

東京医科歯科大学

令和 2 (2020) 年度入学者選抜個別(第 2 次) 学力検査問題

理 科

注 意 事 項

1. 監督者の指示があるまで、この冊子を開いてはいけません。
2. この冊子は、全部で 30 ページあり、第 1 ～ 3 ページは下書用紙です。下書用紙は切り離してはいけません。
3. 解答用紙は、問題冊子と別に印刷されているので、誤らないように注意しなさい。
4. 解答は、必ず解答用紙の指定された欄内に記入しなさい。点線より右側には何も記入しないこと。
5. 入学志願票に選択を記載した 2 科目について解答しなさい。選択していない科目について解答しても無効です。
6. 各解答用紙には、受験番号欄が 2 か所ずつあります。それぞれ記入を忘れないこと。
7. 解答用紙は、記入の有無にかかわらず、机上に置き、持ち帰ってはいけません。この冊子は持ち帰りなさい。
8. 落丁または印刷の不鮮明な箇所があれば申し出なさい。

生 物

1

全ての生物がもつリボソーム RNA (rRNA)の塩基配列を調べた結果から、生物は真核生物と2群から成る原核生物に分けられる。2群に分かれた原核生物のうちの1群は細菌(バクテリア)で、もう1群は古細菌(アーキア)である。細菌は大腸菌、シアノバクテリアなどを含む。古細菌は超好熱菌、高度好塩菌、メタン菌など、極限環境に生息するものが多い。真核生物には原生生物、植物、菌類、動物が含まれる。原核生物は約35億年前に出現したが、真核生物は約21億年前に出現したと考えられている。遺伝子レベルでの解析結果や細胞内構造などから、真核細胞の起源に関する(細胞内)共生説が提唱された。

細菌は様々な環境に分布し、他の生物との相互作用をすることにより、生態系に対して影響を及ぼしている。また、通常の土壌や湖沼に加えて、上空8,000 mの大気圏、水深11,000 m以上の海底など、ヒトには生育困難な環境においても生育する。ただし、生育には必ず水分が必要であり、乾燥に対してはきわめて弱い。細菌のなかには、光に依存せずに独立栄養生活を営むものもいれば、多細胞生物内部や表面に付着ないし生着しているものもいる。

大腸菌は単離・培養し、増殖させることが可能であるため、様々な解析がなされ、医療において有効利用されている。例えば、伝令 RNA (mRNA) を逆転写して得られた DNA を目的の遺伝子として用いて、これをベクターにつないだ後、大腸菌に導入し、タンパク質性の医薬品を大量に合成することができる。このとき、ベクターとしてプラスミドが用いられる。

大腸菌は、生育にグルコースを必要とする。グルコースが存在せずに、ラクトースが十分に培地に含まれているときには、ラクトースを分解する酵素が発現し、ラクトースを分解してグルコースを生成することができる。ラクトースを分解する酵素などの合成を調節するのがラクトースオペロンである。

問題 下線部 a)～ i) に関連する次の問題に答えよ。

- a) rRNA の 1 つである 16S rRNA の遺伝子は中立進化していることが主張されている。中立進化とはどのような仮説か、答えよ。
- b) 大腸菌における DNA の構造の特徴を真核生物の DNA と比較して 2 つ答えよ。
- c) (細胞内) 共生説を支持する根拠を 2 つ答えよ。
- d) 生態系における細菌の役割を 1 つ答えよ。
- e) 光に依存せずに独立栄養生活を営む細菌は、炭酸同化に必要なエネルギーを一般的にどのような方法で得ているか、答えよ。
- f)
- 1) 動物の小腸や大腸内には他の器官と比べて、多種類の細菌が存在し、消化、吸収などに関与している。しかし、それぞれの種類の細菌の役割はいまだに解明されていない。その理由について考えを述べよ。
 - 2) エンドウヒゲナガアブラムシの体内には、ブフネラという細菌が共生し、両者の関係は相利共生と呼ばれる。相利共生とは何か、答えよ。
- g)
- 1) 真核生物のある遺伝子の mRNA を逆転写して合成した DNA を大腸菌に導入したところ、この mRNA が指定しているタンパク質が生産された。しかしゲノム DNA から切り出した遺伝子領域全体を大腸菌に導入しても、目的のタンパク質は生産されなかった。目的のタンパク質が生産されなかった理由を答えよ。

2) 一般に目的の遺伝子を切り出すには制限酵素が用いられる。この制限という名称は、制限酵素のどのようなはたらきに由来するか、答えよ。

3) 遺伝子組換えにおいて、目的の遺伝子を切り出す場合とプラスミドを切る場合は同じ種類の制限酵素を使用する。その理由を答えよ。

h)

1) タンパク質の中には生体内において触媒としてはたらいているものもある。この触媒としてはたらいているタンパク質の一般的な性質を2つ答えよ。

2) タンパク質性触媒のなかには、活性部位以外の場所に特定の物質が結合すると、触媒の活性が変化することがある。なぜか、答えよ。

i) オペロンとは何か、答えよ。

日本の湖沼には多くの種類のミジンコが生息している。ミジンコ(学名 *Daphnia pulex*)はエビやカコと同じ甲殻類である。ミトコンドリア DNA の塩基配列解析の結果、日本全域の湖沼で採取されたミジンコはすべて北米からの帰化種であることが報告されている。

ミジンコは、生息に適した環境下では全て雌で、単為生殖(雄を必要とせずに雌が単独で新しい個体を生じる生殖法)で繁殖し、自分と同一のゲノム情報を持つクローンの雌のミジンコを産む。しかし、日照時間の短縮(短日)、水温の低下、餌の不足など、環境に変化が起こるとミジンコはそれらの環境シグナルを受け取り、単為生殖により雄のミジンコを産むことが知られている。例えば WTN 6 という系統の雌のミジンコは、14 時間明期・10 時間暗期という長日条件ではほぼ全ての個体が雌のミジンコを産むが、10 時間明期・14 時間暗期という短日条件では雄のミジンコを産む。ところで、幼若ホルモン(JH)は節足動物において脱皮や変態を制御するホルモンであるが、JH を WTN 6 系統のミジンコに作用させると、長日条件でも雄ミジンコが産まれるようになる。雄のミジンコは雌のミジンコと有性生殖を行う。すなわち、ミジンコは環境の変化に伴い生殖方法を有性生殖へと切り替えることができる。有性生殖で産まれた雌のミジンコは、通常の卵とは異なり乾燥に耐性がある休眠卵を産む。

JH はアセチル CoA を材料とした代謝経路により生合成される。ミジンコではファルネセン酸メチル(MF)という物質が、子ミジンコの雄化を誘導する JH として働いていることが示唆されている。MF は、その前駆体であるファルネセン酸が、あるメチル基転移酵素(JHAMT)により代謝されることで産生される。

WTN 6 系統の雌ミジンコの単為生殖周期(子ミジンコの産出から次の子ミジンコの産出までの期間)は約 70 時間である。この単為生殖周期を 10 時間ごとの 7 区間に分け、MF がどのタイミングで子ミジンコの性を決定するのかを調べたところ、それは雌ミジンコの卵巣内の卵母細胞期であることがわかった。すなわち、卵母細胞期に MF が働くと、産まれてくるミジンコの性を雄にするスイッチが入るといえる。さらに雌雄のミジンコをそれぞれ誘導する条件(長日条件、短日条件)下において、単為生殖周期の JHAMT 遺伝子の発現量を調べた。その

結果、JHAMT の mRNA の発現量は、長日条件下ではほとんど変化しなかったのに対して、短日条件では卵母細胞期の直前でのみ有意な上昇がみられた。

次に、雄化の誘導に関して、MF を制御する因子または MF により制御される因子を明らかにするため、短日条件群、長日条件群、長日条件で MF を作用させる群、それぞれにおける卵母細胞期の雌ミジンコを用いて、トランスクリプトーム解析を行った。その結果、イオンチャンネル型グルタミン酸受容体 (iGluR) 遺伝子の多くが短日条件群のみで顕著に発現していることが分かった。ところで iGluR は、N-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) で活性化される NMDA 型受容体、2-アミノ-3-ヒドロキシ-5-メチル-4-イソオキサゾールプロピオン酸 (AMPA) で活性化される AMPA 型受容体、カイニン酸で活性化されるカイニン酸型受容体の 3 つのサブタイプに分けられる。また、これらの受容体の阻害剤として、NMDA 型受容体の特異的に阻害する MK-801 や、AMPA 型とカイニン酸型受容体の特異的に阻害する NBQX がある。そこで、この 3 種類の受容体サブタイプのうちどれが雄化の誘導に関与しているのかを、これらの阻害剤を用いて調べた。

問題 1 下線部 a) ~ g) に関連する次の問題に答えよ。

- a) 解答欄のエビを横から見た図に、心臓、消化管、脳とそれに続く神経の模式図を、それぞれの位置がわかるように描き入れよ。また、それぞれの名称を引き出し線を用いて示せ。

- b) 遺伝子解析の結果から、ミジンコが北米から日本へ侵入した時期は、一千年から数千年前であることが示唆されている。ミジンコがどうやって侵入したのか、考えを述べよ。

- c) 環境が変化すると無性生殖から有性生殖に変化する生物にはミジンコの他に何がいるか、以下の生物から選んで答えよ。

ムラサキウニ、センチュウ、マダニ、ゾウリムシ、アフリカツメガエル

d) 呼吸のクエン酸回路において、アセチル CoA は(㉞)と結合して(㉟)になる。それぞれの物質名を答えよ。

e) 脂肪やタンパク質を分解する代謝経路は、呼吸の解糖系やクエン酸回路と相互に関連している。脂肪やタンパク質が呼吸基質として使われる場合、脂肪は加水分解されて脂肪酸とグリセリンに、タンパク質はアミノ酸になる。これらの物質はその後どのような過程を経て解糖系やクエン酸回路に入っていくのか、脂肪酸とグリセリン、アミノ酸にわけてそれぞれ順を追って説明せよ。

f) 動物では一次卵母細胞が減数分裂した後に卵が生じる。被子植物では胚のう母細胞が減数分裂した後、胚のう細胞を経て胚のうが形成される。解答欄の胚のうに、卵細胞、助細胞、反足細胞、中央細胞、極核を描き入れ、それぞれの名称を引き出し線を用いて示せ。

g) トランスクリプトーム解析とは、ある細胞(または組織)内の転写産物を網羅的に調べる方法であり、その代表例として DNA マイクロアレイ法がある。DNA マイクロアレイ法の手順について簡潔に説明せよ。

問題 2 下線部①について、次の問題に答えよ。

雌ミジンコの卵母細胞期は、単為生殖周期の 40 時間から 60 時間の間である。MF による性の決定時期が卵母細胞期であると決定するためには、下線①の条件でどのような実験を計画すればよいか、実験の方法と予想される結果について述べよ。なお実験には総数 140 匹のミジンコを用い、使用する水槽の数に制限はない。また実験群では、MF をある溶媒に溶かし、その溶液を水で適切な濃度に希釈した水槽を用い、そこにミジンコを入れることで MF が作用することとする。水槽から水槽へのミジンコの移動には目の細かい網を使う。それぞれの群において、産まれたミジンコの数に差はなかったものとする。

問題 3 下線部②について、次の問題に答えよ。

下線②の実験結果を図1に示している。子ミジンコの雄化の誘導にはグルタミン酸が働くことが重要であると考えられるが、3つのサブタイプの iGluR のうち特に重要と思われるのはどのサブタイプの iGluR と推察されるか、理由とともに答えよ。

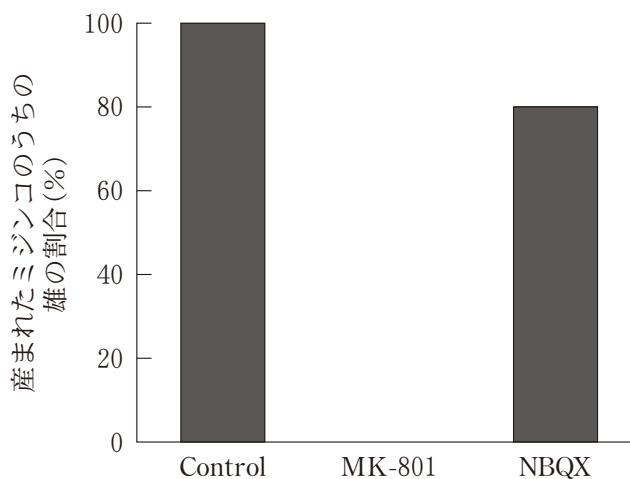


図1：短日条件における iGluR の阻害剤の影響

Control は蒸留水が入った水槽にミジンコを入れた対照群，MK-801，NBQX はそれぞれの薬物の水溶液が入った水槽にミジンコを入れた実験群。

地上に残された楽園「シャングリ・ラ」(チベット奥地に存在するという幻の国)では、人々は争いごともなく、穏やかで平和に暮らしている。1933年に発表されたジェームズ・ヒルトンによる長編小説「失われた地平線」の話である。そこでは不思議なことに歳を取るのが非常に遅い。小説の主人公であるコンウェイは、この地で最高位のラマ僧である大ラマと会い、いろいろな話を聞く。ここでの生活と、自分たちが住んでいた下界の尽き果てぬ欲望うごめく世界とを比較し、落胆するとともに、この大ラマが50歳頃にこの地に来たカトリック神父であり、現在200歳以上という年齢であることに驚く。

人間は実際何歳まで生きることができるのだろうか。ヒトの最長寿命は120歳だと考えられている。15世紀のフランスにおける平均寿命は24歳、18世紀は25歳とそれほど変わらなかったのが、19世紀の初頭には37歳、20世紀初頭には47歳と急激に延びている。当時の世界の平均寿命が、それぞれ26歳と31歳であるのと比べると、いかに延び率が高いかが分かる。その後、開発されたワクチンや抗生物質によって、人類の平均寿命はさらに延びることになる。一方、日本においては、1947年には男性50.1歳、女性54.0歳であったのが、1960年には男性65.3歳、女性70.2歳に、2018年には男性81.25歳、女性87.32歳にと極めて速いスピードで平均寿命が延びている。このように、現代の日本の平均寿命は世界のトップレベルであるが、一方、健康寿命(健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間、いわゆる介護などを必要としない期間)との間に、男性で約9年、女性で約12年の乖離^{かいり}があり、それが問題となっている。

では、他の生物の寿命はどうだろうか。1日しか生きられない生物もいれば、何百年^①と生きる生物もいる。さまざまな種の最長寿命は、生物学的要因と環境要因の両者によって決まる。例えば、野生における最長寿命を比較すると、ハツカネズミは4年、ジャックウサギは13年、チンパンジーは59年、ウマは62年、アジアゾウは86年、ガラパゴスゾウガメは150年、ホッキョククジラは何と211年も生きたという。そうした違いは何に起因しているのだろうか。現在、その違いの主な要因は、サイズの違いに起因しているのではないかと考えられてい

る。成長、^{b)}生殖、^{c)}老化(死)までの過程は、巨大な生物ほどゆっくりと起こるようだ。

老化を遅らせ、寿命を延ばすことができればどんなに良いだろうか、と考える人は少なくあるまい。最近、それを実現できるかもしれないという遺伝子「サーチュイン」^{e)}が発見された。この遺伝子は、最初に酵母で見つかり、その後、ショウジョウバエ、マウス、サル、ヒトと地球上のほとんどの生物が持っている遺伝子であることが分かった。動物実験では、サーチュイン遺伝子の発現量を高めることによって、それぞれの動物の寿命が20~30%延びることが報告された。一方、老化をもたらす具体的な要因に関しても、「ミトコンドリアで発生する活性酸素」や「免疫システムの異常」^{f)}などが分かりはじめている。

さて、^{g)}話を戻そう。「シャングリ・ラ」のコンウェイは、大ラマから自分の死期がいよいよ近づいたことを告げられる。そして、大ラマは「シャングリ・ラ」の運命をコンウェイに「^{ゆだ}委ねたい」と言い残して、眠るように息を引き取る。かつて、ペニシリンなどの抗生物質の発見によって、新生児の死亡率が大きく改善した。^{h)}今後、「老化のメカニズム」が解明されることにより、老化を遅らせる物質の発見が相次ぎ、また再生医療が進歩し、普及する時代が来るかもしれない。そしてそれらによって平均寿命の上昇だけでなく、健康寿命の上昇が生じ、両者に差がなくなれば、「シャングリ・ラ」の大ラマのように大往生の時代の到来も夢物語ではないかもしれない。ただ、それとともに浮上してくる生命倫理上の問題に関して、我々は常に問いかけ、考え続けなければならない。

問題 1 下線部 a)~h)に関連した次の問題に答えよ。

a) 当時の欧州ではチフスやコレラなどの多くの伝染病が流行し、多数の人々が亡くなっていたが、19世紀に入るとフランスなどでは急速に平均寿命が延びた。そのことに最も貢献している理由は何か、考えを述べよ。

b) 個体の成長には、主に脳下垂体前葉から分泌される成長ホルモンが関与している。そのことが原因で低身長症になった子供がいたとする。どこの何に原因があつて低身長になったと考えられるか、考えられる原因の場所(器官名)とその理由を4つ書け。

- c) 男性と女性で発生率が異なる病気が存在する。「赤緑色覚異常(赤緑色覚多様性)」は男性の方が起こりやすいが、なぜか。その理由を答えよ。
- d) 歳をとると多くのヒトが老視(老眼)になる。水晶体の性質がどのように変化すると老視になると思うか、推測して答えよ。
- e) サーチユイン遺伝子はヒストン脱アセチル化酵素を作る遺伝子として知られているが、一般にヒストンにアセチル基が付加されるとどんなことが起こるか答えよ。
- f) 解答欄にあるミトコンドリアの断面模式図を、以下の用語を引き出し線を用いて示し完成させよ。ただし、図にないものは描き入れよ。
外膜、内膜、クリステ、マトリックス、ミトコンドリア DNA
- g) 1型糖尿病、重症筋無力症、関節リウマチのような病気を総称して何と呼ぶか答えよ。
- h) 抗生物質とは、微生物が産生する化学物質であり、他の微生物の生育や機能を阻害する物質である。では、ペニシリンは微生物のどこに作用して、その増殖を抑制するのか答えよ。

問題 2 下線部①について、次の問題に答えよ。

- 1) 図2のAはヒトの死亡率と生殖能力(女性)を示したものである。B~Fの生物は、チンパンジー、ハタネズミ、コブハクチョウ、アナホリガメ、グッピーのいずれかのデータを示している。では、その中でアナホリガメのグラフはどれか答えよ。また、そう考えた理由を述べよ。
- 2) 図2のGはヒドラの死亡率と生殖能力を示しているが、なぜ図のようになるのか、その理由を考えて述べよ。

3) 図2のHはオオカメノキ(低木)の死亡率と生殖能力を示しているが、なぜ図のようになるのか、その理由を考えて述べよ。

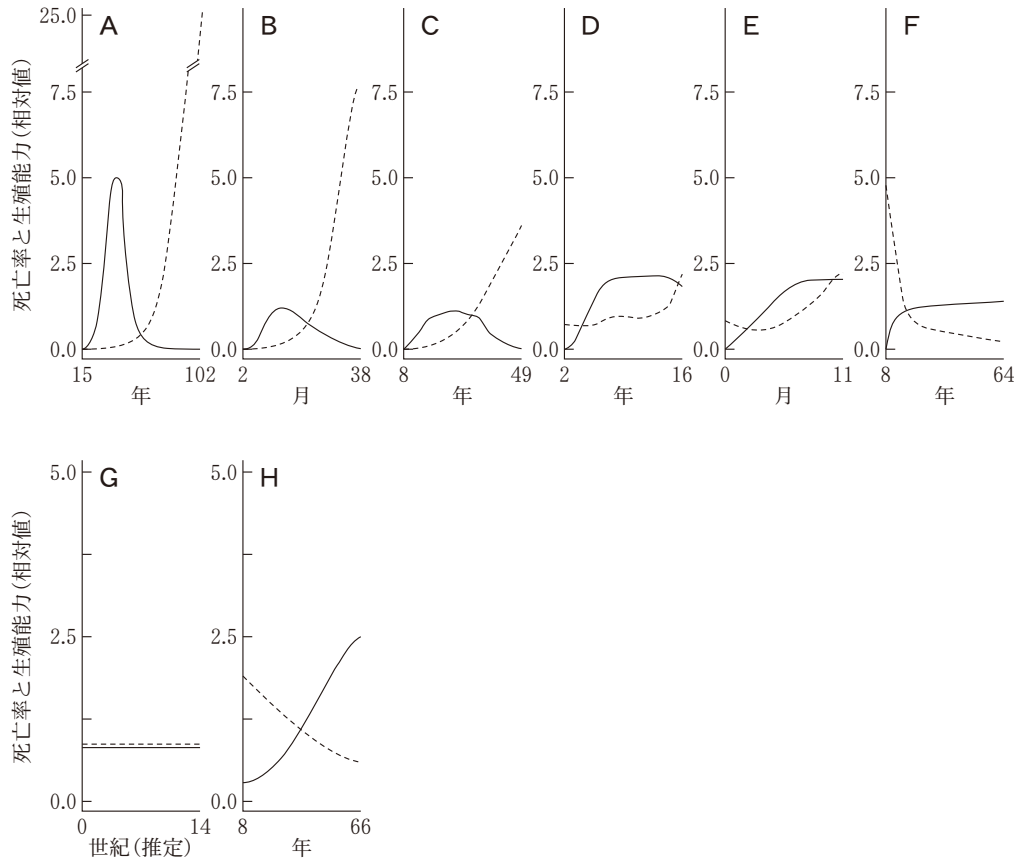


図2 それぞれの生物における年齢別の死亡率(---)と生殖能力(—)の比較
雌雄がある動物は雌のデータを示している。