

和歌山県立医科大学

平成 30 年 度

理 科

問 題 冊 子

生 物

第1問 ヒトにおけるホルモンの作用メカニズムについて説明した次の文章を読み、各問に答えよ。

体内環境の維持には様々なホルモンが関与している。ホルモンの実体も多様で、インスリンのよう^(a)にタンパク質からなるものもあれば、糖質コルチコイドのようにステロイドとよばれる脂質の一種からなるものもある。ホルモンは標的^(b)となる特定の器官に働きかけるのであるが、これは標的器官にある細胞に、特定のホルモンと結合する受容体が存在するからである。インスリン受容体など多くのホルモンの受容体は、細胞外に存在するホルモンと結合し、細胞応答を引き出すためのシグナル^(c)を細胞内へと伝える働きを持つ。これに対し、ステロイドからなるホルモンの受容体は細胞内に存在し、それ自体が転写調節にかかわる。糖質コルチコイドの受容体も糖質コルチコイドと結合^(d)することにより特定の遺伝子の転写を誘導することが知られている。

問 1 下線部(a)に関する以下の問に答えよ。

- (1) 体温低下の情報は間脳で統合され、体温の上昇を引き起こす複数の経路が活性化される。その中のいくつかは特定のホルモンの分泌にかかわる。
 - (ア) このような体温の上昇を引き起こすホルモンの主なものを語群Ⅰから3つ選べ。
 - (イ) 選んだホルモンそれぞれについて、主な分泌器官の名称を語群Ⅱから1つずつ選んで番号で答えよ(重複選択可)。
 - (ウ) 選んだホルモンそれぞれについて、(イ)で選んだ器官からの分泌を調節する主な器官あるいは神経の名称を語群Ⅱから1つずつ選んで番号で答えよ(重複選択可)。
- (2) 選んだホルモンが体温の上昇を引き起こす共通のメカニズムについて、語群Ⅲにある語句を全て用いて3行以内で説明せよ。

[語群Ⅰ]

インスリン	鉱質コルチコイド	糖質コルチコイド	アドレナリン
チロキシン	副甲状腺ホルモン	バソプレシン	

[語群Ⅱ]

- | | | | |
|--------------------|--------------------|--------|---------|
| ① 脳下垂体前葉 | ② 脳下垂体後葉 | ③ 甲状腺 | ④ 副甲状腺 |
| ⑤ すい臓ランゲルハンス島 A 細胞 | ⑥ すい臓ランゲルハンス島 B 細胞 | | |
| ⑦ 副腎髄質 | ⑧ 副腎皮質 | ⑨ 交感神経 | ⑩ 副交感神経 |
| ⑪ 運動神経 | | | |

[語群Ⅲ]

代 謝	エネルギー	ATP	熱
-----	-------	-----	---

問 2 下線部(b)に関して：自己免疫疾患など種々の病気の治療を目的とした糖質コルチコイドの大量投与は、血糖濃度の調節に悪影響を及ぼすことが知られている。この理由として考えられることを5行以内で述べよ。

問 3 下線部(c)に関する以下の問に答えよ。

- (1) インスリン受容体は細胞膜上になければインスリンと結合できないが、糖質コルチコイド受容体は細胞質基質中で糖質コルチコイドと結合できる。このような違いが生じる理由を、ホルモン分子の化学的性質の違いに基づいて4行以内で説明せよ。
- (2) 次に挙げる記述のうち、インスリン受容体と糖質コルチコイド受容体に共通してあてはまるものを全て選べ。
 - ① 脂質である。
 - ② タンパク質である。
 - ③ グルカゴンにより阻害される。
 - ④ ホルモンを細胞内へ能動輸送する。
 - ⑤ 合成された後に血液中へ分泌される。
 - ⑥ 細胞の種類により含有量が異なる。
 - ⑦ セカンドメッセンジャーを合成する。

問 4 下線部(d)に関する以下の問に答えよ。

- (1) ホルモンと結合していない糖質コルチコイド受容体は細胞質基質中に存在するが、糖質コルチコイドと結合すると細胞内の別の場所へ移動することが知られている。それはどこか、またこの移動にはどのような意義があるか簡潔に述べよ。
- (2) 多種類の遺伝子が存在する中で糖質コルチコイド受容体が特定の遺伝子の発現のみを誘導するメカニズムとして考えられることを3行以内で述べよ。

第2問 アルツハイマー病の老人斑を形成するタンパク質に関する次の文章を読み、各問に答えよ。

長寿に伴うアルツハイマー病は、認知症の大きな割合を占める。この病気の患者の脳は神経細胞死の進行によって萎縮しており、脳内には神経原線維変化や老人斑などの特徴的な構造物が見られる。この老人斑はアミロイド β タンパク質という分子量約4千の小さなタンパク質の集合体で、神経細胞の内側ではなく外側にあることがわかっている。アミロイド β タンパク質は、アミロイド前駆体タンパク質と呼ばれるタンパク質がまず β セクレターゼと呼ばれる酵素により切断され、次に γ セクレターゼと呼ばれる酵素により切断されることによって生成される(図1)。アミロイド前駆体タンパク質は細胞膜と結合しているタンパク質であるが、 γ セクレターゼにより膜結合部が切断されることにより生じたアミロイド β タンパク質は細胞の外へ放出(分泌)されることになる。また、切断にかかわるこれらの酵素はいずれもアミロイド前駆体タンパク質と同様に細胞膜と結合しているタンパク質であることが知られている。

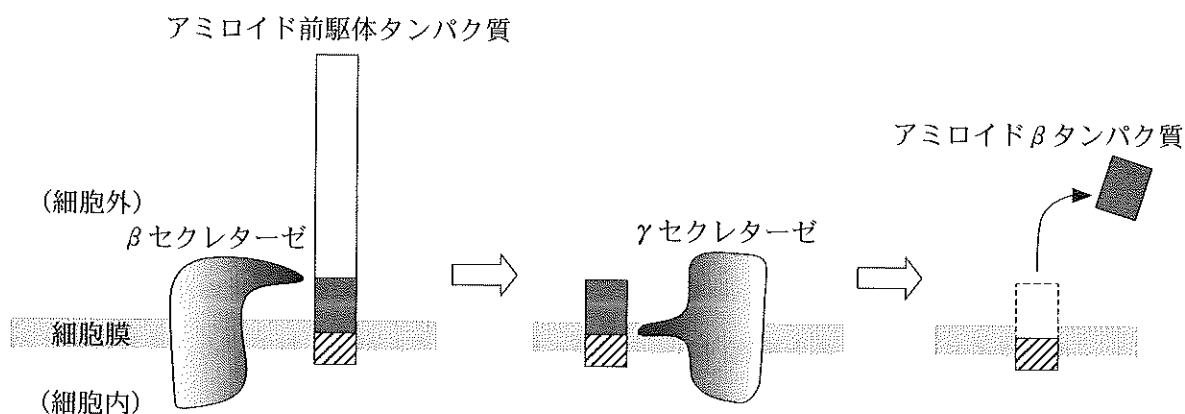


図1

問1 タンパク質一般に関する以下の記述の中で、正しいものを全て選べ。

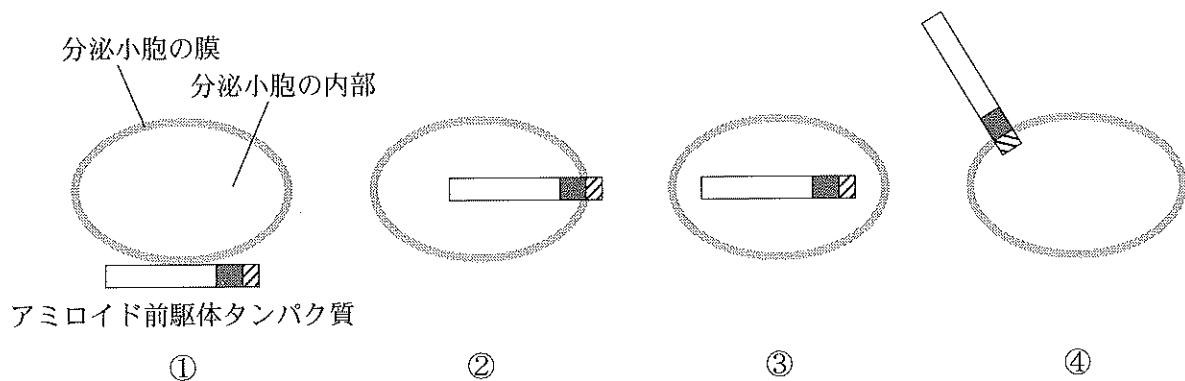
- ① タンパク質を構成するアミノ酸は20種類だが、生体内にはこれ以外に多くの種類のアミノ酸が存在する。
- ② タンパク質を構成する元素は、C, H, O, N, Pである。
- ③ タンパク質を熱処理すると、加水分解してアミノ酸になる。
- ④ タンパク質の中には酵素ではないものがある。
- ⑤ アミノ酸は全て酵素である。
- ⑥ 数種類のタンパク質が複合体を形成しているものをポリペプチドという。
- ⑦ タンパク質の一次構造とはアミノ酸の配列順序のことである。

問 2 動物の体内には、細胞内で働く酵素(aとする)、細胞外で働く酵素(bとする)、生体膜に結合して働く酵素(cとする)などが存在する。次のものは、どれに相当するか、a, b, cで答えよ。

- (1) DNA ポリメラーゼ
- (2) トリプシン
- (3) ATP 合成酵素
- (4) アミラーゼ
- (5) トロンピン

問 3 アミロイド前駆体タンパク質はリボソームが結合した(ア)で合成が完了した後、(イ)を経由して分泌小胞により細胞膜まで運ばれる。

- (1) 文中の(ア), (イ)にあてはまる細胞小器官の名称を答えよ。
- (2) 分泌小胞においてアミロイド前駆体タンパク質はどのような形で存在するか、次の①~④の中から1つ選べ。



問 4 文中の下線部に関して：最初に γ セクレターゼによって切断された場合、アミロイド前駆体タンパク質からどのようなタンパク質が細胞外に分泌されと考えられるか。図2の①~⑥の中から該当するものを全て選ぶと共に、選んだ理由を3行以内で答えよ。

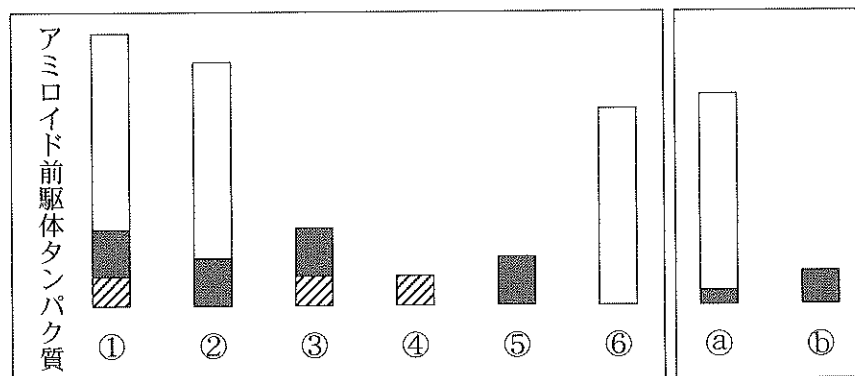


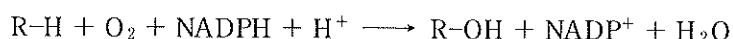
図 2

問 5 アルツハイマー病にならない人の脳では、アミロイド β タンパク質の産生が少なく、図 2 の㉔や㉕のようなタンパク質が比較的多く発見される。このことから、健常者の脳内ではどのような反応が起こっていると考えられるか、理由とともに 3 行以内で述べよ。

問 6 遺伝子の変異が原因で 40～50 歳代の若さでアルツハイマー病を発病する例が知られている。現在までに、このような若年性アルツハイマー病の大部分がアミロイド前駆体タンパク質または γ セクレターゼの遺伝子変異が原因となっていることがわかっている。この事実から、長寿に伴うアルツハイマー病と若年性アルツハイマー病共通のメカニズムとして考えられることを、理由とともに 4 行以内で述べよ。

第3問 薬の代謝に関する次の文章を読み、各問に答えよ。

薬の投与量はその効果に大きく影響し、少なすぎると効果が期待できない一方、多すぎると有害な作用が出現することがある。また、投与量が一定であっても人によって効果の大きさが異なることがある。このような違いを生む要因として知られている代表例が、シトクロム P 450 (CYP) と薬との関係である。CYP は、主に肝臓に存在する^(a)酵素で、以下のような反応を触媒し、不溶性の分子(R-H)に水酸基を付加して可溶性(R-OH)にすることにより血液を介して尿中に排泄させる働きがある。



ヒトゲノム中には CYP 遺伝子が 50 数種類存在しており、これらのうちの数種類が多く薬の代謝に関与することがわかっている。さらに、こういった CYP の活性には個人差があることもわかっている。例えば脳梗塞などの血栓症予防に用いられる抗凝固薬のワルファリンを代謝する CYP の活性が強い人では、ワルファリンがすぐ分解されてしまうので、期待する効果を得るためには普通の人より多くのワルファリンを投与する必要がある。逆にこの CYP の活性が低い人は、少量のワルファリンでも効くことになる。この他、血圧を下げる働きがあるため高血圧の治療に用いられるカルシウム拮抗薬を代謝する CYP は、^(b)グレープフルーツに多く含まれる成分によって阻害されることがわかっている。^(c)

問 1 下線部(a)に関して：ヒトの肝臓は薬の代謝以外にも多くの働きをもつ。その例を示す文章として適当でないものを2つ選べ。

- ① タンパク質を消化するトリプシンを合成し、胆のうに送る。
- ② オルニチン回路の反応によってアンモニアから尿素を合成する。
- ③ ダイオキシンの毒物を尿中に排泄できるように可溶化する。
- ④ グルコースからグリコーゲンを合成する。
- ⑤ グリコーゲンを分解してグルコースを生成する。
- ⑥ ヘモグロビンの構成要素のうちタンパク質部分を合成する。
- ⑦ 血液中のアルブミンを合成する。

問 2 下線部(b)に関して：血管が損傷されると，血小板凝集の後，その場所で（ ア ）と呼ばれるタンパク質が重合した繊維構造が形成されることにより血液が（ イ ）し，血栓が形成される。この血栓は血管が修復されるまでの間（ ウ ）を防ぐ役割を担うことになるが，やがて線溶とよばれる作用により血栓は消失する。

(1) 文中の空欄（ ア ）～（ ウ ）に入る語句として最も適当なものを以下の語群より 1 つずつ選べ。

〔語群〕

アクチン	フィブロネクチン	フィブリン	トロンビン
コラーゲン	ケラチン	溶 血	血 流
溶 解	凝 固	出 血	止 血

(2) ワルファリンを代謝する CYP の活性が一般より低い人に通常量のワルファリンを投与し続けるとどのようなことが起こると予想されるか，2 行以内で述べよ。

問 3 下線部(c)の記述から，グレープフルーツジュースと，処方された量のカルシウム拮抗薬を同時に服用すると，どのような不都合が生じると考えられるか。理由とともに 1 行で述べよ。

問 4 かつて抗高血圧薬として用いられていたデブリソキンはある種の CYP により代謝され、4-ヒドロキシデブリソキンとなることが知られている。図 3 のグラフは、ある集団において、デブリソキンを投与して数時間の後に尿中のデブリソキンと 4-ヒドロキシデブリソキンの濃度を測定し、その比率ごとの人数分布を示したものである。

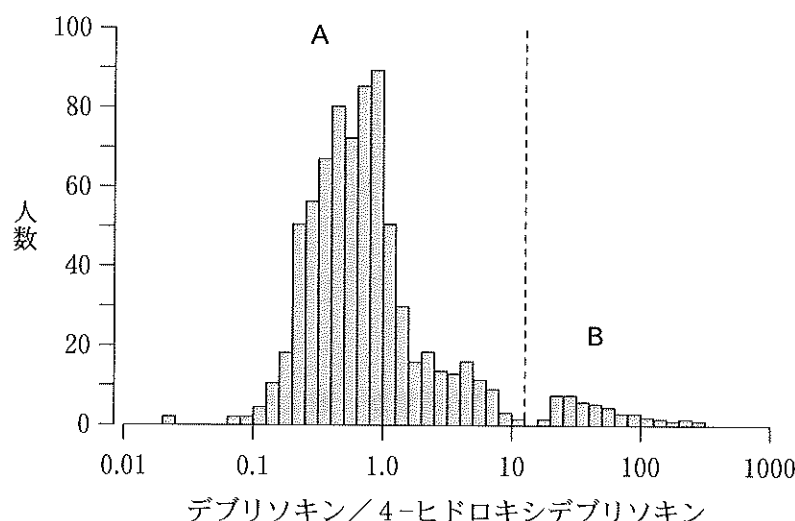


図 3

注：ここでデブリソキン及び4-ヒドロキシデブリソキンの尿中濃度は、血中濃度を反映しているものとする。

- (1) デブリソキン/4-ヒドロキシデブリソキンの値が 12.6 未満の人たち (A, 図 3 の点線より左側) とそれ以上の人たち (B, 点線より右側) は、それぞれどのような性質の CYP を持っているか、比較して 1 行で答えよ。
- (2) 一般的にこのグラフにあるような測定結果は病気を治療する上で有用な情報となり得る。その理由を 2 行以内で述べよ。

問 5 タバコのタールに含まれるベンゾ[α]ピレンは、肺がんの原因となる物質の 1 つと考えられている。このベンゾ[α]ピレンの代謝には様々な酵素が関与するが、デブリソキンを代謝する CYP がベンゾ[α]ピレンの代謝にも関与するとの研究報告がある。さらに、喫煙者の中でもデブリソキンの代謝が遅い人の方が、速い人より肺がんになるリスクが低いとする研究報告がある。これらのことから、喫煙によるがんの発病メカニズムとしてどのような仮説が考えられるか 3 行以内で述べよ。ただし以下に挙げる語句を全て用いること。

ベンゾ[α]ピレン

発がん性物質

代謝活性

第4問 RNAの合成とプロセッシング(加工)に関する次の文章を読み、各問に答えよ。

遺伝子 DNA にある情報はまず RNA に転写された後に翻訳されてタンパク質となる。ただし翻訳される情報を持つ RNA は mRNA と呼ばれる種類のもので、それ以外の RNA はタンパク質のアミノ酸配列を指定することはない RNA の状態で機能する。真核細胞において、mRNA は多くの場合、mRNA 前駆体として合成された後、スプライシングに代表される様々なプロセッシングを経て完成する。よって mRNA の塩基配列は DNA の塩基配列の単なるコピーではない。

問 1 下線部(a)に関して：以下に挙げる①～⑪の中で、遺伝子 DNA の塩基配列の変化に依存するものを全て選んで番号で答えよ。

- | | | |
|-------------|---------|---------|
| ① タンパク質の消化 | ② 細胞分裂 | ③ 発酵 |
| ④ 血糖濃度の調節 | ⑤ 中胚葉誘導 | ⑥ 抗体産生 |
| ⑦ エンドサイトーシス | ⑧ 花芽形成 | ⑨ 植生の遷移 |
| ⑩ 種分化 | ⑪ 適応放散 | |

問 2 下線部(b)に関して：このような RNA の中で遺伝情報の翻訳の過程に必須のものを2種類挙げ、それぞれの機能を簡潔に述べよ。

問 3 下線部(c)に関連する以下の文章の中から誤っているものを2つ選んで記号で答え、それぞれが正しい文章となるよう、波線を付した語句あるいは数値から誤っているもの1つを挙げて訂正せよ。

- (ア) mRNA にはコドンが含まれ、mRNA 前駆体にはアンチコドンが含まれる。
- (イ) 1つの遺伝子のイントロンに含まれる塩基数の和がエキソンに含まれる塩基数の和より多いことがある。
- (ウ) 1つの遺伝子に含まれるイントロンの数はエキソンの数より1つ少ない。
- (エ) エキソン部分に対応する遺伝子 DNA の一部がタンパク質のアミノ酸配列に関する情報を含んでいる。
- (オ) 遺伝子 DNA にある終止コドンはスプライシングの段階で除かれる。

問 4 下線部(d)に関連する以下の文章を読み、各問に答えよ。

スプライシングの他に転写後 RNA の塩基配列の一部が“書き換えられる”という現象が知られており、これを RNA 編集と呼ぶ。下の図 4 はトリパノソーマ科に属する原生生物の、ある遺伝子(アポシトクロム b 遺伝子)の発現過程において見られる RNA 編集の例を示したものである。この図の上段に示してあるのは完成して翻訳に利用されている mRNA の塩基配列の一部で、開始コドンを含む領域である。下段にはこの領域に対応する遺伝子 DNA (2 本鎖)の塩基配列が示してある。

mRNA

5' UUAUAAAUAUGUUUUUUCGUGUUAGAUUUUUGUUAUUUUUUUUAUUUUUAGAAAUUUA 3'

遺伝子 DNA

5' TTATAAA	A G	CG G	AGA	G A	A A	AGAAA	A 3'
3' AATATTT	T C	GC C	TCT	C T	T T	TCTTT	T 5'

図 4

注：遺伝子 DNA 塩基配列にある空白部は mRNA 塩基配列との対応を確認しやすくするために挿入したものであり、本来連続したものである。

- (1) 図に示した遺伝子 DNA の塩基配列中にイントロンに相当する部分が含まれているか否かについて、mRNA の塩基配列と比較した上で理由とともに 2 行以内で答えよ。
- (2) 図に示した遺伝子 DNA の領域が転写された直後の RNA (mRNA 前駆体)の塩基配列として適当と考えられるものを 1 つ選べ。
 - ① 5' AATATTTTCGCCTCTCTTTTCTTTT3'
 - ② 5' AAUAAUUUCGCCUCUCUUUCUUUU3'
 - ③ 5' TTTTCTTTTCTCTCTCCGCTTTTATAA3'
 - ④ 5' UUUUCUUUCUCUCGCCUUUUUAA3'
 - ⑤ 5' TTATAAAAGCGGAGAGAAAAGAAA3'
 - ⑥ 5' UUAUAAAAGCGGAGAGAAAAGAAA3'
 - ⑦ 5' AAAAGAAAAGAGAGGCGAAAATATT3'
 - ⑧ 5' AAAAGAAAAGAGAGGCGAAAUAUU3'
- (3) この遺伝子の発現過程における RNA 編集により、どのような“書き換え”が行われたのか。適当と考えられるものを 1 つ選べ。
 - ① mRNA 前駆体にある特定のウラシルヌクレオチド(U)の削除。
 - ② mRNA 前駆体にある特定のアデニンヌクレオチド(A)の削除。
 - ③ mRNA 前駆体の特定部位へのウラシルヌクレオチド(U)の挿入。
 - ④ mRNA 前駆体の特定部位へのアデニンヌクレオチド(A)の挿入。
 - ⑤ 遺伝子 DNA の特定部位へのチミンヌクレオチド(T)の挿入。
- (4) この RNA 編集は、アポシトクロム b 遺伝子の DNA 上にある不完全な情報を、どのように有用なものに変化させるか 4 行以内で説明せよ。