

生 物

問 題

2014年度

< H26080017 >

注 意 事 項

1. この問題冊子は、解答パターンがBおよびCの受験生に配布されます。
2. この科目では、この問題冊子、および記述解答用紙（生物その1、生物その2）を配布します。
3. 試験開始の指示があるまで、問題冊子および解答用紙には手を触れないでください。
4. 問題は4～14ページに記載されています。試験中に問題冊子の印刷不鮮明、ページの落丁・乱丁及び解答用紙の汚損等に気付いた場合は、手を挙げて監督員に知らせてください。
5. 解答はすべて、HBの黒鉛筆またはHBのシャープペンシルで記入してください。
6. 記述解答用紙記入上の注意

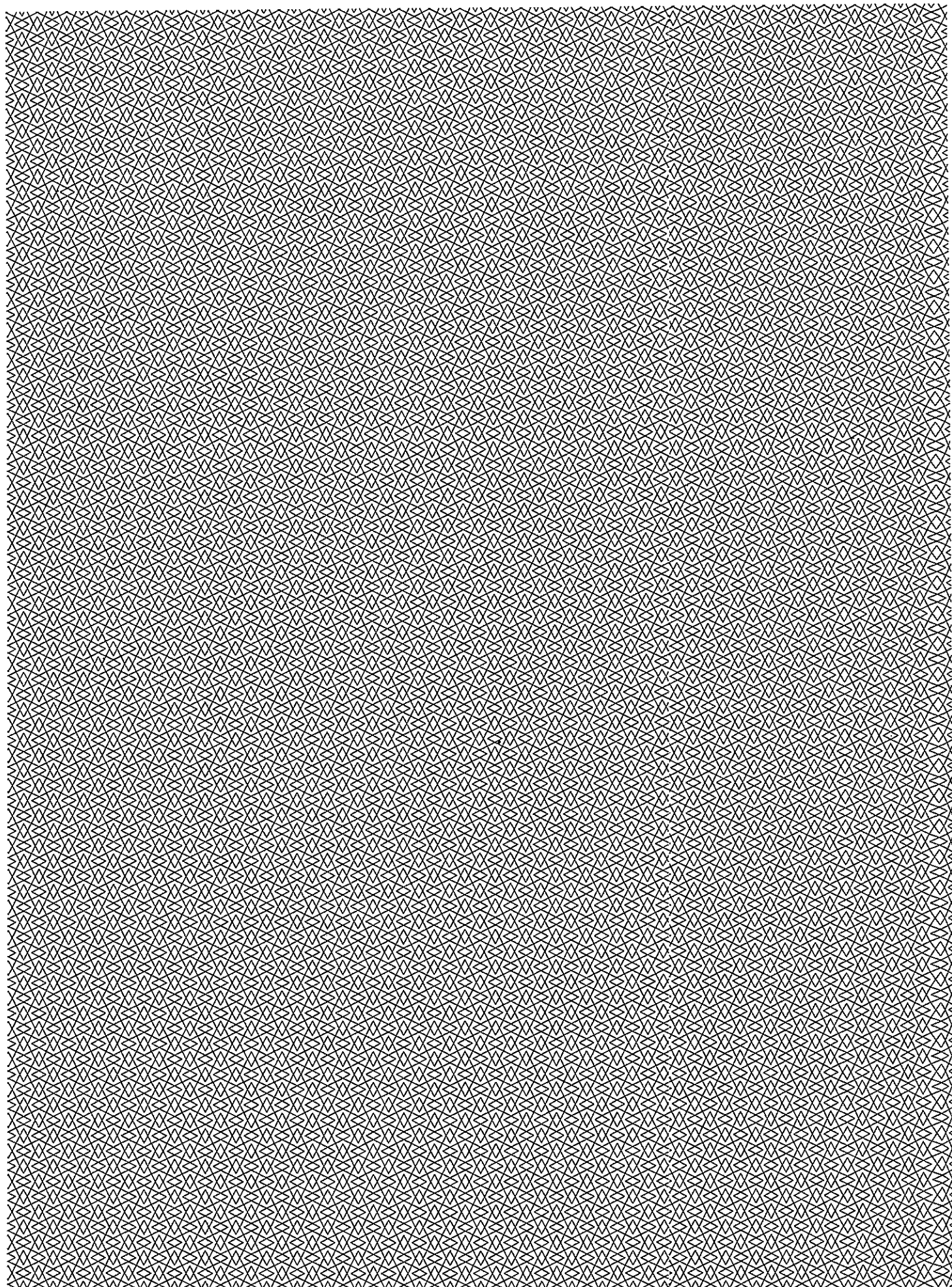
- (1) 記述解答用紙の所定欄（2カ所）に、氏名および受験番号を正確に丁寧に記入してください。
- (2) 所定欄以外に受験番号・氏名を書かないでください。
- (3) 受験番号の記入にあたっては、次の数字見本にしたがい、読みやすいように、正確に丁寧に記入してください。

数 字 見 本	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
---------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

- (4) 受験番号は右詰めで記入し、余白が生じる場合でも受験番号の前に「0」を記入しないでください。

(例) 3825番⇒	万	千	百	十	一
	3	8	2	5	

7. 解答はすべて所定の解答欄に記入してください。所定欄以外に何かを記入した解答用紙は採点の対象外となる場合があります。
8. 下書きは問題冊子の余白を使用してください。
9. 試験終了の指示が出たら、すぐに解答をやめ、筆記用具を置き解答用紙を裏返しにしてください。
10. 問題冊子は持ち帰ってください。
11. いかなる場合でも、解答用紙は必ず提出してください。



このページは下書きに使用してよい。

〔I〕 以下の問題文を読み、答えを解答欄に記入しなさい。

免疫には、生後獲得する獲得免疫と生まれつき備わっている（あ）免疫がある。獲得免疫に関わる重要な分子は抗体であり、抗体を産生する細胞はリンパ球の一種である B 細胞である。獲得免疫には、抗原と反応する B 細胞を選択的に活性化する仕組みがある。この仕組みには、（い）性免疫にかかわる T 細胞も関与しており、T 細胞の一部が、抗原を取り込んだ（う）などによって活性化され、活性化された T 細胞のうち（え）T 細胞が、抗原と反応する抗体を作る B 細胞を選択的に活性化し増殖させる。B 細胞と T 細胞はいずれも、（お）でつくられるが、B 細胞は（お）で成熟するのに対して、T 細胞は（か）に移動して成熟する。獲得免疫が特定の抗原に対して応答するのに対して、（あ）免疫は病原体が共通に持つ物質に対して広く応答する。獲得免疫と（あ）免疫は全く独立して働くわけではなく、増殖因子や分化誘導因子を仲立ちとして密接に関わりあっている。

このような仕組みを理解するために、以下の実験 1～実験 3 を行った。

実験 1

結核菌を培養し、集めてすりつぶし、結核菌の破砕液（ア：菌破砕液とする）を得た。アにはタンパク質や DNA をはじめ、さまざまな細胞構成成分が含まれている。次に、アからタンパク質成分だけをとりだして精製し、イ：菌タンパク質を得た。また、アよりゲノム DNA を精製し、さらに短く断片化して、これをウ：菌 DNA とした。

次に、ア～ウのそれぞれを別々のマウスに注射した。2 週間ごとに同じものを 3 回注射し（問 2）、その後、それぞれのマウスより血液を採取した。イに反応する抗体が血液中にどのくらい含まれるかを調べたところ、表 1 のようになった。ただし、1 回に注射するアとイに含まれる菌タンパク質の量、およびアとウに含まれる菌 DNA の量はそれぞれ同じにした。この結果から、抗原としてアやイをマウスに注射すると、マウスの体内ではイに対する抗体ができていたことがわかった。

表 1

注射したもの	ア：菌破砕液	イ：菌タンパク質	ウ：菌 DNA
菌タンパク質に反応する抗体量（相対値）	531	100	0

実験 2

次に、ニワトリのアルブミン（OVA）をマウスに注射して OVA に対する抗体を作らせる際に、実験 1 で用いたア～ウがどのような影響をもつのかを調べる実験を行った。具体的には、1 匹のマウスには OVA のみを注射し、他のマウスにはそれぞれア～ウを OVA に添加して注射した。ただし、1 回に注射するアとイに含まれる菌タンパク質の量、およびアとウに含まれる菌 DNA の量は同じにした。最終的に得られたマウスの血液に含まれる、OVA に反応する抗体の量を調べたところ、表 2 のようになった。

表 2

OVA に添加したもの	なし	ア：菌破砕液	イ：菌タンパク質	ウ：菌 DNA
OVA に反応する抗体量（相対値）	100	624	103	437

実験3

つづいて、精製したヒトのゲノム DNA を短く断片化し、これをエ：ヒト DNA とした。また、精製したある DNA ウイルスのゲノム DNA を短く断片化し、これをオ：ウイルス DNA とした。これらの2つとウを用いて、実験2と同様の実験を行ったところ、表3のようになった。ただし、1回に注射するウ～オに含まれる DNA の量は一定とした。

表3

OVA に添加したもの	なし	ウ：菌 DNA	エ：ヒト DNA	オ：ウイルス DNA
OVA に反応する抗体量（相対値）	100	432	101	441

問1 (あ)～(か)に当てはまる適切な語句を答えなさい。

問2 実験1において、菌タンパク質を2週間ごとに3回注射したマウスの血液の中では、菌タンパク質に対する抗体の量はどのように変化したと推定されるか。図を描きなさい。

問3 実験1および実験2の結果から導き出される考察をまとめなさい。

問4 実験3の結果から推定される仮説を立てなさい。

〔Ⅱ〕 以下の問題文を読み、答えを解答欄に記入しなさい。

(あ) 形動物に属するプラナリアは、組織再生のモデル生物として知られている。プラナリアは4つの部分(頭、首、咽頭、尾)からなる。頭には光の明暗と方向を感じる一対の眼を持ち、暗い方に集まる負の光(い)を示す。

プラナリアの体には分化全能性をもつ幹細胞が存在する。プラナリアを切断すると、この幹細胞から(う)が形成され、失われた組織や器官を再生する。プラナリアの一種であるナミウズムシを図1のように切断すると、それぞれの断片から完全な個体が再生する。例えば、頭と尾を切断した胴体(首と咽頭を含む断片)からは、頭に近い側の切断面から頭を、尾に近い側の切断面から尾を再生して完全な個体に戻る。ただし、二つの切断面の距離が近い場合には、両方の切断面から頭を再生することがある(問4)。しかしながら、必ずしもすべてのプラナリアがこうした再生能力をもっているわけではない。たとえば、コガタウズムシは、頭や胴体の断片からは完全な個体を再生できるが、一方、尾の断片からは頭を含む完全な個体を再生できないことが知られている(問5)。

プラナリアの再生に関わる二つの異なる遺伝子*a*と遺伝子*b*について、以下の実験を行った。実験1～実験3はナミウズムシを用い、実験4はコガタウズムシを用いた。なお、遺伝子*a*と遺伝子*b*がコードするタンパク質をそれぞれタンパク質Aとタンパク質Bとする。また、遺伝子実験に用いるRNA干渉法は、目的の遺伝子のmRNAのみを分解して遺伝子発現を抑制する実験手法である。

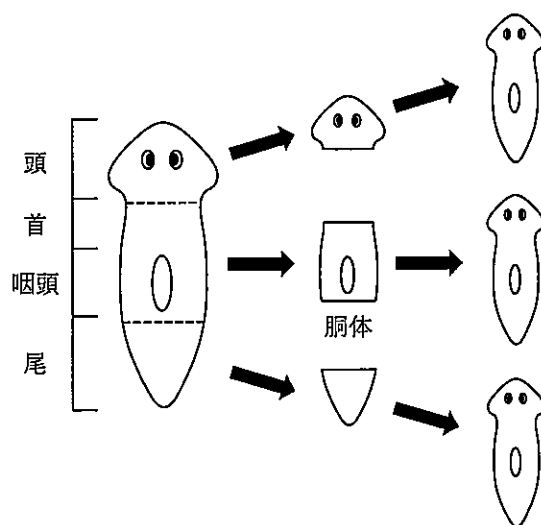


図1

実験1

薬剤Uを含む水中で飼育した後、尾部の断片を作って再生するかどうかを調べたところ、尾部の断片の傷口は修復されたが、眼をもつ正常な頭を再生しなかった。同様に、胴体の断片を作って再生するかどうかを調べたところ、頭も尾も再生しなかった。

実験2

尾部の断片から再生途中の個体を頭側から尾側にかけて四分割し、それぞれの領域でタンパク質Aとタンパク質Bの活性を調べたところ、図2の白色の棒グラフの結果を得た。一方、薬剤Uで処理を行った個体から作った尾部の断片を用いて同様の実験を行ったところ、図2の黒色の棒グラフの結果を得た。

実験3

RNA干渉法を用いて遺伝子*b*の発現を抑制した群と何の抑制も施さなかった対照群について、頭と尾を切断した胴体の再生を観察したところ、対照群では頭と尾がそれぞれの切断面から再生したが、遺伝子*b*の発現を抑制した群では両方の切断面から頭が再生した。切断面を含む両端の組織におけるタンパク質Aの活性を調べたところ、図3の結果を得た。

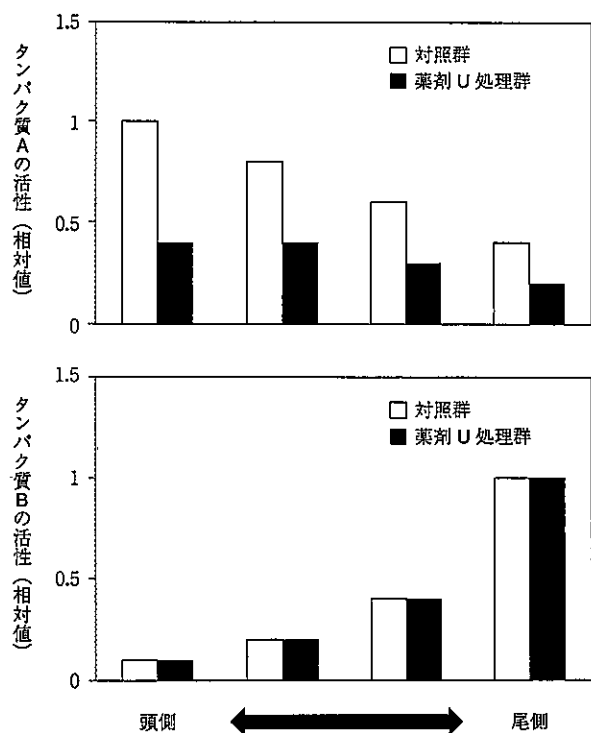


図 2

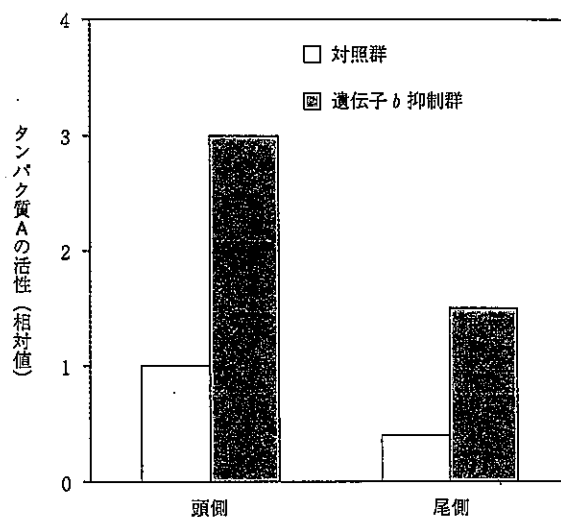


図 3

実験 4

RNA 干渉法により遺伝子 *b* の発現を抑制したのち、尾部の断片を作ったところ、尾部の断片から正常な頭をもつ個体を再生させることに成功した。

問 1 (あ) ~ (う) に当てはまる適切な語句を答えなさい。

問 2 薬剤 U がタンパク質 A とタンパク質 B の活性に及ぼす影響を図 2 から読み取り、説明しなさい。

問 3 実験 1 ~ 実験 3 の結果から、頭と尾の再生における遺伝子 *a* と遺伝子 *b* の必要性とこれらの遺伝子の関係性について、考えられることを書きなさい。

問 4 実験 1 ~ 実験 3 の結果から、下線部のような理由として考えられることを書きなさい。

問 5 実験 4 の結果から、ナミウズムシと比較してコガタウズムシが下線部のような理由として考えられることを書きなさい。

〔Ⅲ〕 以下の問題文を読み、答えを解答欄に記入しなさい。

生殖とは、生物が次代の個体を作ることであり、その様式は性別の観点から（あ）生殖と（い）生殖の2つに大別される。（あ）生殖は、親のからだの一部から子ができる生殖様式である。（あ）生殖には分裂や出芽が含まれる。他方、（い）生殖では、配偶子とよばれる生殖細胞が合体して接合子を作り、これが（う）分裂を繰り返すことで新しい個体となる。配偶子は、（う）分裂と異なる細胞分裂方式である減数分裂によってつくられる。

（あ）生殖と（い）生殖の両方の様式を利用する生物も少なくない。ある酵母は、一倍体細胞（単相、 n ）としても二倍体細胞（複相、 $2n$ ）としても増殖が可能である。一倍体細胞は栄養条件が良い環境では一倍体のまま（う）分裂を繰り返して（あ）生殖をおこなうが、栄養が少ない環境では細胞周期の G_1 期で停止する。その後、図1に示したように細胞融合と核融合を起こして二倍体になり、その後細胞周期が再開されて減数分裂が始まる。すなわち減数第一分裂と減数第二分裂を経て、酵母の配偶子にあたる孢子を形成する。

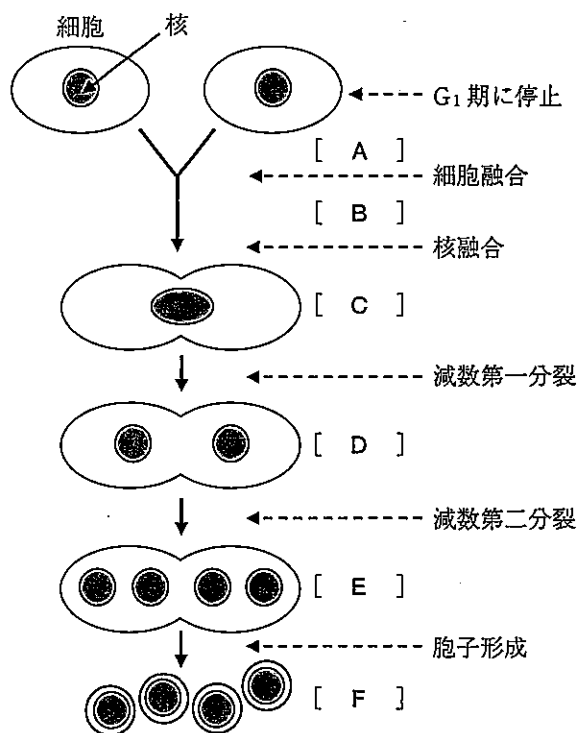


図1

Ｌさんは減数分裂の特徴のひとつである連続でおきる細胞分裂がどのようなタンパク質によって制御されるのかを調べたいと考えた。そこで、減数第二分裂が起きないような酵母の変異体を単離しようと考えた。そのような変異体の原因遺伝子を特定すれば、減数第二分裂を開始させるために重要な機能を担う遺伝子がわかると期待できる。そこでＬさんは、酵母の細胞として一倍体細胞を選び（問3）、以下の実験1をおこなった。

実験 1

劣性変異体を取得するために多数の一倍体細胞を含む培養液を準備し、変異を誘発するある化学物質を適切な濃度で添加して、細胞の遺伝子に突然変異を起こさせた（問 4）。その後、この化学物質を除去し、数日間待った後、培地上に形成された多数のコロニーのそれぞれから細胞を取り出して、顕微鏡で核の様子を観察した。

Lさんは、減数第二分裂の開始に欠陥がある変異体ならば、融合した1個の細胞の中に2個の核を持った状態で分裂が停止しているはずだと考え、そのような核を示す変異体を2種類（変異体 S と変異体 T）単離した（問 5）。しかし、2個の核を持って停止している変異体は必ずしも減数第二分裂開始に欠陥があるとは限らず、（え）過程に欠陥がある場合も考えられた。そこで、Lさんは自分の単離した変異体 S や T がどちらの過程に欠陥があるのかを区別するために、続いて以下の実験 2 をおこなった。

実験 2

まず Lさんは緑色蛍光タンパク質（GFP）を用いて、ある1本の染色体の末端近くが緑色の蛍光を発する細胞を作製した（問 7）。次にこれを用いて図 2 にあるように、特定の染色体の末端が光る変異体 S を準備し、これと何も操作していない変異体 T とを細胞融合させた。両者とも変異体 S に由来する細胞なので、実験 1 と同様に、細胞融合の後に大部分の細胞は2核で停止した。これを顕微鏡で観察したところ、図 2 のアのように緑色の点が片方の核内のみある細胞ばかりであった。

次に、変異体 T についても同様の実験をおこない、2核で停止する細胞を多く得た。これを顕微鏡で観察したところ、図 2 のアの細胞に加えて、図 2 のイのように左右の核に緑色の蛍光の点が観察される細胞が存在していた（問 8）。Lさんは、これらの結果から変異体 S と T が減数第二分裂に欠陥がある変異体か否かを判断した。

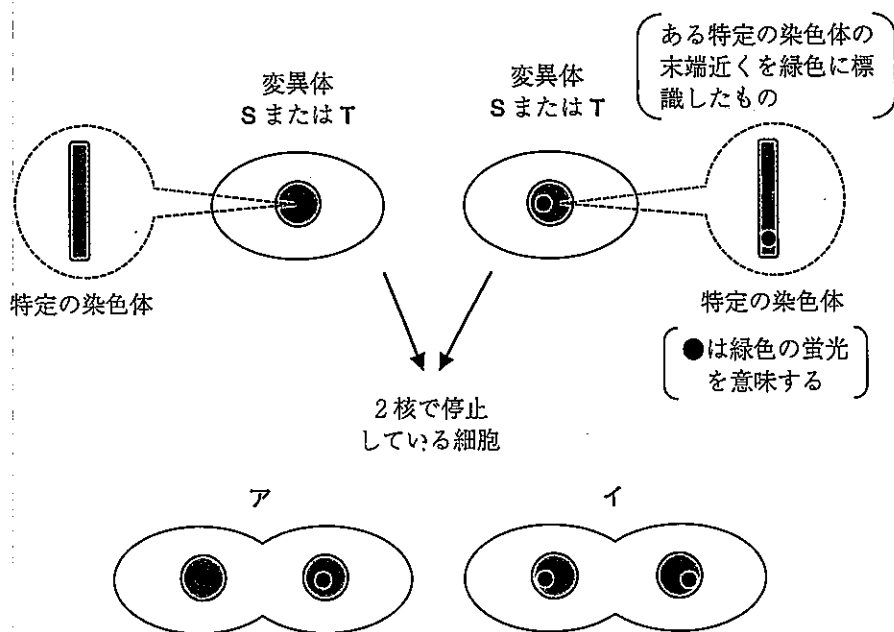


図 2

問1 (あ)～(え)に当てはまる適切な語句を答えなさい。(え)については図1を参考にしなさい。

問2 生殖について述べた次の文のうち、間違っているものを選びなさい。

- (a) 多細胞生物でも配偶子を用いない生殖をおこなう例が知られている。
- (b) 配偶子を用いた生殖法では、子孫に遺伝的多様性がうまれる。
- (c) 出芽で生じる個体は、もとの個体と同一の遺伝子をもつ。
- (d) 配偶子は三倍体や四倍体からはつくられず、二倍体からつくられる。

問3 実験1において、Lさんは劣性変異をもつ変異体を単離するために二倍体細胞ではなく一倍体細胞を用いた。なぜ二倍体細胞を用いると劣性変異体の取得が困難になるのか、その理由を説明しなさい。

問4 実験1に際して、Lさんは事前に別の実験をして、この化学物質の適切な濃度を決めていた。もし仮に、この化学物質を過剰に入れてしまった場合、多数の遺伝子に変異が入ることになる。このとき、細胞の致死率が上昇すること以外にも、本実験の目的を達成する上でどのような問題が生じるかを書きなさい。

問5 単離された変異体の全ゲノム DNA 配列を解読したところ、いくつかの遺伝子に変異が生じていたことが分かった。これらの遺伝子のなかで、2核で止まる表現型の原因遺伝子がどれであるかを突き止める方法として、Lさんはプラスミド DNA を用いた手法を思いついた。どのような手法か考えて書きなさい。

問6 細胞融合の後から孢子(配偶子)形成に至るまでの図1の[A]～[F]の各時期について、1核あたりのDNA含量の推移を表すグラフを解答欄に書きなさい。横軸が[A]～[F]の各時期を示し、縦軸がDNA含量(倍数性)を示す。[A]の時期は既に解答欄に線が記入してあり、これに続けてグラフを完成させなさい。

問7 実験2において、ある特定の染色体の一部分だけに目印が付いた細胞を作るために、Lさんは緑色蛍光タンパク質(GFP)を用いた。しかし、単にGFPを細胞内で発現させただけでは細胞全体が緑色の蛍光を発するだけで、染色体の一部分のみに目印を付けることはできない。そこでLさんは、大腸菌のラクトースオペロンを利用することを考えた。ラクトースオペロンでは、大腸菌遺伝子の特定の塩基配列(*lacO*)に特定のタンパク質(LacI)が結合して遺伝子の転写を制御することが知られている。これをどのように利用すれば目的の酵母が得られるか。以下の用語(順不同に並べてある)をすべて用いて書きなさい。また、解答中これらの用語が登場するところには下線を引きなさい。

用語：GFPをコードする遺伝子 *lacO* 塩基配列 LacIをコードする遺伝子
染色体の特定の部位に挿入 酵母で発現 プラスミド上で連結

問8 実験2の結果、変異体SとTでは緑色の点の挙動が異なっていた。

- i：図2のIの細胞では、なぜ緑色の点が左右の核の両方に見られるのか。減数分裂特有のある現象について言及しながら書きなさい。
- ii：Lさんが求めていた「減数第二分裂に欠陥がある変異体」は変異体SとTのどちらだと考えられるか。根拠とともに書きなさい。

このページは下書きに使用してよい。

〔Ⅳ〕 以下の問題文を読み、答えを解答欄に記入しなさい。

ヒトのゲノムには、およそ2万2千の遺伝子が存在しているが、全ての遺伝子が同程度に発現しているわけではなく、細胞の種類、発生の段階や細胞を取り巻く環境によって、特定の遺伝子が選択的に発現する。このような選択的な遺伝子発現は、遺伝子の転写のしかたを調節する調節タンパク質によって厳密に制御されている。また、真核生物のゲノム構造に基づく（あ）な制御も選択的な遺伝子発現に重要な役割を果たしている。後者の制御機構を介した遺伝子の発現では、DNAと塩基性タンパク質の（い）が一緒に折りたたまれ形成されたクロマチン構造に緩みが生じ、そこに調節タンパク質が結合することで転写が活性化される。

W君は、ヒトの肝臓で発現するタンパク質Xが小腸でも発現しているかを確認するために、肝臓および小腸からタンパク質を抽出し電気泳動を行った。その後、タンパク質Xのアミノ基末端側（開始メチオニン側）と特異的に結合する抗体を用いて発現解析を行った。その結果、肝臓では50.2万、小腸では23.8万の分子量のところにバンドが1本ずつ認められた（図1）。

次に、この抗体で認識されたタンパク質のアミノ酸配列を解析したところ、小腸で発現していた分子量23.8万のタンパク質（タンパク質X'とする）は、大腸で発現していた分子量50.2万のタンパク質Xのアミノ基末端側の2,179アミノ酸と全く同一であることが分かった。また、異なる個体から採取した肝臓と小腸を用いて同様にアミノ酸配列を解析したところ、タンパク質XとX'には一つの塩基の置換によるアミノ酸変異が共通していくつか存在していたが、同一個体から得られたタンパク質XとX'は必ず同じアミノ酸に変異が認められた（問3）。これらの結果から、W君は、タンパク質X'がタンパク質Xをコードする遺伝子xの選択的スプライシング（問4）により産生された可能性を含めた2つの仮説（問5）を考えた。

さらにW君がゲノムの解析を進めたところ、タンパク質X'は遺伝子xの選択的スプライシングによって産生されていないことが分かった。一方、タンパク質XとX'は、同じ遺伝子から転写されたmRNAをもとに翻訳されていることを示す結果が得られた。そこで、タンパク質X'の発現機構を明らかにするために、次のような実験を行った。

W君は、タンパク質Xの2,179番目のアミノ酸をコードするコドン（図2のmRNA配列の二重下線部位）の周囲の塩基配列に着目した。まず、図2の下線を付けた配列に相補的に結合できる22塩基長のDNAを人工的に作製し、放射性同位体で標識した。この標識DNAに、肝臓あるいは小腸から分離したmRNAと、適当量のデオキシATP、デオキシCTP、デオキシTTPおよびジデオキシGTPを加えた反応液を作製し、そこに逆転写酵素を加え上流側（5'末端側）に向かって伸長反応を行った。一定時間後に反応を止め、加えたmRNAを分解後、反応液の一部をゲルを用いて電気泳動し、それをフィルムに密着させて感光させたところ、図3のような結果が得られた。ただし、逆転写酵素による反応では、ジデオキシGTPが組み込まれた時点で伸長反応が止まることが知られている。

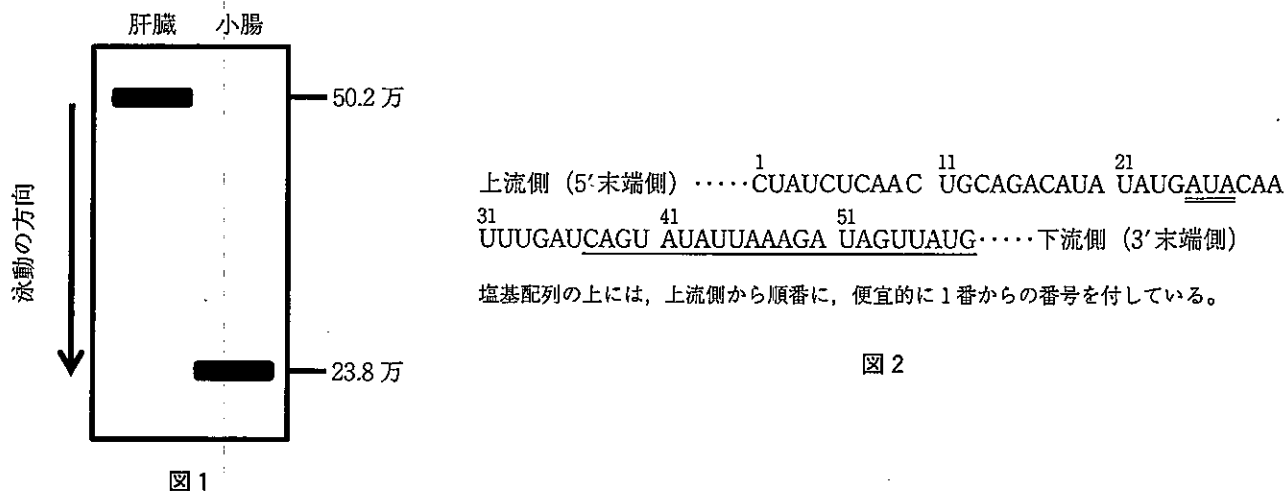
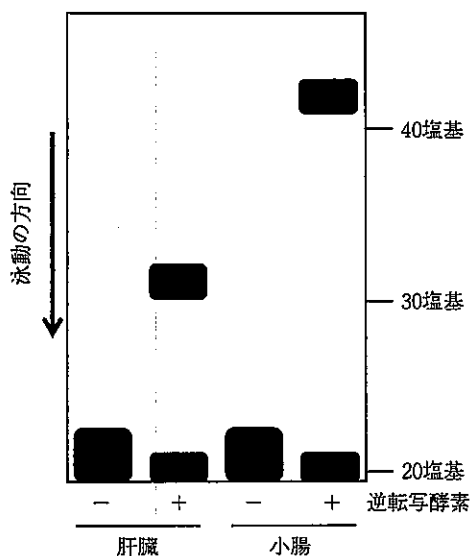
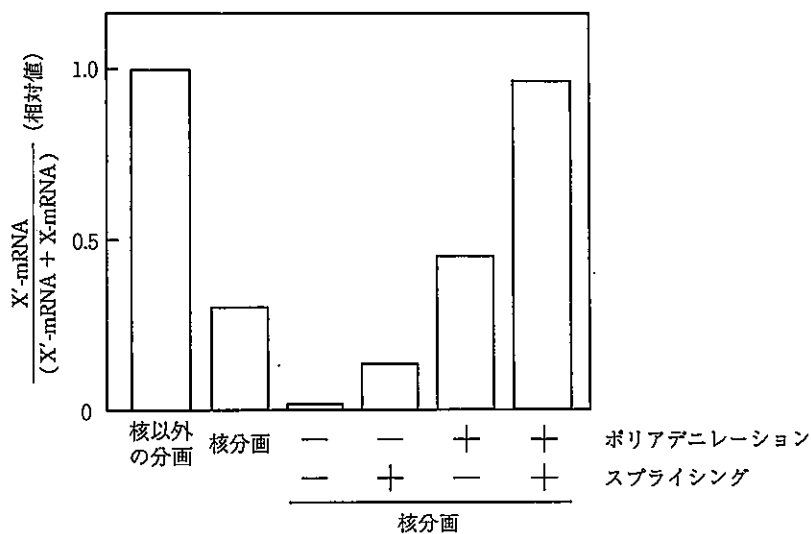


図2



図中の“+”や“-”の表記は、右に記載した逆転写酵素の添加の有無を示している。

図 3



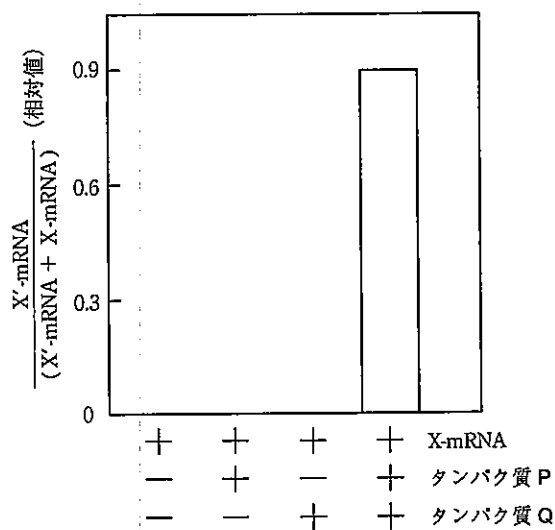
図中の“+”や“-”の表記は、右に記載した修飾（ポリアデニレーションとスプライシング）の有無を示している。

図 4

この結果からW君は、タンパク質X'はタンパク質Xをコードする mRNA (X-mRNA とする) がある化学修飾を受けた結果生じた mRNA から産生されたと結論づけた。

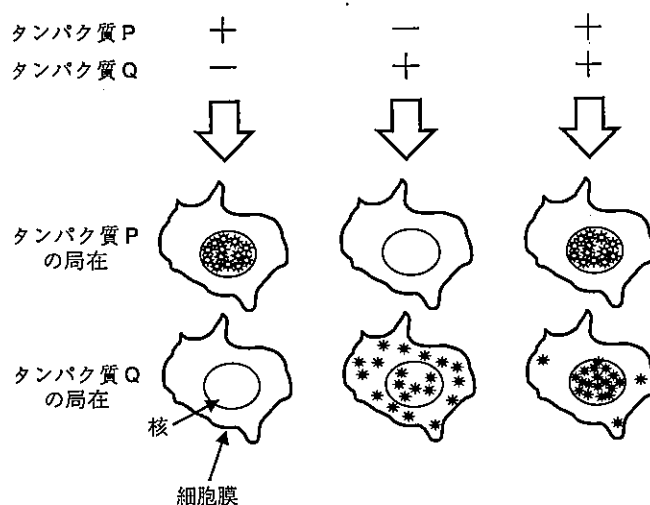
次に、タンパク質X'をコードする mRNA (X'-mRNA とする) が受けた化学修飾が、転写後のどの段階で起きているかを確認するために、小腸の細胞を核分画とそれ以外に分け、それぞれの分画から RNA を抽出し解析した。また、核内で mRNA に施されるポリアデニレーション（ポリ A 尾部の付加）とスプライシングの有無を指標に、さまざまな修飾段階の核内 mRNA についても分画採取し解析を行った。得られた結果に基づき、X'-mRNA と X-mRNA の総和における、X'-mRNA の割合を算出し、図 4 のような結果を得た。

さらに別の解析から、X'-mRNA の産生にかかわるタンパク質 P とタンパク質 Q を見出した。この 2 つのタンパク質 P と Q の機能を解析するために次の実験を行った。まず、X-mRNA を含む適当な溶液に、タンパク質 P またはタンパク質 Q の一方のみか、あるいはタンパク質 P と Q を一緒に加えて、X'-mRNA の産生を測定したところ、図 5 のような結果が得られた。一方、タンパク質 P と Q を発現しないヒト細胞に、タンパク質 P またはタンパク質 Q の一方のみか、あるいはタンパク質 P と Q を同時に導入した際のそれぞれのタンパク質の局在を細胞染色法により解析したところ、図 6 のような結果が得られた。



図中の“+”や“-”の表記は、右に記載した生体高分子 (X-mRNA やタンパク質 P, Q) の添加の有無を示している。

図 5



図中の“+”や“-”の表記は、左に記載したタンパク質 P や Q の細胞への導入の有無を示している。また、図中の標識*と*は、それぞれタンパク質 P と Q を模式的に表している。

図 6

問1 (あ), (い) に当てはまる適切な語句を答えなさい。

問2 タンパク質 X' が、遺伝子 x の選択的スプライシングで産生されたと仮定すると、小腸と肝臓で発現している mRNA の塩基数の差は何塩基か、途中の計算式を示しながら答えなさい。ただし、細胞に存在する全てのタンパク質を構成しているアミノ酸一つ当たりの平均分子量を 110 とする。また、全ての遺伝子において、タンパク質をコードしないエキソン内の塩基配列の長さは、全く同じであると仮定する。

問3 下線部の結果から、タンパク質 X をコードする遺伝子とタンパク質 X' をコードする遺伝子の関連性についてどのようなことが否定されうるか、考えられることを答えなさい。

問4 下線部について、どのような現象なのか図を描いて簡潔に説明しなさい。また、選択的スプライシングは、生物にどのような利点を付与していると考えられるか答えなさい。

問5 下線部について、タンパク質 X' が、遺伝子 x の選択的スプライシングにより生じる mRNA から翻訳された可能性以外に、もう一つの可能性としてどのようなことが考えられるか答えなさい。ただし、問7の答えと同じ分子機構の関与の可能性は除外する。

問6 図3の結果で、肝臓から抽出した mRNA を用いて逆転写酵素の反応を行って得られた DNA のバンドの塩基配列はどのような配列かを 5' 末端側から答えなさい。

問7 図3の結果から、X'-mRNA と X-mRNA を比較した場合、どの塩基にどのような変化が認められたのか答えなさい。また、その結論に至った理由を説明しなさい。ただし、終止コドンは、UAA, UAG, UGA である。

問8 図4の結果から、X'-mRNA に対して施された修飾は、主に細胞内のどの分画で、どのような修飾の後に起きたのか答えなさい。また、その結論に至った理由を説明しなさい。

問9 図5と図6の結果から、小腸の細胞内ではタンパク質 P と Q はどのように作用して X-mRNA の修飾を行い X'-mRNA を産生していると考えられるか説明しなさい。

[以 下 余 白]

