

生物問題

(解答はすべて生物解答用紙に記入すること)

- [1] ゲノムプロジェクトに関する以下の文章を読み、問1～4に答えよ。なお、必要な場合には、表1の伝令RNAの遺伝暗号(コドン)表を参照せよ。

近年のゲノムプロジェクトの進展によって、大腸菌、酵母、線虫、ハエ、ヒトなどのゲノムについて、ほぼすべてのDNA塩基配列が明らかになってきた。このことは、生物学の研究自体に大きな変革をもたらすといわれている。例えば、従来の生物学の研究が、ある生命現象から出発して、それに関わるタンパク質を
① 明らかにし、タンパク質のアミノ酸配列からその設計図である遺伝子をつきとめると
いう方向で進められてきたとすると、ポストゲノム時代^{注)}の生物学は、網羅的に決定されたDNAの塩基配列をコンピューターで解析し、そこから新しい遺伝子の候補を見つけ出し、その情報をもとにDNA組換え技術などを使ってタンパク質を作り、その機能を明らかにするという逆の方向で研究が進められる。また、特定の遺伝子を欠損させた動物を作製したり、強制的に多く発現させたりすることによって、その遺伝子の細胞や生体内での役割を明らかにするというやり方が広く行われるようになる。

一方、ゲノムプロジェクトから得られた膨大なDNAの塩基配列情報から、個
② 体間における微妙なゲノムの違いがわかってきた。いわゆる、SNP(Single Nucleotide Polymorphisms；一塩基変異多型)がその一例である。SNPは、過去のある段階に生殖細胞内で発生した突然変異が子孫に伝わってきたものと考えられる。突然変異自体は、複製時における誤りや紫外線などの外的要因によって非常に低頻度ではあるが、必ず起きるものである。そして、その変異が生命活動にとって重大な誤りであった場合は自然選択によって除外されるが、あまり重大でない変異や、単独の変異では個体の生存に影響を及ぼさないような変異はゲノム中に保存される。つまり、SNPは祖先から何世代にもわたって受け継がれてきたものであり、その組み合わせは個人に特有なものである。このことから、SNP

はゲノムの多様性を調べる上で、目印としての利用価値が高いといわれている。また、SNPを体系的に解析することにより、従来は漠然と遺伝とか体質といわれていたものの一部がSNPで説明できるようになり、糖尿病になりやすさとか高血圧になりやすさなどが遺伝子検査によって診断され、それらが発病の予防や治療に使われる可能性がある。

注) ここでは、ゲノムプロジェクトによってゲノム全体の遺伝子が明らかになる前の時代をプレゲノム時代と呼び、それ以降の時代をポストゲノム時代と呼ぶ。

問 1 DNA, 遺伝子, ゲノムの相互関係について, 簡潔に説明せよ。

問 2 下線①に関連して以下の問(1), (2)に答えよ。

- (1) 生体機能を調節するタンパク質の性質を調べる方法の一つとして、微量のタンパク質を精製し、そのタンパク質のアミノ酸配列を決定するということが行われてきた。いま、あるタンパク質を生体試料より精製し、アミノ酸配列の一部を決定し、アミノ基($-NH_2$)末端より並べると、以下の通りであった。

バリン-チロシン-ヒスチジン-リシン-アラニン-システイン-グルタミン

このアミノ酸配列に対応する伝令RNAの配列として、何種類の塩基配列が考えられるか答えよ。

- (2) タンパク質の一部のアミノ酸配列が決定できれば、その情報をもとに人工的に合成した適当な長さのDNA鎖(オリゴヌクレオチド)を用いて、そのタンパク質全体の遺伝情報(DNAの塩基配列)を得る可能性が生まれる。合成したオリゴヌクレオチドは、 ^{32}P などの放射性の同位元素で標識すれば目印とできる。この標識したオリゴヌクレオチドを用いて、目的とするタンパク質の遺伝情報をになうDNAを探すことができるが、この時、DNAのもつどのような性質を利用しているか、簡潔に説明せよ。

問 3 下線②に関連して以下の問(1), (2)に答えよ。

- (1) ある集団から、無作為に抽出した多数のゲノムを解析した結果、ある遺伝子の DNA 塩基配列に以下のような SNP が見つかったが、下線部の塩基が A と G の配列は存在しなかった。この理由を述べよ。ただし、[] の区切りは、コドンに対応する。

C 型 : [ATG] [GAC] …… [TCC] [AAG] [CAG] [TAC] [CGC] [TGC] [TGC] …… [TGA]

T 型 : [ATG] [GAC] …… [TCC] [AAG] [CAG] [TAT] [CGC] [TGC] [TGC] …… [TGA]

- (2) (1)の問題中の SNP について、C 型と T 型の出現頻度をそれぞれ p と q とした時、次世代集団における C 型と T 型の出現頻度の変化を予測し、数式を用いて証明せよ。ただし、この集団は十分に大きく、集団内の全個体が自由に交配して子孫を残し、他の集団との間の移出や移入がなく、個体間に自然選択がはたらかず、一世代進む間に突然変異が起きる確率は無視できるくらい小さいと仮定する。

問 4 病気の治療を目的に投与されるほとんどの薬剤は、シトクロム P 450 と呼ばれる一群の酵素によって化学変化を受け、代謝されることが知られている。ある種のシトクロム P 450 には、その遺伝子の塩基配列中に多くの SNP が見つかっている。また、薬の効果や副作用には個人差があることが知られており、SNP との相関関係が注目されている。それでは、どうしてシトクロム P 450 の設計図となる塩基配列の中に多くの SNP が存在し、それがなぜ薬の効果や副作用の個人差と関係すると考えられるのか、述べよ。

表1 伝令 RNA の遺伝暗号(コドン)表

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

- 〔2〕 窒素はタンパク質や核酸などの構成成分であり生物に必須な元素である。土壌に生息する細菌の窒素代謝に興味を持った A 君は、大学キャンパス内の何カ所かの土壌から細菌を分離して培養を行った。A 君が得た細菌のうち、X、Y、Z の 3 種について増殖に必要な窒素源の利用に関する性質を表 1 に示す。これらに関連して問 1～6 に答えよ。

表 1 異なる培養条件での細菌の増殖能

条件	培 養 条 件		増 殖 能		
	培地中の窒素源	気相	細菌 X	細菌 Y	細菌 Z
①	なし	空気	+	-	-
②	なし	窒素ガス	-	+	-
③	アンモニウムイオン	空気	+	+	+
④	アンモニウムイオン	窒素ガス	-	+	-
⑤	硝酸イオン	空気	+	+	+
⑥	硝酸イオン	窒素ガス	-	+	+

イオウやリンなどの必須元素を含む溶液に、炭素源としてブドウ糖を加え、窒素源として表中の物質を加えた後に中和して滅菌したものを培地として用いた。空気または窒素ガスを培養容器中の気相として用いた。培養は 25℃で行った。増殖した場合を+、増殖しなかった場合を-、とした。

問 1 細菌 X と Y は培地に窒素化合物を添加しなくとも増殖することができた。これらの細菌の窒素利用機能を何と呼ぶか。

問 2 細菌 X と Y はほぼ同じ場所で採取されたが、採取した土壌の深さが異なっていた。それぞれを採取した土壌の深さについて、理由を記して推定せよ。

問 3 A君は、細菌Xをアンモニウムイオン入りの培地で培養した後、窒素源無添加の培地に移すと増殖が遅くなることに気づき、詳しく調べてみることにした。この結果、図1Aに示すように、表1の③の条件で生育させた細菌は①の条件に移した後に、必ず増殖の遅延が認められた。一方、逆に①の条件で成育させた細菌を③の条件に移しても、図1Bに示すように、遅延は認められなかった。なぜこのような現象が起こるか、窒素利用に関わる遺伝子発現調節の観点から、考えられる理由を述べよ。

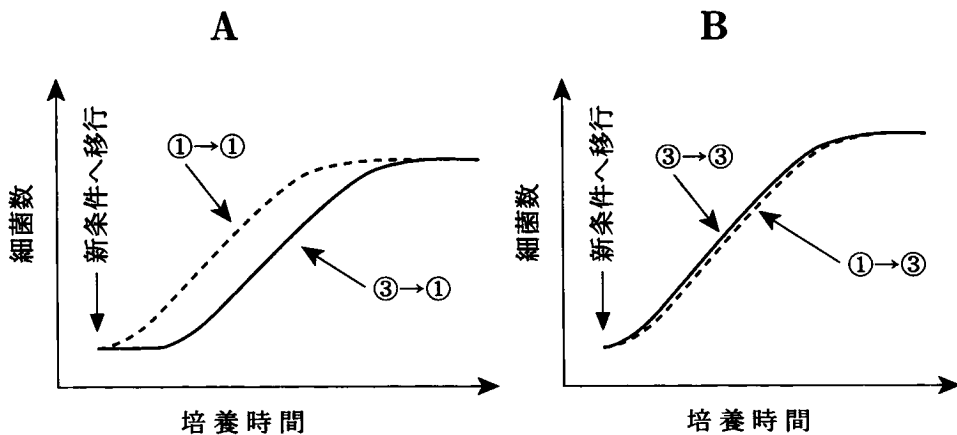


図1 前培養の条件が細菌Xの増殖に及ぼす効果

表1の①(---)と③(—)の条件で培養した細菌を、それぞれ①の条件に移した結果をA、③の条件に移した結果をBに示す。縦軸は単位体積当たりの細菌数を示す。

問 4 細菌Xについて詳しく調べるために、A君は紫外線照射によって多数の突然変異株を作り出した。得られた変異株の中には、窒素の利用について異なる性質を示すものが認められた。その中で1株だけは空気中の窒素ガスでもアンモニウムイオンでも増殖可能で、図1と同様の実験を行うと奇妙な性質を示した。すなわち、この突然変異体は、表1の③の条件で生育させた後に①の条件に移しても増殖の遅延が認められなかった。この株ではどのような変異が起こったのか、理由を記して推定せよ。

問 5 細菌 Z は、表 1 の④の条件で増殖できなかったが、⑥の条件では増殖可能であった。酸素が無い条件での増殖についてさらに詳しく調べるために、図 2 のように滅菌注射筒内に封入することで気相部分を無くして、ブドウ糖と硝酸イオンを含む培地で培養を行った。その結果、増殖に伴って気体の発生が観察された。A 君が図書館で微生物学の資料を調べてみると、ある種の細菌はブドウ糖と硝酸を下式のような反応に利用できると記されてあった。表 1 の⑥の条件での細菌 Z の増殖に対して、硝酸イオンが果たす役割について述べよ。

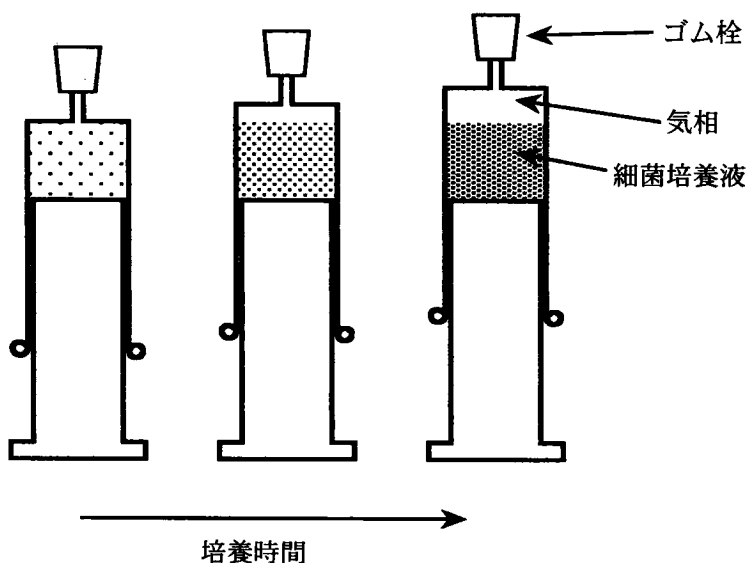
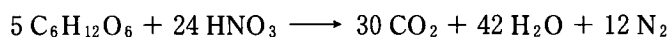


図 2 細菌 Z をブドウ糖と硝酸イオンを含む培地を用い注射筒内で培養した経過
細菌 Z を新しい培地に移した後、滅菌注射筒内に入れ、気相部分を先端部から放出してゴム栓で閉じて培養した。細菌の増殖に伴いガスの発生が認められた。

問 6 問 5 の実験で発生する気体は 2 種類であるが、そのうち 1 種類は炭酸ガスである。それを証明するためにどのような方法があるか述べよ。

〔3〕 神経での情報伝達に関する以下の文章を読み、問1～4に答えよ。

神経細胞(ニューロン)は発生学的には **ア** に由来し、成体においては細胞体と、細胞体から長く伸びた神経繊維(軸索)および短く枝分かれした **イ** からなる。脊椎動物では、神経繊維は **ウ** により形成される **エ** でおおわれた有髄神経繊維と、それによりおおわれていない無髄神経繊維とに分けられる。有髄神経繊維の **エ** は不連続で、神経繊維が露出している部分があり、これを **オ** と呼ぶ。神経細胞への刺激は他の神経細胞や効果器などの細胞にシナプスを介して伝えられる。

神経繊維における興奮の伝導の特徴を調べるために、ほ乳類の感覚神経の有髄神経繊維と無髄神経繊維について、以下の実験を行った。

実験1：神経繊維AおよびBの末梢側に

微小電極を用いて電気刺激を加え、75 mm 中枢側で神経繊維内の電位変化を記録した(図1)。神経繊維Aでは0.1ミリアンペア(mA)で刺激したときに、刺激後1.5ミリ秒(msec)で神経繊維内の電位変化が記録された。その後刺激強度を2.0 mAまで徐々に上

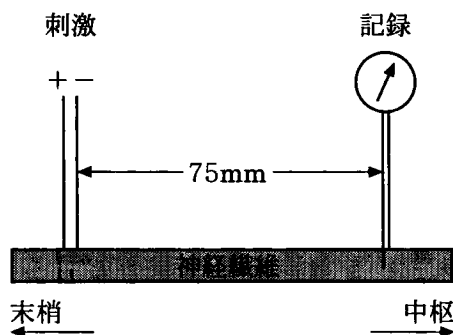


図1

げて刺激を行った。神経繊維Bでは、刺激強度が1.0 mAに達したとき、刺激後50 msecで神経繊維内の電位変化が記録された。その後刺激強度を2.0 mAまで徐々に上げて刺激を行った。

実験2：実験1の刺激部位と記録部位を

逆にし、刺激部位と記録部位の距離を60 mmとした(図2)。実験1と同様に神経繊維A、神経繊維Bともに、刺激強度を徐々に2.0 mAまで上げて、神経繊維内の電位変化を記録した。

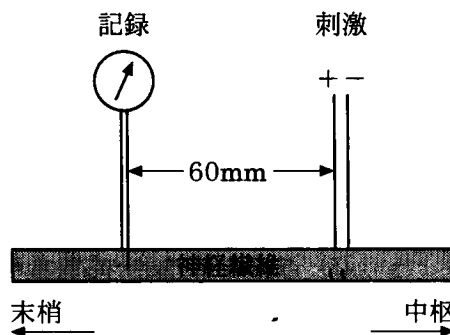
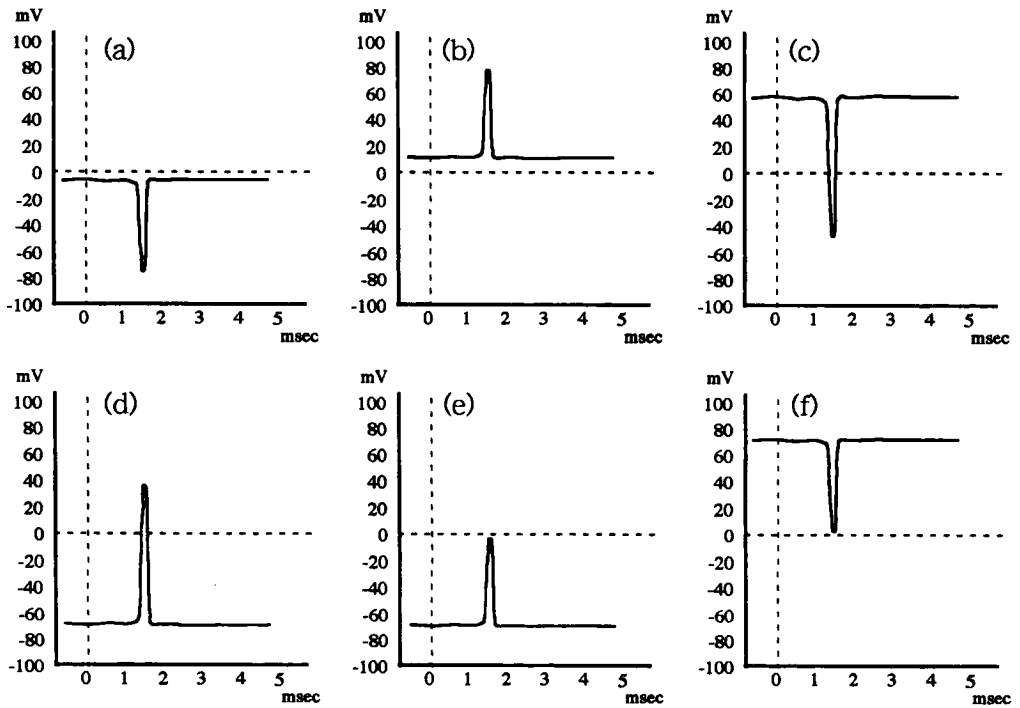


図2

問 1 文章中の空欄ア～オに適切な語句を入れよ。

問 2 実験 1 について以下の問(1)～(5)に答えよ。

- (1) 刺激による神経繊維内の電位変化を、縦軸に電位変化(ミリボルト；mV)、横軸に刺激後の時間経過(刺激を与えた時を 0 msec とする)で表した。神経繊維 A を 0.1 mA で刺激したときの神経繊維内の電位変化を示す適切な図を下記の(a)～(f)から選び記号で答えよ。



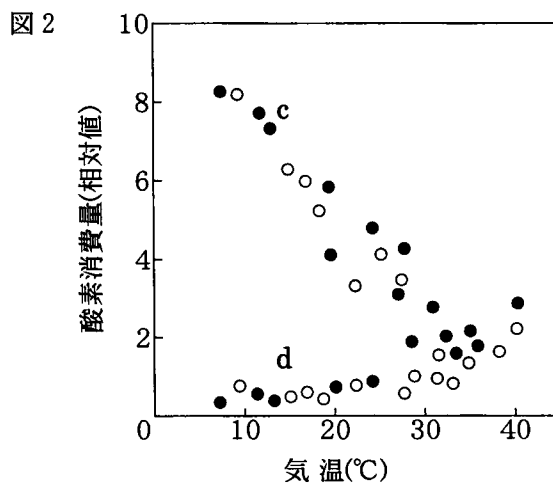
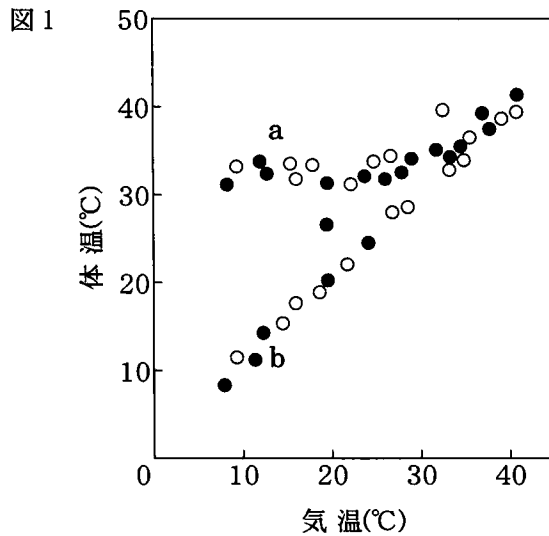
- (2) 神経繊維 B を 1.0 mA で刺激したときに記録される電位変化を描け。
- (3) 神経繊維 A および B の伝導速度を求め、それぞれについて有髄神経繊維および無髄神経繊維のいずれであるか該当するものを○で囲め。
- (4) 神経繊維 A および B をいずれも 2.0 mA で刺激したときに記録されるそれぞれの神経繊維内の電位変化を描け。
- (5) 実験 1 の結果から得られる神経繊維での興奮の伝導の特徴を、各 40 字以内で 5 つ述べよ。

問 3 実験 2 について以下の問(1)~(3)に答えよ。

- (1) 神経繊維 A および B をいずれも 0.5 mA で刺激したときの神経繊維内の電位変化を描け。
- (2) 神経繊維 A および B をいずれも 1.5 mA で刺激したときの神経繊維内の電位変化を描け。
- (3) 実験 2 の結果から得られる神経繊維での興奮の伝導の特徴を 40 字以内で述べよ。

問 4 シナプスでの興奮の伝達と神経繊維での興奮の伝導との違いを、各 40 字以内で 3 つ述べよ。

[4] 温帯産と亜熱帯産の2種の小型コウモリを、秋にそれぞれの生息地で無作為に20匹ずつ採集し、実験室に持ち帰った。実験室では、1匹ずつさまざまな一定の気温に保たれた装置に3時間おいた後、それぞれの体温と酸素消費量を測定した。図1、2はその結果を示したものである。この実験結果が、自然界でのコウモリの生活にも当てはまるものとして、以下の問1~4に答えよ。なお、白丸は温帯産のクビワコウモリを示す。このコウモリは冬になると冬眠する。黒丸は亜熱帯産のオヒキコウモリを示す。このコウモリは冬になっても冬眠しない。



問 1 図 1 中の記号 a, b 付近(気温 8 ~ 20℃ 付近)と, 図 2 中の記号 c, d 付近(気温 8 ~ 20℃ 付近)の黒丸と白丸で表されたコウモリの生理状態の対応関係について, 正しいと考えられるものを以下より 4 つ選び, 解答欄にその番号を記入せよ。

- (1) a 付近のクビワコウモリと c 付近のクビワコウモリ
- (2) a 付近のクビワコウモリと d 付近のクビワコウモリ
- (3) b 付近のクビワコウモリと c 付近のクビワコウモリ
- (4) b 付近のクビワコウモリと d 付近のクビワコウモリ
- (5) a 付近のオヒキコウモリと c 付近のオヒキコウモリ
- (6) a 付近のオヒキコウモリと d 付近のオヒキコウモリ
- (7) b 付近のオヒキコウモリと c 付近のオヒキコウモリ
- (8) b 付近のオヒキコウモリと d 付近のオヒキコウモリ

問 2 オヒキコウモリは冬眠できないので温帯には分布しないといっ
てよいか。上の実験結果をふまえて, 理由とともに簡潔に述べよ。

問 3 クビワコウモリは, 体温調節能力がないか, あるいは極めて乏しいとい
ってよいか。上の実験結果をふまえて, 理由とともに簡潔に述べよ。

問 4 クビワコウモリが自然界で冬眠する要因としては, 気温の低下以外にど
のようなことが考えられるか。上の実験結果をふまえて, 理由とともに簡潔に
述べよ。