

2025年度

慶應義塾大学入学試験問題

医 学 部

理 科

注意事項

1. 受験番号と氏名は解答用紙の所定の記入欄にそれぞれ記入してください。
2. 受験番号は各科目ごとに2か所の所定欄の枠の中に1字1字記入してください。
3. 解答は、必ず解答用紙の所定の欄に記入してください。
4. この問題冊子の余白および2, 3ページは計算および下書きに自由に用いてください。
5. この問題冊子の総ページ数は32ページです。試験開始の合図とともにすべてのページが揃っているかどうか確認してください。ページの脱落や重複があったら直ちに監督者に申し出てください。
6. この問題冊子は、試験終了後に持ち帰ってください。

—— 下書き計算用 ——

計算用紙

—— 下書き計算用 ——

生 物

解答は解答用紙の所定の欄に記入すること。

I 次の文章を読み、問いに答えなさい。

(A) 多細胞生物のからだでは、細胞どうしが結合したり、細胞が分泌した細胞外基質を利用して結合したりしている。動物の細胞では、そのような結合のために、さまざまな接着タンパク質や細胞骨格の分子が働いている。 Ca^{2+} を必要とする細胞間接着タンパク質として [ア] が組織特異的に存在し、同じ種類の [ア] を持つ細胞どうしが結合する。[ア] が細胞膜内側の円盤状の構造と結合し、さらに細胞内の中間径フィラメントと結びついて、細胞どうしをつなぐ構造は [イ] とよばれる。細胞と細胞外基質の間では、[ウ] とよばれる接着タンパク質が重要な働きをしている。

微生物は単細胞生物という一般的イメージがあるが、実際には他の生物と密接に関係を持つものや、同種の細胞どうしが結合して生活するものも多い。光合成を行うシアノバクテリアの仲間にも、細胞どうしが結合するものが知られている。

地面などで見られる ⁽¹⁾ イシクラゲとよばれる生物は、見かけはキクラゲに似ており食用にされることもあるが、キクラゲとは全く異なる生物で、シアノバクテリア類のネンジュモ (図1) の集合体である。この生物は、光合成を行う細胞 (栄養細胞) が多数結合して繊維状の構造となる。ネンジュモの仲間 (以下、ネンジュモと総称する) では、環境中の窒素栄養が不足すると、繊維内の所々にやや大型の異型細胞が生じ、そこで窒素固定が行われる。窒素固定を行う酵素であるニトロゲナーゼの活性は酸素により失われるため、⁽²⁾ 異型細胞は栄養細胞とは大きく異なった性質を持つように分化している。

問1 文中の [ア] ～ [ウ] に適切な語を入れよ。

問2 下線部 (1) に関連し、ネンジュモとキクラゲの根本的な違いを説明し (問2-1)、また、(a) ネンジュモ、(b) キクラゲ、(c) ミズクラゲともっとも系統的に近いものを、それぞれ1つずつ下の選択肢から選んで数字で答えよ (問2-2)。

①酵母 ②ショウジョウバエ ③ヒドラ ④マウス ⑤大腸菌 ⑥オオカナダモ ⑦ミドリムシ

問3 下線部 (2) に関連し、異型細胞では光化学系 II を欠くことが知られている。その状態にどんな利点があるかを考え、説明せよ。

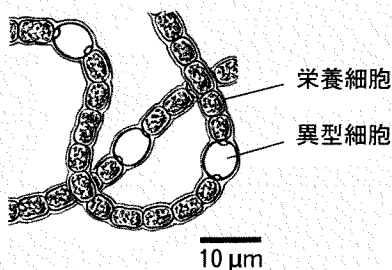


図1 ネンジュモ

(Bonner JT (1998) *Integr Biol* 1:27-36より改変)

(B) ネンジュモでは、窒素栄養の無い環境において、異型細胞が空気中の窒素を体内に取り入れ、これを還元して エ に変え、それが窒素同化のために使われる。窒素と同時に流入するはずの酸素は、おそらく窒素固定の際に生じる水素の酸化や、呼吸基質の酸化によって消費され、ニトロゲナーゼを阻害しない程度に制御されていると考えられる。ところで、異型細胞の細胞壁の外側には厚い被膜があり、空気が容易に侵入できないようになっている。それでは、異型細胞はどのようにして窒素や糖を得ているのだろうか。また栄養細胞はどのようにして窒素栄養を得るのだろうか。

ネンジュモの細胞中に実験的に小さな蛍光分子Xを取り込ませて、繊維全体を蛍光標識することができる。蛍光標識したネンジュモ繊維の中の1つの細胞に、強いレーザー光線を1〜2秒間照射すると、その細胞内のXは蛍光が失われ褪色する(図2)。レーザー照射後の各細胞の蛍光強度を測定した結果が図3である。ネンジュモ細胞間の隔壁には、⁽³⁾細胞どうしをつなぐ微細な管状構造があり、それを構成するタンパク質をノックアウトした変異体の微細構造の観察や、変異体への図2bと同様のレーザー照射実験の結果を、それぞれ図4と図5に示す。

図2

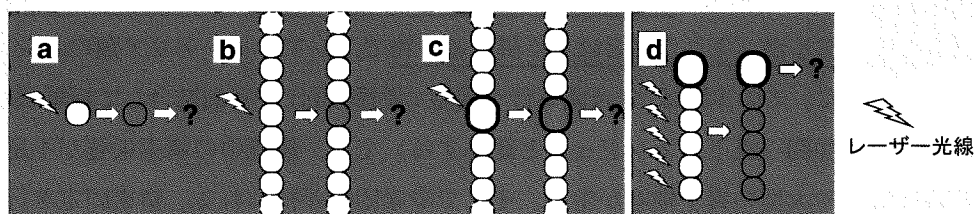


図3

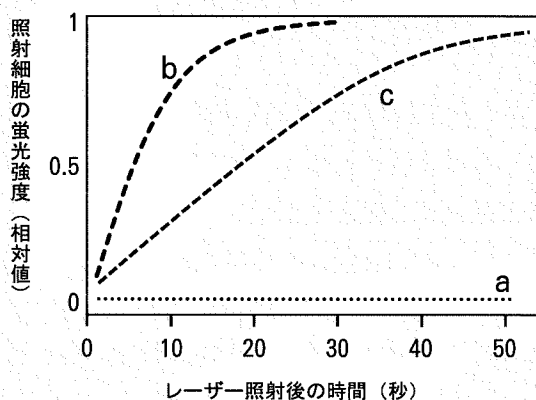


図4

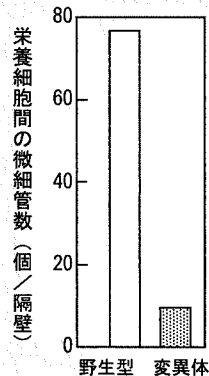


図5

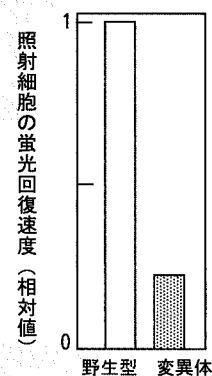


図2 レーザー照射の位置

図3 レーザー照射された細胞の照射後の蛍光強度

a 単細胞のネンジュモに照射; b 1つの栄養細胞に照射; c 異型細胞に照射; d 異型細胞以外のすべての細胞に照射

図4〜図5 微細管構成タンパク質ノックアウト実験 (EMBO J 27:1299-1308, 2008を参考に作図)

問4 空欄 エ にふさわしい分子名を入れよ。

問5 ネンジュモの栄養細胞どうし、あるいは異型細胞と栄養細胞の間での物質交換について、
図3～図5から読み取れることを説明せよ。

問6 末端に異型細胞がある短いネンジュモ繊維(図2 d)で、異型細胞以外のすべての栄養細胞
をレーザー照射した場合、異型細胞の蛍光強度はどのようになるか予想して、解答欄の図3
と同様なグラフ中に**実線**で描け。

問7 下線部(3)と似た構造が動物の細胞間でも知られている。その名称を答えよ。

(C) ユレモも繊維状のシアノバクテリアであるが、窒素栄養欠乏下においても、ネンジュモの
ような異型細胞を形成しない。ユレモでは、⁽⁴⁾ 生物時計によって、1日周期の明暗サイクルで
反応系が制御され、同一細胞内で、光合成と窒素固定が時間をずらして行われている。このような
ユレモの1種で、図2 bと同様な1つの栄養細胞へのレーザー照射実験を行ったところ、⁽⁵⁾ 照射
細胞の蛍光回復はみられなかった。

ユレモとネンジュモは繊維状シアノバクテリアであるが、多細胞のあり方は異なっている。光合
成と窒素固定を両立させ、繊維状にならず単細胞として生きるシアノバクテリアも多く、多細胞と
なる方が生存に有利となる条件も多様であるらしい。なぜユレモは多細胞になっているのだろう。
⁽⁶⁾ 単細胞から多細胞への進化について考えることは、多細胞である私たちのからだの構造を理解
するためにも興味深い。

問8 下線部(4)のような1日周期の現象を一般に何とよぶか。

問9 下線部(5)の理由を説明せよ。

問10 下線部(6)を調べるための対象として、シアノバクテリアや細胞性粘菌など、いくつか
の生物が研究されている。動物が多細胞となった起源を調べるうえで興味を持たれる生物と
して、(1)もっとも原始的と考えられる多細胞の動物と、(2)それに関連の深い単細胞生物を、
下の選択肢からそれぞれ1つ選んで記号で答えよ。

- | | | |
|-------------|------------|---------------|
| (a) プラナリア | (b) ユウレイボヤ | (c) ヤコウチュウ |
| (d) カイメン | (e) アメーバ | (f) エリベンモウチュウ |
| (g) イソギンチャク | (h) ゾウリムシ | (i) クラミドモナス |

Ⅱ 次の文章を読み、問いに答えなさい。

(A) 病原体や異物が体内に侵入すると、マクロファージや **ア** が病原体や異物を取り込んで **イ** に移動し、取り込んだ分子を小分子に断片化して **ウ** 分子上にのせて、 **エ** に抗原提示する。活性化した **エ** は B 細胞を活性化し、B 細胞は **オ** に分化して抗体を産生する。一方で、抗原提示を経ないで生成される免疫グロブリン M (IgM) 抗体が血清中に多数存在していることが知られており、それらは自然抗体と呼ばれる。自然抗体の中には、細胞表面の糖鎖構造やアポトーシスに陥った細胞を認識するものが含まれる。

1900年にランドシュタイナーは、あるヒトの血清に他のヒトの赤血球を混合すると ⁽¹⁾ 赤血球が凝集する場合と凝集しない場合があることから、ABO 式血液型を発見した。その後の研究により、この凝集反応における凝集原（抗原）は赤血球上に発現する糖鎖であり、ABO 式血液型を規定する ABO 遺伝子は糖鎖に糖を付加する機能を持つタンパク質（糖転移酵素）をコードしていることが明らかにされた。また、血清中に含まれる凝集素（抗体）はこれらの糖鎖抗原を認識する IgM 抗体であり、自然抗体の一種である。

ここで、血液型が A 型、B 型、O 型のヒトが持つ対立遺伝子を順に A 型、B 型、O 型遺伝子とし、それぞれの遺伝子がコードしているタンパク質を順に A 型、B 型、O 型タンパク質とする。図 1 の通り、⁽²⁾ A 型タンパク質は、基本形である H 型糖鎖に GalNAc (N-アセチルガラクトサミン) を付加して A 型糖鎖を生成する糖転移酵素活性を持ち、B 型タンパク質は、H 型糖鎖に Gal (ガラクトース) を付加して B 型糖鎖を生成する糖転移酵素活性を持つ。一方で、⁽³⁾ O 型タンパク質は糖転移酵素としての活性を持たないため、O 型のヒトは基本形の H 型糖鎖を発現している。異なる血液型を生じる機序を明らかにするためヒト ABO 遺伝子の遺伝子配列を決定したところ、A 型、B 型、O 型遺伝子では、図 2 および図 3 に示すエクソン領域のみに塩基配列の違いが見られた。

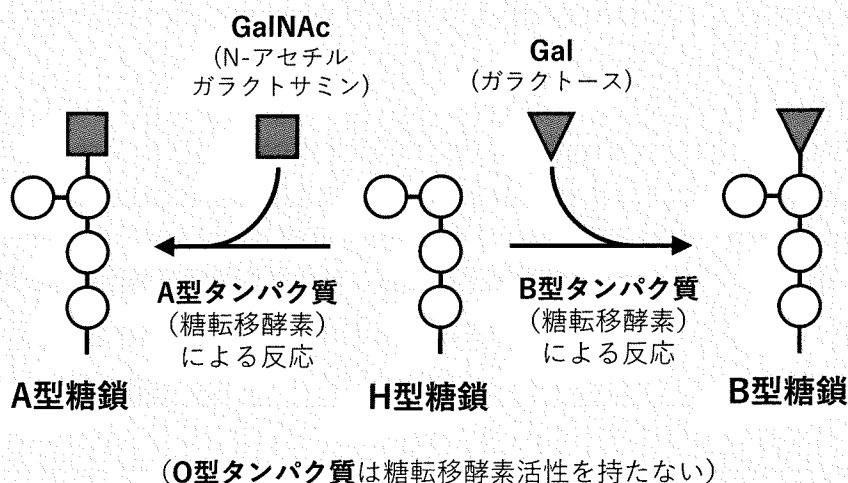


図 1 A 型、B 型タンパク質による糖転移反応

A型遺伝子

481 CGCGTGACGCTGGGGACCGGTCGGCAGCTGTCAGTGCTGGAGGTG**CGC**GCCTACAAGCGC 540
541 TGGCAGGACGTGTCCATGCGCCGCATGGAGATGATCAGTGACTTCTGCGAGCGGCGCTTC 600
601 CTCAGCGAGGTGGATTACCTGGTGTGCGTGGACGTGGACATGGAGTTCCGCGACCACGTG 660
661 GGCGTGGAGATCCTGACTCCGCTGTTTCGGCACCCCTGCACCCC**GGC**TTCTACGGAAGCAGC 720
721 CGGGAGGCCTTCACCTACGAGCGCCGGCCCCAGTCCCAGGCCTACATCCCCAAGGACGAG 780
781 GGCGATTTCTACTAC**CTG**GGG**GGG**TTCTTCGGGGGGTTCGGTGCAAGAGGTGCAGCGGCTC 840

B型遺伝子

481 CGCGTGACGCTGGGGACCGGTCGGCAGCTGTCAGTGCTGGAGGTG**GGC**GCCTACAAGCGC 540
541 TGGCAGGACGTGTCCATGCGCCGCATGGAGATGATCAGTGACTTCTGCGAGCGGCGCTTC 600
601 CTCAGCGAGGTGGATTACCTGGTGTGCGTGGACGTGGACATGGAGTTCCGCGACCACGTG 660
661 GGCGTGGAGATCCTGACTCCGCTGTTTCGGCACCCCTGCACCCC**AGC**TTCTACGGAAGCAGC 720
721 CGGGAGGCCTTCACCTACGAGCGCCGGCCCCAGTCCCAGGCCTACATCCCCAAGGACGAG 780
781 GGCGATTTCTACTAC**ATG**GGG**GCG**TTCTTCGGGGGGTTCGGTGCAAGAGGTGCAGCGGCTC 840

図2 ヒトのA型遺伝子とB型遺伝子のうち塩基配列の異なる領域
(ヒトABO遺伝子の481番目から840番目の塩基配列)

- ・配列の異なる塩基を含むコドン4か所を**太字下線**で示す。
- ・コドンの読み枠は各行の先頭から始まる。
- ・ここに示す塩基配列は全てエクソン領域に含まれている。
- ・左側および右側の数字は、各行の先頭および最後の塩基番号を示す。

A型・B型遺伝子

241 AGGAAGGATGTCCTCGTG**GTG**ACCCCTTGGCTGGCTCCCATTGTCTGGGAGGGGCACATTC 300
301 AACATCGACATCCTCAACGAGCAGTTCAGGCTCCAGAACACCACCATTGGGTAACTGTG 360

一塩基欠失

O型遺伝子

241 AGGAAGGATGTCCTCGTG**GT****□**ACCCCTTGGCTGGCTCCCATTGTCTGGGAGGGGCACATTC 300
301 AACATCGACATCCTCAACGAGCAGTTCAGGCTCCAGAACACCACCATTGGGTAACTGTG 360

図3 ヒトのA型・B型遺伝子と比較してO型遺伝子で塩基配列が異なる領域
(ヒトABO遺伝子の241番目から360番目の塩基配列)

- ・配列の異なる塩基を含むコドンを**太字下線**で示す。
- ・コドンの読み枠は各行の先頭から始まる。
- ・ここに示す塩基配列は全てエクソン領域に含まれている。
- ・左側および右側の数字は、各行の先頭および最後の塩基番号を示す。

表1 遺伝暗号表（コドン表）

		2 番目の塩基					
		U	C	A	G		
1 番目の塩基	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	3 番目の塩基
		UUC	UCC	UAC	UGC	C	
		UUA ロイシン	UCA	UAA 終止コドン	UGA 終止コドン	A	
		UUG	UCG	UAG	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	CCC	CAC	CGC	C	
		CUA	CCA	CAA グルタミン	CGA	A	
		CUG	CCG	CAG	CGG	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	ACC	AAC	AGC	C	
		AUA	ACA	AAA リシン	AGA アルギニン	A	
		AUG メチオニン/開始コドン	ACG	AAG	AGG	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	GCC	GAC	GGC	C	
		GUA	GCA	GAA グルタミン酸	GGA	A	
		GUG	GCG	GAG	GGG	G	

問1 , , に入る適切な細胞名および, , に入る適切な語句を答えよ。細胞名は, マクロファージ, B細胞, 抗体産生細胞以外で答えよ。

問2 多種多様な抗体が抗体遺伝子の組み換えによって生じることを証明した業績により, 1987年のノーベル生理学・医学賞を受賞した科学者の名前を答えよ。

問3 下線部(1)に関して, B型あるいはO型のヒトの血清によりA型のヒトの赤血球が凝集する理由を簡潔に図解せよ。必要に応じて説明を加えても良い。ただし, 次の点に注意すること。

- ・IgM抗体は血清中において, 定常部の末端を向かい合わせにして5量体を形成している。
- ・赤血球は類円形で示し, 抗体は軽鎖と重鎖を区別して描くこと。赤血球と抗体の大きさの違いは考慮しなくて良い。

問4 下線部(2)に関して, A型タンパク質とB型タンパク質の基質特異性の違いがどのように生じているのか図2からわかることを考察せよ。解答には次の語句を含めること。必要に応じて表1の遺伝暗号表(コドン表)を用いること。

(語句: 塩基, アミノ酸, 構造)

問5 下線部(3)に関して, O型タンパク質が糖転移酵素活性を持たない理由を図3の結果をもとにして述べよ。必要に応じて表1の遺伝暗号表(コドン表)を用いること。

(B) A型タンパク質とB型タンパク質が異なる糖転移反応をどのように触媒しているのか検討するために、それぞれのタンパク質を用いて酵素反応速度を測定した。A型タンパク質とB型タンパク質が触媒する反応には、転移される糖と、転移を受けるH型糖鎖の2つの基質が存在する。ここで、適切な量のH型糖鎖の存在下において、最大反応速度($V_{\max}$)の1/2を与えるGalNAcあるいはGalの濃度を K_A とし、適切な量のGalNAcあるいはGalの存在下において、最大反応速度($V_{\max}$)の1/2を与えるH型糖鎖の濃度を K_B とする。すなわち、 K_A や K_B の値が小さいことは、酵素に対する基質の親和性が ことを意味する。 $V_{\max}$ は酵素濃度により変化するため、 $V_{\max}$ を酵素濃度で補正した値を k_{cat} (酵素1分子当たりの反応回転数を示し、値が高いほど酵素1分子当たりの反応速度が速い)とすると、それぞれの値は表の通りであった。

表2 GalNAcあるいはGalを基質として用いた際の、
A型タンパク質、B型タンパク質の K_A 、 K_B 、 k_{cat} の値

	GalNAc			Gal		
	K_A ($\mu\text{mol/L}$)	K_B ($\mu\text{mol/L}$)	k_{cat} (s^{-1})	K_A ($\mu\text{mol/L}$)	K_B ($\mu\text{mol/L}$)	k_{cat} (s^{-1})
A型タンパク質	13	15	4.9	6.3	23	0.020
B型タンパク質	285	281	0.3	34	54	6.5

問6 に入る適切な語句を答えよ。

問7-1 表2の結果から、A型タンパク質が特異的にA型糖鎖を生成する機序について考察せよ。

問7-2 表2の結果から、B型タンパク質が特異的にB型糖鎖を生成する機序について考察せよ。

—— 下書き計算用 ——

Ⅲ 次の文章を読み、問いに答えなさい。

(A) ⁽¹⁾ 単細胞生物であるアメーバは、形の変化や細胞小器官の移動など活発な運動が見られ、細胞を変形させて仮足をのばして移動する ⁽²⁾ アメーバ運動をしている。一方、植物細胞は、アに囲まれているため細胞が大きく変形したり、移動することはできないが、植物の細胞内では小粒が一定方向に移動している。このような現象は原形質流動とよばれる。原形質流動は藻類から高等植物にまでみられる活発な細胞内物質輸送であり、細胞小器官に結合したミオシンが細胞骨格である イ フィラメントの上を運動することにより発生する。原形質流動は植物で普遍的に発生している現象であり、その速度は $1\mu\text{m}/\text{秒}$ から $70\mu\text{m}/\text{秒}$ と種や細胞によりさまざまである。流動の原動力となるミオシンは、⁽³⁾ エネルギーを使って運動する分子で、その頭部は「生体のエネルギーの通貨」と呼ばれる ウ を加水分解する酵素としての機能を持つ。ウ の加水分解で得られたエネルギーにより、ミオシンは イ フィラメント上をあたかも人が歩くように運動する。その イ フィラメントは、核膜と連結し細胞内で大きな膜表面積を持つ エ と共にネットワーク状に張り巡らされている。近年、タバコ培養細胞から精製したミオシンの電子顕微鏡観察により、タバコのミオシンは動物において膜輸送を担う別のミオシン分子とよく似た形態をもつことが示された。また、試験管内における運動速度の測定から、タバコのミオシンの運動速度は $5\mu\text{m}/\text{秒}$ と示され、これは高等植物において一般的に生じている原形質流動の速度と一致し、この速度は動物のミオシンの運動速度より10倍も速いことがわかっている。

問1 ア ～ エ に当てはまる語句を答えよ。

問2 下線部(1)に該当しない生物をつぎの①～⑤のうちから1つ選び数字で答えよ。

- ① クロレラ ② ミドリムシ ③ ボルボックス ④ 大腸菌 ⑤ ゾウリムシ

問3 下線部(2)のアメーバ運動をするヒトの細胞で、適切なものをつぎの①～⑤のうちから2つ選び数字で答えよ。

- ① 赤血球 ② 白血球 ③ 筋細胞 ④ 精子 ⑤ がん細胞

問4 下線部(3)の、エネルギーを使って細胞骨格上を運動する分子を総称してなんというか。

問5 イ の重合阻害剤であるサイトカラシンを入れると原形質流動はどうなると考えられるか、理由とともに答えよ。

(B) 植物は、水中に生息するシャジクモ藻類との共通祖先から進化してきたと考えられており、シャジクモの原形質流動速度は植物と比べて速いことが知られている。植物における原形質流動の速度の意義を明らかにするため次の実験を行った。

<実験 1>

ミオシンはモーター領域、ネック領域、テイル領域から構成されているが(図1 a)，運動速度を決定するのはおもにモーター領域である。そこで，原形質流動の主たる駆動力として機能するシロイヌナズナのみオシンのモーター領域を，高速型であるシャジクモのみオシン，あるいは低速型であるヒトのみオシンのモーター領域と分子生物学的な手法により置換し，高速型のみオシン，あるいは低速型のみオシンを作製した(図1 b, c, d)。

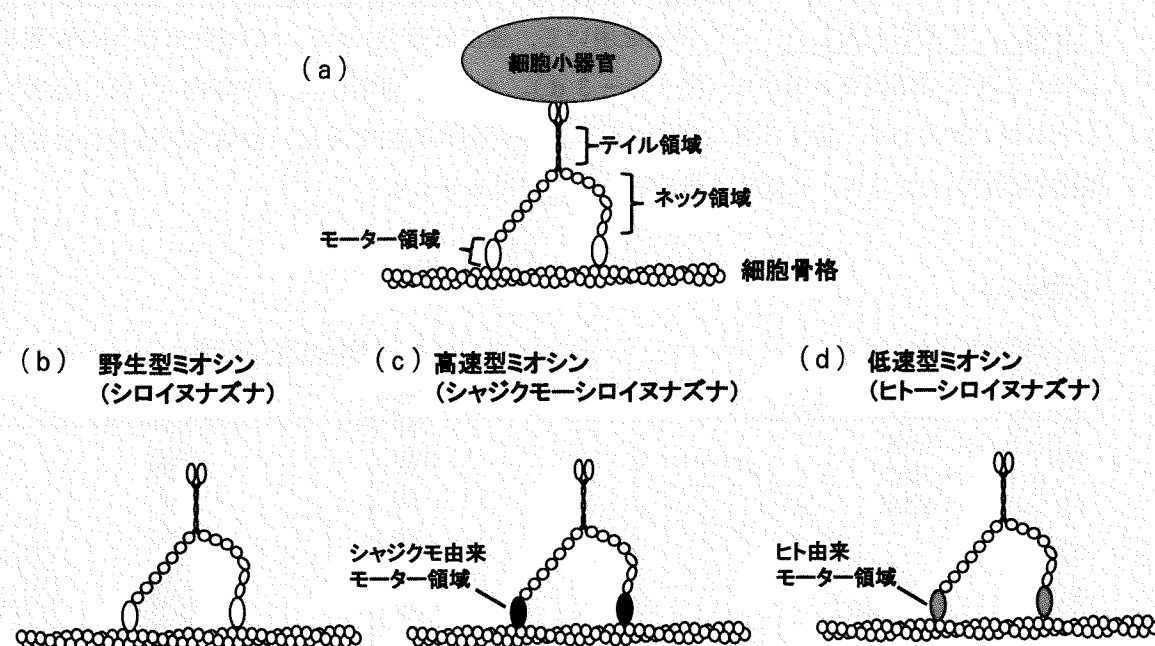


図1 ミオシンの構造と速度改変型ミオシン

<結果 1>

試験管内においてこれら速度改変型ミオシンの運動速度を測定したところ，野生型ミオシン（シロイヌナズナ），高速型ミオシン（シャジクモ-シロイヌナズナ），低速型ミオシン（ヒト-シロイヌナズナ）の運動速度は，図2のようになった。

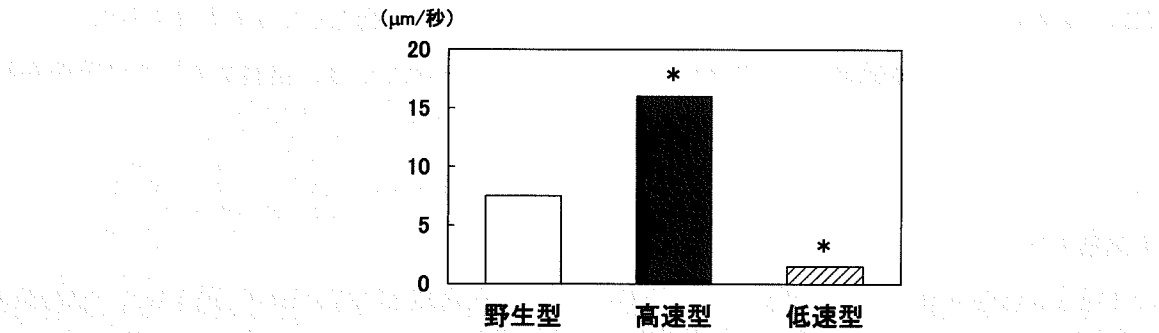


図2 ミオシンの運動速度

*：野生型に対して統計的に有意な差があることを示す

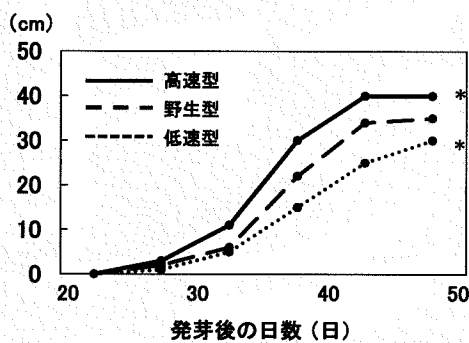
Developmental Cell, 27, 345-352 (2013) より改変

<実験2>

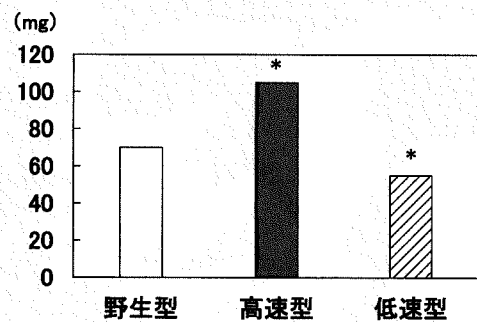
速度改変型ミオシンの植物への影響をみるため、野生型ミオシン、高速型ミオシン、低速型ミオシン遺伝子を、それぞれ⁽⁴⁾ ミオシンの遺伝子が存在しないミオシンノックアウト細胞に遺伝子を導入して形質転換した。この細胞を用いて、速度改変型ミオシンの植物成長への影響を観察したところ、<結果2>を得た(図3 a-3 d)。さらに、植物の大きさの違いが何に起因するかを明らかにするため、第1本葉(発芽直後に出る子葉の次にでる葉)の葉肉細胞および葉柄表皮細胞を測定したところ、<結果3>を得た(図4 a-4 c)。

<結果2>

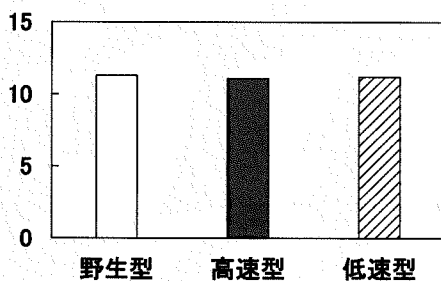
(a) 植物の高さ



(b) 植物の乾燥重量



(c) 葉の総数



(d) 葉の面積

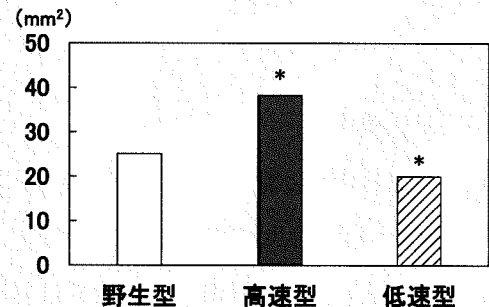


図3 速度改変型ミオシンの植物成長への影響

*：野生型に対して統計的に有意な差があることを示す

Developmental Cell, 27, 345-352 (2013) より改変

<結果 3>

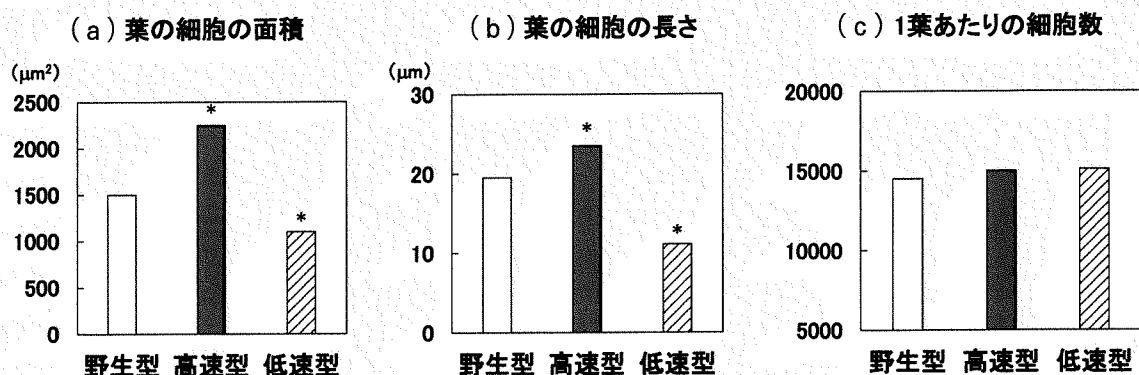


図4 第一本葉の細胞の観察

*：野生型に対して統計的に有意な差があることを示す

Developmental Cell, 27, 345-352 (2013) より改変

問6 下線部(4)の「ミオシンの遺伝子が存在しないミオシンノックアウト細胞」を用いる理由を答えよ。

問7 図3, 図4から, 速度改變型ミオシンを導入した植物にみられる植物体の大きさの変化が, 形質転換によって起こるどのような結果に由来するか読み取り, 簡潔に答えなさい。

問8 陸上植物であるシロイヌナズナは, 高速型のミオシンを持たずに進化したと考えられる。

実験1, 2の結果より, シロイヌナズナが陸上で植物体を大きくする方法はどのようなものが考えられるか。水中と陸上の環境の差を考慮して, 類推できることをその利点とともに簡潔に述べなさい。

