

## 昭和大学医学部 生物

昭和大生物については、近年出題傾向が変わり、**標準問題と難問の差がくつきり分かれるようになったこと、計算問題で差をつけることがあること、10字程度の簡潔な論述問題を出題することが新たな特徴となった。**

例年大問構成は一定せず、医学部生物のヤマである神経・恒常性の範囲は2019年には大問2つにわたって出題されていたものの、2020年は大問1つにまとめられていた。また、例年**進化・系統**の大問が必ず一題出題されている。化学でも述べたが、本年は新型コロナウイルスの影響で学習が遅れている受験生を考慮し、各大学が出題範囲を制限している場合もある。昭和大学として広く周知している現状(1月現在)ではなく、進化系統もその例にもれず資料集まで目を通しておきたい。

また、昨年度は代謝分野の光合成の正答率が芳しくない問題も多かった。今年度は代謝分野の呼吸や、神経・恒常性の分野の深く正確な知識を持って試験に臨みたい。

# 生 物 (その1)

1 以下の文章を読んで、質問に答えなさい。

真核生物の細胞には、原核生物とは異なり核がある。細胞内の核以外の部分は細胞質と呼ばれ、その中にはさまざまな細胞小器官が存在し、その隙間は細胞質基質で満たされている。通常、核は細胞に1つだけ存在するが、ヒトの「ア」細胞のように複数の核が存在する場合や、ヒトの「イ」のように核のないものも存在する。核は核膜と呼ばれる二重の単位膜に包まれている。核と細胞質は核膜に多数存在する「ウ」でつながっており、核と細胞質間の物質の輸送がここで行われている。核の中に存在するタンパク質は、細胞質にあるリボソームで合成された後、「ウ」を通過して核内に輸送される。このような核内へのタンパク質輸送について以下の実験を行った。

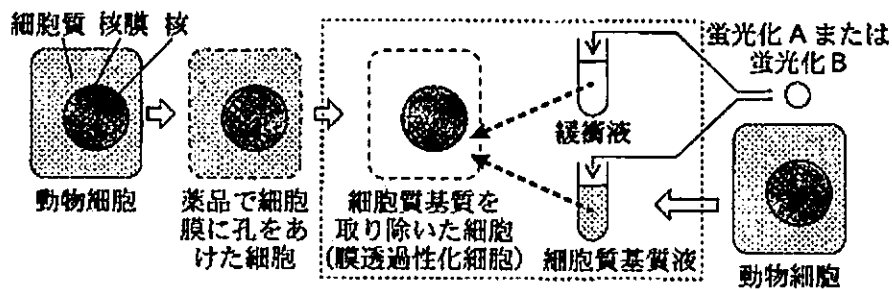


図4

図4に示すように、まず培養した動物細胞を薬品で処理することで、その細胞膜に多数の小さな孔をあけ、その後、流動性のある細胞質基質を取り除いた細胞(膜透過性化細胞)を作製した。また、動物細胞核内にあるタンパク質Aと植物由来タンパク質Bのそれぞれに、蛍光物質を結合させたものを作製した(蛍光化Aと蛍光化B)。植物由来タンパク質Bは、「ウ」を形成する成分に効率よく結合する性質をもつ。そして、動物細胞の細胞破碎液から流動性のある細胞質基質液を準備した。この細胞質基質液または細胞成分を含まない緩衝液を蛍光化Aあるいは蛍光化Bと混合し、膜透過性化細胞の細胞質領域に入れ、条件を変えた6種類の実験を行った(表1)。これらすべての実験において、反応溶液には十分量のATPが含まれているものとする。反応の後、蛍光を検出できる顕微鏡を使って、膜透過性化細胞内で蛍光が存在する部位を観察した。表1には、実験条件に加え、蛍光化Aを用いた実験結果を示す。蛍光化Bを用いたすべての実験では、核膜のみに強い蛍光が観察された。

表 1

実 験	反応溶液	反応温度	結果(蛍光化 A の存在部位)		
			細胞質	核 膜	核 内
1	緩衝液	37℃	++	-	-
2	細胞質基質	37℃	-	-	++
3	煮沸した細胞質基質	37℃	++	-	-
4	細胞質基質	15℃	-	+	+
5	細胞質基質	0℃	-	++	-
6	細胞質基質	* 0℃→37℃	-	-	++

蛍光の強さ：++，強：+，中程度：-，弱あるいは無し  
 \* 0℃で実験した後，37℃に上げて実験を行った。

問 1 文中の  ～  に適切な語句を記入せよ。

問 2 細胞質基質に蛍光化していない B を大量に追加して，蛍光化 A を用いて実験 2 と同様の反応を行うと，実験 1 と実験 3 の結果と同じになった。次に細胞質基質に蛍光化していない B を大量に追加して，蛍光化 A を用いて実験 5 と同様の反応を行った。この実験の結果，蛍光化 A の蛍光が強く検出される場所はどこか，その細胞内部位名を解答欄に記し，その根拠を記述せよ。

問 3 タンパク質 A の核内への輸送には，ATP の加水分解によるエネルギーが必要であることがわかっている。ここで事前に細胞質基質液に ATP 分解酵素を加えておき，ATP が存在しない細胞質基質液を作製し，これと蛍光化 A を用いて実験 2 と同様の反応を行った。この実験の結果，蛍光化 A の蛍光が強く検出される場所はどこか，その細胞内部位名を解答欄に記し，その根拠を記述せよ。

2 以下の文章を読んで、質問に答えなさい。

アホロートル(メキシコサンショウウオ)などの有尾両生類では、切断した四肢は完全に再生される。図1のように、切断面は上皮組織により速やかにふさがれたのち、周辺の皮膚、筋肉、軟骨や神経などの組織を構成していた細胞が未分化な状態にもどり(脱分化)、見かけ上均一な細胞集団である再生芽を形成する。この再生芽は伸長しながら分化して失われた組織を再生し、四肢を復元する。また、四肢の基部(上腕部)あるいは先端部(手首や指など)で切断した場合には、それぞれ失われた構造のみが正しく再生されることから、再生芽の細胞は切断された位置についての情報(位置情報という)を維持していると考えられている。

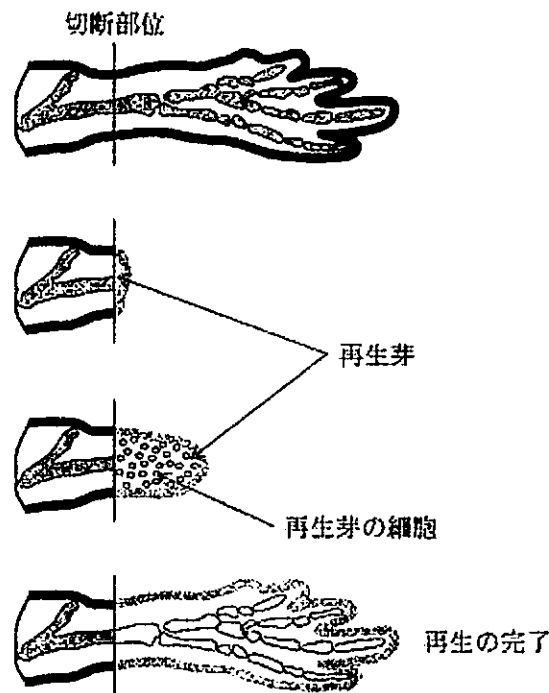


図1 前肢の切断と再生の過程を示す模式図

しかし、新たに再生された組織の細胞は、もともとどの組織の細胞に由来するのか明らかではなかった。切断後に脱分化して再生芽を形成した細胞は、新たに形づくられるどの組織の細胞にも分化できるのか、あるいは分化する組織には制限があるのか、長い間論争となっていた。そこで、切断前に表皮、真皮、筋肉および軟骨に分化していた細胞が、再生後にどのような組織の細胞に分化したのかを調べるために、クラゲ由来の緑色蛍光タンパク質(GFP、細胞には無害)を発現するようにした遺伝子組換えアホロートルの神経胚および幼体を用いて、次の組織移植実験1~4を行った。ただし、実験に用いた幼体は四肢形成直後の変態したての幼体で、その四肢の骨格は骨化する以前の軟骨細胞により構成されている。

(実験 1) GFP 発現個体の神経胚の予定前肢形成領域の外胚葉を切り出し、野生型神経胚の同じ部位のものと入れ換え、四肢を持つ幼体まで発生を進めた(図 2 を参照)。

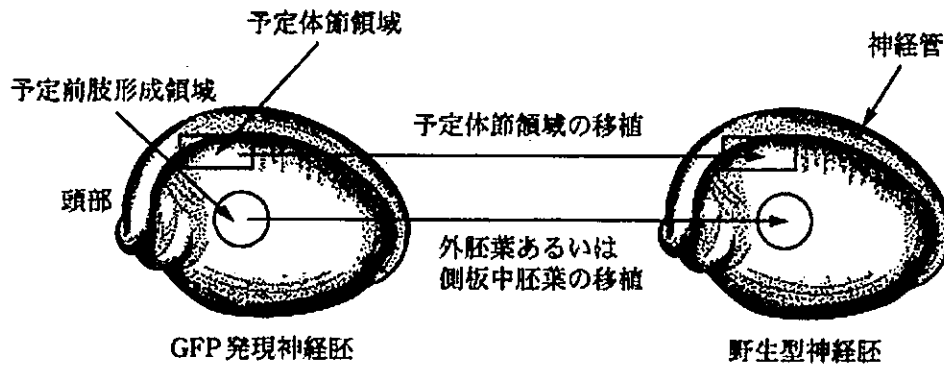


図 2 神経胚を用いた組織移植実験の模式図

(実験 2) GFP 発現個体の神経胚の予定前肢形成領域近傍の予定体節領域を切り出し、野生型神経胚の同じ部位のものと入れ換え、四肢を持つ幼体まで発生を進めた(図 2 を参照)。

(実験 3) GFP 発現個体の幼体の前肢上腕部の軟骨の一部を切り出し、野生型幼体の同じ部位のものと入れ換えた(図 3 を参照)。

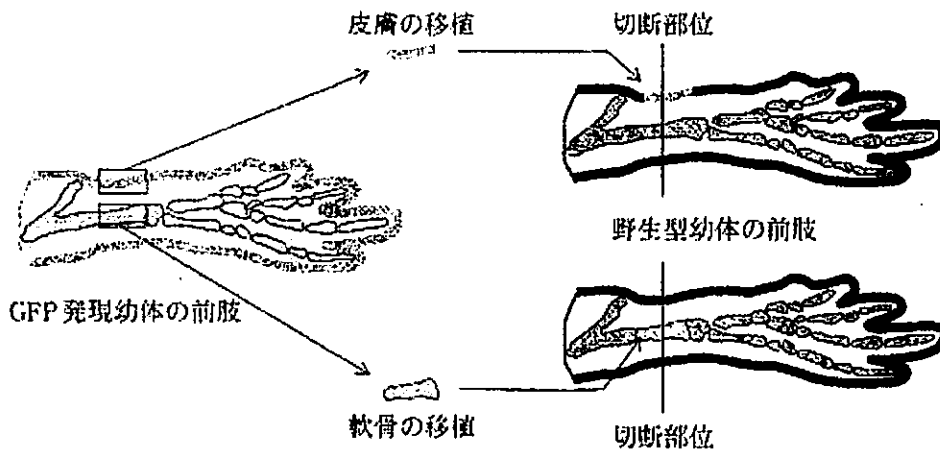


図 3 幼体前肢の組織移植実験の模式図

(実験 4) GFP 発現個体の神経胚の予定前肢形成領域の側板中胚葉を切り出し、野生型神経胚の同じ部位のものと入れ換え、四肢を持つ幼体まで発生を進めた。その後、この幼体の前肢上腕部の皮膚の一部を切り出し、野生型幼体の同じ部位のものと入れ換えた(図 2 お

よび図 3 を参照)。

その後、図 3 に示されているように、どの実験においても移植された組織片の中央部を通るように幼体の前肢を切断し、再生された前肢のどの組織が GFP の蛍光を持つか調べた。その結果、骨格筋は骨格筋由来の再生芽の細胞からしか再生されないことが明らかとなった。また、それ以外の組織では、脱分化して再生芽を形成した細胞は、自身の由来するもとの胚葉(外胚葉、中胚葉および内胚葉のいずれか)とは異なる胚葉に由来する細胞には分化しないことが見出された。

問 1 これらの実験の結果から導かれた結論が正しいことを保証するために、遺伝子組換えアホーートルにおける GFP の発現について、満たされていない条件は何か、30 字以内で述べなさい。

問 2 実験 1 および実験 2 で得られた切断前の幼体の前肢では、GFP の蛍光はどの細胞に見られるか、それぞれ 1 つ答えなさい。

問 3 実験 3 において、再生された前肢では GFP の蛍光はどの細胞に見られるか、2 つ答えなさい。

問 4 実験 4 において、GFP 発現個体の幼体の皮膚を直接移植せず、胚の側板中胚葉をまず移植した理由を 30 字以内で述べなさい。

問 5 GFP 発現個体の前肢の指の軟骨を切り出し、野生型個体の上腕部の軟骨と入れ換える移植を行い、これまでの実験と同様に移植された組織片の中央部を通るように野生型幼体の前肢を切断した。その後再生した前肢を調べたところ、軟骨の細胞が位置情報を維持していることを示す結果が得られた。その結果はどのようなものであったと考えられるか、50 字以内で答えなさい。



## 生 物 (その 2)

3

以下の文章を読んで、質問に答えなさい。

(1)

がんは、制御を逸脱した細胞増殖に特徴づけられる病気である。正常の細胞は増殖刺激が与えられると、<sup>(ア)</sup>体細胞分裂をくり返して増殖し、増殖刺激がなくなると速やかに増殖を停止する。これに対して、がん細胞は増殖刺激がない状態でも自律的・継続的に増殖する。正常細胞ががん細胞に変化することを細胞のがん化という。

細胞のがん化にかかわる遺伝子に RAS 遺伝子がある。<sup>(イ)</sup>この遺伝子によりつくられる RAS タンパク質はグアノシン三リン酸(GTP)と結合し、速やかにグアノシン二リン酸(GDP)とリン酸に分解する酵素活性(GTP アーゼ活性)をもっている(図 3—1)。

RAS タンパク質はこの酵素(GTP アーゼ)としてはたらきとは別に、細胞内でいくつかの「情報」を伝達するはたらきをもっている。図 3—2 に示すように細胞に外部から増殖刺激が与えられた場合、その刺激は「細胞増殖促進情報」として細胞内に伝達される(矢印 a)。その結果、GDP 結合状態の RAS タンパク質から GDP が離れて、代わりに GTP が結合する(矢印 b)。さらに、この GTP 結合状態となった RAS タンパク質に、ある酵素(酵素 X)が結合する。RAS タンパク質に結合していない酵素 X は酵素活性をもたないが、RAS タンパク質との結合により活性化する。活性化した酵素 X は酵素反応を介してその基質(タンパク質 S)に「細胞増殖促進情報」を伝達し(矢印 c, d)、最終的に細胞増殖をひきおこす。なお、酵素 X は GDP と結合した状態の RAS タンパク質とは結合できない。

これまでに多くのヒトのがんで RAS 遺伝子の突然変異が見つまっている。⑥RAS 遺伝子に変異をもつがん細胞では、RAS タンパク質の GTP アーゼ活性に大きな変化が生じ、その結果、酵素 X の活性と細胞の増殖能が異常に高まった状態となっている。

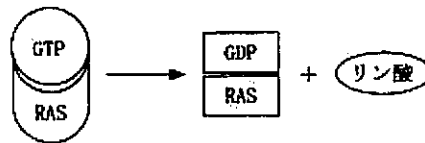


図 3—1 RAS タンパク質による GTP の分解



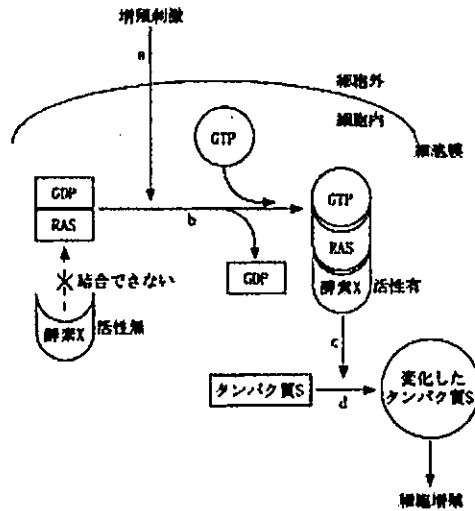


図3-2 RASタンパク質を介した「細胞増殖促進情報」の伝達

問1 下線部(ア)に関連して、次の1)~3)に答えよ。

- 1) 体細胞分裂過程で染色体の形や数が最も観察しやすい時期をつぎのア)~り)から1つ選び、記号で答えよ。  
ア) 間期      イ) 中期      り) 終期
- 2) 多くの生物の体細胞には、ふつう形や大きさが同じ染色体が2個ずつ含まれている。この対になっている染色体を何とよぶか、その名称を記せ。
- 3) がん細胞ではしばしば染色体の異常が観察される。染色体異常のうち、構造の異常にはどのようなものがあるか、4つあげよ。ただし、必ずしもがんとかかわりがなくてもよい。

問2 下線部(イ)のようにRASタンパク質がGTPアーゼ活性をもっていることは、正常細胞の増殖制御においてどのような意味をもつか。文1の記述にもとづいて考察し、100字以内で記せ。なお、酵素Xとの結合の有無はRASタンパク質のGTPアーゼ活性に影響を与えないものとする。

問3 下線部(ウ)について、次の1)と2)に答えよ。

- 1) GTPアーゼ活性の大きな変化とは何か。つぎのア)とイ)から1つ選び、記号で答えよ。  
ア) 促進      イ) 消失
- 2) GTPアーゼ活性の大きな変化はどのようにして酵素Xの異常な活性化をひき起こすか。つぎの語句をすべて用いて2行程度で記せ。

語句： 酵素Xの活性化    GTP    継続的    RASタンパク質  
増殖刺激のない状態

(2)

GTP 結合状態の RAS タンパク質に結合して活性化され、細胞内で RAS タンパク質からの「情報」を伝達する分子は酵素 X 以外にもいくつか存在する。そのような分子の 1 つに酵素 Y がある。酵素 X は「細胞増殖促進情報」を伝達することがわかっているが、酵素 Y はどのような「情報」を伝達するのか、また、細胞のがん化にどのようにかかわっているのか、よくわかっていない。そこでこの酵素 Y の役割を明らかにするために実験 1 を行った。

実験 1 RAS の変異遺伝子の 1 つに mRAS 遺伝子がある。mRAS 遺伝子では、GTP アーゼとして機能するために必要な領域に突然変異が存在するため、この遺伝子によりつくられるタンパク質は常に GTP 結合状態を保つことができる。

いまここに細胞 A、B がある。細胞 A、B はいずれも正常な酵素 X を発現しているが、細胞 A が正常な酵素 Y も発現しているのに対して、細胞 B は酵素 Y を全く発現していない。これらの細胞 A、B に mRAS 遺伝子を導入し発現させたところ、細胞 A では細胞死が誘導され、細胞 B では細胞死は誘導されなかった。

実験 1 の結果から、酵素 Y は mRAS 遺伝子による細胞死の誘導に関与しているのではないかと考え、さらに実験 2 を行うこととした。その際、酵素 X と Y それぞれの活性化薬および阻害薬が使用可能であるとする。ここで使用する活性化薬および阻害薬とは、それぞれ細胞外からの投与により細胞内に存在する特定の酵素にのみ作用して、RAS タンパク質と GTP の結合に関係なく、その酵素を活性化状態にしたり、活性のない状態にする薬剤である。

実験 2 酵素 X、Y の活性化薬または阻害薬を細胞 A に作用させて細胞死が誘導される程度を観察したところ、図 3-3 の結果を得た。さらに、同様に作用させた細胞 A に mRAS 遺伝子を導入して細胞死が誘導される程度を観察したところ、図 3-4 の結果を得た。なお、図 3-3 と 3-4 の縦軸は、図 3-3 の(-)における細胞死誘導の程度を 1 としたときの相対値を示している。

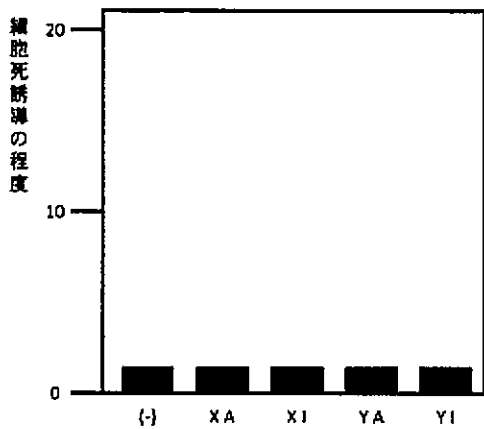


図3-3

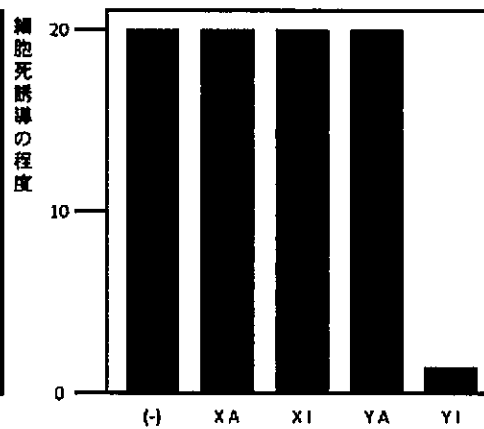


図3-4

(注) いずれの図も、(-)は活性化薬，阻害薬のいずれも作用させていないことを表す。  
また，Aは活性化薬の略称，Iは阻害薬の略称である。

[問]

- 問1 実験1と2の結果からどのようなことがいえるか。4行以内で答えよ。
- 問2 実験1と2の結果にもとづけば，mRAS遺伝子による細胞死誘導のメカニズムには酵素X，Y以外の分子がかかわっている可能性が推察される。この分子がもっている性質を2行以内で答えよ。
- 問3 突然変異により継続的に増殖を促進できるようになったRAS遺伝子は，細胞死誘導能をあわせもつようになる。そして，このような変異RAS遺伝子により誘導される細胞死を免れて生き残った細胞だけが，増殖を継続して個体にがんを形成することができる。(1)(2)および実験1と2の結果にもとづいて考えた場合，RAS遺伝子に突然変異が生じたとき最もがんになりやすいと予想される細胞はどれか。つぎのA)~I)から1つ選び，記号で答えよ。
- A) 酵素Xを発現し，酵素Yを発現していない細胞
  - B) 酵素Xを発現せず，酵素Yを発現している細胞
  - C) 酵素X，Yの両方を発現している細胞
  - D) 酵素X，Yの両方を発現していない細胞

4

以下の文章を読んで、質問に答えなさい。

図1に示しているように、アフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)の卵では、受精から第一卵割までに、植物半球において細胞膜近くの内部の細胞質は、精子が卵に侵入した点(精子侵入点)の側へ向かって約30度の回転を起こす。その結果、精子の侵入点と反対側の植物半球に①三日月形をした特別な部分(図1のa)がつけられる。この部分は、アフリカツメガエルでは判別しにくいがある種の両生類の卵では色素の濃さの違いとして判別でき、将来の胚の背側の目印となる。また、胞胚期になると、この部分の細胞群は、のちに原口がつけられる場所のすぐ下方(植物極側)に位置し、自分自身は内胚葉性の組織に分化しつつ、その②すぐ上方(動物極側)の細胞群を特別な能力をもった組織(図1のb)に導く。

この特別な能力をもった組織の細胞群は、原口部分から胚の内部に陥入し、胞胚腔を動物極側へ向かって移動していく。この細胞群は、自分自身は、おもに背側の中心をなす③中胚葉性の組織に分化しつつ、それらをおおっている外胚葉細胞群を④神経組織に分化させる。

こうして分化した神経組織は、筒状構造を形成したのち、前方部は脳に、それより後方部は⑤別の器官に分化していく。そののち、脳前方部の左右の一部が突出して袋状の構造を形

成し、そののち <sup>さかづき</sup>杯状となつて、すぐ上をおおう外胚葉性の組織にはたらきかけ、それからつくられた組織と一体となつて⑥ある器官を形成する。

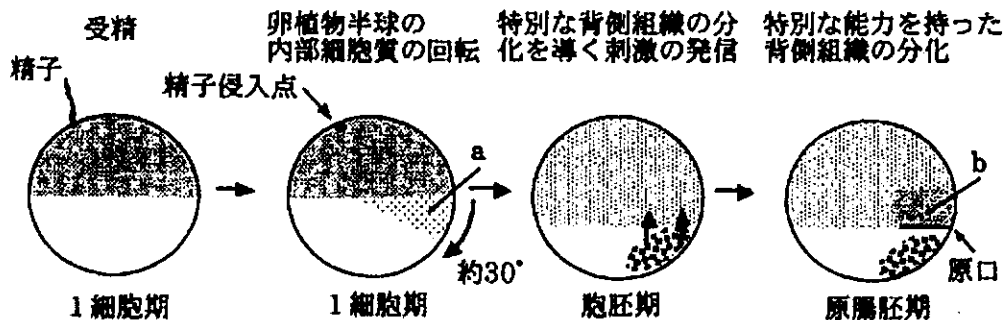


図1 アフリカツメガエルの発生過程の模式図

問1 下線部①～⑧について、つぎの1)～8)に答えよ。

- 1) 下線部①の *Xenopus laevis* は、ある命名法にしたがってつけられたアフリカツメガエルの学名である。このような学名の命名法を解答欄Aに、その命名法を確立したスウェーデンの博物学者の名前を解答欄Bに記せ。
- 2) 下線部②の「三日月形をした特別な部分」は何とよばれているか、名称を記せ。

- 3) 下線部③の「すぐ上方(動物極側)の細胞群」の存在する場所は, 原腸胚期におけるその位置から何とよばれているか, 名称を記せ。
- 4) 下線部④の「中胚葉性の組織」の名称を解答欄Aに記せ。また, 発生の過程で, この中胚葉性の組織を形成することが知られている動物門の名称を, 解答欄Bに2つ記せ。
- 5) 下線部⑤の「神経組織に分化させる」というように, 他の組織にはたらきかけてそれを別の組織に分化させる現象を, 一般的に何とよぶか記せ。
- 6) 下線部⑥の「別の器官」とは何か, 名称を記せ。
- 7) 下線部⑦の「ある器官」とは何か, 名称を記せ。

問2 下線部⑥のように, 他の組織にはたらきかけて新たな器官・組織に分化させる現象には, 「成長因子」とよばれるポリペプチドがかかっていることが知られている。アフリカツメガエル胚で発見されている成長因子の一つに, Xwnt8(エックスウイント8)というポリペプチドがある。この Xwnt8と類似したアミノ酸配列をもつポリペプチドが, 線虫, ハエ, ヒト, ヒトデ, マグロなどでも発見されている。つぎの 1)~3)に答えよ。

- 1) 線虫, ハエ, ヒト, ヒトデ, マグロが属する動物門の名称を, この順番に解答欄A~Eにそれぞれ1つずつ記せ。
- 2) 線虫, ハエ, ヒト, ヒトデ, マグロは, 発生過程における肛門のつくられ方の違いにより, 大きく二つのグループに分けられる。おのおののグループの名称を解答欄1-Aと解答欄1-Bに記せ。  
また, 線虫, ハエ, ヒト, ヒトデ, マグロが, それぞれどちらのグループに属するか。解答欄1-Aに答えたグループに属するものを解答欄2-Aに, 解答欄1-Bに答えたグループに属するものを解答欄2-Bに, それぞれ記せ。

1

問1 ア 骨格筋 イ 赤血球  
ウ 核膜孔

問2 細胞質

根拠…蛍光化 B はすべて核膜と融合しているの  
で、蛍光化していない B も核膜と融合して  
いると考えられ、蛍光化 A が核膜と結合  
できなかつたため。

問3 核膜

根拠…実験 5 より 0℃では ATP は分解  
されませんが、蛍光化 A は核膜と結合す  
ることが分かっている。ただし、核内  
への輸送には ATP が必要であるた  
め、蛍光化 A は核膜にとどまる。

2

問1 すべての組織で発現し、脱分化後、  
再分化後も発現すること。

問2 1 表皮 2 筋肉

問3 軟骨, 真皮 問4 表皮で中胚葉由来  
の真皮のみ GFP を発現させるため。

問5 移植した指の軟骨からは上腕部全  
体が再生せず、指の骨格だけが形成さ  
れた。

3

問1 1) ｲ) 2) 相同染色体  
3) 欠失, 重複, 転座, 逆位

問2 増殖刺激がなくなったとき、それま  
で GTP と結合した状態で増殖促進情  
報を伝達していた RAS が増殖促進情  
報を伝達できない GDP 結合状態に速  
やかに変換されるため、増殖を速やか  
に停止することができる

問3

1) ｲ)

2) 増殖刺激のない状態でも RAS クン  
パク質と GTP の結合が維持されるた  
め、継続的な酵素 X の活性化がおきる

問4 活性化された酵素 X は、それだけ  
では細胞死を誘導できず、また mRAS  
遺伝子による細胞死誘導に必要とさ  
れない。活性化された酵素 Y は、それだ  
けでは細胞死を誘導できないが、  
mRAS 遺伝子による細胞死誘導に必  
要とされる。

問5 この分子は、RAS タンパク質が  
GTP と結合すると活性化される。活  
性化されると、酵素 Y が同時に活性化  
されている場合のみ細胞死を誘導で  
きる。

問6 ｱ)

4

問1

- 1) A 二名法 B リンネ
- 2) 灰色三日月(環)
- 3) 原口背唇部
- 4) A 脊索 B 脊索動物門, 脊椎動物門
- 5) 誘導
- 6) 脊髄
- 7) 眼(※一体となって、とあるので、ほか  
の組織も含めて「眼」が解答となる。)

問2

- 1) A 線形動物  
B 節足動物  
C 脊椎動物  
D 棘皮動物  
E 脊椎動物
- 2) A, B