

2023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. 受験番号は各科目ごとに2か所の所定欄の枠の中に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。

—— 下書き計算用 ——

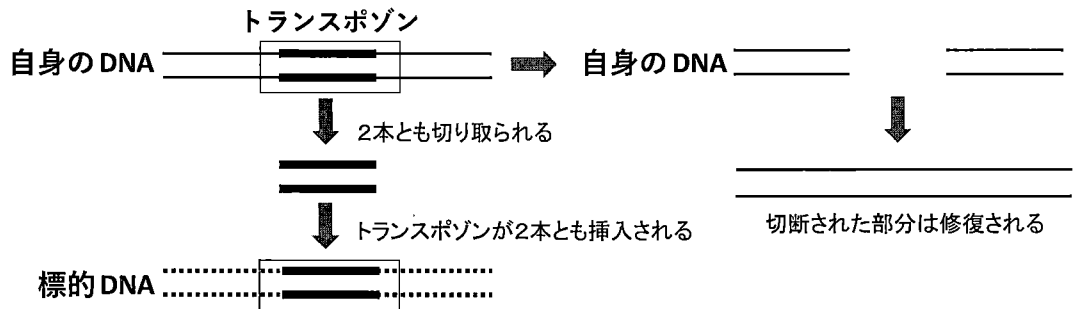
生 物

解答は解答用紙の所定の欄に記入すること。

I 転移因子に関する以下の文章を読んで、問1～7に答えよ。

(A) ゲノム上のある場所から別の場所へと移動する転移因子：トランスポゾンとは、Barbara McClintock によるトウモロコシの実に生じる斑入りの現象に着目した先駆的な研究から発見され、その後多くの生物種のゲノム内にも存在し、さまざまな役割を演じていることがわかった。ヒトゲノムにおいては、そのゲノムの半分近くがトランスポゾン配列で構成されていることも明らかとなっている。トランスポゾンはその動き方によって、DNA 型トランスポゾン：狭義のトランスポゾンと、レトロトランスポゾン：RNA 型トランスポゾンに分けられる。(1) 前者は、主に自身の DNA 配列を切り出して別のゲノム DNA 配列内に移動するカット・アンド・ペースト方式で転移し、後者は自身の転写産物を DNA に して移動するコピー・アンド・ペースト方式によって転移する。(図1)

【DNA型トランスポゾン】



【レトロトランスポゾン】

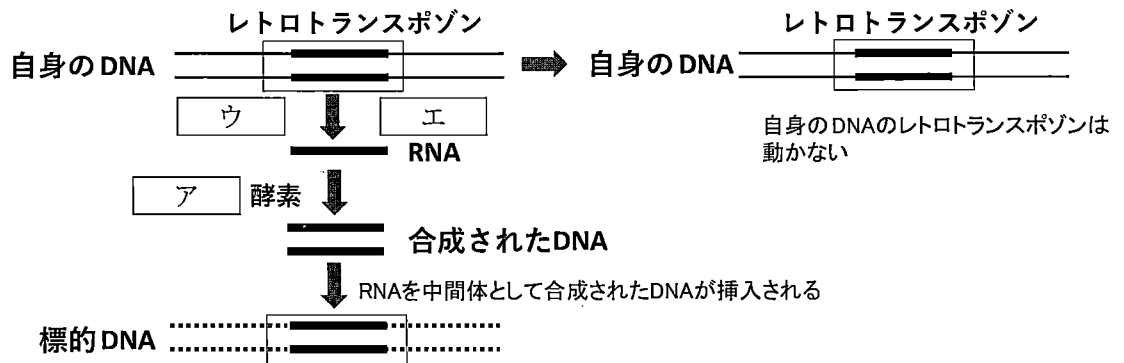


図1

RNA から DNA を合成する 酵素は、 とよばれるウイルス群にのみ存在する
と考えられていたが、その後、 感染のない細胞からも同様の酵素が見つかった。現生人類
の ⁽²⁾ ゲノム上を自律的に転移することができるレトロトランスポゾン は LINE-1 と呼ばれる配列
である。この配列は、供与 DNA から と呼ばれる酵素によって RNA に 後、
自身がコードする 酵素によって自らの RNA を DNA へと変換し、ゲノム挿入を繰り返す
ことで増幅する。LINE-1 は胚細胞において活性化しており、発生初期に重要な役割を担っている
と考えられている。一方、成体では通常、⁽³⁾ LINE-1 の無秩序な転移は抑制されていると考えら
れている。LINE-1 の非翻訳領域には CpG 配列と呼ばれる、メチル化を受けやすいシトシン (C)
と、グリシン (G) が集中して存在するプロモーター領域が存在する。これら LINE-1 の転写
抑制にはプロモーター領域の DNA のメチル化が重要であり、一般的に、DNA のメチル化レベル
が低下するとレトロトランスポゾンの発現が上昇する。

問 1 ～ に当てはまる語句を答えよ。

問 2 DNA → RNA → タンパク質の遺伝情報の流れの原則をなんというか。

問 3 ヒトに感染し、病気を引き起こす としてどのようなものがあるか、1つ挙げよ。

問 4 下線部 (1) について、転移が繰り返された後のゲノム変化について両者の違いを簡潔に
述べよ。

問 5-1 下線部 (2) によって、レトロトランスポゾンが生物の進化にどのように関わって
いるか、以下の語句をすべて用いて述べよ。(多様性、機能、増幅、生殖細胞)

問 5-2 下線部 (2) が真核生物の次の箇所でおけるとタンパク質合成はどうか、それ
ぞれ簡潔に答えよ。

- 1) エキソンに挿入された時
- 2) イントロンに挿入された時
- 3) プロモーター領域に挿入された時

問 6 下線部 (3) について、成体で抑制されていなくてはならない理由について簡潔に述べよ。

(B) 抗菌薬の一つであるメチシリンが効きにくくなる大腸菌（メチシリン耐性株）に対して、メチシリンと共に用いると、メチシリンの抗菌効果が再び得られるようになる薬剤 A を合成した。

(4) この薬剤 A が大腸菌のある遺伝子発現に関与していると仮定し、その遺伝子が何であるかを明らかにする目的で、自律転移しない DNA 型トランスポゾンと同様の動きをするトランスポゾンベクター（ベクター B）を用いて目的遺伝子の同定を行った。実験の概略を次に記す。メチシリン耐性の大腸菌にベクター B を電気刺激で菌体内に導入した。ベクター B には、メチシリンとは別の抗生物質に耐性となるマーカー遺伝子が挿入されているため、ベクター B が導入された大腸菌は、その抗生物質が含まれるプレート上でコロニー（1 個の大腸菌が増殖した塊）を形成する。その結果、ベクター B が導入された大腸菌が複数のコロニーを形成した。次の実験に進むために、それぞれの大腸菌コロニーを単離し、個別に培養して増やし、メチシリンと薬剤 A に対する生存率を調べた。本実験では、メチシリンはメチシリン耐性株が死なない上限の濃度を用い、薬剤 A はメチシリンと同時に加えるとメチシリン耐性株が死ぬようになる濃度を用いた。ただし、薬剤 A 単独ではメチシリン耐性株に対して抗菌活性を示さないものとする。

問 7-1 下線部 (4) について、トランスポゾンベクターを用いると本実験の目的を達成することができる理由を簡潔に述べよ。

問 7-2 実験の結果、図 2 のようにベクター B が導入された 3 つのクローンを得た。

1～3 のクローンのうち、本実験の目的に合致し、次に大腸菌のデータベースを用いて目的とする遺伝子を同定するために選択すべきクローンは何番か。全て選び、その理由について述べよ。

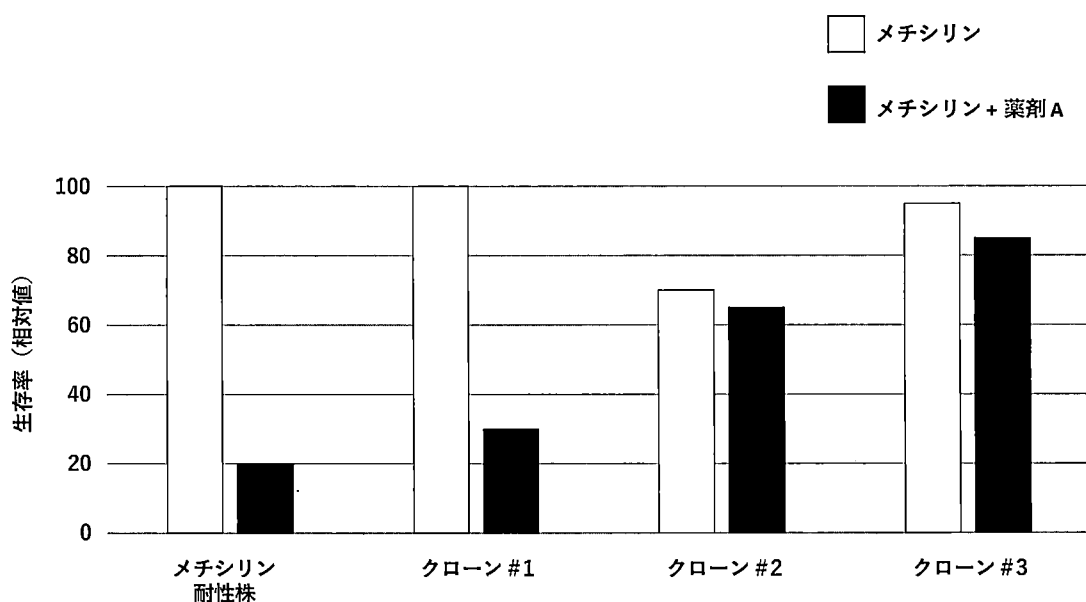


図 2. 各クローンの生存率

II 植物ホルモンならびに植物の感染応答に関する次の問1～7に答えよ。

(A) 植物の生理的状态は、植物ホルモンと総称される物質により調節されている。植物ホルモンのうちサリチル酸は病原体感染に対して、、は食害に対して、は乾燥などの環境ストレスに対してそれぞれ重要な役割をはたす。なお、は果実の成熟にも関わる植物ホルモンである。病原体感染に伴い産生されたサリチル酸は、サリチル酸受容体に結合して、抗菌物質の産生と、感染した葉における細胞死を誘導する。(1) 上記の植物ホルモンは互いに抑制的にはたらくことが知られており、その産生は厳密に制御される必要がある。

植物は病原体から適切に身を守る必要がある一方で、微生物と共生関係も構築する。マメ科の植物に共生する根粒菌は大気中の窒素を取り込んで植物の窒素源となるイオンに還元する。この過程をという。根粒菌がマメ科植物の根に付着すると、(2) 根粒菌は脂質二重膜に包まれるようにして細胞内に取り込まれ、植物との共生関係を構築する。得られたイオンは葉に運ばれ、各種の有機酸からを合成する反応に用いられる。

問1 ～に当てはまる語句を答えよ。ただし、～は植物ホルモンの名称である。

問2-1 動物におけるホルモンの定義を述べよ。

問2-2 植物ホルモンには動物ホルモンの定義に合わない点がある。それは何か述べよ。

問3 下線部(1)について、サリチル酸の産生が適切に制御されず過剰になると、植物ホルモンの相互作用の観点から植物にとってどのような不都合があると考えられるか、例を1つ挙げよ。

問4 下線部(2)に関連して、進化の過程で原核生物が細胞内に取り込まれて生じたと考えられている細胞小器官を2つ挙げよ。

(B) 植物の一部が病原体に感染すると、それより上部に位置する葉において病原体に対する抵抗性が高まることが知られており、これを全身獲得抵抗性という。問題文(A)の通り、サリチル酸は病原体感染に対してはたらく植物ホルモンである。そこで、植物が全身獲得抵抗性を誘導する際のサリチル酸のはたらきに関して、タバコ(*Nicotiana tabacum*)とタバコに感染するタバコモザイクウイルスを用いて次の実験を行なった。

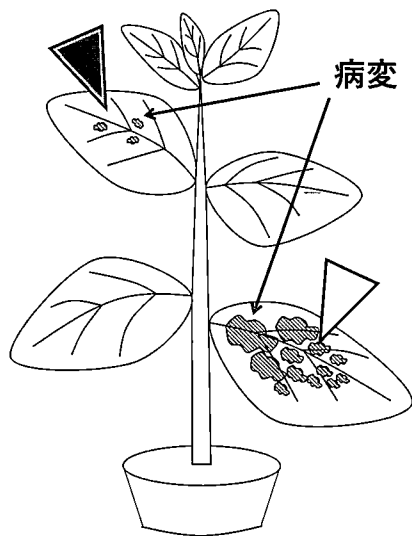


図1. 全身獲得抵抗性の誘導

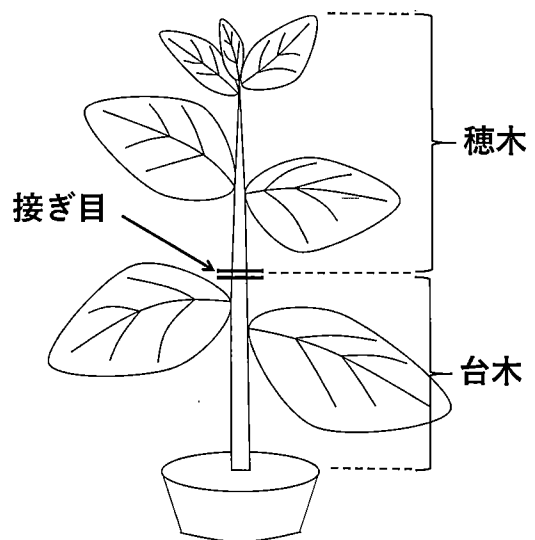


図2. 接ぎ木の説明

<実験1>

遺伝子操作をしていない「野生型」のタバコの葉にタバコモザイクウイルスを感染させると、図1の通り斑状の病変を多数形成した（▽の部分）。初回感染の7日後に上側の葉にタバコモザイクウイルスを感染させたところ、ごく少数の病変しか形成されなかった（▼の部分）。従って、初回感染後に全身獲得抵抗性が誘導されていることが確認された。

<実験2>

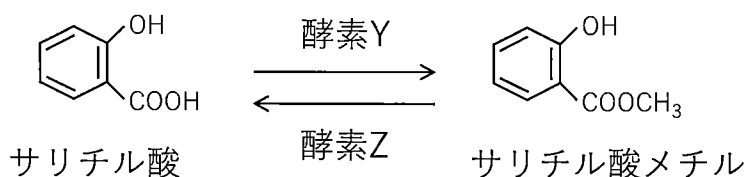
サリチル酸を分解する酵素 X をコードするバクテリア由来の遺伝子を組み込んだタバコ、すなわち、サリチル酸が産生されても分解されてしまうタバコ（「酵素 X (+)」タバコ）を作成し、遺伝子操作をしていない「野生型」のタバコと接ぎ木した。図2の通り、接ぎ木の土台となるタバコを「台木」、上部に接ぎ木されるタバコを「穂木」とする。台木と穂木の組み合わせを変えて接ぎ木したタバコに、始めに台木の葉にタバコモザイクウイルスを感染させ、初回感染から7日後に穂木の葉に同じタバコモザイクウイルスを感染させて全身獲得抵抗性の有無を調べたところ、表1の結果が得られた。

表1. 実験2の結果

実験群	台木	穂木	全身獲得抵抗性
1	野生型	野生型	あり
2	酵素 X (+)	酵素 X (+)	無し
3	野生型	酵素 X (+)	無し
4	酵素 X (+)	野生型	あり

<実験3>

サリチル酸は産生後速やかに酵素 Y によってサリチル酸メチルに変換されることが知られている。また、この反応を逆方向に行う（サリチル酸メチルからサリチル酸に変換する）酵素が酵素 Z である。



遺伝子操作により酵素 Y を有しないタバコ（「酵素 Y (-)」タバコ）と酵素 Z を有しないタバコ（「酵素 Z (-)」タバコ）を作成し、「酵素 Y (-)」タバコ、「酵素 Z (-)」タバコ、遺伝子操作をしていない「野生型」のタバコを用いて、台木と穂木の組み合わせを変えて接ぎ木した。始めに台木の葉にタバコモザイクウイルスを感染させ、初回感染から 7 日後に穂木の葉に同じタバコモザイクウイルスを感染させて全身獲得抵抗性の有無を調べたところ、表 2 の結果が得られた。

表 2. 実験 3 の結果

実験群	台木	穂木	全身獲得抵抗性
5	野生型	野生型	あり
6	酵素 Y (-)	酵素 Y (-)	無し
7	酵素 Z (-)	酵素 Z (-)	無し
8	野生型	酵素 Y (-)	あり
9	酵素 Y (-)	野生型	無し
10	野生型	酵素 Z (-)	無し
11	酵素 Z (-)	野生型	あり

問 5 実験 2 の結果から、全身獲得抵抗性の誘導についてわかることを次の 3 つの語句を含めて 2 行以内で述べよ（語句：サリチル酸，初回感染部位，初回感染部位より上側の葉）。ただし，実験 3 の結果は考慮しなくてよい。

問 6 実験 3 の結果から、全身獲得抵抗性の誘導についてわかることを次の 4 つの語句を含めて 3 行以内で述べよ（語句：サリチル酸，サリチル酸メチル，初回感染部位，初回感染部位より上側の葉）。ただし，実験 2 の結果は考慮しなくてよい。また，サリチル酸メチルに揮発性があることは考慮しなくてよい。

問7-1 実験2と実験3の結果を比較すると、「矛盾しているように思われる点」がある。それは何か述べよ。

問7-2 酵素Xと酵素Yの酵素反応について、基質であるサリチル酸濃度を横軸に、酵素反応速度を縦軸に取ったグラフが右の図3の通りである場合、問7-1の「矛盾しているように思われる点」はどのように説明できるか考察せよ。

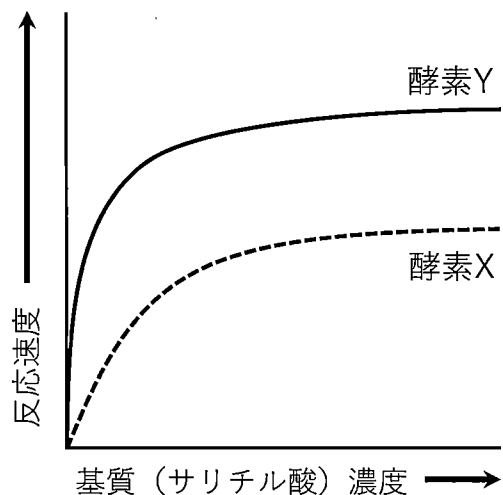


図3. 酵素Xと酵素Yにおける基質濃度と反応速度の関係

— 下書き計算用 —

Ⅲ 次の文章 A～C を読み、問 1～7 に答えよ。

(A) 発生過程では、しばしば細胞どうしの相互作用が重要な役割をはたす。ある細胞領域が周囲の領域に作用して分化を引き起こすはたらきを [ア] という。カエルなどの胞胚では、予定内胚葉（将来内胚葉となる部分）が隣接する領域の細胞にはたらきかけて中胚葉に分化させる。このはたらきを [イ] という。初期原腸胚の原口背唇部は [ウ] としてはたらき、外胚葉を神経に分化させる。このはたらきを [エ] という。原口背唇部自身は脊索に分化する。これらの過程では、さまざまな物質が分泌されてはたらいっている。たとえば胚の全域で分泌されている BMP というタンパク質が動物極側の細胞の受容体に結合すれば、その領域の外胚葉は表皮に分化するが、[ウ] から分泌されるタンパク質が BMP と受容体の結合を阻害すると、そこは表皮ではなく神経に分化するのである。

私たちは脊索動物（図 1）というグループに含まれる。進化の過程で、脊索動物の一部は背骨を獲得して脊椎動物となり、時を経るうちに、さまざまに (1) 新たな形質を獲得してきた。デボン紀には原始的な両生類が現れ、しだいに陸上生活に適応した形と機能を獲得した。動物体の内と外を隔てる皮膚は [オ] から分化した真皮と、外胚葉から分化した表皮からできている。両生類では α ケラチンというタンパク質が多様化し、それらを含む皮膚は生体を守る強靭さを得た。さらに皮膚には粘液や抗菌成分を分泌する分泌腺が発達した。哺乳類では、 α ケラチンを主成分とする体毛が生じ (2) 分泌腺の一部が乳腺として機能するようになった。他方、 α ケラチンに加えて β ケラチンを獲得して硬い ^{うろこ}鱗や羽毛を発達させたのは、トカゲやヘビ、恐竜などのグループである。

問 1 上の文中の [ア] ～ [オ] に適切な語を入れよ。

問 2 下線部 (1) について、図 1 の系統樹に示されている A～C で獲得された新規形質を記せ。

また右側の a～c にあてはまる動物名を、選択肢 (イ)～(ヌ) から記号で 1 つずつ選べ。

(ただし b には現生種、c には化石種が入る。)

【選択肢】

(イ) ヒトデ (ロ) ゴカイ (ハ) アンモナイト (ニ) シーラカンス

(ホ) ユーステノプテロン (ヘ) クックソニア (ト) ホヤ

(チ) アノマロカリス (リ) アカントステガ (ヌ) フズリナ

問 3 下線部 (2) に関連し、ヒトの体表にある乳腺以外の分泌腺の一般的な機能を 1 つ挙げよ。

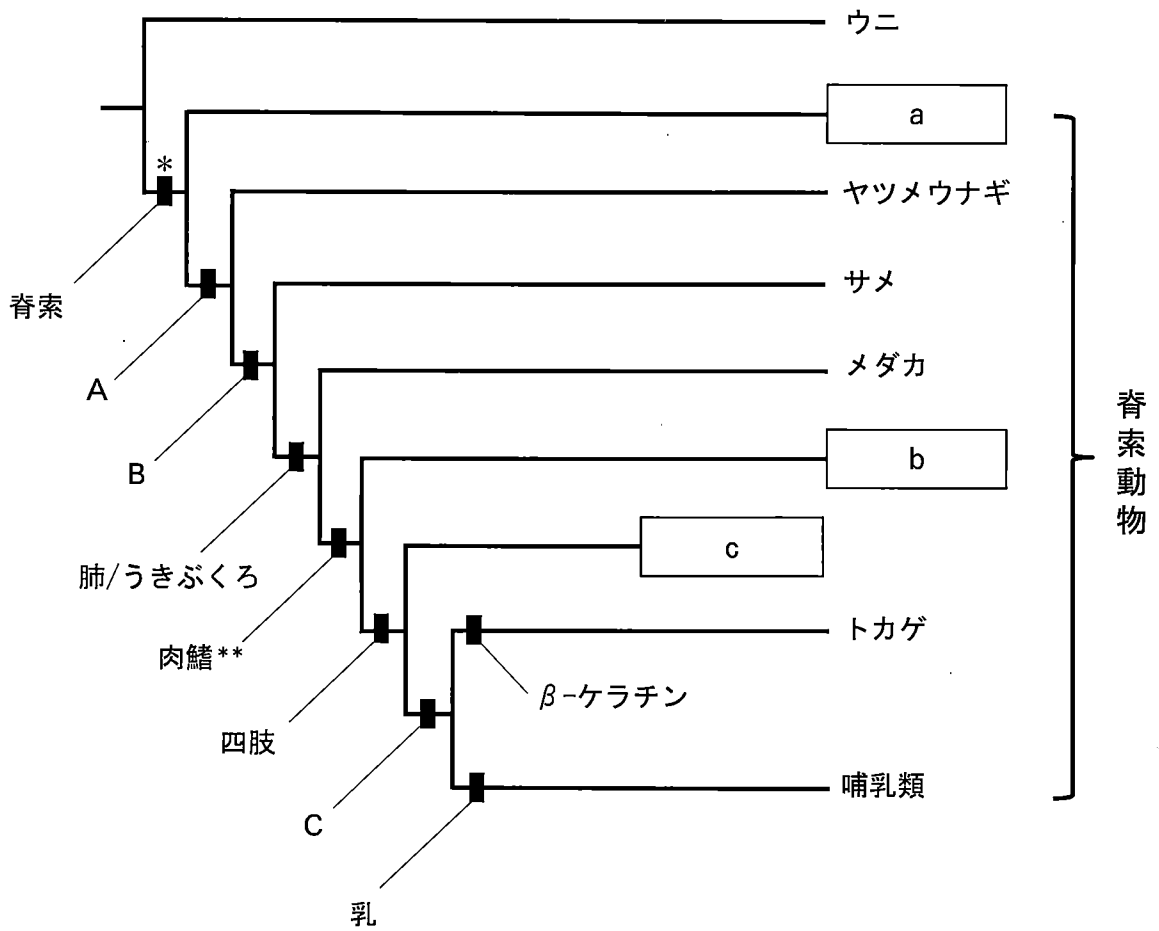


図1. 脊索動物の系統樹

■印の時点で獲得された新たな形質を表示した。脊索を獲得した共通祖先(*)から生じた動物群をまとめて脊索動物と呼ぶ。

(**) 肉鱭^{ひくき}：関節のある骨で支えられた筋肉質の2対の鱭^{ひれ}。

(B) 鳥類のからだの大部分は羽毛で覆われているが、後肢の表皮には鱗がみられる。ニワトリの個体発生において、7日胚の背中の皮膚には羽毛の原基が認められるが、後肢の鱗の原基はそれより遅れて12日頃から認められる。このニワトリのさまざまな日齢の胚から図2 aのように、背中と後肢の皮膚を切り出し、⁽³⁾ トリプシンで処理して表皮と真皮に分けた。それらの表皮と真皮を交換して重ねて培養し、表皮に生じる構造を観察したところ図2 b, c に示す結果が得られた。なお、トリプシン処理後に表皮と真皮を交換せず、もとの組み合わせで培養した場合には、⁽⁴⁾ 背中の表皮には羽毛、後肢の表皮には鱗が生じた。

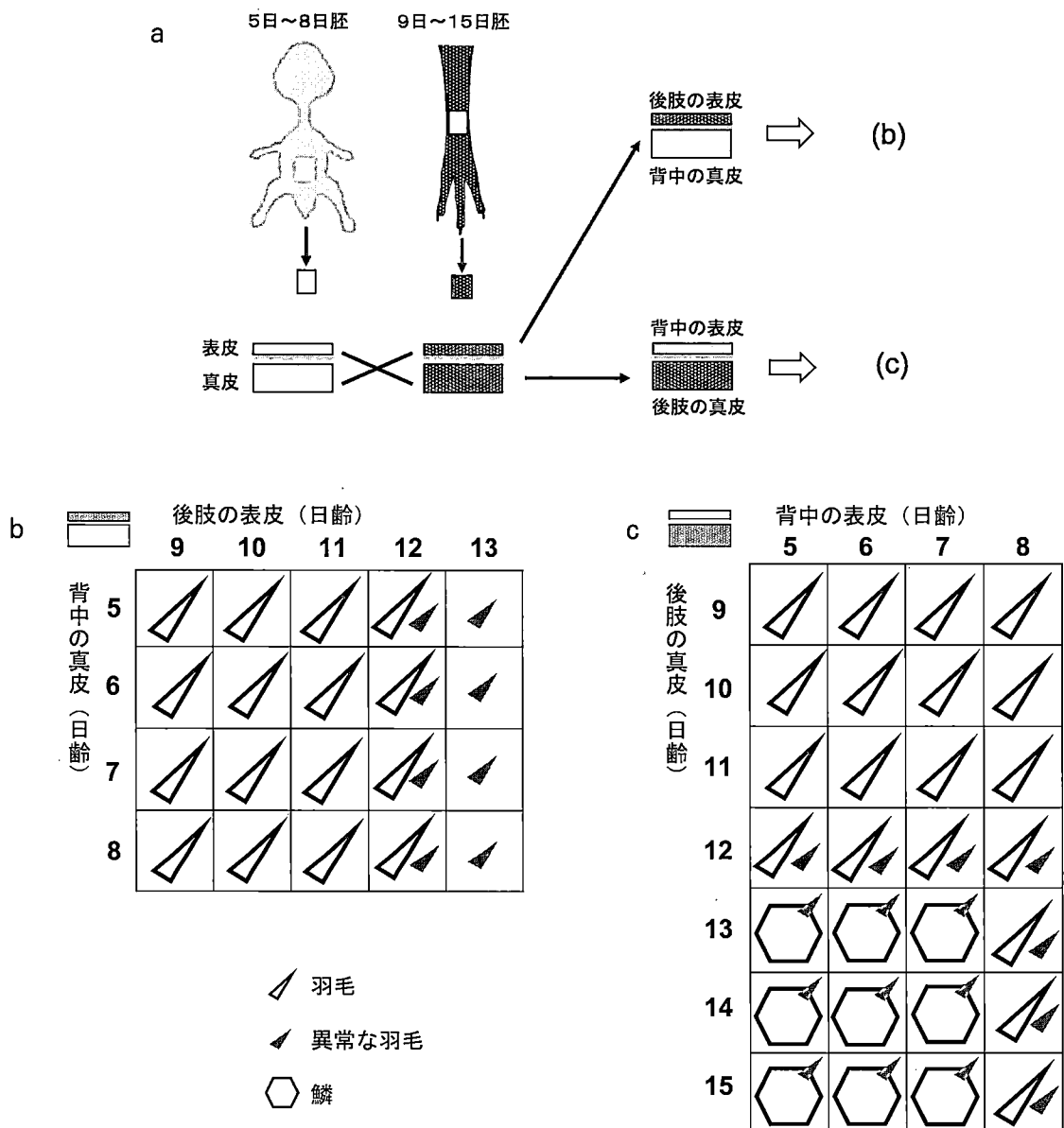


図2. 真皮と表皮の交換培養

a 実験操作の概要 b, c 交換培養後の表皮構造

14-15日胚の後肢の表皮は分離されると真皮と重ねて培養することが困難だったため示されていない。

(Rawles ME (1963) J Embryol Exp Morph 11:765-789 より作図)

問4 下線部(3)はトリプシンのどのような作用を利用した実験操作か説明せよ。

問5-1 下線部(4)と図2bから、後肢の表皮に起こった現象について簡潔に説明せよ。

問5-2 図2cから、13~15日胚の後肢の真皮は5~7日胚の背中表皮に対してどのような作用を持っていると考えられるか。文章Aの説明と同様な現象が起こっていると仮定して、仮説を立ててみよ。ただし、関与する分子の名称としてX, Yなどを適宜用いよ。

問5-3 8日胚の背中表皮では問5-2の作用が十分に起こらなかった理由について考え、説明せよ。

(C) ダーウィンは家畜や作物の品種改良の例から類推し、進化のしくみに関して自然選択(自然淘汰)の原理を提案した。彼はさまざまな例を挙げた中でも特にハトの品種改良に注目し、ある品種のハトでは「後肢の羽毛が発達してまるで小さな翼のように見える」と書いている。ニワトリでも後肢の羽毛が発達する品種がいくつか知られている。また、体表に羽毛を持つ恐竜の化石が続々と発見されており、後肢に立派な羽毛を持つ恐竜の化石も発見された(図3a-c)。進化の過程においては、⁽⁵⁾羽毛の機能は飛翔に直結していたわけではないと考えられる。

問6 下線部(5)について、飛翔以外の羽毛の機能には何があるか、2つ挙げよ。

問7 人為的な品種改良では後肢に立派な羽毛が生じることから、後肢にも羽毛が生じる遺伝的な能力が備わっていることが明らかである。それでは、現在では4つの翼を持つ鳥ではなく後肢の表皮が鱗となった鳥が繁栄しているのはなぜか。ダーウィンの考えた進化のしくみに従って説明せよ。

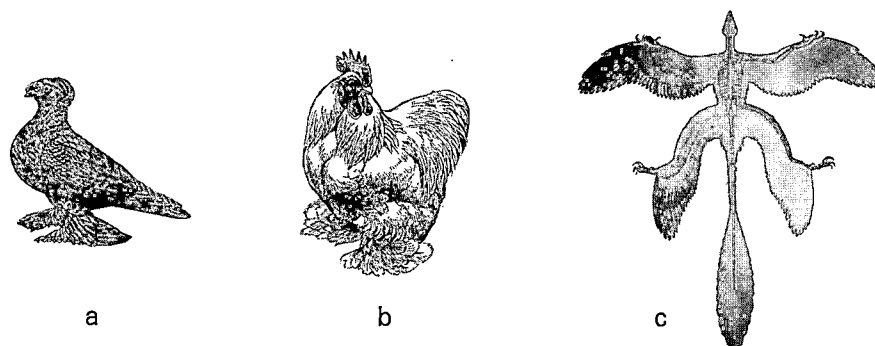


図3. 後肢の羽毛

a ハト b ニワトリ c 4つの翼を持つ恐竜 *Microraptor gui*

(図の出典: a, The Fanciers' Journal vol.3 (1876) p.418; b, The Bantam Fowl (1903) p.34; c, Xu et al. (2003) Nature 421:335-340 より)

