

2022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および2, 3ページは計算および下書きに自由に用いてください。
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 細胞の構造に関連する文章を読み、問1～7に答えよ。

真核生物の細胞内部には色々な構造がある。たとえばカナダモの葉を顕微鏡で観察すると、細胞内には緑色の が見える。その葉を酢酸カーミンで染めると、細胞内で 色に染まる が観察される。また、カナダモの葉やタマネギの細胞を TTC（トリフェニルテトラゾリウムクロライド）溶液で処理した時に赤く染まる は、細胞内で により有機物からエネルギーを取り出すはたらきを持つ。また細胞の形を保つための細胞骨格としてはたらく分子のいくつかは、細胞内外の動きにおいても重要なはたらきを持っている。そのような分子として、⁽¹⁾ アクチンとチューブリンのはたらきがよく知られている。

問1 上の文章中の ～ に適切な語を入れよ。

問2 真核生物の細胞に存在する核はどのような意義を持つか、原核生物と比較しながら説明せよ。ただし、以下のキーワードをすべて使って書くこと。

キーワード：ゲノム，核膜，核膜孔，転写，翻訳

問3 下線部（1）に関連し、以下にあげる機能のうちで、おもにアクチンが関与するものは ，おもにチューブリンが関与するものは である。 と に入るものをすべて選び、記号で答えよ。

- | | | | |
|--------------|---------|------------------------|--------------|
| a 核分裂 | b 原形質流動 | c ^{べんもう} 鞭毛運動 | d 動物細胞の細胞質分裂 |
| e 神経軸索内の物質輸送 | f 筋肉の収縮 | g 先体突起の形成 | |

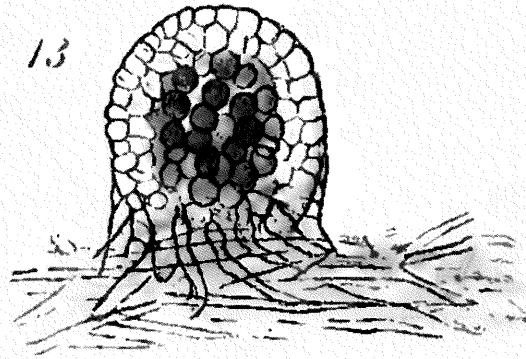


図1. 地衣類の形は菌類がつくり，内部に藻類が共生している

Schwendener, 1869 より

植物学者シュヴェンデナーは、1867年のスイス自然史学会において、地衣類は菌類と藻類の複合体だと発表した（図1）。この考えは地衣類の分類学者から強烈に反対されたが、地衣類以外にも異なった生物種が複合体として共存する現象が次々に知られるようになった。たとえば緑色のヒドラやゾウリムシの細胞内にはクロレラが、サンゴの細胞内には褐虫藻が見つかり、これらの現象は Symbiosis（共生）と呼ばれるようになった（de Bary, 1879）。地衣類から菌類と藻類を分離しての単独培養や、原生生物から取り出した ⁽²⁾ 共生藻類の単独培養は、通常の培養に比べると容易ではないが成功例が得られた。同じ頃、植物の葉緑体が自律的に複製する現象が発見され、緑色植物は「無色の生物」と「クロロフィルを持つ生物」との共生状態とする考え（Schimper, 1883）も生まれた。同様に、ミトコンドリアも共生生物とする考えも現れたが、これらは広く支持されることなく、マーギュリスによる細胞内共生説（1967）の登場を待つことになる。

問4 下線部（2）のように、通常のクロレラ培養などと比べると、分離した共生藻類の培養は難しく、緑色植物から葉緑体を取り出して単独培養することは不可能である。それについてはさまざまな原因を考え得るが、ここでは「自己複製のために必須な遺伝情報」をキーワードとして用い、あなたの考えを記述せよ。

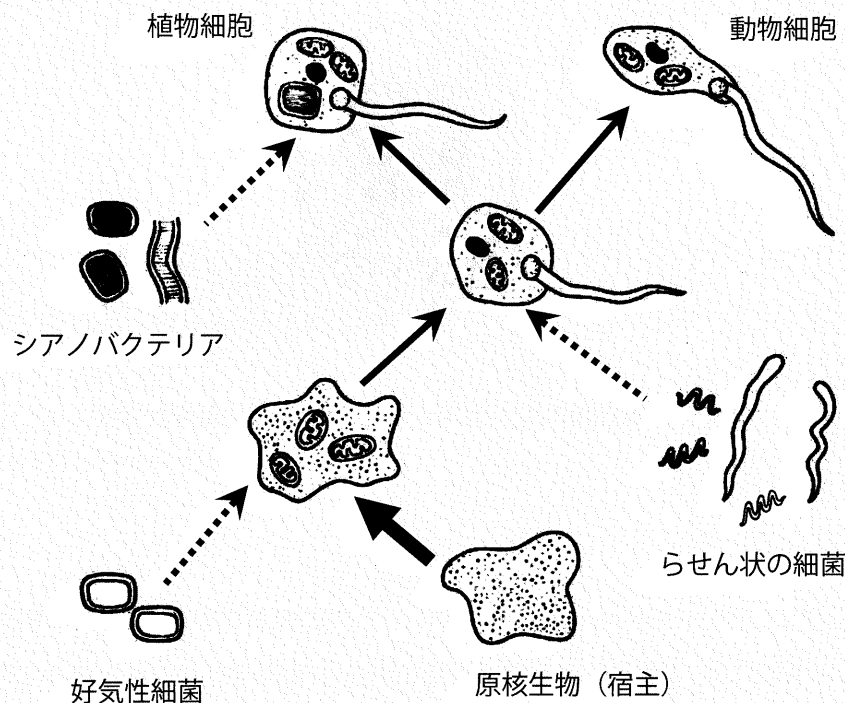


図2. マーギュリスの細胞内共生説

Margulis, 1971 より改変

生物を2つのグループに分ける⁽³⁾ 原核生物と真核生物を示す用語が最初に現れたのは1937年であるが、この違いが広く認識されるようになったのはDNAの二重らせん構造の解明より後になってからだった。

その頃、以下のような実験が行われた。ヌクレオシドの1種チミジン（核酸の材料となる物質）を放射性同位体³Hで標識し、アメーバの培養液に入れると、⁽⁴⁾ アメーバの核だけでなく細胞質からも³Hの放射線が検出された (Plaut & Alexander Sagan, 1958)。また、緑藻のクラミドモナスを用いて、核が染まるフォイルゲン染色を行ったり、アクリジンオレンジによるDNA蛍光標識を行ったりすると、どの方法でも⁽⁵⁾ 核だけでなく葉緑体も反応した (Ris & Plaut, 1962)。これらの観察事実および半世紀前からの先行研究を基にして、マーギュリスは真核生物の起源に関する革新的な考えを発表した (Sagan, 1967)。それは真核生物のミトコンドリア、葉緑体、^{べんもう}鞭毛は細菌の細胞内共生に由来するという考え（図2）で、シュヴェンデナーによる最初の革新的な発表からちょうど100年後のことであった。

核の由来については様々な仮説が立てられたが、まだ定説はない。鞭毛の由来についても、真核生物の鞭毛からは独自のDNAを持つ証拠は得られず、しかも原核生物の鞭毛は真核生物のものとは異なる分子で形成されることが判明している。また、原核生物はバクテリアとアーキア（古細菌）に大別され、真核生物とアーキアは様々な特徴が一致していることが判明している。

最近、真核生物の核はアーキア同士の細胞内共生によって生じた、とする新しい説も登場している（図3）。この説では、アクチンを持つアーキアを宿主として、鞭毛を持つ小型アーキアが細胞内共生した結果、核が生じたと説明する。ただし真核生物と同様な鞭毛を持つアーキアは未発見で、この考えが妥当であるかどうかは、今後の研究に委ねられている。

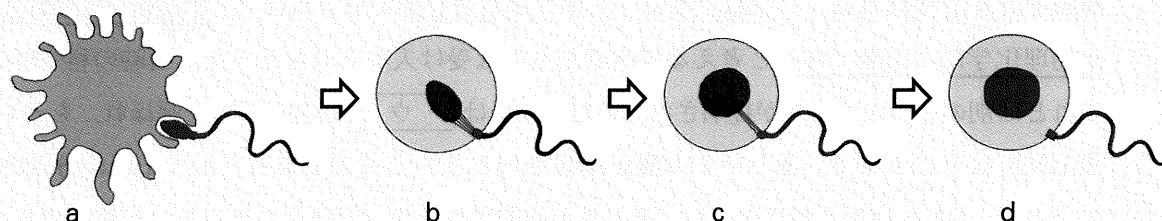


図3．2種のアーキアによる細胞内共生を経て核が生じる仮説

- a 密接した細胞の共生段階。 b 細胞内共生の段階。
c 核が生じて鞭毛と繋がっている段階。 d 一般的な真核細胞

Baluška & Lyons, 2021 をもとに描く

問5 下線部（3）に関連し、以下にあげる生物のうち原核生物は ，真核生物は である。 と に入るものをすべて選び、記号で答えよ。

- a 大腸菌 b アメーバ c 根粒菌 d アオカビ
e 変形菌 f ネンジュモ g 乳酸菌 h 酵母

問6 下線部（4）および（5）の現象の意味を考え、それらが細胞内共生説の証拠の1つとなることを説明せよ。

問7 図3は一見すると、よく知られた「ある現象」と似ていることに気づくだろう。2つの細胞由来の遺伝情報はどのように存在しているだろうか。「ある現象」と細胞内共生の段階（図3b）を比較し、「ある現象」の名称とともに説明せよ。

II メセルソンとスタールの実験について以下の文を読み、問1～8に答えよ。

1953年、ワトソンとクリックは、結晶化したDNAの ア の結果から、DNAは二重らせん構造であることを提唱した。さらに複製される時は、DNAの2本鎖がほどこそれぞれの鎖は、新しい相補的な鎖を合成するための鋳型となると予測した。娘2本鎖は親分子由来の1本の「親DNA鎖」と新しく合成された1本の「娘DNA鎖」のハイブリッドであることから イ 複製モデルと呼ばれる。しかし、このワトソンとクリックのモデルは (1) 2本鎖がほどこることが物理化学的に困難である と考える科学者たちには受け入れられなかった。当時の科学界には、これとは別の2つのモデルが提唱されていた。1つは ウ 複製モデルと呼ばれ、もとの2本鎖DNAはそのまま、新しい2本鎖が複製されるというものである。もう1つは分散的複製モデルで、DNAは短く断片化され、それらが複製された後、再融合されるというものである。

メセルソンとスタールは、親DNAと新しく合成される娘DNAの比重の違いを調べることで、提唱されたモデルの妥当性を検証できると考えた。図1にその戦略を示す。まず大腸菌を (2) 窒素原子の重い同位体である ^{15}N を含む培地で繰り返し分裂させて、全ての窒素原子が重いDNAをもつ大腸菌を作った。次にこれら的大腸菌を軽い窒素である ^{14}N を含む培地に移し培養を続けた。このポイントを起点として、大腸菌が2倍に増えるタイムポイントでDNAを取り出し、密度勾配遠心分離という画期的な方法を用いてDNAの比重の違いを調べた。

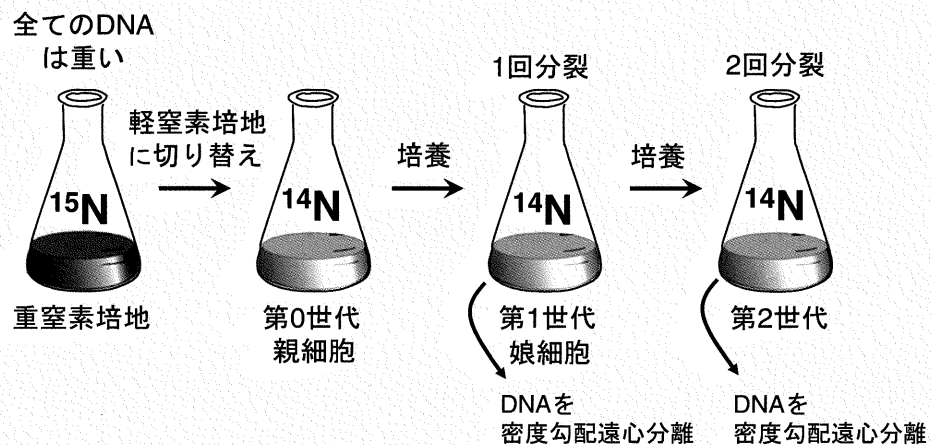


図1. メセルソンとスタールの戦略

親DNAと新しく複製される娘DNAを、比重を指標として物理的に区別することで、DNAがどのように複製されるかを考察した。

図2は、図1の実験に先立って行われた**密度勾配遠心分離**の実験結果である。 ^{15}N 培地と ^{14}N 培地それぞれで増殖させた大腸菌から調製した DNA 溶液を混ぜて高濃度の CsCl 溶液に溶かし、十分な遠心力（45,000回転/分）で十分な時間（24時間）遠心分離した。遠心力により塩は遠心管の底に引っ張られ、底の塩濃度は上より高くなり密度勾配が形成される。彼らは、 ^{15}N -DNA は ^{14}N -DNA よりも底側に位置すると期待した。結果はまさしくその通りで比重の異なる2つの DNA のバンド*が現れた。

※ バンド：遠心管の特定の場所に比重の同じ物質が帯状に集まったもの

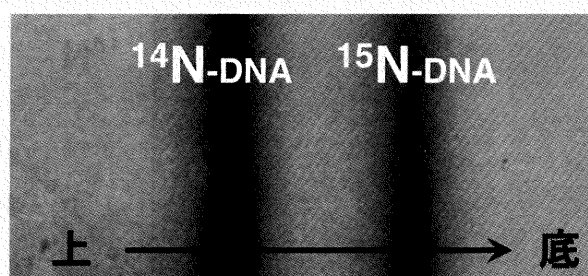


図2. ^{14}N -DNA と ^{15}N -DNA 混合液を密度勾配遠心分離して得られたバンドパターン

左が遠心管の上部、右が底部。回転軸からの距離は右に向かって大きくなる。

問1 空欄 から に適切な語句を入れよ。

問2 下線部（1）に関連して答えよ。当時の科学者たちは、どのような理由で DNA 2 本鎖がほどけることが難しいと考えたのか、あなたの意見を述べよ。

問3-1 下線部（2）に関連して答えよ。 ^{15}N は、新しく合成される DNA のどの部分に取り込まれたか。解答欄の模式図の適切な領域を実線で囲め。また、DNA の3' 末端側を※印で示せ。さらに DNA 合成時にヌクレオチドが伸長する方向を矢印で示せ。

問3-2 DNA の基本単位はヌクレオチドである。生体内で重要な役割を担うヌクレオチドを2つ挙げ、それぞれの機能を記せ。

問4 図2の実験の重要性・意義を簡潔に述べよ。

図3はメセルソンらが行った2回の大腸菌の成長曲線の実験結果である。この図をもとに以下の問いに答えよ。

問5 ^{15}N 培地中で何回分裂させた後に ^{14}N 培地に切り替えたと考えられるか、概算せよ。計算過程を記し、整数で答えよ。ただし、 $\log_{10} 2 = 0.30$ とする。

問6 図3から推定される大腸菌の1回の分裂に要する時間（世代時間）は約何分か。

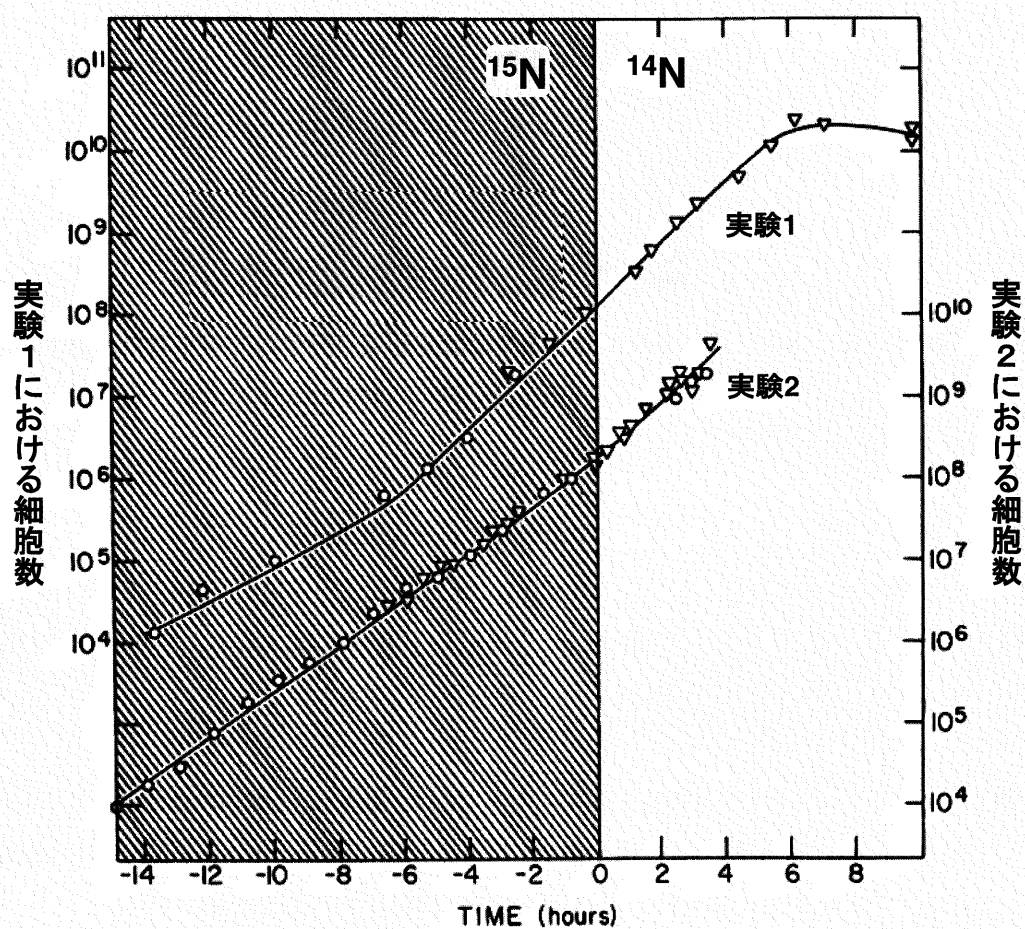


図3. 大腸菌の成長曲線

横軸は、 ^{15}N 培地から ^{14}N 培地への切り替え時を基準とした時間、左と右の縦軸は実験1と実験2のそれぞれのタイムポイントにおける培養液 1mL 中の細胞数を表す。斜線は、 ^{15}N 培地で培養していた期間を示す。

Meselson-M & Stahl-FW, PNAS, 1958 より改変

図4は、4つのタイムポイントで採取した大腸菌から調製したDNA溶液を密度勾配遠心した結果である。0世代は、 ^{14}N 培地への切り替え直前を反映する。1.1および1.9世代は、大腸菌集団の1回目と2回目の倍増にほぼ対応する。この図をもとに以下の問いに答えよ。

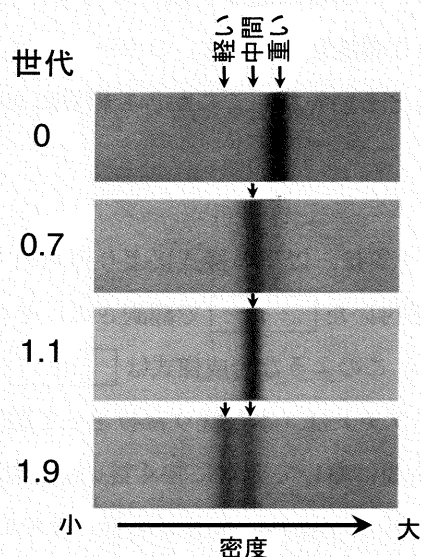


図4. 4つのタイムポイントで採取した大腸菌から調製したDNA溶液を密度勾配遠心した結果

Meselson-M & Stahl-FW, PNAS, 1958 より改変

問7-1 図4のバンドパターンは、3つの複製モデルのうちどのモデルを最も支持するものか。

問7-2 あなたが前の問いで棄却したほかの2つのモデルが妥当であったならば、それぞれどのようなバンドパターンが予測されるかを、解答欄に描け。それぞれのモデルの名称を記すこと。

問8 図3の実験の重要性・意義を簡潔に述べよ。

Ⅲ 組織内の細胞外空間に関する以下の文章を読み、問 1～4 に答えよ。

ヒトを含む動物の組織を構成するのは細胞だけではない。細胞の外には細胞外空間があり、そこには細胞外マトリックス (Extracellular Matrix : ECM) と呼ばれる一群の構造がある (図 1)。ECM は、コラーゲンなど細胞が合成する分子から構成されており、これらの ECM 分子群が細胞外空間の様々な機能を作り出す。コラーゲンは、ヒトなどの動物において、全タンパク質の30%ほどを占めるともいわれ、ここからも組織における細胞外空間、ECM の生物学的重要性が示唆される。

ECM を構成するタンパク質は、以下の様式により作られている。つまり、これらのタンパク質の mRNA は が付いた で翻訳され、その後切断など修飾を受けた後、小胞を介して細胞外に出される。このような合成様式は と同様である。このようにして合成されたコラーゲンのポリペプチドは3本が^よ縈り合わさって繊維状の構造を取り、さらにそれらが集合することで、細胞外空間において非常に強く長い繊維構造を作り出している。また、ECM の構成因子としては、コラーゲン以外にも多々あり、その中にはプロテオグリカンと呼ばれる一群もある。これらはコンドロイチン硫酸などの多糖類が、^{しん}芯を成すタンパク質に結合したものである。これらの ECM 分子群は親水性が高く、細胞外空間において水分子と強く相互作用している。(1) 細胞外空間は、非常に狭く、しかも上記のような ECM 分子群に満ちている。よって、その中で分子や細胞の動きは何もない空間とは大きく異なり、それが組織内における生命現象に重要な役割を果たすと考えられる。そして、(2) このような細胞外空間や ECM のはたらきが正常な細胞・組織の機能を作り出すと共に、その変化は加齢に応じた組織の変化、さらには疾患へとつながることもある。

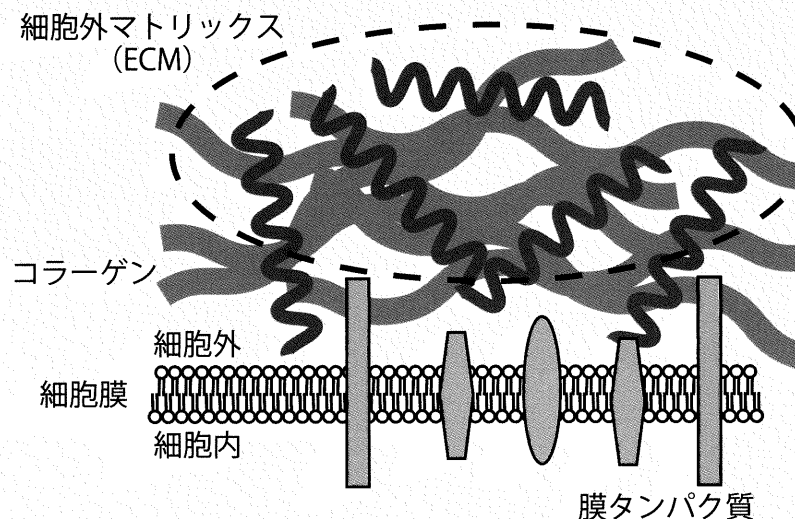


図 1. 細胞外空間に存在する細胞外マトリックスの模式図

ECM は細胞外空間を単に埋めているわけではない。細胞は、細胞表面に存在する膜タンパク質により、これらの ECM と相互作用しており、このような「ECM 受容体」としては、インテグリンなどがある。インテグリンは一部の細胞において と呼ばれる構造を形成し、基底膜への細胞接着にかかわる。しかも、インテグリンや他の ECM 受容体には、細胞接着のみならず、ECM と結合しその情報を細胞内に伝えるという重要な役割がある。つまり、細胞は、他の細胞からの情報のみならず、ECM 受容体を介して ECM により作られる細胞外の環境に反応して活動している。例えば神経細胞の軸索の投射（標的となる細胞への軸索の伸展）においては、軸索が伸長するその先端の成長円錐と呼ばれる部分が、細胞外空間に存在する ECM や ECM と共に存在する分子群によって誘引されたり反発したりすることが知られている。⁽³⁾ このような神経細胞と細胞外空間における分子群との相互作用は、1940～60年代に Roger Sperry により提唱された化学親和説の分子的な基盤の一部を成している。

問1 文章中の空欄 から に入る語句を答えよ。ただし、 では、下記より最も適切ではないものを1つ選び、答えよ。

の選択肢：インスリン、抗体、ミオシン、バソプレシン、カドヘリン

問2 下線部（1）に関連し、分子の動態について考える。単一で存在するある細胞が、小胞を介し、生理活性を持つ物質 X を同じ速度で細胞外に放出し続けている。その際、細胞外空間における物質 X の濃度は図2のようになっていた。

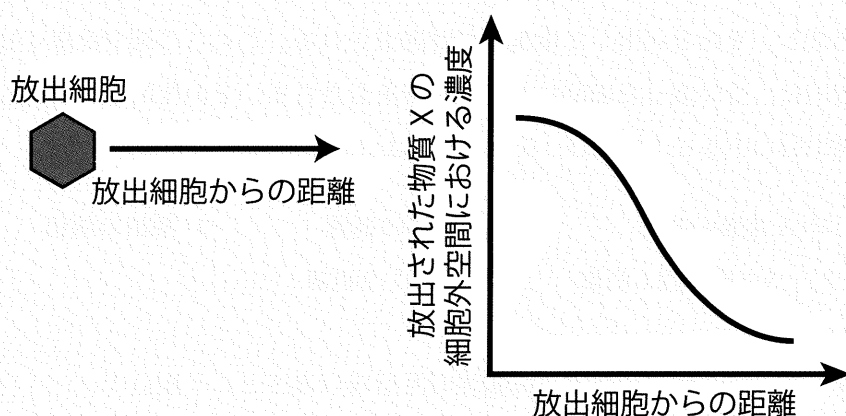


図2. 放出細胞が単独で存在した場合の物質 X の濃度曲線

問2－1 同じ放出細胞が図2のように単一で存在せず、図3のように周りに細胞が存在する場合、放出された物質Xの細胞外空間における濃度と距離を計測するとどのようになると考えられるか、解答欄の図に実線で書き込め。なお、図は平面上で表しているが、周辺の細胞は同様の密度で手前、奥方向など、すべての方向に存在するものとする。また、放出する細胞は同じ量の物質を同じ速度で放出し、細胞内への物質Xの取り込みはないものとする。

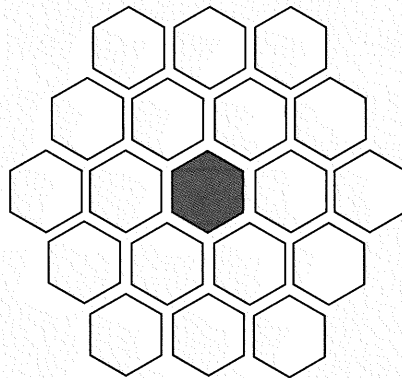


図3．放出細胞が他の細胞と共に存在する場合の概念図

問2－2 さらに、このような周辺細胞に加え、細胞外空間にECMが多く存在した場合にはどのようになると考えられるか。解答欄の同じ図に点線で書き込め。

問2－3 発生段階において、ある一群の遺伝子産物は、このような細胞外空間における濃度勾配を形成し、それを利用して体軸などが形成される。これらの因子の多くは、直接、あるいは間接的に、受け取った細胞に共通の作用をもたらす。その作用として最も適切なものを下記の選択肢の中から1つ選び、記号で答えよ。

- | | | |
|--------------|----------|---------|
| ア DNA複製の制御 | イ 転写の制御 | ウ 解糖の制御 |
| エ タンパク質分解の制御 | オ ECMの制御 | |

問2－4 問2－3のような因子の濃度勾配形成の機序という観点で、ショウジョウバエの発生初期に作用するジコイドは図3のものとは大きく異なる点がある。この違いを挙げよ。

問2－5 組織内の濃度勾配は、単に「細胞やECMがそこにある」という要素の他にも、様々な要素により変化する。そのような要素を1つ考え、下記の例に従って答えよ。

例：細胞内への取り込みにより分子の拡散が制限される。

問3 下線部(2)について、下記の問いに答えよ。

問3-1 ECMの不足は組織の脆弱化^{ぜいじやく}など様々な症状へとつながる。ここで、「動物組織から抽出したコラーゲンを飲むと、それがそのまま組織に届き、コラーゲンの不足を補う」という主張に対するあなたの考えを、そう考える理由と共に述べよ。

問3-2 組織の内部で一部の細胞ががん化した場合、その後、これらのがん細胞がECMを分解するタンパク質分解酵素の発現を増やし、病状の悪化へとつながる場合がある。どのようにして悪化へとつながると考えられるか、推論して述べよ。

問4 下線部(3)に関連し、Roger Sperryは次のような実験を行った。まず、カエルの眼球を摘出し、それを視野方向に180度回転させて移植した(図4)。その後、この切断された視神経は再度軸索を伸ばし、再び脳に投射し、このカエルは視覚を回復した。しかし、このカエルに対しエサを見せると、その方向と真逆の方向(180度回転させた方向)に舌を伸ばした(図4)。ここからSperryは、網膜の視神経は、眼球が回転しても、元の投射先に投射したと結論した。そして、これらの一連の実験結果からSperryは、視神経の投射に関して「化学親和説」を提唱した。

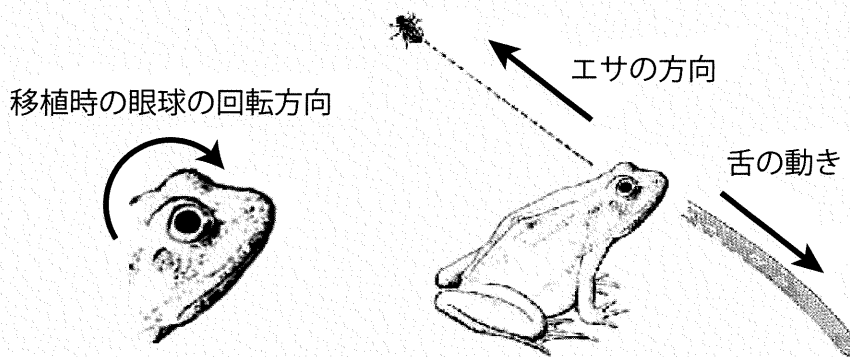


図4. Sperryの眼球移植実験の模式図

Sperry R. W., 1956より改変

問4-1 この実験はマウスでは困難であったと考えられるが、その生物学的理由を答えよ。

問4-2 上記の実験結果と本文を踏まえ、Sperryが導き出した化学親和説はどのようなものか、推論して簡潔に答えよ。

