

2019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。

生 物

解答は解答用紙の所定の欄に記入すること。

I ギャップ結合に関する以下の文章を読んで、問1～7に答えよ。

(1) 動物の組織においては多くの細胞同士が接着し、情報伝達を行っている。 その一つに、ギャップ結合を介した接着・情報伝達がある。ギャップ結合は上皮細胞などにみられるものであるが、それ以外にも多くの組織の様々な細胞にみられ、重要な機能を担うと考えられている。ギャップ結合はコネクシンというタンパク質が集まって作られる。コネクシンは脂質二重層からなる細胞膜を4回貫通する膜タンパク質であり、これが6つ集まって(2) コネクソンと呼ばれる中空のチャンネル様の構造をとる。 このコネクソンが隣接する細胞間でつなぎあわされることで、細胞間を直接つなぐチャンネルとして機能する。

問1 ギャップ結合では、コネクソンを介してイオンなどが細胞間の濃度差に応じて透過する。このような輸送様式を何と呼ぶか答えよ。

問2 下線部(1)につき、ギャップ結合以外の様式で細胞接着を担うタンパク質の名称を一つ挙げよ。

問3 コネクシンのように細胞膜に埋もれた構造を持つ膜タンパク質の合成に関する以下の文章の(ア)～(エ)に入る語句を答えよ。

膜タンパク質も、(ア)により合成される。(ア)が付着した小胞体を特に(イ)小胞体とよぶ。(イ)小胞体で翻訳され膜に埋め込まれたポリペプチドは、その後(ウ)へと移動し、ここで修飾などを受けたのち、(エ)に取り込まれ、細胞表面へと輸送される。

問4-1 膜タンパク質の構造を調べたところ、膜貫通部位によく現れるアミノ酸と、あまり現れないアミノ酸があった。膜貫通部位にあまり現れないアミノ酸はどのような性質を持つと考えられるか、説明せよ。

問4-2 コネクシンの場合、立体構造の中で下線部(2)の中空の部分に問4-1のような傾向とは異なる部位がみられた。この理由を類推して述べよ。

問5 タンパク質の四次構造とは何か、コネクシンを例に挙げて簡潔に説明せよ。

問6 コネキシンの性質を知るために、以下の実験を行った。まず、細胞を培養し、そこでコネキシンの一種であるCx43タンパク質が発現していることを確認した。ここで、培養液に放射性同位体で標識したメチオニンを入れたところ、これが細胞内に取り込まれ、タンパク質合成に使用されることがわかった。そこで、培養液に放射性同位体で標識したメチオニンを入れ、37°Cで30分間培養した。その後速やかに培養液を通常のもので交換し、標識されていないメチオニンを含む通常の培養液で0、1、3、7時間培養した後、細胞を回収し、(3) タンパク質を抽出した。この中からCx43タンパク質を、特異的な抗体を用いて精製し、そこに含まれる放射性同位体の量から標識されたCx43タンパク質の量を計測し、0時間後(培養液置換直後)の値を100%とした時の各時間の値をプロットした(図1)。

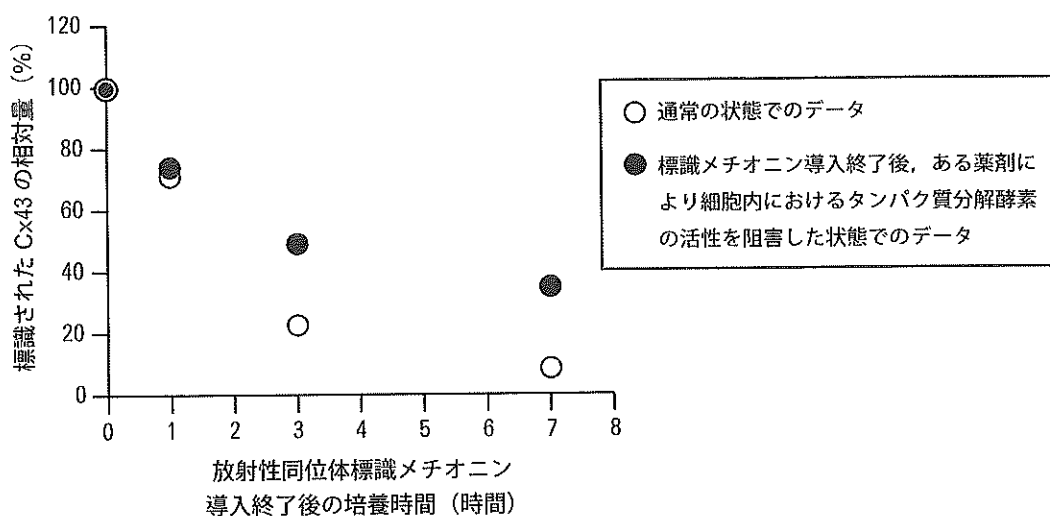


図1. 標識されたCx43タンパク質量の経時変化

問6-1 通常、この細胞において、あるときに作られたCx43タンパク質の量が約半分まで落ちる時間(半減期)は何時間程度であることを整数で答えよ。

問6-2 下線部(3)の同じ試料を用い、Cx43タンパク質を認識する抗体を用いて、放射性同位体の有無に関わらないCx43タンパク質全体の量を計測したところ、通常の状態においては各時間でほぼ同じ値が得られた。図1のデータと合わせ、ここからわかることを述べよ。

問6-3 問6-2からわかる現象は細胞のエネルギー消費という観点からは一見無駄に見えるが、他のタンパク質でも一般的にみられる現象である。なぜ細胞はこのように一見無駄に見える活動を行っているのか、その意義について考えられるところを論ぜよ。

問7 一部の神経細胞は通常のシナプス伝達に加え、ギャップ結合を介した情報伝達も行うことが知られている。どちらも電気的な情報を伝えるという観点で類似するところがあるが、違いもある。例えば、1つの細胞Aが様々な程度で膜電位変化したときに、それがどのように次の細胞Bに伝えられるかを考えたとき、この2つの細胞間の情報伝達様式に大きな違いが生じると考えられる。この違いについて「閾値」という言葉を用いて簡潔に論ぜよ。

II 生体防御反応に関する以下の文章を読んで、問1～11に答えよ。

環境には様々な微生物が存在するが、微生物が生体に侵入すると免疫反応が引き起こされる。
(1) まず、(ア)が活性化し、続いて獲得免疫が活性化され、抗体やT細胞によってそれぞれの微生物に特異的な免疫応答が誘導される。

ヒトの体では、まず表皮や粘膜の粘液が物理的に微生物の侵入を防ぐとともに、汗や鼻汁には(イ)のような酵素が含まれており、微生物から防御している。微生物がこれらのバリアを突破してくると、食細胞の食作用を中心とした(ア)が活性化する。このプロセスに関係する好中球やマクロファージの表面には、微生物の成分などと結合する受容体がある。これらの受容体は微生物などの成分に共通の型を識別する。このような受容体は(ウ)と呼ばれ、細胞膜にあるものと食胞の膜にあるものがある。

食細胞では、微生物を殺菌するために過酸化水素のような活性酸素が産生される。(2) ある病気の患者さんでは、活性酸素の産生に必要な酵素の機能がない、あるいは低下し、微生物への感染が持続しやすくなる。(3) この酵素は、細胞膜や食胞の膜に存在するAとBの2種類と細胞質に存在するC、D、Eの3種類のタンパク質が組み合わさって働くことが知られている。この病気では、A、B、C、Dをコードする遺伝子のどれかに変異がみられることが知られている。

問1 (ア)～(ウ)にあてはまる語句を記せ。

問2 獲得免疫について誤っている文章を2つ選択せよ。

- 1) 1つの形質細胞は、遺伝子組換えにより複数種の抗体を産生する。
- 2) 抗体は、抗原と結合することにより病原体の感染を防ぐ。
- 3) 血清療法では、血清に含まれる抗体が毒素の作用を阻害する。
- 4) ヘルパーT細胞は、他の免疫細胞を活性化する。
- 5) 増殖したT細胞の一部は、記憶細胞となり長期間生存するが、B細胞は記憶細胞とならない。

問3 下線部(1)について、(ア)は獲得免疫と全く関連のない現象ではなく、獲得免疫に影響を与えていると考えられる。(ア)が与える影響にはどのようなものがあるか、1つ答えよ。

問4 (ウ)は、微生物には存在するがヒトの細胞には存在しない型を識別する。次の分子や細胞構成成分のうち、一般に、バクテリアには存在しヒトの細胞には存在しないものは(a)、ヒトの細胞には存在しバクテリアには存在しないものには(b)、バクテリアにもヒトの細胞にも存在するものには(c)、バクテリアにもヒトの細胞にも存在しないものには(d)をつけよ。

- 1) DNA
- 2) 核膜
- 3) 細胞壁
- 4) ミトコンドリア
- 5) 葉緑体

問5 下線部(2)の病気では、健常人では感染しても発症することがないような弱毒の微生物に感染し発症することがある。このことを何と呼ぶか答えよ。

問6 タンパク質Aは13個のエキソンからなる遺伝子Aによってコードされている。下線の病気の患者Xでは遺伝子Aの6番目のエキソンに1塩基の挿入がみられ、この酵素の活性がなくなっていた。この変異の結果、タンパク質Aの一次構造にどのような変化が起きていることが予想されるか。最も考えられることを2つ記せ。

問7 患者Xの家系に同じ病気の患者がいるかどうか調べたところ、図1のように他に2人の患者がみつかった。この遺伝子の変異による病気は、どのような遺伝形式によって遺伝すると考えられるか記せ。ただし、この酵素の活性がない患者は100%発症するものと仮定し、この変異は、正常な対立遺伝子から産生されるタンパク質Aやタンパク質B、C、D、Eの働きに影響を与えないものとする。

問8 図1の家系でII-6が保因者(遺伝子変異を持っているが、病気ではない状態)である確率はどのくらいか。最も近い確率を選択肢から選べ。

選択肢 $0, \frac{1}{20}, \frac{1}{16}, \frac{1}{10}, \frac{1}{8}, \frac{1}{5}, \frac{1}{4}, \frac{1}{3}, \frac{1}{2}, 1$

問9 図1の家系で、II-3とII-4の間に生まれる4人目の子どもがこの病気を発症する確率はどのくらいか。最も近い確率を問8の選択肢から選べ。ただし、新たな突然変異は生じないと仮定する。

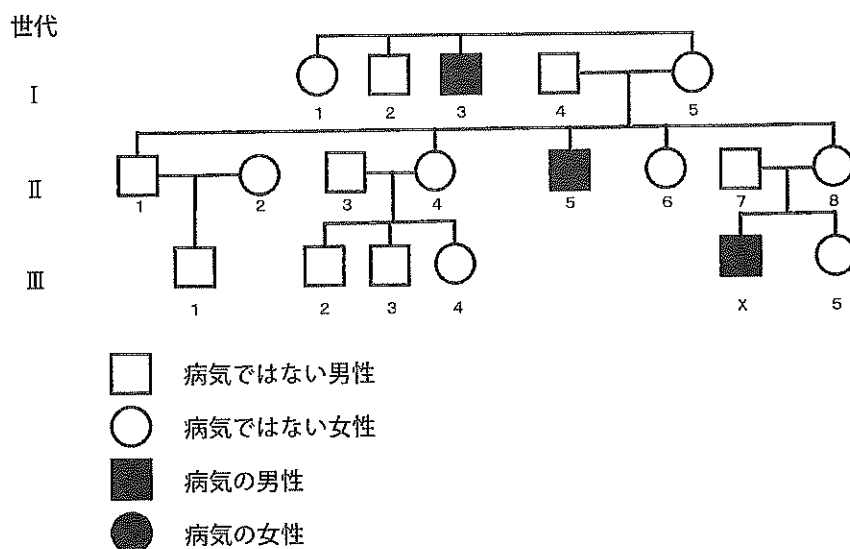


図1. 患者Xの家系図

問10 患者 Y では、酵素の活性がほとんどなかったが、遺伝子 A に変異はなかった。タンパク質 B をコードする遺伝子 B の塩基配列を調べたところ、以下の結果であった。なお、遺伝子 B のすべてのエクソンのタンパク質をコードする領域の塩基数と、エクソン 4 とエクソン 5 の正常な塩基配列を表 1 に示す。

【結果 1】 エクソン 4 の 68 番目までは塩基配列を決めることができたが、69 番目以降は 2 種類の配列が混在するため塩基配列を決めることができなかった。

【結果 2】 エクソン 5 の 6 番目の塩基は、C と A が混在していた。

問10-1 【結果 1】 で 2 種類の配列が存在した理由として考えられることを記せ。

問10-2 【結果 1】 と【結果 2】 の異常について mRNA の配列を調べたところ、エクソン 4 とエクソン 5 の異常は異なる対立遺伝子上に存在することがわかった。この場合、エクソン 5 の塩基配列の変化により、タンパク質 B のアミノ酸配列はどのようになるか表 2 の遺伝暗号表を参照して具体的に答えよ。

問11 下線部 (3) のように、この酵素は、複数のタンパク質が組み合わさって機能する。この酵素が、複数のタンパク質から構成されることによる利点としてはどのようなことが考えられるか記せ。

表 1. 遺伝子 B の各エクソンのタンパク質をコードする領域の塩基数

エクソンの番号	1	2	3	4	5	6
塩基数	58	70	75	84	82	216*

* 終止コドンを除く。

エクソン 4 の塩基配列

GGGACAGAAGTACATGACCGCGTGGTGAAGCTGTTCCGGCCCTTACCAGGAATTACTATGTTCCGGCCGCTCCTGCATCTCCT

エクソン 5 の塩基配列

GCTCTCGGTGCCGCGGCTTCTGCTGGCCACCATCCTGGGACCGCCTGCCTGGCCATTGCGAGCGGCATCTACCTACTG

表 2. 遺伝暗号表

		コドンの2番目の塩基			
		U	C	A	G
コドンの1番目の塩基	U	フェニルアラニン UUU UUC	セリン UCU UCC	チロシン UAU UAC	システイン UGU UGC
		ロイシン UUA UUG	UCA UCG	終止コドン UAA UAG	終止コドン UGA トリプトファン UGG
		ロイシン CUU CUC CUA CUG	プロリン CCU CCC CCA CCG	ヒスチジン CAU CAC グルタミン CAA CAG	アルギニン CGU CGC CGA CGG
		イソロイシン AUU AUC AUA 開始コドン, メチオニン AUG	トレオニン ACU ACC ACA ACG	アスパラギン AAU AAC リシン(リジン) AAA AAG	セリン AGU AGC アルギニン AGA AGG
	G	バリン GUU GUC GUA GUG	アラニン GCU GCC GCA GCG	アスパラギン酸 GAU GAC グルタミン酸 GAA GAG	グリシン GGU GGC GGA GGG

Ⅲ 細胞性粘菌に関する文章 A, B を読み, 問 1 ~ 8 に答えよ。

A 細胞性粘菌と呼ばれる生物が初めて認識されたのは今からちょうど150年前で, Brefeld (1869) がタマホコリカビ *Dictyostelium mucoroides* を発見した。Nadson (1899) はこれを培養し, 次のような記録を残した。

- 1) 培養中には粘菌と共に, 様々なバクテリアもみられる。
- 2) ある種のバクテリア (バクテリア A とする) が共存する場合に, 特に粘菌の生育が良い。
- 3) バクテリア A は孢子塊の中にも見つかる。

彼はこれらの観察から, バクテリア A と粘菌は, ⁽¹⁾互いに利益を得る「共生」の関係にあるのではないかと考えた。しかし, それに関する実験結果は報告されなかった。

キイロタマホコリカビ *Dictyostelium discoideum* は Raper (1935) により発見された。彼はこの粘菌の生活史を詳しく調べ, 現在モデル生物として研究される基礎を確立した (図 1)。彼はこの粘菌が多様なバクテリアを食べることを確認し (図 1. D, E), Nadson の共生説を否定した。
(次ページに続く)

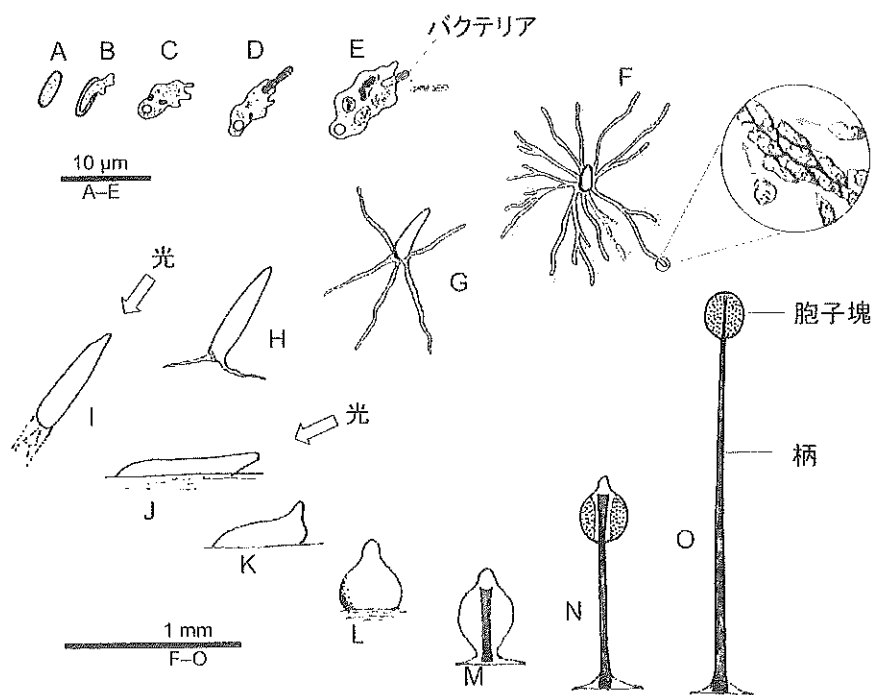


図 1. キイロタマホコリカビの生活史

A 孢子; B-E 単細胞アメーバ; F-H 多細胞の移動体を形成;
I, J 光の方向に移動; K-O 子実体形成。Raper (1940) を参考に作図。

(Raper KB, J Elisha Mitchell Sci Soc 56: 241-282, 1940)

(続き) キイロタマホコリカビは、野外では土壤中で生活し、単細胞(核相は単相)のアメーバとして細菌を食べながら、細胞分裂により増殖する(図1.C-E)。餌が欠乏すると(2)集合して(図1.F-H)多細胞の移動体となり(図1.I, J)、ナメクジのように土壌から這い出して、地上で子実体を作る(図1.K-O)。この時、移動体の(3)一部の細胞は子実体の柄に分化して寿命を迎えるが、残りの細胞は柄の先で胞子塊を形成し(図1.O)、胞子から次世代のアメーバが生まれる(図1.A, B)。餌が欠乏した際に、移動体形成ではなく有性生殖が行われる場合もあるが、その研究例はまだ少ない。

問1 次の生物のうち、最も細胞性粘菌に近縁と考えられるものを選んで記号で答えよ。

- (a) 植物 (b) 大腸菌 (c) 菌類 (d) ミドリムシ
(e) ゾウリムシ (f) 変形菌

問2 バクテリアAと粘菌にNadsonの考えたような共生関係があると仮定して、下線部(1)の互いの利益として予想される例を考えて記述せよ。

問3 下線部(2)に関連して、次の(a)~(f)のうち、(配偶子、卵、胞子などを除く)単細胞での生活と多細胞体制の両方の生活形態をとることが知られている真核生物を選び、記号で答えよ。

- (a) 襍鞭毛虫 (b) ミドリムシ (c) センチュウ (d) ボルボックス
(e) ネンジュモ (f) ゾウリムシ

問4 下線部(3)の解説文として、「ヒトに例えれば、子実体の柄は体細胞で胞子は生殖細胞に相当する」は適切とはいえない。その問題点を説明せよ。

問5 キイロタマホコリカビの生活史には、生物学的に重要な現象がいくつも含まれている。この中から君が興味を持ち研究したいと思う現象を1つ選び、そこに含まれる生物学的なテーマと関連付けて記述せよ。ただし、細菌との相互作用については以下の設問で扱うため、それ以外の現象について考えよ。

B 野外から得られた多くのキイロタマホコリカビ系統の孢子塊を調べたところ、約 $\frac{1}{3}$ の試料では、Nadson が報告したように、孢子塊の中にバクテリアが観察され、それらの孢子塊を寒天培地で培養すると、粘菌と一緒にバクテリアの増殖がみられた。残り $\frac{2}{3}$ の試料では、同様な培養をしてもバクテリアは生えなかった。孢子塊にバクテリアを含む保菌株と含まない非保菌株について、遺伝子配列や形態を比較したところ、どちらもキイロタマホコリカビであることが確認された。

保菌株の孢子塊には、餌バクテリアだけでなく、様々なバクテリアが共存しており、特にバクテリア B はほとんどの保菌株で観察された。ただし、粘菌はこのバクテリア B を食用とせず、バクテリア B のみでは粘菌の培養はできない。また、保菌株では、⁽⁴⁾孢子の細胞内にもバクテリア B が存在していることがわかった。

保菌株、非保菌株について下の実験 1～3 を行った。

実験 1 保菌株、非保菌株の粘菌をそれぞれ培養して移動体を形成させた。保菌株の移動体は這った跡にはバクテリアが生えたが、非保菌株の這った跡にはバクテリアは生えなかった。また培養皿中のバクテリア数は図 2 のように変化していた。

実験 2 非保菌株を餌バクテリアの他にバクテリア B も加えて培養した（これを + B 株と呼ぶことにする）。+ B 株の孢子塊中にはバクテリア B や餌バクテリアの存在が認められた。

実験 3 (a) 餌バクテリアを増殖させた寒天培地で培養した保菌株、非保菌株、+ B 株のそれぞれから得られた孢子の数を比較したところ、図 3 a の結果が得られた。(b) 少数の加熱処理した餌バクテリアのみを含む寒天培地で培養した非保菌株と + B 株の孢子の数を比較すると図 3 b の結果となった。

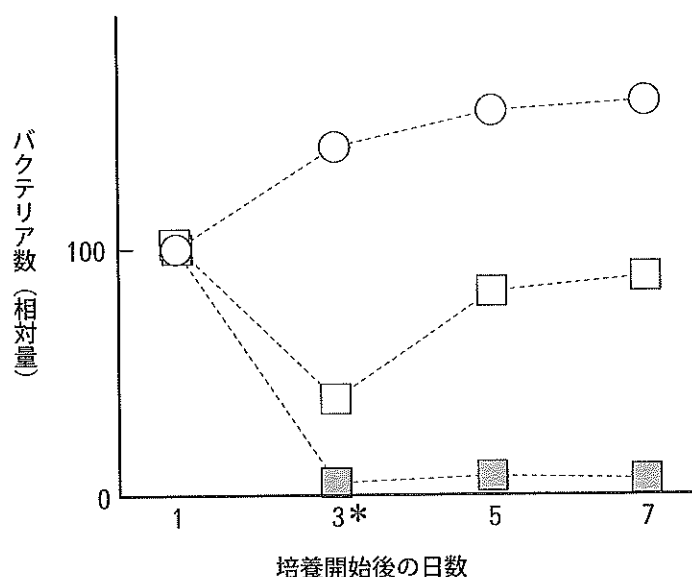


図 2. 粘菌と共に培養した時のバクテリア数の変化

□ 保菌株と共培養。 ■ 非保菌株と共培養。*どちらの粘菌も培養開始後 3 日で集合体となった。
○ 対照群：バクテリアのみ培養。培養 1 日の値を 100 とした相対量を示した。

(Brock DA *et al.*, Nature 469:393-396, 2011 より改変)

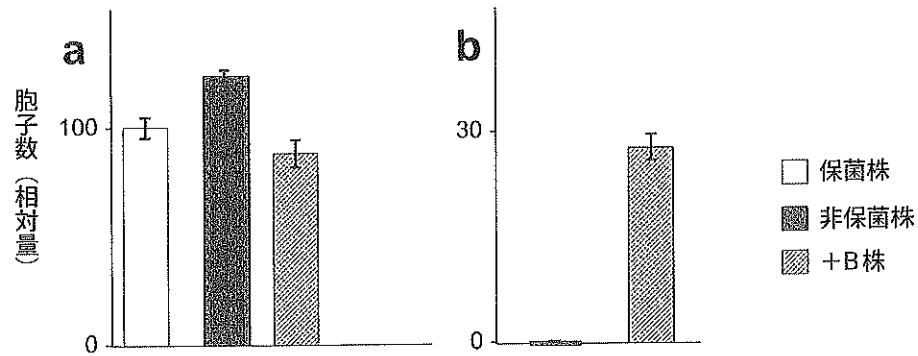


図3. 子実体に含まれる胞子数の比較

a: 餌バクテリアを増殖させた寒天培地で培養。b: 少数の加熱処理した餌バクテリアのみを含む寒天培地で培養。aの保菌株の平均胞子数を100とし平均値と標準誤差を示した。

(DiSalvo S *et al.*, PNAS 112: E5029-5037, 2015より改変)

問6 実験1の結果から、「非保菌株はバクテリアを……。一方、保菌株は………」と考えることができる。上の……に適切な文章を補い「 」内の文を完成させよ。

問7 下線部(4)で示されたような保菌株の細胞中にみられるバクテリアは、捕食されるバクテリア(図1.D, E)とは何が違うのだろうか。「食べる」という意味、あるいは「食作用」について考えつつ記述せよ。

問8 実験結果から、生物の共生について考察した下の文中の(ア)～(カ)に、最も適切な語を選択肢から選んで記号で答えよ。

実験2で+B株の子実体からバクテリアが検出されたことから、非保菌株がバクテリアBとの共生により保菌株と同様の性質を獲得したと考えられる。この性質は粘菌の生存のために有利なのだろうか。実験3の結果から、栄養豊富な環境では(ア)の粘菌が有利だとみられる。しかし餌が少ない環境では(イ)が有利である。これらは実験1の結果からも予想される。一般に2つの生物が共生する場合、個々の生物へのはたらき方は損か、得か、無かの3通りで、お互いに得な共生関係が(ウ)、一方にとって得で他方が損な関係は捕食または(エ)、一方にとって得で他方が無の場合は(オ)、両者ともに損の場合が競争といえる。しかし、これらは固定的な関係ではなく、実験3でみたように環境に応じて変化する。また、これらの実験では、すべての(カ)が培養可能だったわけでもない。未知の多様な(カ)との関係によっても、個々の共生の状態は変化するだろう。このような共生をめぐる事情は、細胞性粘菌に限らず、ヒトを含めた多くの生物でも同様だと考えられる。

- | | | | |
|----------|----------|---------|---------|
| a. 細胞内共生 | b. 片利共生 | c. 多細胞 | d. 有性生殖 |
| e. 単細胞 | f. 保菌株 | g. 非保菌株 | h. 相利共生 |
| i. 寄生 | k. バクテリア | l. 単為生殖 | m. 感染 |