

〔I〕以下の文章を読んで、設問に答えなさい。

1928年、フレミングは①青カビが細菌（ブドウ球菌）の生育を阻止する物質を生産していることを見いだした。その後この物質はペニシリンと名付けられ、感染症の治療に効力を発揮した。その後、ワクスマンは放線菌と呼ばれる微生物が生産して細菌（結核菌）の生育を阻止するストレプトマイシンを発見し、微生物によって作られ、他の微生物を殺したり生育を阻止する物質を「抗生物質」と定義した。これ以降、さまざまな微生物から数多くの抗生物質が発見された。これら抗生物質が感染症の治療で効力を発揮するためには宿主であるヒトには毒性を示さず、感染した細菌だけを殺すような選択毒性を有していることが必要である。細菌は細胞膜の外側にその細胞の形を維持するための②細胞壁を持っている。もし細胞壁がなかったら細胞内の圧力に負けて破裂する。しかし、ヒトをはじめとする動物細胞には細胞壁はない。細菌の細胞壁はペプチドグリカンが基本構造になっているが、ペニシリンはこのペプチドグリカンの合成を阻害することで細菌だけを殺す選択毒性の高い抗生物質である。一方、細菌の有する③リボソームはヒトのリボソームと構成が異なる。ストレプトマイシンは原核細胞のリボソームに結合することで選択毒性を発揮する。

一方、微生物は細菌を殺す抗生物質だけでなく、様々な生理活性物質を生産している。タクロリムスは放線菌が作る生理活性物質であり、④T細胞の活性化に必要なサイトカイン（インターロイキン2）の生産を阻害する。

問1 下線部①について、青カビと細菌は五界説ではそれぞれ(A)～(E)のどれに分類されるか、記号で答えなさい。

- (A) 原核生物界      (B) 原生生物界      (C) 植物界      (D) 動物界      (E) 菌界

問2 下線部②について、植物の細胞壁の主成分は何か、(A)～(E)の記号で答えなさい。

- (A) 脂肪酸      (B) 核酸      (C) セルロース      (D) クロロフィル      (E) ケラチン

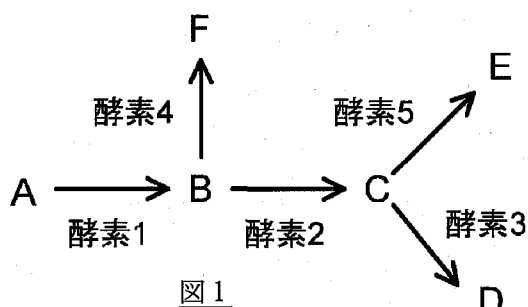
問3 下線部③について、リボソームは細胞内小器官であるが何をする場であるか、(A)～(E)の記号で答えなさい。

(A) DNA 合成 (B) RNA 合成 (C) タンパク質合成 (D) 脂質合成 (E) 光合成

問4 下線部④について、タクロリムスは医薬品として使用されているが、主にどのようなときに使用されるか、(A)～(E)の記号で答えなさい。

(A) がんの治療 (B) 再生医療 (C) 遺伝子治療 (D) 臓器移植 (E) 日和見感染治療

問5 ある種の細菌の培地に物質 A を添加して培養すると、物質 A は図 1 に示した経路で酵素的に変換され赤色物質 D と黄色の生理活性物質 E を生産し、培養液はオレンジ色になる。ここで、酵素 5 は調節遺伝子であり、物質 B から酵素 4 によって生成した物質 F が調節タンパク質に結合することによって酵素 5 が発現する。いいかえると、物質 F が生成しないと酵素 5 が発現しないので黄色物質 E が生成されず、培養液は赤色となる。また、赤色物質 D が生成されず、黄色物質 E だけが生成すると培養液は黄色となる。物質 A、物質 B、物質 C 及び物質 F は無色である。



この細菌に X 線を照射したところ、酵素 1～酵素 4 のいずれかが変異した 4 つの突然変異株を得た。表 1 にこの 4 種類の突然変異株 a～d および野生株の培地に物質 A、物質 B、もしくは物質 C を加えて培養した時の培養液の色を示した。突然変異株 a～d はそれぞれ酵素 1～4 のどの酵素が変異していると考えられるか、酵素 1～4 の番号で答えなさい。

表 1

添加物質	野生株	突然変異株 a	突然変異株 b	突然変異株 c	突然変異株 d
A	オレンジ色	赤色	無色	無色	黄色
B	オレンジ色	赤色	オレンジ色	無色	黄色
C	赤色	赤色	赤色	赤色	無色

〔Ⅱ〕以下の文章を読んで、設問に答えなさい。

地球の表面にはあまねく生物が存在し、現在、約〔A〕万種の生物が記載されている。しかし、実際に生存する生物種の数はその100倍ともいわれている。この多様性が生物の特性であり、生命現象を理解する上で重要な側面である。その一方で、生命の基本原理は調べられた限りの全ての生物で共通であり、生物には驚くほどの統一性が見いだされている。<sup>①</sup>例えば全ての生物の基本単位である細胞はいくつかの共通する基本的な特徴を有している。さらに全ての生物は、<sup>②</sup>遺伝情報をにう遺伝暗号が基本的に共通であり、また<sup>③</sup>遺伝情報に基づいてタンパク質が合成され、そのタンパク質は〔B〕種類のアミノ酸から構成されており、さらにさまざまな生命反応はATPをエネルギー源にしている。この統一性と多様性という生物の二元性は「進化」によって説明される。すなわち地球上に存在するバクテリアからヒトまで全ての生物は〔C〕億年前に誕生した生命体を起源とする1つの系統からできたと考えられている。

ダーウィンはその著書「種の起源」のなかで自然選択という生物進化論の基本的アイデアを提出した。すなわち、自然界に棲息している生物には生存競争が起こるために多くの個体が子孫を残さず死亡していき、環境に適した個体だけが生き残り、生き残った個体の形質は次世代に伝えられる。このようなプロセスが長い間繰り返された結果、生物は進化し、より環境に適応した形質を持つことになる。これが自然選択であり、進化の原動力となると考えられた。その後、<sup>④</sup>突然変異の発見によりダーウィンの自然選択説は修正された。現代では、遺伝学、発生学、分子生物学などの知識が統合され、生物進化を生物集団の遺伝子頻度の変化として捉える集団遺伝学が基礎となっている。集団遺伝学では<sup>⑤</sup>生物集団における遺伝子組成の変化を小進化として捉え、進化のプロセスは環境に有利な遺伝子型は子孫を残すことができるが、不利な遺伝子型は子孫が残せなくなる自然選択によると説明される。また、突然変異により新たな遺伝子型が集団に導入される。それらの結果、生物集団の適応的変異が次第に変化すると説明されている。しかし、<sup>⑥</sup>変異は必ずしも生存に有利や不利に働くわけではなく、自然選択が成立しない。そのような場合でも<sup>⑦</sup>小集団の交配では配偶子の偶然的な取り出しによって特定の遺伝子の増加や減少が生じ、このことが遺伝子構成を変化させ、進化的変化をもたらす要因となる。

問1 空欄(A)～(C)にあてはまる数字を(ア)～(カ)の選択肢から適切なものを選び記号で答えなさい。

(ア) 4      (イ) 20      (ウ) 38      (エ) 55      (オ) 150      (カ) 1000

問2 下線部①について、全ての細胞は脂質二重層からなる細胞膜で仕切られている。細胞はイオンや糖などの物質輸送が可能であるが、人工的に作製した脂質二重層はこれらを透過できない。なぜ、細胞の細胞膜は物質輸送が可能であるのか、ナトリウムイオンを例にとって、濃度勾配による輸送と濃度勾配に逆らう輸送について解答欄に6行以内で説明しなさい。

問3 下線部②について、全ての生物の遺伝情報はDNA分子の塩基配列に組み込まれており、RNAに転写される。しかし原核生物とほとんどの真核生物では転写のステップに違いが見られる。この違いを解答欄に4行以内で説明しなさい。

問4 下線部③について、この過程は遺伝情報の何過程と呼ばれるか、答えなさい。

問5 下線部④について、ダーウィン自身はラマルクの提唱した獲得形質の遺伝を否定しなかった。ワイズマンらはどのようにダーウィンの自然選択説を修正したか、解答欄に2行以内で説明しなさい。

問6 下線部⑤の小進化に対して、大進化はどのような進化のことをいうのか、解答欄に2行以内で説明しなさい。

問7 下線部⑥について、変異が必ずしも生存に有利にも不利にも働いていないことをヒトと他の哺乳類のヘモグロビンを例にあげて解答欄に4行以内で説明しなさい。

問8 下線部⑦について、このような遺伝的構成の変化は一般的に何と呼ばれているのか、名称で答えなさい。

〔Ⅲ〕以下の文章を読んで、設問に答えなさい。

ウイルスは、他の生物の細胞を利用して自己を複製させることの出来る微小な構造体で、タンパク質の殻とその内部に詰め込まれた核酸からなる（これをウイルス粒子という）。ウイルスは単独では増殖できず、他の細胞に寄生（感染）したときのみ増殖できることが特徴である。

これまでにヒトに感染する様々なウイルスが見つかったが、近年特に問題となっているウイルスの一つにインフルエンザウイルスがある。インフルエンザウイルスには A, B, C の 3 つの型があるが、このうち A 型と B 型のみがヒトに感染する能力を持っている。A 型インフルエンザウイルスにはいくつかの亜型が存在するが、これらはウイルス表面に発現しているヘマグルチニン（赤血球凝集素, HA）とノイラミニダーゼ（NA）という糖タンパク質によって決定されている。例えば A 香港型といわれるウイルスは HA が 3, NA が 2 という番号の組み合わせで H3N2 と表現されている。これまでに A 型インフルエンザウイルスでは HA が 16 種類, NA が 9 種類報告されているが、世界でヒトに流行が見られたのは H1, H2, H3 亜型のウイルスによるもののみである。しかし、近年世界各国で発生している鳥インフルエンザのヒトへの感染事例の増加に対応して H5N1 型にも注意を要するようになってきた。さらに A 型インフルエンザウイルスは同一の亜型内でわずかな抗原性を毎年のように変化させるため、巧みにヒトの免疫機構から逃れている。そのためインフルエンザは流行し続けるのである。

問 1 細菌に感染するウイルスを何というか、答えなさい。

問 2 白血球が体内に侵入したウイルスを取り込み、細胞内消化をする作用を何というか答えなさい。

問 3 細胞表面に CD4 タンパク質が発現している T 細胞（CD4 陽性 T 細胞）に侵入し、CD4 陽性 T 細胞を次々に破壊してしまうウイルスの名前と、そのウイルスの感染によって発症する病名を答えなさい。

問4 以下の文章の空欄(ア)から(オ)に入る最も適切な語句を記入しなさい。

血液の成分には、赤血球、白血球、(ア)などの細胞成分と、(イ)の液体成分がある。(イ)には様々なタンパク質が存在しているが、そのうちの一つに血液凝固因子フィブリノゲンがある。フィブリノゲンは、血管に傷が出来たことによって活性化した(ウ)によって分解され、(エ)となる。(エ)は自分同士で結合する性質を持っているために、太く長い(エ)繊維をつくる。すると、(エ)繊維が(ア)や赤血球をからめて巨大な固まりを形成し、傷口を塞ぐのである。フィブリノゲンの血液凝固作用に着目して、血液より抽出精製したフィブリノゲンが1964年より血液製剤として販売された。しかし、当時はウイルスの不活化対策を施していなかったために、血液製剤中に混入した(オ)肝炎ウイルスに感染してしまうという薬害肝炎が発生している。

問5 インフルエンザウイルスの粒子の大きさは約100ナノメートルで、通常の光学顕微鏡では見えず、電子顕微鏡でしか見えない大きさである。そのため、ウイルスの数はウイルス表面に発現している HA タンパク質の赤血球凝集作用を利用して測定している。HA タンパク質の赤血球凝集作用とは、HA タンパク質と赤血球を混ぜ合わせると赤血球が凝集して密集体となる反応のことである。今、インフルエンザウイルスに罹患した A から D さんの4人の咽頭からウイルスを採取し、次の実験を行って採取したウイルス数とウイルスの亜型を分析した。実験方法と実験結果をよく読み、設問に答えなさい。なお、A から D さんが感染したウイルスはそれぞれ1種類であるとする。

**実験1** インフルエンザウイルスに罹患した A から D さんの4人の咽頭から、綿棒を用いてウイルスを採取した。採取したウイルスは、最終的に1mlの生理食塩水に希釈したが、Dさんから採取したウイルスのみ間違えて2mlの生理食塩水に希釈してしまった。

**実験2** 実験の概要を図2に示す。まず試験管を10本用意し、生理食塩水を0.5mlずつ入れた。次に実験1で採取したウイルス液を0.5ml試験管番号①に入れ、よく攪拌してウイルス液を2倍に希釈した。続いて試験管番号①からウイルス液を0.5mlとり、試験管番号②に入れて良く攪拌した。さらに試験管番号②からウイルス液を0.5mlとり、試験管番号③に入れて良く攪拌した。この様な操作を順次、試験管番号⑩まで行った。これを段階希釈という。したがって、試験管番号⑧のウイルス濃度は、実験1で作ったウイルス液よりも (a) 倍希釈されている。ただし、試験管番号⑩はこの操作で1mlになることからそのうち0.5mlを廃棄した。

**実験3** ニワトリの血液を採取し、赤血球を分離した。分離した赤血球を生理食塩水に希釈し、0.5mlずつ実験2で用意した試験管番号①から⑩までの10本の試験管全てに入れ、よく攪拌した。そして摂氏4度で1時間放置した。1時間後、例えば試験管番号①から⑤までの試験管では赤血球が凝集して試験管番号⑥の試験管では赤血球が凝集しなかった場合、このウイルスは2の5乗=32の HA 価<sub>(A)</sub>があったという。さて、A から D さんの4人から採取したウイルスを用いて実験を行った結果、図3のようになった。Aさんのサンプルでは試験管番号⑦まで血球凝集反応が出たが、試験管番号⑧では血球の凝集は観察されなかった。したがって、Aさんから採取したウイルスのHA 価は (b) である。また、実験1で間違えてウイルス液を2mlに希釈したDさんのサンプルは、Aさんと同様に試験管番号⑦まで赤血球凝集反応が観察できたので、Dさんから採取したウイルスのHA 価は (c) である。一方で、BさんのサンプルとCさんのサンプルは、それぞれ試験管番号⑤から⑧まで、試験管番号④から⑨までを床に落としてしまい、HA 価を測定できなかった。

**実験4** まず新しい試験管を3本用意した。1本目の試験管にHA-1タンパク質に対する免疫血

清液を、2本目の試験管に HA-2 タンパク質に対する免疫血清液を、そして3本目の試験管に HA-3 タンパク質に対する免疫血清液をそれぞれ 0.5 ml ずつ入れる。これら3本の試験管それぞれに、実験1で採取したウイルス液を 0.5 ml ずつ入れ、1時間反応させた。続いて、0.5% 赤血球を 0.2 ml ずつ加えて摂氏4度で1時間放置した。

さて、A から D さんの4人から採取したウイルス液を用いて実験を行った結果、図4のようになった。A さんから採取したウイルスサンプルの場合、HA-1 タンパク質に対する免疫血清液が入っている試験管では赤血球の凝集がおこらなかったが、HA-2 タンパク質に対する免疫血清液もしくは HA-3 タンパク質に対する免疫血清液が入っている試験管では赤血球の凝集がおきた。したがって、A さんから採取したウイルスは (d) タンパク質を発現していることが判明した。

**実験5** HA-1, HA-2, そして HA-3 タンパク質をコードするウイルス核酸には、図5のように制限酵素 X が認識する配列がある。そこで、A から D さんの4人から採取したウイルスより HA タンパク質をコードするウイルス核酸領域をそれぞれ PCR (ポリメラーゼ連鎖反応) によって増幅し、増幅したウイルス核酸を制限酵素 X で切断した。そして、切断した核酸断片を アガロースゲル電気泳動法 (注1) によって分離し、可視化した結果を図6に示す。

(注1) アガロースゲル電気泳動とは、アガロースゲルという分子ふるいを用いて核酸を分子量に応じて分離する方法である。アガロースゲルの穴に入れた核酸に電場をかけると、核酸は一樣にマイナスに荷電しているために陽極に向かって移動する。その時、核酸がアガロースゲルに遮られるために、分子量の大きい核酸ほど移動度が遅く、分子量の小さい核酸ほど移動度が速くなる。そのため、核酸を分子量に応じて分離することが出来るのである。



- (1) 文中と図2の空欄(a)から(c)には適切な**数字**を、空欄(d)には「HA-1」、「HA-2」、もしくは「HA-3」のいずれかの**語句**を記入しなさい。
- (2) 下線部(A)について、HA 価が大きいことはウイルス数が多いことを示しているのか、それとも少ないことを示しているのか、答えなさい。
- (3) 下線部(B)について、その後の追加実験によってBさんとCさんのHA 価はそれぞれ「32」と「512」であることが判明した。BさんとCさんから採取したウイルスを用いて赤血球凝集反応をおこなった場合、何番目の試験管まで赤血球が凝集する反応が観察されるか、試験管の**番号**で答えなさい。
- (4) 下線部(C)について、なぜAさんに感染しているウイルスが (d) タンパク質を発現していると判定できるのか、100字以内で説明しなさい。
- (5) Bさん、Cさん、そしてDさんから採取したウイルス表面に発現しているHA タンパク質はそれぞれ、HA-1、HA-2、それともHA-3 タンパク質のどれか、答えなさい。
- (6) 図5の核酸断片(イ)をアガロースゲル電気泳動した時に検出されるバンドは、図6のバンド(あ)から(き)のどれに相当するのか、答えなさい。

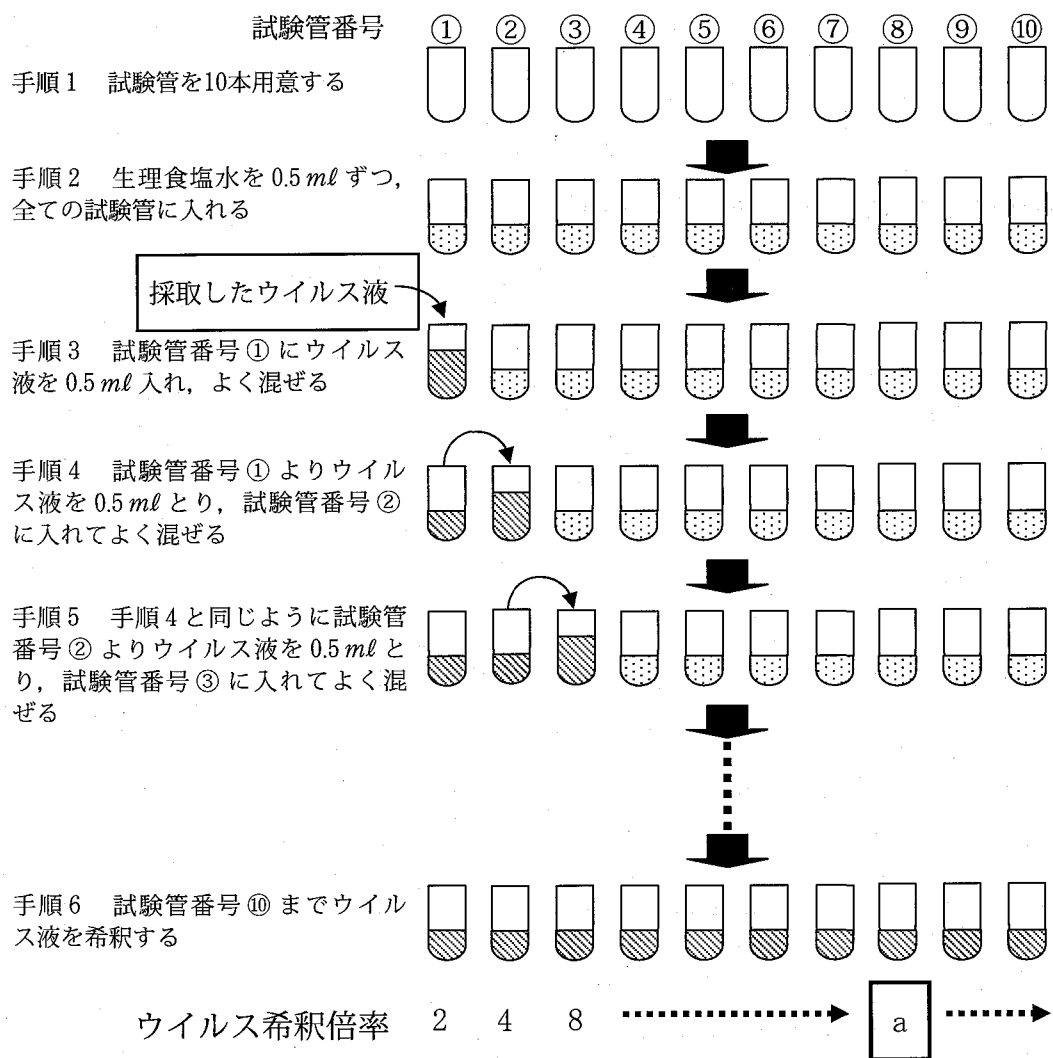


図2 ウイルスの段階希釈

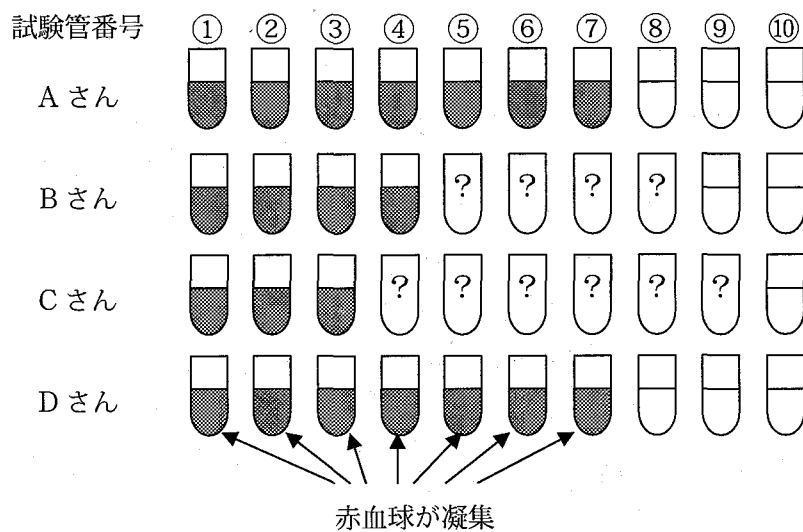


図3 赤血球凝集反応

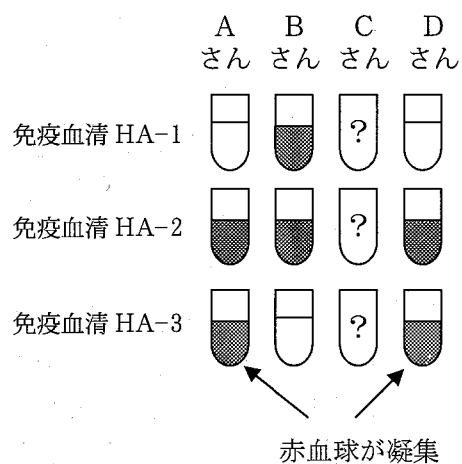


図4 抗原の同定試験

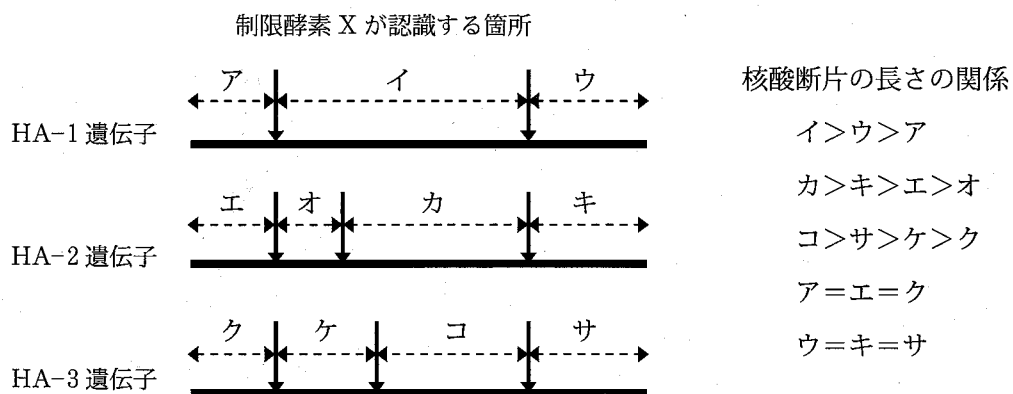


図5 HA 遺伝子の制限酵素地図

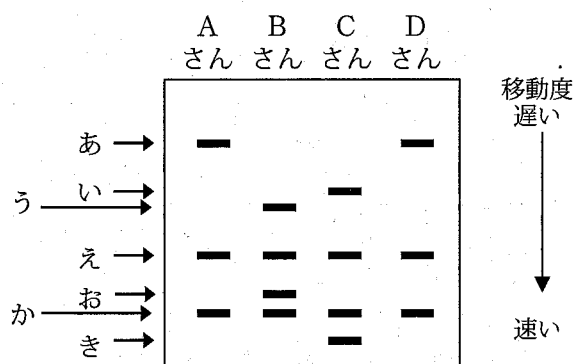


図6 アガロースゲル電気泳動の結果