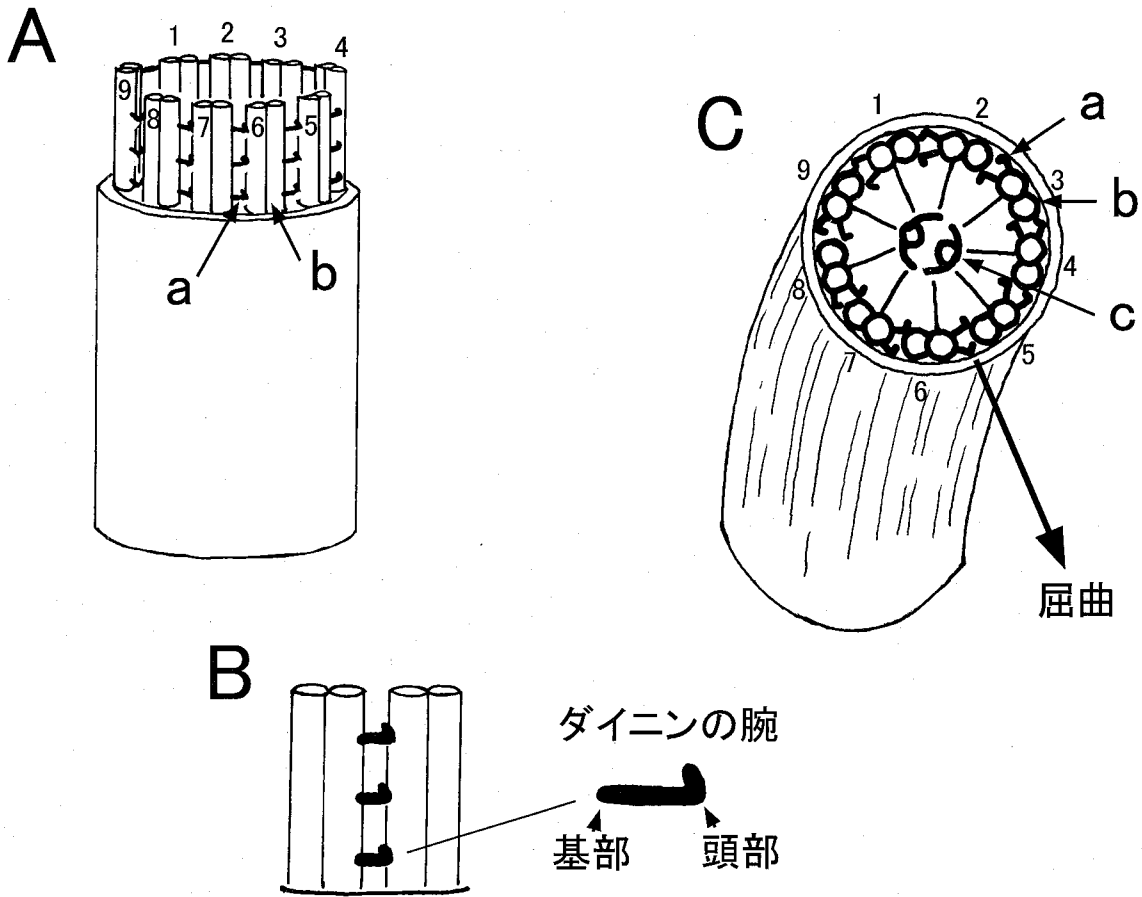


図3 繊毛の構造 A:微小管(矢印b)は細長い管状の構造をしていて、これが2本並んで繊毛の長軸方向に配置されている。この2本組の構造は繊毛内に9組(番号1-9)あり、それぞれの組の間をダイニンの腕(矢印a)が横に橋渡しするようにいくつも配置されている。中心微小管は簡略化のため描かれていない。 B:A図の部分拡大図、ダイニンの腕の拡大も示す。C:屈曲した繊毛で、9組の微小管(矢印b)、ダイニンの腕(矢印a)、中心微小管(矢印c)などを示す。太い矢印は屈曲する方向を示す。ダイニンの腕は2種類あって、繊毛の外側に近いほうに配置されているものと、内側に近いものがあるが、AとBでは便宜的に外側に近いもののみを描いてあり、問6では図3Bで示したもののみを考えればよいものとする。