



選 択 科 目

(医 学 部)

— 2月2日 —

物 理
化 学
生 物

この中から1科目を選択して解答しなさい。

科 目		問 題 の ページ
物	理	1～6
化	学	7～15
生	物	17～30

選択した科目の解答用紙をビニール袋から取り出し、解答はすべて選択した科目の解答用紙に記入して提出しなさい。

次の文章1を読み、以下の各問いに答えなさい。

I. ニューギニア高地に住む民族の間でクールー病と呼ばれる、脳組織が死滅してスポンジのように穴だらけになり、運動機能が衰えて死に至る海綿状脳症が流行した。その民族には弔いの儀式として死者の脳を食べる風習があり、この儀式を止めた結果、クールー病の発症率が低下した。また、死者の脳組織をチンパンジーの脳に移植したところ、死者と同様の海綿状脳症を発症したことから、クールー病は何らかの病原体を介して伝染する病気であると考えられた。クールー病とよく似た症状を示す致死性の伝染病として、ヒツジのスクレイピー、ウシの海綿状脳症 (BSE)、ヒトのクロイツフェルト・ヤコブ病などがある。いずれも伝染性の病原体は核酸を持つ細菌やウイルスであると考えられてきたが、その本体は長年にわたり不明であった。1982年にアメリカの生化学者ブルジナーは、これらの伝染性海綿状脳症の病原体は、細菌やウイルスではなく、プリオンと名付けたタンパク質 (以下 PrP と略す) であるとするプリオン説を提唱した。ブルジナーは、PrP が核酸の存在なしに自分自身を次々に複製して増えること (これを自己増幅と呼ぶ) によって脳内に蓄積し、脳組織を障害することが海綿状脳症を引き起こす原因であると主張した。このプリオン説が提唱されると、遺伝子発現の大原則であるセントラルドグマに反する⁽¹⁾として当時の多くの研究者たちから強く批判された。その後、様々な検証が重ねられ、現在ではプリオンが伝染性の病原体であることは、必ずしもセントラルドグマに反するとは言えない⁽²⁾と考えられるようになった。以下にプリオン説に関連する実験の例を実験が行われた順に列挙する。

実験1: スクレイピーを発症しているヒツジの脳組織をハムスターの脳内に接種すると海綿状脳症を発症する。そのハムスターの脳抽出物から病原性物質の精製を試みたところ、ほぼ種類の物質が抽出された。

実験2: 実験1の抽出物を、DNA 分解酵素や RNA 分解酵素で処理してもその病原性は保たれたままだったが、タンパク質分解酵素で処理すると病原性が失われたことから、病原体はタンパク質であることが明らかとなった。

実験3: スクレイピーを発症している脳組織から得られた PrP のアミノ酸配列とその mRNA の塩基配列を決定したところ、その mRNA は正常脳組織にも発現していることが明らかとなった。そこで、病原性 PrP (以下 PrP-Sc と略す) と正常脳組織に存在する PrP (正常型 PrP, 以下 PrP-C と略す) を比較したところ、mRNA の塩基配列もアミノ酸配列も全く同じであった。

実験4: PrP-Sc をタンパク質分解酵素で処理すると 27 ~ 30 kDa (kDa: タンパク質の質量を表す単位) の大きさの断片が得られたが、同じタンパク質分解酵素で PrP-C を処理してもそのような断片は得られなかった。

実験5: ヒツジの PrP-Sc を正常なハムスターの脳内に接種すると、脳内で PrP-Sc と接触したハムスターの PrP-C の立体構造が PrP-Sc の立体構造に変化した。

実験6: PrP-Sc との接触により連鎖的に PrP-C が PrP-Sc に変化し、脳内に PrP-Sc が蓄積すると、PrP-Sc とうしが凝集して不溶性の繊維になることで神経障害を起し、海綿状脳症を発症した。

実験7: 野生型マウスの脳にヒツジの PrP-Sc を接種すると、海綿状脳症を発症するが、PrP 遺伝子欠損マウスに PrP-Sc を接種しても発症しなかった。

実験8: PrP 遺伝子欠損マウスにハムスターの PrP 遺伝子を発現させ、ヒツジの PrP-Sc を接種すると海綿状脳症を発症した。

問1 下線部(1)について、プリオン説のどのような点がセントラルドグマに反すると考えられたのか。以下のア～オの選択肢の中から最も適切なものを1つ選び、記号で答えなさい。

- ア. タンパク質が病原性をもつこと
- イ. タンパク質が脳内に蓄積すること
- ウ. 複数の生物種で発症する病気の原因が同じタンパク質であること
- エ. タンパク質が自己増幅すること
- オ. 病原体が細菌やウイルスでないこと

問2 セントラルドグマに反する現象として最も適切なものを、以下のア～カの選択肢の中から1つ選び、記号で答えなさい。

- ア. 制限酵素による DNA の切断
- イ. プラスミドによる大腸菌への遺伝子導入
- ウ. RNA ウイルスによる逆転写反応
- エ. バクテリオファージの大腸菌内での複製
- オ. 肺炎球菌における形質転換
- カ. PCR 反応による DNA の増幅

問3 タンパク質分解酵素による処理以外の方法で、タンパク質を失活させる方法はいくつか存在する。そのうちの2つを簡潔に答えなさい。

問4 以下のア～カに挙げたタンパク質の性質は、いずれも正しいものである。これらのうち、文章Iで示した一連の実験結果から明らかになったものを3つ選び、記号で答えなさい。

- ア. 同じアミノ酸配列のタンパク質であっても立体構造が異なる場合がある
- イ. mRNA の塩基配列が変化してもタンパク質の立体構造が変化しない場合がある
- ウ. mRNA の塩基配列が変化するとタンパク質の立体構造が変化する場合がある
- エ. タンパク質の立体構造の情報がタンパク質からタンパク質に伝わる場合がある
- オ. タンパク質の立体構造の変化がタンパク質の性質を変える場合がある
- カ. タンパク質の立体構造が変化すると失活する場合がある

問5 下線部(2)のように考えられるきっかけとなった実験はどれか。最も適切なものを、実験1～実験6の中から1つ選び、その実験の番号を答えなさい。

問6 実験7と実験8から明らかになったこととして最も適切なものを、以下のア～エの選択肢の中から1つ選び、記号で答えなさい。

- ア. PrP-Sc は海綿状脳症を発症した結果として生じた物質である
- イ. PrP-Sc は海綿状脳症を発症させる原因物質である
- ウ. PrP-Sc には種特異性がある
- エ. PrP 遺伝子は海綿状脳症の発症に必要な

問7 一連の実験により、下線部(2)のように考えられるようになった。その理由として適切な説明を、以下のア～カの選択肢の中からすべて選び、記号で答えなさい。

- ア. PrP-C の発現は DNA の遺伝情報を必要とするから
- イ. PrP-C の発現は DNA の遺伝情報を必要としないから
- ウ. PrP-Sc の増幅は PrP-C の発現を必要とするから
- エ. PrP-Sc の増幅は PrP-C の発現を必要としないから
- オ. PrP-Sc の増幅は DNA の遺伝情報を必要とするから
- カ. PrP-Sc の増幅は DNA の遺伝情報を必要としないから

問8 一連の実験結果から、プルジナーが唱えたプリオン説には一部に誤りがあることがわかる。以下の文章はその誤りについて述べたものである。文章中の空欄(A)～(C)に当てはまる語句として最も適切なものを、文章I(実験例も含む)で使用されている語句を用いて答えなさい。

病原性プリオンは、(A)ではなく、正常型プリオンを(B)に(C)させることによって増える。

問9 ヒトの細胞の培養液にはウシの血清を添加するが多い。しかし、上記した一連の実験結果を踏まえて、再生医療などで患者に移植するヒト細胞を培養する場合は、ウシの血清を添加しない方が望ましいとされている。その理由について述べた以下の文章中の空欄(D)と(E)に当てはまる語句として最も適切なものを、文章I(実験例も含む)で使用されている語句を用いて答えなさい。

ウシの(D)が細胞を移植した患者に(E)する可能性があるから。

2

次の文章を読み、以下の各問いに答えなさい。なお、以下に示すすべての設問における疾患の原因となる遺伝子座は1つであり、その対立遺伝子は2種類である。

遺伝性疾患の患者を有する家系内では、保因者(疾患の原因となる遺伝的変異をもっているが発症していない者)となる確率、または発症する確率を推定することが可能な場合がある。⁽⁷⁾ 遺伝カウンセラーは、その疾患の遺伝性、罹患情報ならびに家系の構成などを考慮して、慎重に判断する必要がある。

図1の女性(1)の兄弟が常染色体劣性遺伝病(常染色体上にある疾患原因となる遺伝的変異がホモ接合になった場合はその疾患を発症する)を発症しており、この女性が結婚して将来生まれる子供を心配していた。そこで、子供(2)が保因者となる確率を推定する場合を考えてみる(図1 a)。この場合、その女性(1)は疾患原因変異のホモ接合でないことが明らかであるため、保因者である確率は2/3であり、保因者でない男性(3)と結婚し、生まれる子供(2)が保因者となる確率は、

$$(2/3)(1/2) = 1/3$$

となり、子供(2)が保因者となる確率は1/3である。

さらに、女性(1)が、同じ常染色体劣性遺伝病を発症した兄弟をもつ男性(3)と結婚した場合(図1 b)、生まれる子供がこの遺伝病を発症してしまう可能性がある。この子供が発症する確率は、劣性対立遺伝子をホモ接合で有する確率である。したがって、

$$(2/3)(2/3)(1/4) = 1/9$$

となり、子供(2)が発症する確率は1/9となる。すなわち独立事象が同時に起こる確率は、個々の事象の確率の積となる。

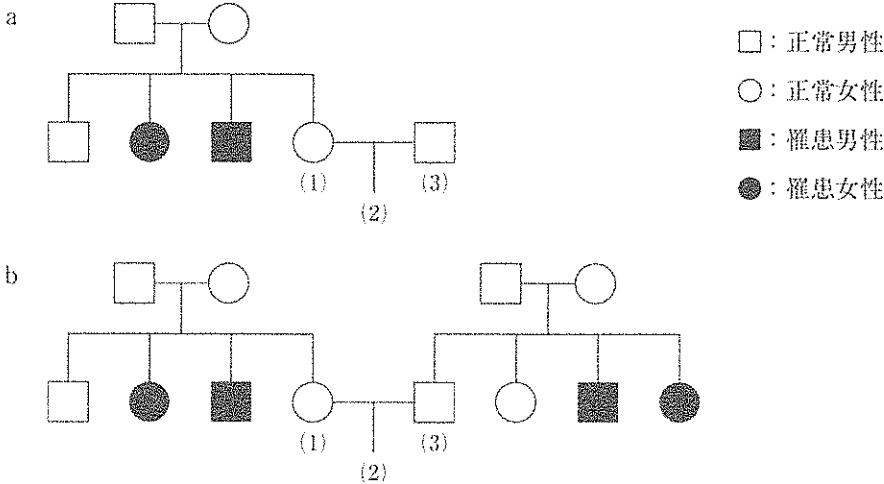


図1. 常染色体劣性遺伝病を発症した家系

問1 下線部(7)の遺伝的変異は紫外線やある種の化学物質で生じる塩基配列の変化に由来するが、この変化が起きることを何と呼ぶか。その名称を答えなさい。

問2 遺伝子型が共に Aa の夫婦に、遺伝子型が aa の男の子供が生まれる確率を、性比は 1 : 1 と仮定して分数で求めなさい。

問3 図2は常染色体劣性遺伝病の家系を示している。男性(1)と女性(2)が再婚することになった。この2人から生まれる子供(3)が、この病気を発症する確率を分数で求めなさい。

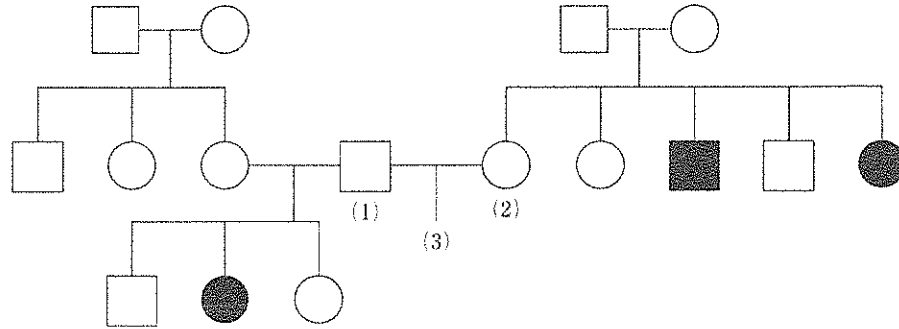


図2. 再婚男性を含む常染色体劣性遺伝病を発症した家系

問4 図3は常染色体劣性遺伝病の家系を示している。女性(1)と男性(2)がいとこ婚となる。この両親から生まれる子供(3)がこの病気を発症する確率を分数で求めなさい。なお、(4)と(5)のどちらかが保因者であり、(6)は保因者ではない。

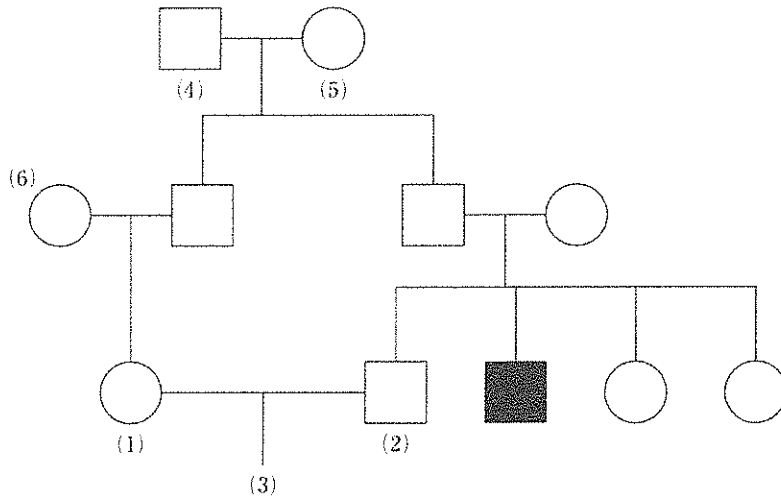


図3. いとこ婚を含む常染色体劣性遺伝病を発症した家系

問5 図4は血友病を発症した家族を有する家系を示している。遺伝性の血友病はX連鎖性劣性遺伝病である。ヒトの性染色体は女性ではX染色体を1対、男性ではX染色体およびY染色体を有している。X連鎖性劣性遺伝の原因遺伝子はX染色体上に存在する。男性では、1つのX染色体上の原因遺伝子の変異でこれを発症する。一方、女性ではその原因となる同じ劣性の対立遺伝子がそろったときに発症する劣性の伴性遺伝である。女性(1)が保因者である確率を分数で求めなさい。

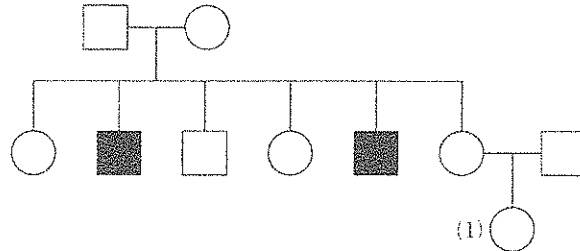


図4. 血友病を発症した家系 a

問6 確率はある条件が追加されたとき、変わりうるものである。例えば、明日晴れる確率は、今日と昨日の気象条件を追加すれば変わりうるだろう。すなわち、「事象 B の条件下で、事象 A が発生する」確率を求めるものである。この考え方を提唱したのが18世紀イギリスの牧師トーマス・ベイズであり、ベイズの定理と言われている。事象 A および B が発生する確率をそれぞれ $P(A)$ 、 $P(B)$ 、さらに「事象 A の条件下で、事象 B が発生する」確率 $P(B/A)$ として、「事象 B の発生下で、事象 A が発生する」確率 $P(A/B)$ を求める。このとき、 $P(A)$ を事前確率、 $P(B/A)$ を条件確率といい、求める $P(A/B)$ を事後確率という。これは、次の式で求めることができる。

$$P(A/B) = (P(A) \times P(B/A)) / (P(A) \times P(B/A) + P(\bar{A}) \times P(B/\bar{A}))$$

ここで、 \bar{A} は A の余事象である。この式からもわかるが、条件確率が下がると事後確率も下がる。図4の家系において、女性(1)の息子4人全員正常である情報が追加された場合(図5)、ベイズの定理を用い、あらためて女性(1)が保因者である事後確率 $P(A/B)$ を求めたい。以下に示す値を求め、上記の式に代入することにより、この事後確率を計算し、分数で答えなさい。

$P(A)$: 事前確率 (女性(1)が保因者である確率)

$P(B/A)$: 条件確率 (女性(1)が保因者である条件の下で息子が全員正常である確率)

$P(\bar{A}) = 1 - P(A)$: (女性(1)が保因者でない確率)

$P(B/\bar{A})$: (女性(1)が保因者でない場合の息子が全員正常である確率)

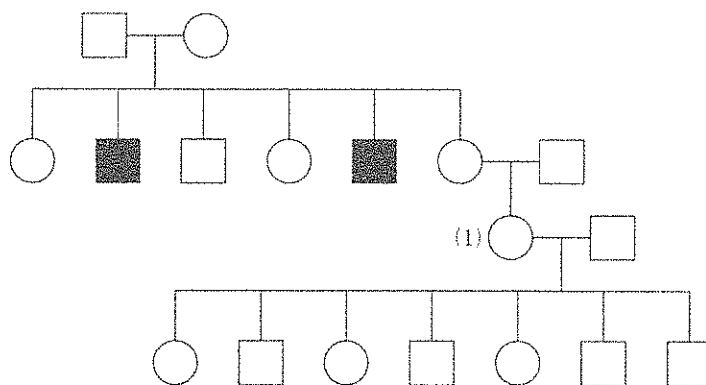


図5. 血友病を発症した家系 b

3

生物の環境応答に関する次のⅠとⅡの文章を読み、以下の各問いに答えなさい。

Ⅰ. ヒトは外界からの刺激を情報として受け取って、それに応じた反応や行動を起こす。刺激の受容システムとして感覚がある。受容器は刺激の種類ごとに決まった感覚細胞をもち、特定の刺激に特によく反応する。感覚細胞への刺激は細胞内部や表面にあるタンパク質でできた(ア)を介して膜電位の変化へと変換される。すなわち、あらゆる刺激は「膜電位の変化」という電気活動に変換され、最終的に活動電位として中枢神経系へと伝えられる。このような感覚細胞の特定の刺激に対する反応性が種々の感覚を生み出す基本となっている。

問1 下線部(a)の特定の刺激を特に何と呼ぶか、その名称を答えなさい。

問2 下線部(b)の空欄(ア)に当てはまる最も適切な語句を答えなさい。

問3 下線部(b)の膜電位の変化を何と呼ぶか、その名称を答えなさい。

問4 (1) 文章Ⅰで述べたシステムにより様々な物理的、あるいは化学的刺激が電気活動に変換され種々の感覚が生まれる。化学的刺激の変換を行っているものを、以下のア～オの選択肢の中から2つ選び、記号で答えなさい。

ア. 視覚 イ. 嗅覚 ウ. 平衡感覚 エ. 聴覚 オ. 味覚

(2) また、種々の刺激の電気活動への変換には次の2つの代表的なシステム、すなわち、①感覚ニューロンの末端が感覚受容器に発達しているもの、②感覚細胞がシナプスを介して感覚ニューロンに興奮を伝えるものがある。①に当てはまる最も適切なものを、以下のア～オの選択肢の中から1つ選び、記号で答えなさい。

ア. 視覚 イ. 嗅覚 ウ. 平衡感覚 エ. 聴覚 オ. 味覚

(3) さらに、感覚受容に際して、感覚細胞内でセカンドメッセンジャーのはたらきを介する感覚として適切なものを、以下のア～オの選択肢の中から3つ選び、記号で答えなさい。

ア. 視覚 イ. 嗅覚 ウ. 平衡感覚 エ. 聴覚 オ. 味覚

問5 下線部(b)の膜電位の変化がある一定の大きさを超えると活動電位が発生するが、その刺激を特に何と呼ぶか、その名称を答えなさい。

問6 刺激の強さの決定因子として適切なものを、以下のア～オの選択肢の中から2つ選び、記号で答えなさい。

ア. 興奮する感覚細胞の大きさ イ. 興奮する感覚ニューロンの数 ウ. 発生する興奮の大きさ
エ. 発生する興奮の頻度 オ. 発生する興奮の種類

生 物

II. 刺激への反応システムとして骨格筋による運動がある。骨格筋の収縮は運動神経によって制御されている。運動神経は脊髄腹側の灰白質から出て腹根を通り、各筋線維（筋細胞）へと至る。すなわち、運動神経の細胞体で発生した活動電位は運動神経末端へと（イ）し、さらにこの興奮は、筋細胞との間で形成されるシナプスによって筋細胞に（ウ）される。この時の（ウ）物質は（エ）であり、筋細胞側では（エ）に対する（オ）チャンネルがある。

問7 文章II中の空欄（イ）～（オ）に当てはまる語句の組み合わせとして最も適切なものを、以下の1～8の選択肢の中から1つ選び、記号で答えなさい。

	（イ）	（ウ）	（エ）	（オ）
1	伝導	伝達	ノルアドレナリン	リガンド依存性カリウム
2	伝導	伝達	アドレナリン	リガンド依存性ナトリウム
3	伝導	伝達	アセチルコリン	リガンド依存性ナトリウム
4	伝導	伝達	アセチルコリン	電位依存性ナトリウム
5	伝達	伝導	ノルアドレナリン	リガンド依存性カリウム
6	伝達	伝導	アドレナリン	リガンド依存性ナトリウム
7	伝達	伝導	アセチルコリン	リガンド依存性ナトリウム
8	伝達	伝導	アセチルコリン	電位依存性ナトリウム

問8 下線部(c)について、このシナプス部位を特に何と呼ぶか、その名称を答えなさい。

問9 下線部(d)のチャンネルの開口によって引き起こされる電位を何と呼ぶか、その名称を答えなさい。

問10 問9の電位（以下、電位Xと呼ぶ）発生の後、筋細胞膜には活動電位が発生するが、その電位Xが活動電位と異なる点として適切なものを、以下の①～⑤の選択肢の中からすべて選び、記号で答えなさい。

- ① 活動電位は伝導するが、電位Xは伝導しない
- ② 活動電位は加重するが、電位Xには加重する機能がない
- ③ 活動電位は加重しないが、電位Xは加重する機能を有している
- ④ 電位Xは全か無かの法則に従う
- ⑤ 電位Xには興奮性のものと抑制性のものがある

問11 しつがい腱反射に関する以下の各問いに答えなさい。

- (1) 受容器の名称を答えなさい。
- (2) 効果器の名称を答えなさい。
- (3) シナプスの数（中枢神経内）はいくつか答えなさい。

4

次の I と II の文章を読み、それぞれ以下の各問いに答えなさい。

I. 常染色体上にある遺伝子“Q”の機能を知るために、この遺伝子を欠損したマウス(ノックアウト(KO)マウス)を作製したい。しかし、遺伝子“Q”が初期発生に不可欠なものであった場合、KOマウスは発生初期に死んでしまい、遺伝子“Q”の機能を十分に解析することはできない。そこでこのような場合、loxP と呼ばれる 34 塩基対の遺伝子配列と、この配列を認識してはたらく Cre リコンビナーゼと呼ばれる酵素を用いる方法が広く行われている。図 1 にその概略と方法を示す。

片側の染色体の遺伝子“Q”に loxP 配列が挿入されたマウス(Q^{wt/loxP}と記す)どうしを交配すると、Q^{wt/wt}、Q^{wt/loxP}、Q^{loxP/loxP} いずれかの遺伝子型を持った子孫が生まれてくる。今、学生 A、B、C の 3 名が生まれたマウスの尻尾の先端からそれぞれ DNA を抽出・精製し、図 1 の矢印で示した部分に相当する DNA をプライマーとする PCR 反応によって、異なる 3 匹のマウス(マウス #1、#2、#3 とする)の遺伝子型判定を試みることにした。なお、比較対象として父親マウスの尻尾から抽出・精製した DNA(試料 P とする)、DNA を含まない水(試料 N とする)も同じ PCR 反応を行う。

耐熱性 DNA ポリメラーゼ、プライマー、適切な塩濃度を含む溶液を良く混ぜ合わせた試薬を用意し、試験管に分注した。ここへ各サンプル DNA を加えて、専用の装置により、全サンプルを同時に、適切にプログラムされた温度、時間、回数で反応を行った。反応後、電気泳動により、反応産物の有無とそのサイズを調べた。各人の泳動結果を図 2 に示す。3 名は初学者であり、操作に習熟していない。

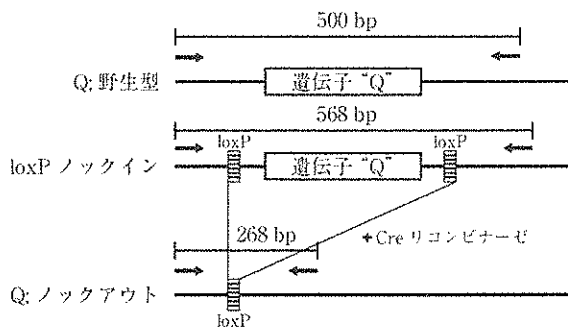


図 1. loxP/Cre リコンビナーゼによる Q 遺伝子ノックアウト

図 1 の説明：野生型マウスの遺伝子“Q”(Q:野生型)の上流並びに下流に loxP 配列を挿入する(loxP ノックイン)。loxP 配列は十分に短く、遺伝子“Q”の発現や機能に影響を与えない位置に挿入されるために、マウスの発生は正常に進行する。実験者が望んだ時に Cre リコンビナーゼを発現および作用させると、この酵素は loxP 配列に挟まれた領域を切り出し、その結果遺伝子“Q”を欠失させたマウス(Q:ノックアウト)を得ることができる。

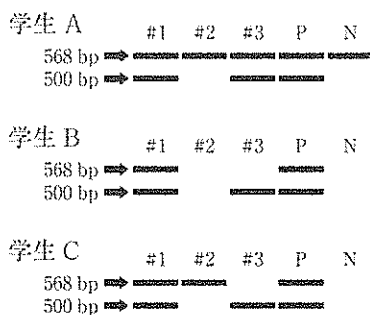


図 2. 学生 A、B、C による DNA 判定結果

問1 図2の学生AおよびBの実験結果は信用できない。その理由について、以下の①～④の観点から考察した結果をまとめた表1を作成したい。表1の空欄(a)～(h)に当てはまる最も適切なものを、それぞれの選択肢の中から1つずつ選び、記号で答えなさい。ただし、学生Cの結果が正しいかどうかは不明であるとして答えなさい。

表1. 学生AとBの実験結果の考察

	① 問題のあるサンプル	② 問題のある DNA バンド	③ バンド	④ 起きたこと
学生A	(a)	(b)	(c)	(d)
学生B	(e)	(f)	(g)	(h)

① 問題のあるサンプル

- ア. #1
- イ. #2
- ウ. #3
- エ. P
- オ. N

② 問題のある DNA バンド

- ア. 568 bp のバンド
- イ. 500 bp のバンド
- ウ. 568 bp および 500 bp のバンド
- エ. 568 bp または 500 bp のいずれか一方のバンド
- オ. 568 bp, 500 bp のいずれか、または両方のバンド

③ バンド

- ア. 出現すべきである
- イ. 出現すべきでない

④ それぞれにおいて何が起こったと考えられるか

- ア. DNA 精製に失敗して回収できていなかった
- イ. 耐熱性ポリメラーゼが失活していた
- ウ. プライマーの配列が間違っていた
- エ. 他のサンプルが混入した

問2 マウス #1, #2, #3 および父親マウスから線維芽細胞を調製して培養した。培養細胞に Cre リコンビナーゼ遺伝子を含むベクターを遺伝子導入して数日後, および導入前の細胞から DNA を回収して (遺伝子導入した細胞を Cre⁺, 導入前の細胞を Cre⁻ とする) 同様の PCR 反応を行った (図3)。学生 C の判定が正しかったと仮定した場合, #1, #2, #3 の泳動結果はどの様になるか, 解答欄の点線で囲まれた部分にそれぞれのバンドの位置が明確に分かるように書き込みなさい。なお, 遺伝子導入の効率は 100% で, すべての細胞で Cre リコンビナーゼがはたらいたと考えて良いものとする。

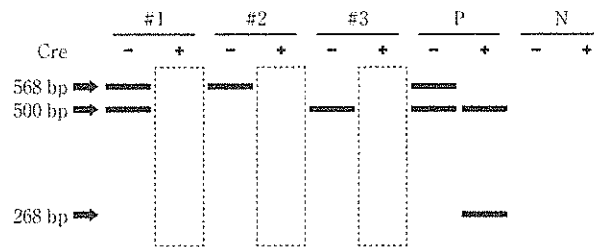


図3. loxP/Cre リコンビナーゼによる線維芽細胞の Q 遺伝子ノックアウト

II. RNA ウイルスの感染が疑われる被験者 #4, #5, #6, #7 の唾液から, PCR 反応を利用して感染の有無を判定したい。手順の概略は次の通りである。(1) 試料から RNA を調製する。(2) 適当なプライマーを用いて RNA を鋳型として相補的な DNA を合成する。(3)(2) の反応産物の一部を取り, 図4のプライマー①と②を用いて1次 PCR 反応を行う。(4)(3) の反応産物の一部を取り, 図4のプライマー③と④を用いて2次 PCR 反応を行う。なお, 比較対象として人工的に合成した遺伝子“S”の RNA (レーン P) と, DNA も RNA も含まない水 (レーン N) を用いる。図5に PCR 反応の電気泳動結果を示す。出現したバンドを回収して DNA の塩基配列を調べたところ, #5 の1次 PCR の反応産物は遺伝子“S”とは全く異なる配列であったが, 他はすべて遺伝子“S”に由来する配列とほぼ一致した。なお, バンドの太さは DNA の量にほぼ比例するものとする。

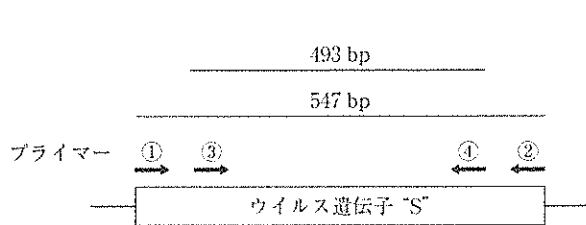


図4. PCR による RNA ウイルス感染テスト

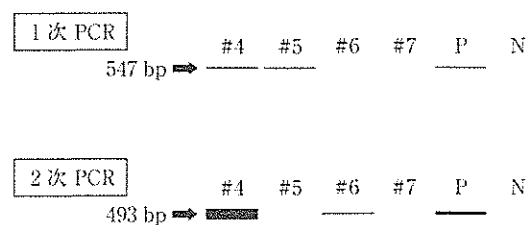


図5. 感染判定結果

問3 ウイルスに感染していると考えられる被験者はどれか。該当するものをすべて答えなさい。

問4 被験者 #7 はいずれの PCR でもバンドを検出しなかった。しかし, これをウイルス陰性と断定することはできない。問1の事例を参考にして, その理由を説明する以下の文章中の空欄 (A) に当てはまる適切な文章を, 句読点を含めて 25 字以内で答えなさい。

(A) という可能性を否定できない。

5

次のⅠとⅡの文章を読み、それぞれ以下の各問いに答えなさい。

Ⅰ. 私たちの体には、外部から侵入してくる異物に应答し、それを排除するシステムとして免疫系が備わっている。そのはたらきにより、病原性微生物の感染から体を守ることができる反面、体に不都合な反応を引き起こすこともある。本来無害な外来物質に対し免疫応答が生じると、じんましん、ぜんそく、くしゃみなどの過敏な免疫反応の症状が現れる場合がある。このような反応を(A)と呼び、その外来物質を(B)という。

花粉症は、空気中を浮遊するスギなどの花粉が(B)となり、これに結合する特殊な抗体(免疫グロブリン E、IgE)が体内で作られる。IgE は、粘膜直下に存在するマスト細胞表面の IgE 受容体 (IgE の定常部を特異的に認識) に結合する。⁽¹⁾スギ花粉が鼻や気管支などの粘膜に付着すると、IgE 受容体を介してマスト細胞の表面に存在する IgE に結合し、⁽²⁾それが刺激となってマスト細胞が保持する顆粒からヒスタミンなどの化学物質を放出させる(これを脱顆粒と呼ぶ)。この化学物質が強い炎症反応を引き起こし、鼻水、くしゃみや眼のかゆみなどの症状が現れる。

問1 文章中の空欄(A)と(B)に当てはまる最も適切な語句を答えなさい。

問2 下線部(1)のように、多量の抗体を産生するように増殖・分化したB細胞を特に何と呼ぶか、その名称を答えなさい。

問3 下線部(2)のような反応についての説明として最も適切なものを、以下のア～オの選択肢の中から1つ選び、記号で答えなさい。

- ア. IgE 抗体はスギ花粉による抗原刺激を受ける前から体内で常に一定量産生されているので、スギ花粉に特異的な IgE を産生する B 細胞には抗原刺激は必要ない
- イ. IgE 抗体の産生には、樹状細胞などの自然免疫細胞の関与はない
- ウ. IgE 抗体は抗原特異性が低く、様々な抗原と結合し、機能する
- エ. 花粉症による炎症反応の惹起には、好中球が強く関与している
- オ. スギ花粉に特異的な IgE を産生する B 細胞には、花粉症の症状が出る以前に、スギ花粉による抗原刺激がなされている

II. 生体内に侵入したウイルスの存在は、樹状細胞の抗原提示を介し、T細胞抗原受容体 (TCR) によってT細胞に認識され、その結果、T細胞は活性化し、キラーT細胞となる。ウイルスに感染した細胞は、ウイルスに由来するペプチドと (C) の分子複合体を細胞膜上に発現し、キラーT細胞はこれを特異的に認識し、細胞傷害性の物質を放出して感染細胞を細胞死させる。

キラーT細胞が放出する細胞傷害性物質について調べるため、キラーT細胞が保持する細胞内顆粒を回収し、そこに含まれるタンパク質を分離した。これを赤血球細胞と混合培養すると、赤血球細胞の溶解が観察された。この活性を指標として細胞溶解活性を持つタンパク質であるパーフォリン (PRF) が同定され、またその遺伝子 *PRFI* が単離された。そこで、細胞傷害性物質による標的細胞殺傷機構を調べるため、以下の実験を行った。

実験1: ラット由来マスト細胞株であるRBL細胞は、抗原(本実験では化合物X)とそれに結合するIgE抗体(抗X-IgE)存在下で脱顆粒を起こし、ヒスタミンなどの顆粒内成分を放出する。赤血球を化合物Xで標識(X-赤血球)し、抗X-IgEと共にRBL細胞と共培養すると、培養液中にヒスタミンが検出された。しかし、未標識の赤血球との共培養では、ヒスタミンは検出されなかった。

実験2: ヒト *PRFI* 遺伝子をRBL細胞に強制発現させると、細胞の顆粒内にPRFが検出された。この細胞 (PRF-RBL) を用いて、実験1と同様に、抗X-IgE存在下でX-赤血球と共培養すると、ヒスタミンの検出と共に、X-赤血球の溶解が観察された(図1A)。しかし、未標識の赤血球との共培養では、赤血球の溶解は観察されなかった(図1B)。また、X-赤血球と未標識の赤血球を混合し、同様に実験を行っても、X-赤血球の溶解のみが観察された。^[4]

実験3: 抗X抗体とPRF-RBL細胞表面分子Yに結合する抗体の2つの可変部を含むタンパク質を結合させた人工抗体 (IgE受容体と結合しない) を用いてX-赤血球とPRF-RBL細胞を接着させたが、X-赤血球の溶解は観察されなかった(図1C)。

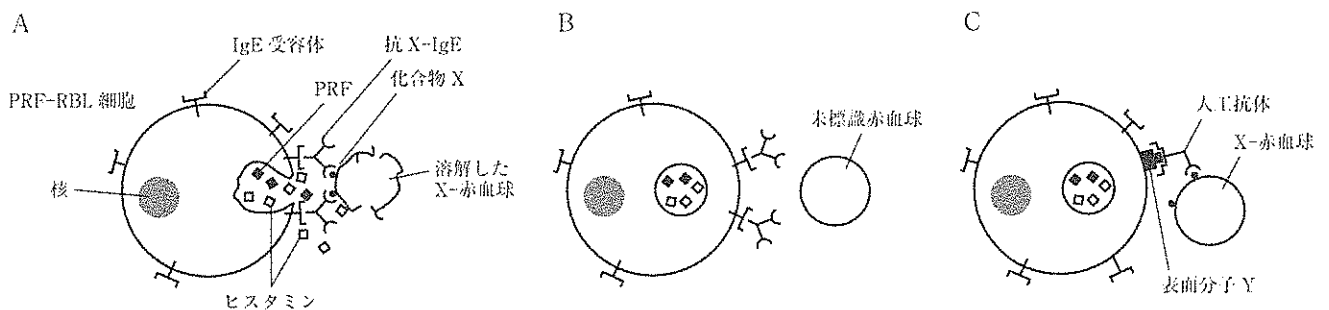


図1. X-赤血球と抗X-IgEによるPRF-RBL細胞の活性化

問4 文章中の空欄（ C ）に当てはまる最も適切な語句を答えなさい。

問5 以下の文章中の空欄（ D ）に当てはまる最も適切な語句を答えなさい。

（ C ）は、細胞膜上で、ペプチドとの複合体の形でのみ安定した構造を保持でき、多くの細胞の細胞膜上にて存在が確認できる。ウイルスに感染していない正常な細胞は、（ D ）に由来するペプチドを提示している。

問6 実験1および実験2の下線部(3)の結果からわかることを、以下のア～オの選択肢の中から2つ選び、記号で答えなさい。

- ア. PRF が、細胞傷害活性を担う分子である
- イ. IgE 抗体定常部がマスト細胞の IgE 受容体に結合すると脱顆粒を引き起こす
- ウ. PRF は、細胞内顆粒から放出され、標的細胞に作用する
- エ. PRF は、ヒスタミンと共存することで機能する
- オ. 化合物 X は、体内に侵入すると花粉症を引き起こす

問7 実験2の下線部(4)で示された結果は、キラー T 細胞による標的細胞傷害活性の原理と符合する。その原理とは何か、最も適切なものを、以下のア～オの選択肢から1つ選び、記号で答えなさい。

- ア. キラー T 細胞は、赤血球を傷害しない
- イ. キラー T 細胞は、異常な赤血球を傷害する
- ウ. キラー T 細胞は、速やかに細胞傷害性メモリー T 細胞になる
- エ. キラー T 細胞は、感染細胞のみを傷害する
- オ. キラー T 細胞は、1 個の細胞だけを傷害する

問8 以下の文章は、実験3の結果から得られた結論を述べたものである。文章中の空欄（ E ）と（ F ）に当てはまる最も適切な語句を答えなさい。

細胞傷害を起こすためには、PRF タンパク質を細胞内顆粒に保持する細胞と標的細胞との（ E ）だけでは不十分で、（ F ）を誘導するシグナルが必須である。

問9 IgE 受容体および TCR は、それぞれ別の分子と細胞膜上で複合体を形成し、マスト細胞と T 細胞にてチロシンリン酸化などの共通の事象を介して細胞内シグナルを伝達して、機能を発揮する。特に類似する領域を持たない IgE 受容体と TCR が、類似のシグナルを伝達する理由について述べた以下の文章中の空欄（ G ）に当てはまる最も適切な語句を答えなさい。

IgE 受容体や TCR と複合体を形成する分子が、細胞内で共通の（ G ）を活性化し、それが細胞内シグナルを誘導するから。