

生 物

1

動物の体内環境は様々な要因によって変化するが、生理的な条件の範囲内に収まるように調節されている。体内環境の維持を行う中枢として働いているのが視床下部^{a)}である。視床下部は体内環境の変化を感知すると、主に神経系^{b)}と内分泌系の2つの仕組みにより、体内の各器官の機能を調節する。

神経系では、電気信号の形で、情報が神経細胞(ニューロン)内を伝わり、神経終末(軸索末端)において神経伝達物質^{c)}がシナプス間隙に放出され、シナプス後膜の受容体と結合する。受容体にはイオンチャネルの機能をもつものがあり、神経伝達物質の結合により、受容体の立体構造が変化し、特定のイオンが細胞膜を通り抜けられるようになる。さらに、この変化によって生じる電気的な信号が情報伝達を可能にする。

内分泌系では、内分泌腺^{d)}がホルモン^{e)}を産生・放出し、ホルモンが血流によって運ばれ、特定の細胞に作用する。そのため、内分泌系による調節は、神経系による調節と比較して、ホルモンが放出されてから反応が起こるまでに時間を要する。また、血液中にホルモンが存在している間は作用し続けるので、その作用に持続性がある。

問題 1 下線部 a)～e)に関連する次の問題に答えよ。

a) 視床下部の存在部位を次の 1)～6)から 1 つ選び、番号で答えよ。

- 1) 大脳 2) 中脳 3) 小脳 4) 間脳 5) 延髄 6) 脊髄

b) 次の問題に答えよ。

- 1) ニューロンの軸索の一部を刺激すると、興奮は両方向に伝導する。しかし、隣接する細胞への興奮の伝達は一方向である。その理由を2点に分けて答えよ。
- 2) 感覚神経では、刺激の強さを上げることによって興奮するニューロンの数が増加する。その仕組みを答えよ。

c) 次の問題に答えよ。

- 1) 神経終末から放出される神経伝達物質はシナプス後膜に対して短時間だけしか作用しない。作用時間が短いのは、シナプス間隙でどのようなことが起こっているからか、2点に分けて答えよ。
- 2) シナプス後膜に対して神経伝達物質の作用時間が短いことのメリットを考え、1つ答えよ。
- 3) 神経筋接合部では、神経伝達物質としてアセチルコリンがはたらく。アセチルコリンがシナプス後膜の受容体と結合した後、どのようにして細胞内で情報が伝達されるか、答えよ。

d) 甲状腺を摘出すると、機能が高まると考えられる内分泌腺の名称を1つ答えよ。また、その内分泌腺の細胞内において発達する構造体の名称を2つ答えよ。

e) 次の問題に答えよ。

- 1) ある動物種の成長ホルモンを別種の動物の血管内に投与しても効果が無い場合がある。その理由を1つ答えよ。
- 2) 糖質コルチコイドの1つであるコルチゾールの血液中濃度はストレスの指標となることが知られている。コルチゾールは唾液中にも存在し、ストレスの指標として唾液を用いることが可能である。血液ではなく唾液を用いるメリットを1つ答えよ。

問題 2 次の文章を読んで問題に答えよ。

1902 年、ウィリアム・マドック・ベイリス(William Maddock Bayliss, 1860–1924)とアーネスト・ヘンリー・スターリング(Ernest Henry Starling, 1866–1927)は、^{すい}膵臓から膵液が分泌される仕組みを明らかにするために、2つの実験を行った。以下に、その実験の方法と結果の概要を述べる。

[実験 1] 小腸の一部である十二指腸と空腸へ繋がる神経をすべて切断したイヌの空腸内に、水で約 100 倍に希釈した塩酸を添加した。その結果、膵液分泌量が高まった。

[実験 2] 空腸の内壁を取り出した後、水で約 100 倍に希釈した塩酸を混ぜてすりつぶした。その抽出液を別のイヌの静脈に投与した。その結果、膵液の分泌量が高まった。

問 1 膵液には数種の消化酵素が含まれ、酵素は触媒として機能している。消化と触媒の意味を、それぞれ答えよ。

問 2 [実験 1]で希釈した塩酸を使用した目的を答えよ。

問 3 膵液の分泌に対して、[実験 1]と[実験 2]の概要と結果だけから、考えられることとして正しいものを次のなかから 1 つ選び、番号で答えよ。

- 1) 神経とホルモンのどちらも関与する。
- 2) 神経とホルモンのどちらも関与しない。
- 3) 神経は関与するが、ホルモンは関与しない。
- 4) 神経は関与しないが、ホルモンは関与する。

問題 3 次の文章を読んで問題に答えよ。

実験動物であるラットに薬物を投与して、膵臓のインスリンを分泌する細胞のみを選択的かつ完全に破壊し、インスリン分泌が起こらないラットを作製した。ラットとヒトでは同じ糖代謝を示すものとして、次の問に答えよ。

問 1 インスリン分泌が起こらないラットと正常ラットにグルコースを投与した後、経時的に肝臓内のグリコーゲン量を定量した。インスリン分泌が起こらないラットでは正常ラットと比べて、肝臓内グリコーゲン量は低い値を示した。この現象が起こる理由を答えよ。

問 2 インスリン分泌が起こらないラットの脳でのグルコース取り込み量を測定したところ、正常ラットとほぼ同じであった。この現象が起こる理由を答えよ。

問題 4 次の文章を読んで問題に答えよ。

パラトルモンは副甲状腺から分泌されるホルモンであり、血液中のカルシウム濃度が低下すると分泌が促進され、骨や腎臓に作用することによって、血液中のカルシウム濃度を上昇させる。副甲状腺をすべて切除すると、血液中のカルシウム濃度が低下し、過剰な筋肉の収縮(テタニー)が起こる。しかし、摘出した副甲状腺の一部を筋肉内に移植することによって、血液中のカルシウム濃度の低下とそれに伴うテタニーの発生を防ぐことができる。

問 1 パラトルモンは骨や腎臓内の特定の細胞にのみ作用する。その理由を答えよ。

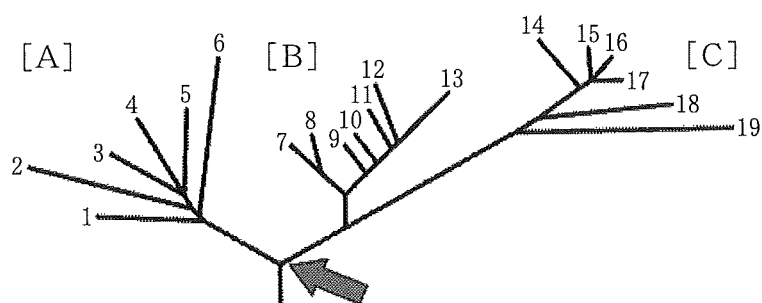
問 2 パラトルモンが作用した骨と腎臓ではどのようにして血液中のカルシウム濃度を上昇させるか、それぞれについて答えよ。

問 3 脳下垂体前葉を筋肉内へ移植した場合、脳下垂体前葉の細胞の大部分は生きているが、脳下垂体前葉のホルモン分泌機能は正常ではない。その理由を答えよ。

「分類学の父」と称されるカール・フォン・リンネ(Carl von Linné, 1707-1778)が、階層分類体系を作り上げたのは、「神が自然に与えた法則」を理解するためであった。彼はまず自然を構成する動物と植物^{a)}のそれぞれを「種」に分け、それを階層分類の単位とした。そして類似性を持つ「種」同士を「属」という高次のグループにまとめた。続いて、いくつかの「属」を、その基本的な類似性をもとに、より高次のグループにまとめた。これを繰り返すことで、リンネは地球上に生息するすべての動物と植物のそれぞれに関して階層分類体系^{b)}を構築した。このようにして作られたリンネの階層分類体系は、現在の生物分類体系の基礎となっている。

リンネは、種は原則的に不変であり、種の類似性は神の意図を反映していると考えていた。それに対し、「生物は時と共に変化する」という「進化」の概念に基礎を置いている現在の生物系統分類では、種の類似性は進化経路(系統)を共有する度合いを反映していると考えられる。とは言え、初期の系統分類の手法は基本的にリンネのそれと大差はなく、重要だと考えられる形質の類似性^{c)}を基に生物の系統を類推するほかなかった。しかし、この方法では形質の類似性が主観的に判断される。主観的な判断を排除するため、生物を構成する分子に関する知識が蓄積するにつれ、分子進化の考えに基づいた生物の系統解析(分子系統解析)^{d)}が主流となっていた。

分子系統解析では、遺伝子の塩基配列を比較することにより、生物の進化系統を推論する。このように主観を排した解析が、我々の直感を裏切る系統類縁関係を示すことも珍しくない。カール・リチャード・ウーズ(Carl Richard Woese, 1928-2012)が1990年の論文で提案した3ドメイン説はその一例である。ウーズはrRNA^{e)}遺伝子の塩基配列の比較から、全生物を[A], [B], [C]の3つのドメイン^{f)}に分類することを提唱した(図1)。ドメインとは現在の生物分類体系において最も高い階級である。3ドメイン説では、地球上の全生物の共通祖先から、まず[A]の祖先と[B]と[C]の共通祖先が分岐し、次に[B]と[C]がその共通祖先から分岐したと考える。その後の研究により、[B]と[C]の生物としての基本的機能とその制御機構^{g)}では[A]にはない共通点^{g)}がいくつか発見され、3ドメイン説を支持する証拠となっている。



〔図 1〕 ウーズらによる rRNA 遺伝子の塩基配列に基づく分子系統樹(1990)

各枝先端の 1～19 は、解析に使われた生物群を表す。

[C]の進化には、約 20～25 億年前に大気中の酸素濃度が急上昇したことが重要な意味をもつと考えられる。その時代のほとんどの生物にとって酸素は有害であったため、酸素濃度の上昇により多くの種が絶滅した。その過程で、[A]の中から、酸素を物質分解に積極的に使ってエネルギーを生産する生物が現れた。やがてそれが[B]の一系統に取り込まれ、共生することで[C]が生まれたという説が有力である。そして取り込まれた[A]は、ミトコンドリアになったと考えられている。

ミトコンドリアが元々は独立した細胞であった証拠の 1 つとして、ミトコンドリア DNA (mtDNA) と呼ばれる独自の DNA を内包していることが挙げられる。ⁱ⁾しかし、現生している[C]のミトコンドリアの自律性は限定的であり、ミトコンドリアの多くの機能は、核 DNA に記録された遺伝子に依存している。従って、mtDNA の異常のみではなく、核 DNA 上の遺伝子の異常によっても、ミトコンドリアの機能が失われる場合がある。

問題 1 下線部 a)～i)に関連する次の問題に答えよ。

a) 次の問に答えよ。

- 1) 陸上植物の祖先は緑藻類であると考えられている。その理由を1つ答えよ。
- 2) 陸上植物のあるものは、クチクラ層と維管束をもつ。両者は陸上で生活するうえでどのような役割を果たしているか、それぞれ答えよ。
- 3) 被子植物では、精子でなく、花粉の中の精細胞が卵細胞と融合する。この現象にはどのようなメリットがあると考えられるか、答えよ。
- 4) 多くの被子植物では花弁が発達している。繁殖における花弁の役割を1つ答えよ。
- 5) 多くの被子植物では、おしべとめしべが同じ花の中に共存するので、自家受精を行うことが可能である。種の生存にとって、自家受精のメリットとデメリットを1つずつ答えよ。

b) 現在のリンネ式階層分類体系における7つの基本階級(ドメインを含まない)を次のなかから選び、上位の階級から順に書け。

種 属 界 角 縁 目 綱 科 手 門 縄 有

c) 種間の形質の類似性に関する次の1)～3)の語句をそれぞれ説明せよ。また、それぞれについて例を挙げよ。

- 1) 相同器官
- 2) 相似器官
- 3) 収斂進化(収束進化)

d) 分子進化・分子系統解析に関する次の1)～7)の記述で、間違っているものをすべて選び、番号で答えよ。

- 1) 図1の矢印の指す分岐点において[A]と[B]の共生が起こった。
- 2) 分子進化とは、塩基配列の変化により、核酸やタンパク質が新しい機能を獲得することである。

- 3) 多細胞生物では、体細胞に起きた DNA 塩基置換は次世代には伝わらないため、分子進化には直接寄与しない。
 - 4) 中立進化説では、すべての突然変異は生存に有利でも不利でもなく、生物個体の適応度に何ら影響を及ぼさないと考える。
 - 5) 分子時計による分岐年代の推定は、DNA 塩基配列の置換の速度が年代によらずほぼ一定であるという仮説に基づいている。
 - 6) 進化の時間スケールで見た場合、タンパク質の機能に重要なアミノ酸配列とタンパク質の機能に重要ではないアミノ酸配列では、後者が速く変化する。
 - 7) 起源の異なる生物が存在するため、地球上のすべての生物を 1 本の系統樹に収めることは不可能である。
- e) 次の 1)～6)は、rRNA を含む構造体におけるタンパク質合成の過程である。[ア]～[エ]に適切な語を入れよ。
- 1) [ア]はタンパク質を合成するはたらきをもち、小サブユニットと大サブユニットから成る。それぞれのサブユニットは rRNA とタンパク質の複合体である。
 - 2) 開始 tRNA は[イ](アミノ酸の 1 種)と結合して[ア]へ運搬する tRNA である。開始コドンと相補的な[ウ]が mRNA に結合する。
 - 3) 開始 tRNA と小サブユニットの複合体が mRNA と結合し、開始 tRNA が mRNA 上の開始コドンを認識すると、そこに大サブユニットが結合して、[ア]が形成され、タンパク質合成が開始される。
 - 4) 開始コドンに続く 2 番目のコドンに応じたアミノ酸を結合した tRNA が、開始 tRNA と並んで mRNA に結合する。
 - 5) 開始 tRNA に結合している[イ]と 2 番目のアミノ酸が、大サブユニットの酵素作用により[エ]結合を形成すると、開始 tRNA は[イ]から切り離される。
 - 6) [ア]が mRNA 上を移動してこの過程を繰り返すと、コドンで指定されたアミノ酸が[エ]結合により順次結合し、タンパク質が合成される。

f) [A]～[C]に当てはまるそれぞれのドメインの名称を答えよ。

g) 次の文章は，[B]と[C]の系統類縁関係を支持する共通の特徴を説明したものである。[カ]～[ケ]に適切な語を入れよ。

[C]では，DNA が[カ]と呼ばれるタンパク質に巻きついてヌクレオソームを形成する。[B]の中にも，[カ]とよく似たタンパク質を持ち，DNA がヌクレオソームを形成する種が存在する。また[C]では，タンパク質の設計図となる遺伝子の開始コドンから終止コドンの間に，アミノ酸配列の情報をもった領域とアミノ酸配列の情報をもたない領域が混在している。前者の領域を[キ]と呼び，後者を[ク]と呼ぶ。[ク]はタンパク質合成前に，[ケ]というプロセスにより取り除かれ，mRNA になる。[B]にも，遺伝子に[キ]と[ク]を持つ種がある。

h) 次の問題に答えよ。

- 1) 約 25～20 億年前に大気中の酸素濃度が急上昇したのは，ある生物の活動による。その生物の門の名称とその生物が酸素を生成する反応式を示せ。
- 2) 大気中の酸素濃度が上昇した結果，それまで水中にのみ生息していた生物が陸上で生活することが可能となった。その理由を説明せよ。

i) 次の文章を読んで問題に答えよ。

ミトコンドリア病とは、ミトコンドリアの機能不全により起こる疾病の総称である。その病態は多様だが、脳、骨格筋、心臓、肝臓、腎臓の機能低下として現れる場合が多い。

ヒトでは細胞あたり 100 個から 2,000 個程度のミトコンドリアが存在し、各ミトコンドリアは数コピーの mtDNA を持っている。そのため、野生型と変異型の mtDNA が、同一細胞中に混在する状態(ヘテロプラスミー)が生じる。ヘテロプラスミーのレベルは、細胞分裂時に大きく変わる可能性がある。また、分裂していない細胞内でも mtDNA は一定の割合で分解・複製される。従って、親から異常のある mtDNA を受け継いだ個体でも、各々の細胞の持つ変異 mtDNA の割合は一定ではなく、ヘテロプラスミーのレベルは生涯変わり続ける。正常な mtDNA が一定以下になると、細胞は機能を維持できなくなる。そして、機能不全を起こす細胞が一定レベルを超えると、組織・器官中の機能が損なわれ、ミトコンドリア病が発症する。

1) 次のア)～エ)の中から、mtDNA に当てはまるものをすべて選び、記号で答えよ。

ア) DNA の両端はテロメアにより守られている。

イ) 環状二本鎖構造をもつ。

ウ) ヒトでは約 30 億塩基対からなる。

エ) ヌクレオソームを形成する。

2) 脳、骨格筋、心臓、肝臓、腎臓にミトコンドリア病の症状がでやすいのは、これらの器官が、ある共通の特徴をもつためと考えられる。その特徴を次のア)～エ)から 1 つ選び、記号で答えよ。

ア) 基礎代謝・エネルギー依存性が高い。

イ) 細胞の入れ替わりが速い。

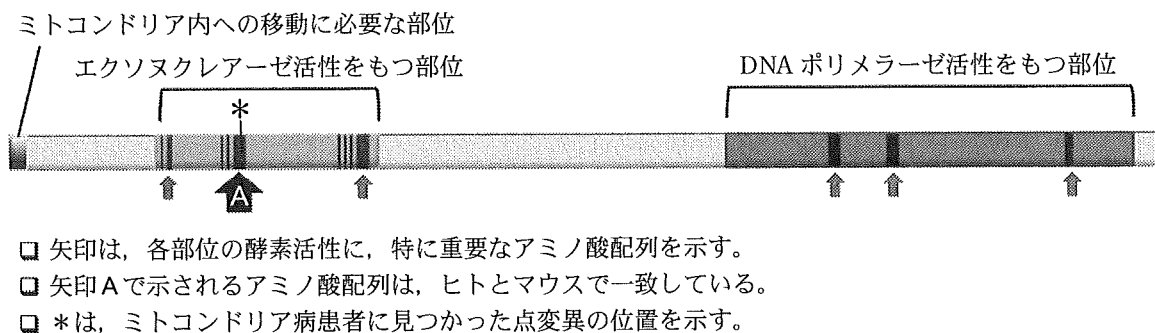
ウ) 細胞同士が細胞間結合で強く結合している。

エ) 中胚葉由来である。

問題 2 次の文章を読んで問題に答えよ。

DNA ポリメラーゼ γ (ガンマ)は、mtDNA の複製及び修復に不可欠な酵素である。DNA ポリメラーゼ γ の触媒活性をもつ POLG サブユニットの遺伝子は、常染色体上に存在する。POLG サブユニットには、鋳型となる核酸に対して相補的な DNA 鎖を合成する働きをもつ「DNA ポリメラーゼ活性をもつ部位」と、間違っって挿入された相補的ではない塩基を取り除くのに必要な「エクソヌクレアーゼ活性をもつ部位」が存在する(図 2)。

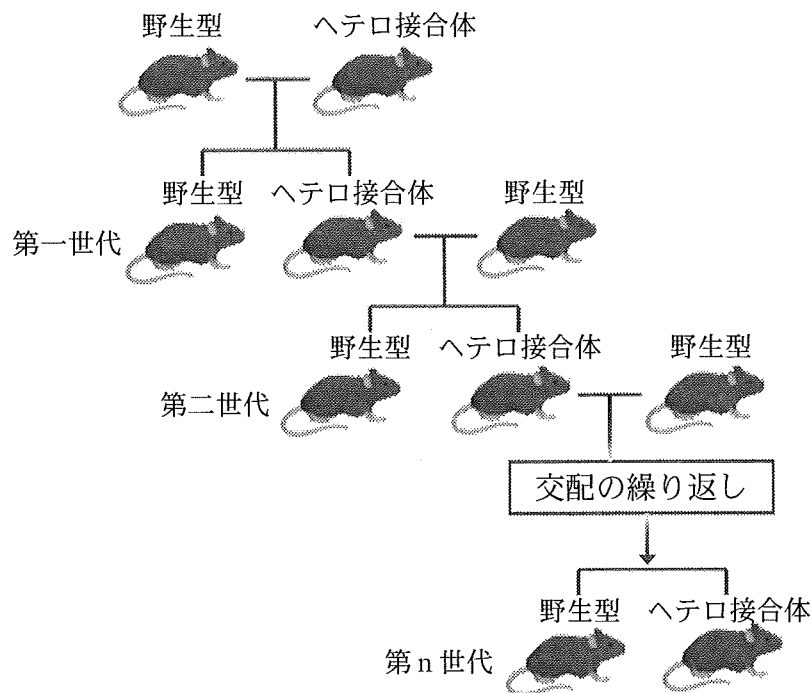
遺伝性ミトコンドリア病患者の POLG サブユニットに、エクソヌクレアーゼ活性を低下させる点変異が見つかった。これを*点変異とし、その位置を図 2 に*で示す。野生型(変異を持たない)POLG サブユニット中の*周辺のアミノ酸配列(図 2 の矢印 A)は、ヒトとマウスで一致している。そこで、遺伝子操作により、POLG サブユニットの情報を記録しているマウスの *Polg* アレル(対立遺伝子)に*点変異を導入して、その変異タンパク質の機能を調べた(変異アレルを *Polg*^{*}、野生型アレルを *Polg*^{wt} と表す)。



〔図 2〕 POLG サブユニットの部位と*点変異の位置を示す模式図

Polg^{*} をホモ接合体で持つマウス (*Polg*^{*/*}) は、全身の細胞に変異 mtDNA を蓄積し、器官の機能障害などの合併症により早死にし、平均寿命は野生型の約半分であった。それに対し、ヘテロ接合体 (*Polg*^{*/wt}) マウスはミトコンドリア病を発症せず、平均寿命は野生型と変わらなかった。しかし同時に、ヘテロ接合体マウスでは検査したすべての器官で正常 mtDNA (塩基置換と塩基欠失をもたない mtDNA) が減少しており、細胞レベルでも、免疫細胞、筋細胞、神経細胞、生殖細胞などで、性別に関わりなく、細胞あたりの正常 mtDNA の割合・コピー数が低下している事がわかった。一方、*Polg*^{*} 点変異アレルをホモ接合体もしくはヘテロ接合体で持つマウスにおいて、mtDNA 変異 (塩基置換と塩基欠失) の頻度は上昇していたが、核 DNA の突然変異の頻度は野生型と変わらなかった。

野生型 (*Polg*^{wt/wt}) とヘテロ接合体 (*Polg*^{*/wt}) マウスを使って次の実験を行った。野生型マウスとヘテロ接合体マウスを交配し、生まれた子供の中からヘテロ接合体マウスを選び、親とは別の野生型マウスと交配させることを繰り返す (図 3)。交配に使う野生型マウスは、野生型マウス同士を交配させ、飼育・維持されており、*Polg*^{*} アレルを持ったマウスと交配させたことはない。



〔図3〕 野生型マウスとヘテロ接合体マウスの交配

問 1 図3で示した、野生型とヘテロ接合体の交配を、以下の1)と2)で示した条件で繰り返した場合、世代が進むにつれて細胞あたりの正常 mtDNA のコピー数と個体寿命はどのような変化を示すか、答えよ。また、その理由を答えよ。ただし、生まれたマウスの遺伝子型によってこれらに差がある場合は、その差が生じる理由も答えよ。

- 1) 野生型の「メス」とヘテロ接合体の「オス」の交配
- 2) 野生型の「オス」とヘテロ接合体の「メス」の交配

問題 3 次の問題に答えよ。

問 1 人口1千万人のある地域において、常染色体潜性(劣性)変異によるミトコンドリア病が10万人あたり0.4人において発生する。この地域のヘテロ保因者数を推定せよ。この場合、厳密には平衡の成立条件を満たさないが、ハーディー・ワインベルグの法則による短期的な遺伝子頻度の推定は有効とする。また、ホモ接合体の保因者は全てミトコンドリア病と診断されるものとする。