

平成 21 (2009) 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を計算および下書きに用いてください。
5. この問題冊子の総ページ数は28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。

生 物

解答用紙の所定の欄に記入すること。

I 以下の文を読み、下線をつけた部分についての問1-5に答えなさい。

空気の振動である音は内耳の蝸牛（うずまき管とも呼ばれる）内のリンパ液に伝えられる。リンパ液の振動は基底膜（図1C）の幅や硬さなどの物理的性質に依存した振動を基底膜上に引き起こし、その上に並んでいる聴細胞を刺激する。聴細胞は感覚毛をもつ有毛細胞であり、聴細胞の上部には薄いおおい膜が広がっているため、振動によって感覚毛がおおい膜と接触する（図1AとB1）。これが感覚毛を屈曲させ、聴細胞に電気的な信号を発生させる。

有毛細胞は多数の支持細胞（注1）で囲まれていて、これらは蝸牛内部で感覚上皮を構成し、コルチ器と呼ばれる。ほ乳類では有毛細胞は生後、分裂再生能力を失うので、成熟個体の有毛細胞が何らかの原因で障害される⁽¹⁾と、聴覚を失うことになる。

注1：ある組織の機能に特に中心的な役割をする細胞の周囲を取り囲んで、その組織の形を維持している細胞のこと。

問1 非常に大きな音が耳に加わると鼓膜が破れ、聴覚が障害される。これほど大きな音ではなくても、一定の振動数（一定の高さ）の音が長時間与えられると、有毛細胞が壊れることがある。それがどうして起こるかを、考えなさい。

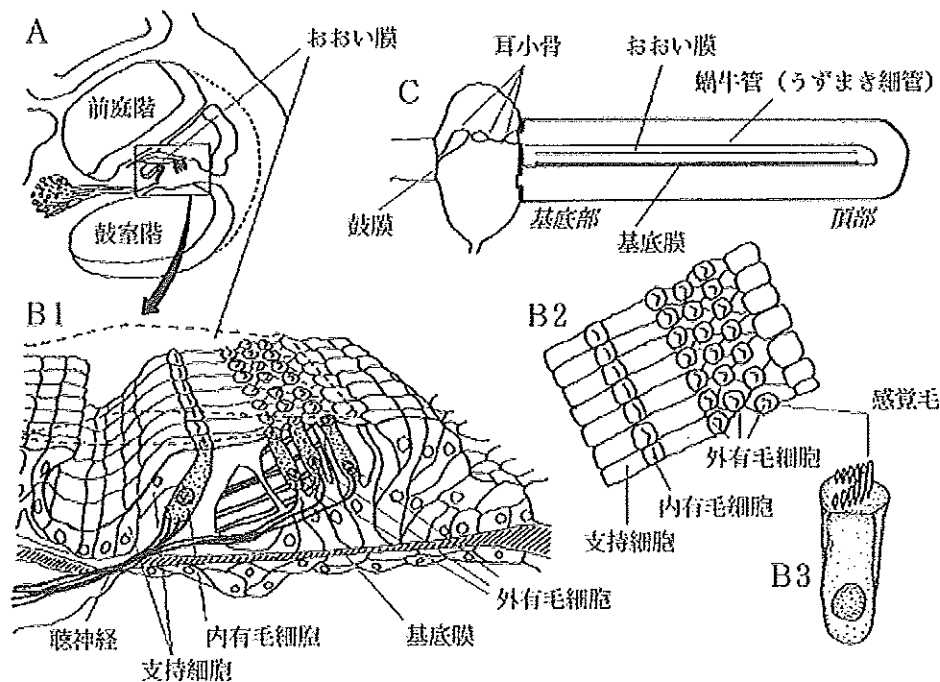


図1 ほ乳類の蝸牛の構造

有毛細胞の配列には特徴があり、1列に並んだものを内毛細胞と呼び、これと少し離れて3列に並んだものを外毛細胞と呼ぶ (B1, B2, B3)。これらの有毛細胞は蝸牛の頂部 (C) へ向かって連続して並んでいる。コルチ器の下部には音の刺激を脳へ伝える聴神経が走行している (B1)。A: 蝸牛の断面図, B1: コルチ器 (半透明な組織であるおおい膜を破線で示してある), B2: おおい膜を除去しコルチ器を上から見た図, B3: 外毛細胞の1つ, C: 蝸牛をのぼし内部の構造を分かりやすく示した模式図

失われた聴覚を回復させる方法の1つとして、残された有毛細胞を再び分裂増殖させる、あるいはその周囲の非有毛細胞を有毛細胞に分化させることが考えられる。最近、未分化な前駆細胞を有毛細胞へ分化させることに関わる遺伝子 (遺伝子 *M*) が発見された。これを欠損させたマウスではコルチ器の有毛細胞と支持細胞がともに形成されない。遺伝子 *M* をマウスの内耳で人工的に過剰発現させる実験が次のように行われた (実験 I)。

次頁以降を読み進め、実験 I についての問 2, 3, 4 に答えなさい。さらに、実験 II についての問 5 にも答えなさい。

実験 I : 遺伝子 *M* が発現すると緑色の蛍光タンパク質も同時に発現するように操作を加えたプラスミド⁽²⁾ を、12日目 (E12) のマウス胎児 (注 2) の聴胞に注入し⁽³⁾、その腹側部においてコルチ器に分化する前駆細胞群 (図 2D) に取り込ませた。それから 7 日後 (E19)、この胎児の蝸牛内部を顕微鏡で観察した。有毛細胞は感覚毛の有無で同定し、遺伝子 *M* が発現したかどうかは、緑色の蛍光で判定した。基底膜上では、有毛細胞と緑色蛍光を発する細胞の分布は図 3B⁽⁴⁾ に示すようになった。この分布を、プラスミドを注入していないマウスでの有毛細胞の分布 (図 3A) と比較した。

注 2 : マウスの妊娠期間 (母親の胎内にとどまっている時間) は約 20 日。

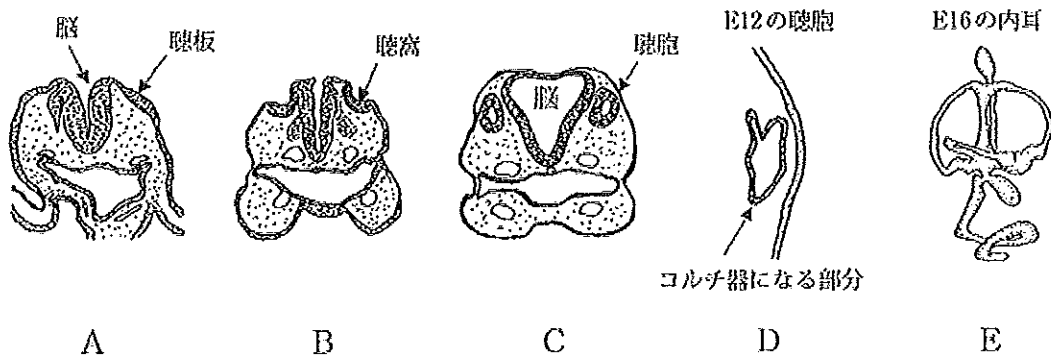


図 2 ほ乳類の蝸牛の発生過程

A, B, C : 初期胚の頂部の断面図 D, E : 胎児の聴胞と内耳 内耳の発生は外胚葉が厚みを増し、聴板を作ることから始まる。聴板は陥入し、袋状の聴胞となる。これから内耳 (蝸牛と半規管) が形成される。有毛細胞の発生については次のように考えられている。コルチ器内の有毛細胞と支持細胞は、共通の前駆細胞から発生分化する。この細胞は、マウス胎児期の12日目 (E12) から14日目 (E14) の間で分裂増殖期を終了し、胎児期15日目 (E15) には有毛細胞と支持細胞への分化が始まる。胎児期18日目 (E18) から感覚毛ができはじめ、出生後 2 - 3 週間後には、成熟した有毛細胞が完成する。

問 2 プラスミドの DNA の形の特徴を真核細胞の DNA と比較して答えよ。

問 3 この実験で、12日目のマウス胎児を使う理由を考えなさい。

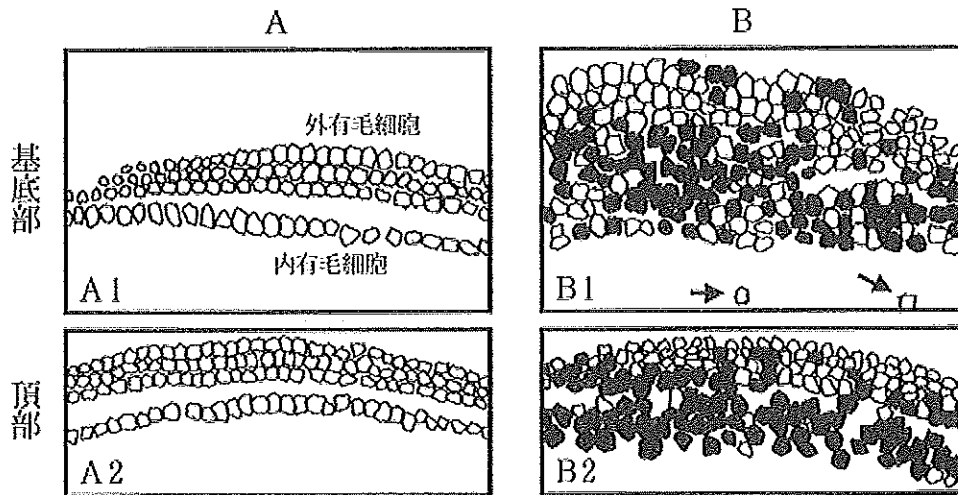


図3 基底膜上の内有毛細胞と外有毛細胞の分布（有毛細胞と判定されたもののみを示してある。支持細胞は多数あるがこの図には示していない。）
 A：プラスミドを注入していない個体。B：プラスミドを注入した個体（黒く塗りつぶしたものは緑色蛍光を発している有毛細胞）。B1での矢印は本来、有毛細胞が現れないところに観察された有毛細胞を示す。A1, B1：蝸牛の基底部分での分布、A2, B2：蝸牛の頂部での分布

問4 この実験結果の説明として妥当性が比較的高いものを以下の選択肢から2つ選び、記号で答えなさい。

- a) 有毛細胞の数が増えているのは、支持細胞に分化する予定であった細胞群にプラスミドが選択的に取り込まれたことを示している。
- b) 増加した有毛細胞は遺伝子 *M* が人工的に発現した細胞である。
- c) 蝸牛の基底部分（図3 B1）では有毛細胞の数が蝸牛の頂部（図3 B2）より、ずっと多くなった。これは、細胞の分裂増殖期の終りが基底部分では頂部より遅れて進行していたためである。
- d) 正常の発生でできた有毛細胞は周囲の細胞が有毛細胞へ分化しようとするのを抑制する働きがあると思われる。しかし、遺伝子の人工的発現によって有毛細胞となった細胞はこの働きが弱いことを示している。
- e) もともと備わっていた遺伝子に加えて外部から遺伝子が加わったため、支持細胞への分化が抑制された結果、有毛細胞の割合が増えた。

実験Ⅱ：遺伝子 M を人工的に発現させた細胞（有毛細胞）を、緑色蛍光を標識として、生後1週間のマウスから取り出した。この感覚毛を機械的に刺激したら、遺伝子導入をしないマウスの有毛細胞とほぼ同じ性質の電気的信号が記録できた⁽⁵⁾。

問5 遺伝子 M を人工的に過剰発現させることによって生まれた有毛細胞も、マウスが音を認識するための感覚器として機能している、と結論するために、次に何を調べるべきか。図1で示されている構造の範囲内で考えるものとする。

— 下書き用 —

II 以下の文章を読んで空欄 [問1] - [問7] を埋め、さらに問8-17に答えなさい。

外部環境が変化しても、生体の内部の状態や機能を一定に保っておこうとする性質を [問1] という。生体には、環境の変化を感知して、その情報を正確に伝えるしくみがそなわっている。中でも、ホルモンの分泌に関係するしくみである [問2] は重要である。ホルモンは標的細胞の [問3] に結合しそれぞれ特有の作用を発揮する。

グルコースはエネルギー (ATP) 生産の基質として重要である。したがって、血液中のグルコースの濃度 (血糖値) は巧妙な調節機構によって一定に保たれている。空腹時には、血糖値は [問4] における [問5] の分解とグルコースの合成 (糖新生) によって維持される。反対に、食後に血糖値が上昇するとすい臓ランゲルハンス島の [問6] 細胞からインスリンが分泌され、骨格筋細胞などにおけるグルコースの取り込みを促進し、結果的に血糖値が低下する。インスリンの分泌が不十分だと血糖値が異常に上昇し [問7] になる。

問8 エネルギー生産の原料としてグルコースへの依存性が特に高い臓器を1つあげなさい。

問9 空腹時において筋肉から供給され [問4] での糖新生に使われる原料は何か。

問10 血糖値を上昇させるホルモンを4つあげなさい。

問11 インシュリンの分泌に関与する [問6] 細胞表面のポンプやチャネルの働きに関して、誤っているものを2つ選び、記号で答えなさい。

- [ア] ナトリウムポンプの働きで Na^+ は細胞外に運び出されて、 K^+ は細胞内に取り込まれる。
- [イ] ナトリウムチャネルとカリウムチャネルを介した輸送では、 Na^+ と K^+ は細胞内外の濃度勾配に従って能動輸送される。
- [ウ] 細胞外液中のグルコース濃度が上昇すると、グルコース輸送タンパク質を通して細胞内にグルコースが取り込まれて、ミトコンドリアでの ATP 生産が増える。
- [エ] [問6] 細胞に特異的に存在するカリウムチャネルが、細胞内 ATP 濃度の上昇に反応して開口すると、細胞内が負（マイナス）であった膜電位が正（プラス）に逆転する。
- [オ] 膜電位が正（プラス）に逆転すると、カルシウムチャネルが開口し細胞内に Ca^{2+} が取り込まれ、インシュリンが分泌される。

A, B 2種類の異なった系統のラットを人工飼料（普通食塩食：0.3%の食塩を含む）で生後5週齢まで育てた後、引き続き普通食塩食で育て続けた群と、この飼料を高濃度の食塩（8%）を含むもの（高食塩食）に切り替えて育て続けた群にわけた（図1）。そして毎週、血圧を測定したところ、2つの系統では血圧の変化が異なっていた（図2）。そして、生後10週齢の時点での血しょう中のホルモンXの濃度を測定し、高濃度の食塩摂取の影響を調べた（図3）。

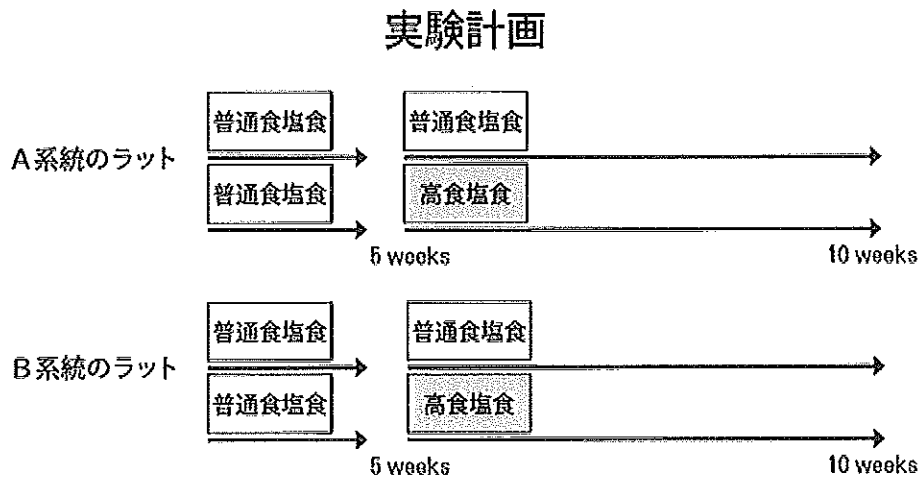


図1

A, B系統ラットの高食塩食 (NaCl 8%), 普通食塩食 (NaCl 0.3%) 摂取による血圧の変化

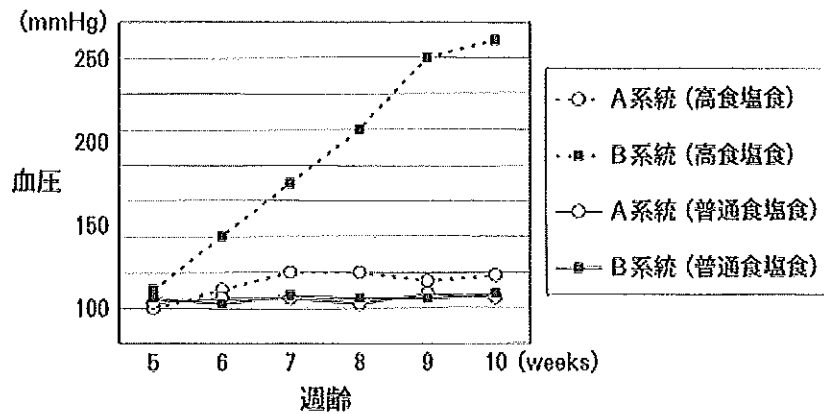


図2

血しょう中でのホルモンXの濃度

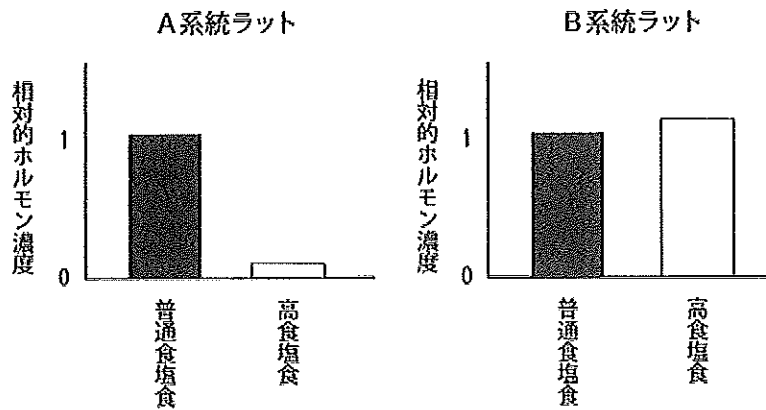


図3

問12 高食塩食で飼育すると、血しょう中のホルモン X の濃度が、A 系統のラットにおいて著明に抑制されている（図3）。この現象を何と呼ぶか。

問13 生命が誕生してから動物が進化する歴史の中で、どのような過程でホルモン X が必要となったと考えられるか。

問14 ホルモン X は何か。

問15 ホルモン X を分泌する臓器は何か。

問16 ホルモン X の主たる標的器官は何か。

問17 血圧は、循環血流量と動脈の血管抵抗の積で規定されると考えられる。高食塩食で飼育した時に B 系統のラットにおいて、血圧が著しく上昇するしくみを今回の実験結果から考察しなさい。

Ⅲ 以下の文章を読み、問1-7に答えなさい。

1651年、イギリスの医師ウィリアム・ハーヴィの著した『動物発生論』では‘Ex ovo omnia’
という標語が唱えられた。すべての生物は元になる卵から生じる、という主張である。ところが彼は、
微生物は自然発生によって繁殖する、とも考えていた。

18世紀イギリスの研究者ニーダムは、熱したスープをガラス瓶に入れてコルク栓で密封し、さら
に熱した灰の中で加温した。その後しばらく放置すると、その瓶の中に微生物が発生していたため、
これらの微生物はスープの中から自然発生したと考え、次のように説明した。《生物には死後もなお
残存する特別の力「生命力」が存在する。生物個体が死ぬと「生命力」は解放されて、その力の影
響で物質は生物に再編成される》

イタリアのスパランツァーニはニーダムの自然発生説を疑い、あらたな実験を行った。彼はスー
プを入れたガラス瓶の入り口を熱で溶かして封じ、密封したまま沸騰した湯に浸した。処理時間
30分間では、その後しばらくして瓶の中で微生物が発生したが、45分間の場合には微生物は発生し
なかった。瓶を開封すれば、つねに微生物が発生した。これらの結果からスパランツァーニは微生
物の自然発生を否定した。それに対しニーダムは、45分間も熱処理すれば「生命力」が無力化され、
また生物に必要な空気も変質するためではないか、と反論した。ニーダム説は完全に否定されない
まま19世紀をむかえた。

問1 ニーダムやスパランツァーニの実験で (a) 密封と (b) 加温の意味を説明しなさい。

問2 スパランツァーニの考えでは、煮沸処理30分と45分の結果の違いはどのように説明されるか、
答えなさい。

19世紀の中頃、フランスのパストゥールはワインができる [A] と呼ばれる現象を研究して、
それが酵母のはたらきによる生物学的な現象であることを解明していた。さらに、微生物がどのよ
うに生じるかを解明するために次のような実験を行った。彼は酵母抽出液および糖の入った瓶の首
を熱して伸ばし (図1)、先端を切って開放した。そして先端から蒸気が噴出するまで瓶を煮沸し、
冷却後そのまま放置し、その後の微生物発生の有無を調べた^(ウ)。別の実験では、加熱して密封した
ガラス瓶 (図2) をいったん開封し、すぐに再び封じた。これをさまざまな場所で行ったところ、
通常の部屋では高頻度で微生物が発生するにもかかわらず、静かな天文台の地下室や標高の高い氷
河の上などでは明らかに微生物発生の頻度が少なかった^(イ)。これらの結果から、彼は微生物の自然
発生を否定した。一方、プーシェは乾し草の抽出液を用いてパストゥールと同様な実験を行い、瓶
の中につねに微生物^(ツ)が発生すると主張した。彼はその自然発生を信じて疑わず、パストゥールを
批判した。前世紀と同じ様な論争が繰り返されたのである。

問3 [A] にあてはまる用語を漢字2文字で答えなさい (英語でも可)。

問4 [A] によって作られヒトの生活に利用されるものを、他に3つ以上示しなさい。

問5 下線 (ア) に関連して、パストールの論文には、先端が開放されている4つの瓶の図が示されている (図1 A-D)。これらのうち、微生物が発生しなかったと考えられる図の記号を書きなさい。

問6 下線 (イ) の実験結果に基づき、問1aと関連付けてニーダムの「生命力」による自然発生説に反論しなさい。

問7 下線 (ウ) は現在では枯草菌とよばれるバクテリアだった可能性が考えられる。それが発生した原因を説明しなさい。

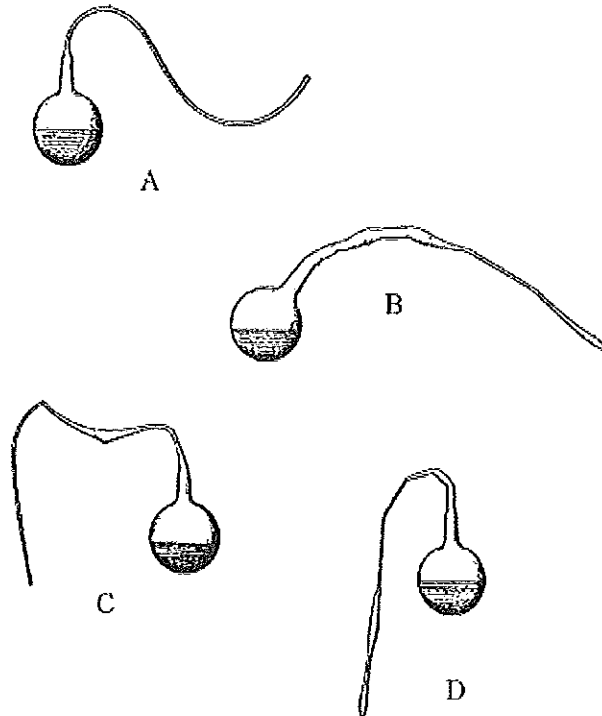


図1

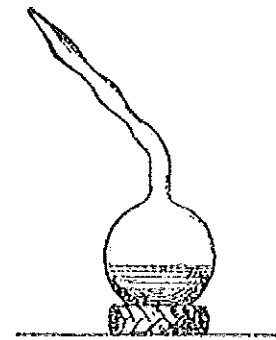


図2