

選 択 科 目

(医 学 部)

— 2 月 6 日 —

物 理 }
化 学 } この中から 1 科目を選択して解答しなさい。
生 物 }

科 目	問 題 の ペ ー ジ
物 理	1 ~ 6
化 学	7 ~ 10
生 物	11 ~ 17

1

血液凝固に関する次の文章を読み、以下の問に答えなさい。

ヒトは、体の血液の約3分の1が失われると組織への酸素供給が十分に行われなくなり、死に至ることがある。しかし、実際には外傷などにより血液が血管から流出しても、傷口がある程度小さい場合には止血するしくみが働き、血液の過剰な喪失を抑えることができる。生体では、2段階のしくみにより、止血がなされる。血管が破れて出血が起きると、まず血液中の(a)が血管の破れたところに集まってかたまりを作る(一次止血)。次いで、(a)から放出される因子、血液の液体成分である(b)中の(c)イオン、およびその他の様々なタンパク質因子により、不活性型の(d)が活性化型に変換され、その作用により(b)に溶けている(e)^(x)というタンパク質の一部が分解され、難溶性で繊維状の(f)が形成される。そして、(f)は赤血球や白血球などをからめとりながら凝固して、(g)といわれる血液のかたまりを出血個所に形成する(二次止血)。以上のようなしくみにより、止血が完了する。

問1 上記文中の空欄(a)～(g)に最も適切な語句を書き入れなさい。

問2 血液を採取してそのまましばらく放置すると、血液凝固が起こる。ここで、ヘパリンという(d)の活性化阻害剤を混ぜた状態で血液を放置した場合、血液はどのようになると考えられるか。その理由を合わせて、句読点を含めて50字以内で述べなさい。

問3 上記文中下線部(x)が示す血液中のタンパク質因子のうち、特定のあるタンパク質因子の合成に必要な遺伝情報を有するDNA配列に変異が生じた場合、そのタンパク質因子の正常な機能が障害され、血友病という血液凝固の異常を示す遺伝性の疾患を発症する。図は、血友病患者家族の3世代14人の家系図を示す。この家系図をもとに血友病の遺伝形式を推定しなさい。なお、第I世代の1番の男性、および第II世代の3番の女性の該当遺伝子には、変異はないことが確認されている。

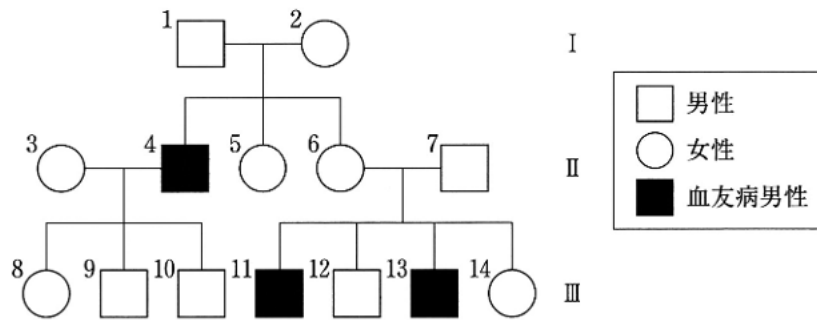


図 血友病患者の家系図

問4 問3の血友病患者家系内には、血友病患者ではないが、血液中のあるタンパク質因子の合成に必要な遺伝情報を有するDNA配列(血友病原因遺伝子)に変異を有する人がいる。このような人を「保因者」という。図の家系において確実に保因者である人(絶対保因者)と保因者である可能性がある人(可能保因者)はいずれの者であるか、該当する個人の番号をすべて答えなさい。

問5 問3の血友病患者家系内には女性の患者は存在しない。しかし、発症率は1%以下と低頻度であるが、まれに女性の血友病患者がいることが報告されている。女性の血友病患者が生まれてくる理由について、句読点を含めて60字以内で述べなさい。

2

ヒトの細胞あるいは組織に関する以下の各問に答えなさい。

問1 図1が表しているのはひざの内部構造であり、1～5は結合組織に相当する部分を示している。1～5の部分の名称を答えなさい。また、1～5の部分顕微鏡で拡大すると、どのような像が観察されるだろうか。当てはまるものを図2のa～eの中から選び、記号で答えなさい。

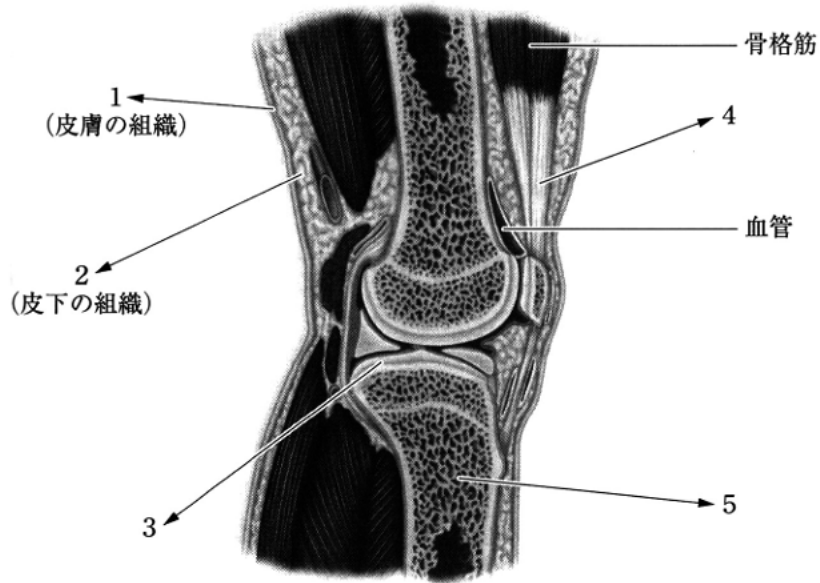


図1

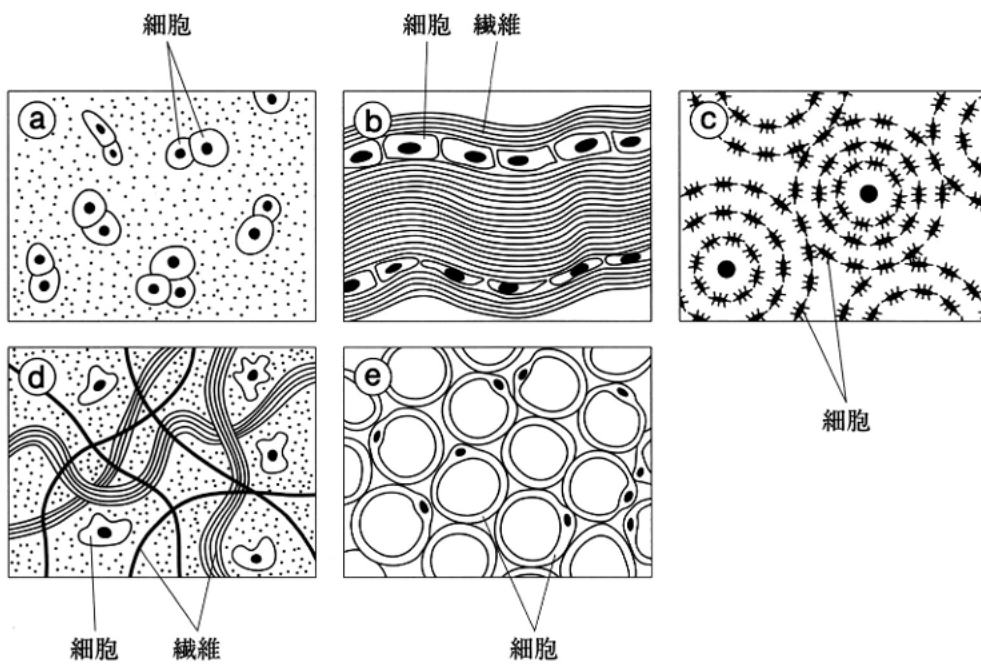


図2

問2 図3は、顕微鏡で観察した心筋の細胞の様子を表したものである。これを参考にしながら、骨格筋の細胞と平滑筋の細胞をそれぞれ描きなさい。

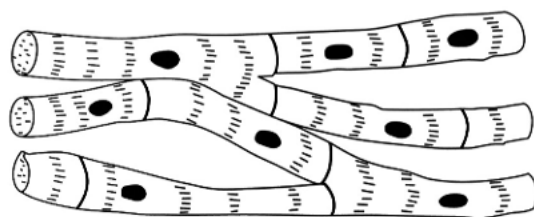


図3

問3 図4は、運動ニューロン軸索の横断面を表している。図に示されている核を持った細胞の役割を、句読点を含めて40字以内で説明しなさい。

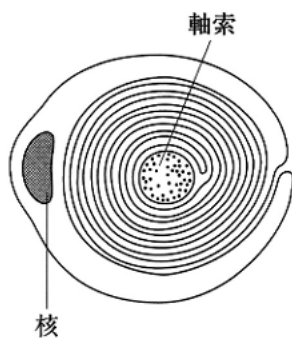


図4

3

動物では血糖値などの体内環境をほぼ一定に保つことが生命の維持に不可欠である。下の図は、ヒトが炭水化物の多い食事をしたときの血糖値とすい臓の内分泌腺から分泌される2種類ホルモン(AとB)の血液中濃度の変化を示している。測定は食事前を含めて30分ごとに行った。以下の問に答えなさい。

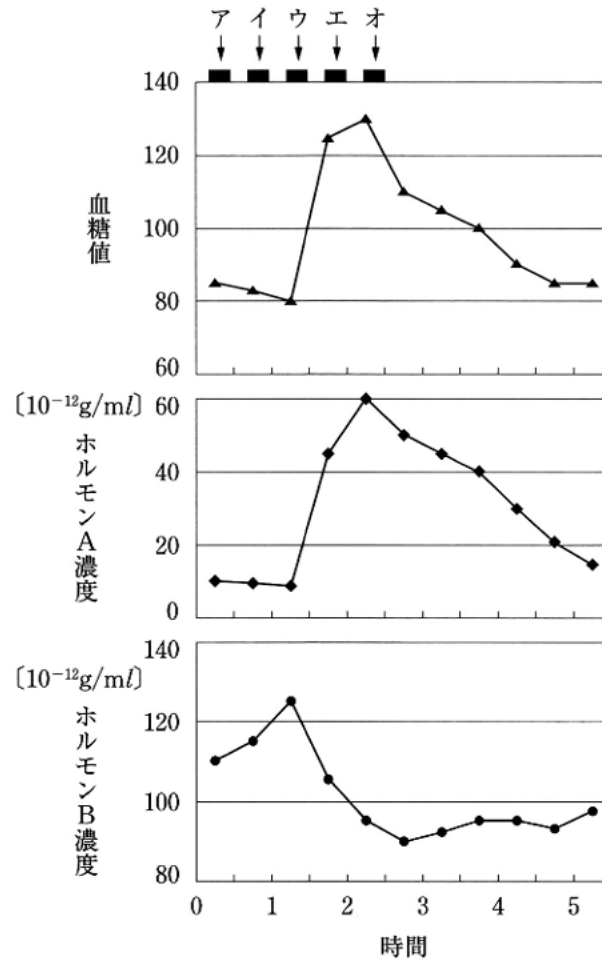


図 血糖値とホルモンA, Bの血液中濃度

問1 ヒトの血糖値とは血液中の何の濃度を指しているか、物質名を化学式で書きなさい。

問2 血糖値の単位で正しいのはどれか、下記の①～⑤から選び、番号で答えなさい。

- ① mg/10 l ② mg/l ③ mg/100 ml ④ mg/10 ml ⑤ mg/ml

問3 食事の摂取時間を示しているのは図中ア～オのどれか、記号で答えなさい。

問4 ホルモンA, ホルモンBの名称をそれぞれ書きなさい。

問5 ホルモンBを分泌する細胞名を書きなさい。

問6 すい臓には内分泌腺の他に外分泌腺もある。内分泌腺と外分泌腺の違いを句読点を含めて40字以内で説明しなさい。

問7 血糖の調節中枢はどこにあるか、下記の①～⑥から選び、番号で答えなさい。

- ① 大脳 ② 間脳 ③ 中脳 ④ 小脳 ⑤ 延髄 ⑥ 脊髄

問8 血糖値調節に関してホルモンBと同様の働きをするホルモンCが副腎髄質から分泌される。ホルモンCの名称を書きなさい。

問9 ホルモンCの分泌をうながす自律神経の種類を書きなさい。

4

次のウイルス研究の歴史についての文章を読み、以下の問に答えなさい。

ウイルス (Virus) という言葉は、ラテン語で毒を意味し、古くは病原性を有する有毒因子の総称として用いられた。病原微生物である〔 1 〕の性質が理解されるにつれ、〔 1 〕とウイルスとの主な違いが理解されるようになった。〔 1 〕は、体液や細胞内で代謝増殖する生物で、単離して試験管内で培養 (純粋培養) することが可能である。これに対して、ウイルスを純粋培養することは不可能である。

19世紀の終わりにタバコの葉にモザイク模様の病斑を起こすタバコモザイク病が、葉の絞り汁によって伝染することが見つかった。当時この病気は〔 1 〕病と考えられていたが、1898年には、感染タバコ葉汁をケイソウ土の濾過筒 (濾過孔が小さくて〔 1 〕は通過できない) に通してもその感染能が失われないことが報告された。また、同年に牛口蹄疫でも同様に濾過不能の微小因子の存在が報告された。こうして、〔 1 〕用の濾過器を通過できるほど小さく、しかも感染性がある増殖する病原体が発見されたのである。これらは当初、濾過性ウイルスと呼ばれたが、その後単にウイルスと呼ばれるようになった。ウイルスは高等動物や植物のみならず、〔 1 〕、昆虫、原生動物などでも発見された。特に〔 1 〕に感染するウイルスは〔 2 〕と呼ばれる。

1935年にはタバコモザイクウイルスで精製と結晶化が成功し、その構造解析が進展した。植物に感染するほとんどのウイルスでは、ごく少量のRNAを含むが大部分がタンパク質であり、当初は自己触媒能を持った巨大タンパク質であると思われていた。しかしながら、1949年にはターニップイエローモザイクウイルスで、タンパク質のみでRNAを欠損するウイルス粒子の感染能と増殖能が消失することが明らかとなった。^(a) また、1955年には、タバコモザイクウイルスの成分であるRNAとタンパク質を試験管内で混合させることにより、機能的なウイルス粒子が再構成された。

アメリカのロックフェラー研究所のラウス (Rous) は、1911年にニワトリにおける伝染性の筋肉腫瘍 (肉腫, sarcoma) について報告した。ラウスは、農夫によって持ち込まれた肉腫を持ったニワトリから腫瘍を取り出した。そしてその腫瘍をすりつぶして得た抽出液を、別の若いニワトリに注射した。すると数週間後、そのニワトリの注射した部位にも新たな腫瘍が形成された。また、その抽出液を濾過器に通しても感染能は消失しなかったことからウイルスが腫瘍化の原因であると考えられ、そのウイルスはRous Sarcoma Virus (RSV) と呼ばれるようになった。

RSVの腫瘍化能は、その後、試験管内で実験的に評価できるようになった。ニワトリの胚組織を培養すると、正常細胞は培養面が細胞でいっぱいになれば増殖を止めるために単層となる。これに対してRSVに感染した細胞は、いっぱいになっても増殖を止めずに多層となる。さらに、RSVにおいて、腫瘍化能が温度感受性になった変異株が分離された。この変異株が感染した細胞は低温では腫瘍化しているが、高温に移すと短時間のうちに正常細胞に戻ったのである。これは、高温でRSVの変異タンパク質が変性したためであった。

RSVはRNAを含むウイルスである。RNAはDNAと異なり細胞中では非常に不安定であるが、RSVは感染細胞中に長期に

わたって安定して存在する。そのメカニズムは長い間謎であった。1970年にテミンらのグループは、RSV粒子の中にRNAを鋳型としてDNAを合成する酵素の存在を報告した。当時は、転写はDNAを鋳型としてRNAを合成することのみが知られていたため、この合成酵素はその方向性に逆行することから逆転写酵素と呼ばれるようになった。そして、RSVのようにRNAと逆転写酵素を持つウイルスはレトロウイルスと呼ばれるようになった。レトロウイルスは細胞に感染すると自身のRNAを逆転写酵素によりDNAとし、感染細胞の核内DNAに入り込んで安定に存在し続けるのである。^(b)

その後、RSVは肉腫形成能のない通常のレトロウイルスよりも長いRNA鎖を持つことが報告され、この余分に長い領域に肉腫形成に必要な遺伝子が存在することが予想された。前述の温度変異株では、この領域に塩基配列の変異が生じていた。この遺伝子はsarcomaを生じることに関係することからsrc(サーク)と呼ばれるようになった。逆転写酵素を利用してsrc遺伝子に対する相補的DNA(cDNA)が合成され、DNAプローブとして用いられた。DNAは相補的塩基配列に結合(ハイブリダイズ)する性質がある。このプローブはRSV以外の腫瘍化能のないウイルスとはハイブリダイズしないため、src特異的であることが確かめられていた。このプローブを用いて腫瘍化したニワトリの細胞などを調べていくうちに、驚くべき事実が明らかとなった。このプローブは非感染細胞のゲノムDNAともハイブリダイズしたのである。さらに、ニワトリだけでなく、ほかの多くの真核生物正常細胞のゲノムDNAともハイブリダイズした。^(c)すなわち、正常細胞のゲノムには腫瘍の原因となり得る遺伝子があらかじめ組み込まれており、この遺伝子の異常や不適切な発現によって腫瘍が生じると考えられるようになった。

問1 上記文中の空欄〔 1 〕と〔 2 〕に、最も適切な言葉を書き入れなさい。

問2 下線部(a)に関し、このウイルスのRNAの役割について、句読点を含めて20字以内で説明しなさい。

問3 下線部(b)に関し、感染細胞内のウイルスDNAからどのようなメカニズムでRNAとタンパク質から成るウイルス粒子が産生されると考えられるか。句読点を含めて50字以内で説明しなさい。

問4 下線部(c)に関し、通常のレトロウイルスが持たないsrc遺伝子をRSVが持つようになった経緯について、句読点を含めて50字以内で説明しなさい。

問5 ア～オの知見の中から、RSVによる肉腫がRSVの持つ遺伝子によることを示す最も有力な根拠を1つ選び、記号で答えなさい。

ア. RSVは肉腫形成能のない通常のレトロウイルスよりも長いRNA鎖を持っている。

イ. RSVに感染したニワトリ培養細胞は、培養面がいっぱいになっても増殖を止めずに多層となる。

ウ. RSV感染によって腫瘍化したニワトリ組織をすりつぶして得た抽出液を、別の若いニワトリに注射したところ、その注射した部位にも新たな腫瘍が形成された。

エ. 腫瘍化能が温度感受性になったRSV変異株が分離され、この変異株に感染したニワトリ培養細胞は低温では腫瘍化しているが、高温に移すと短時間のうちに正常細胞に戻った。

オ. RSV粒子の中には、RNAを鋳型としてDNAを合成する逆転写酵素が存在する。

次の文章を読み、以下の各問に答えなさい。

私たちの体内に病原体が侵入すると、T細胞、B細胞などからなる免疫細胞がこれを察知して攻撃する。しかし通常の場合、免疫細胞が私たちの体を構成する細胞や組織を攻撃することはない。このように、免疫細胞が自己成分に対して反応しないことを自己寛容と呼んでいる。先天的、または後天的な要因によって自己寛容のメカニズムが破綻すると、自己免疫疾患と総称されるさまざまな病気が引き起こされる。IPEX と呼ばれる遺伝病もその一つで、T細胞が甲状腺や膵臓、消化管などの組織を攻撃してしばしば重篤な症状となる。この遺伝病はほとんどの場合男性に起こることから、〔 A 〕染色体上の遺伝子に何らかの異常があるものと推測された。そこで IPEX 患者の〔 A 〕染色体上の遺伝子を調べたところ、foxp3 と呼ばれる遺伝子に点突然変異が生じていた。

foxp3 が自己寛容に重要な役割を果たすことを確認するために、マウスを用いて以下の実験を行った。

- (実験1) マウスの体内で foxp3 遺伝子を発現する細胞を探索したところ、全 T 細胞のうち、およそ 5% の細胞に発現が認められた。
- (実験2) foxp3 遺伝子を発現する T 細胞は生後 4 日目を以降に体内に現れるが、生後 3 日以前の T 細胞には発現していなかった。
- (実験3) 生後直ちに胸腺を摘出したマウスは、生涯にわたり体内に T 細胞が全く存在しなかった。一方、生後 3 日目に胸腺を摘出したマウスは、生涯にわたり体内に T 細胞の存在を認めた。この生後 3 日目に胸腺を摘出したマウスは、摘出から数週間後、消化管の炎症など、IPEX 患者と類似した症状を呈した。
- (実験4) 生後 3 日目で胸腺を摘出したマウスに、foxp3 遺伝子を発現する T 細胞を移植したところ、実験3でみられた IPEX に類似した症状が起こらなくなった。

問1 上記文中の空欄〔 A 〕に入る最も適切な語句を答えなさい。

問2 生後 3 日目のマウスから T 細胞を採取し、それらを生後直ちに胸腺摘出を行った同系統のマウスに移植した場合、どのようなことが起こると考えられるか。以下の中から選び、記号で答えなさい。

- (a) 数週間後に IPEX に類似した症状が現れる。
- (b) 移植後直ちに IPEX に類似した症状が現れる。
- (c) IPEX に類似した症状は現れない。

問3 生後 3 日目のマウスから T 細胞を採取し、胸腺を摘出していない同系統のマウスに移植した場合、どのようなことが起こると考えられるか。以下の中から選び、記号で答えなさい。

- (a) 数週間後に IPEX に類似した症状が現れる。
- (b) 移植後直ちに IPEX に類似した症状が現れる。
- (c) IPEX に類似した症状は現れない。

問4 実験3で生後 3 日のマウスから胸腺を摘出したのは、どのような目的によると考えられるか。句読点を含めて 40 字以内で説明しなさい。

問5 以上の実験から foxp3 遺伝子を発現する T 細胞の機能について推測できることを、句読点を含めて 40 字以内で説明しなさい。