

〔I〕 以下の問題文を読み、答えを解答欄に記入しなさい。

mRNA の (ア) 配列はタンパク質のアミノ酸配列へと翻訳される。この翻訳過程では、連続した (イ) つの (ア) が 1 組となって 1 つのアミノ酸が対応付けられており、この対応付けを記した表を (ウ) 表と呼ぶ。また、mRNA と結合する tRNA 上の配列は、(エ) と呼ばれる。(ウ) 表に記されたアミノ酸は多様であり、この多様なアミノ酸からなるタンパク質が立体構造を形成することにより、タンパク質の触媒活性が生み出される。タンパク質によっては、アミノ酸以外の化合物や金属イオンが結合し、触媒活性の維持に必要な補因子として機能している。上記に関連して、以下の実験 1 を行なった。

実験 1

細胞内において DNA から tRNA が合成される際には、まず長い tRNA 前駆体が合成される。細胞内では、タンパク質 α と RNA β の複合体である RNaseP によって tRNA 前駆体が 1 ヶ所切断され、翻訳に使用される成熟した tRNA と残りの切断断片が生じる。tRNA 前駆体、タンパク質 α 、および RNA β は、それぞれを分離して精製することが可能であり、精製試料を混合して適切な条件下に置くことによって、上記の切断活性を検出することができる。本実験では、0 mM、10 mM、または 60 mM のマグネシウムイオン存在下で、タンパク質 α と RNA β それぞれが単独、または、両者を混合した後に、tRNA 前駆体と反応させた。反応後に、反応物を電気泳動した結果を図 1 に示す。なお、tRNA 前駆体、または、その切断反応の産物のみが検出される実験操作を行った。

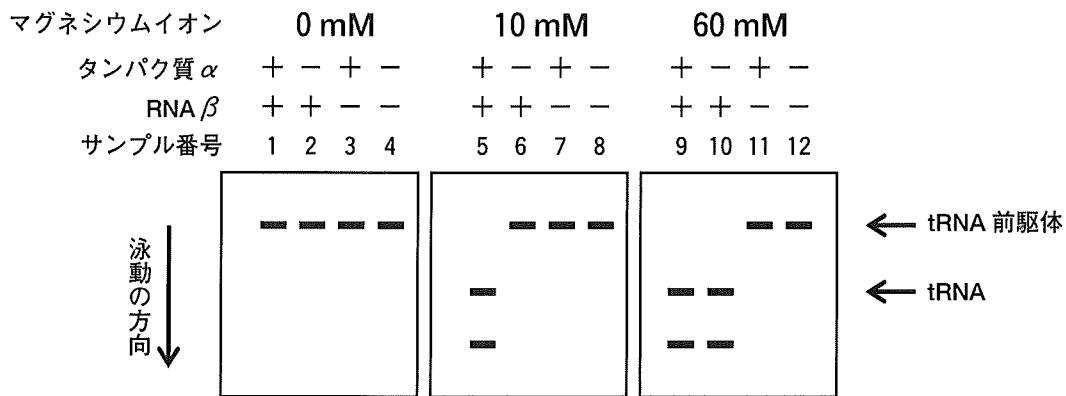


図 1 tRNA 前駆体に対する切断反応後の電気泳動の結果

サンプル番号の上の+と-はサンプル内でのタンパク質 α または RNA β の有無を示す。

- 問1 空欄（ア）から（エ）に当てはまる適切な語句を答えなさい。ただし、（ア）から（エ）には、それぞれ異なる語句が対応する。
- 問2 ヒトの酵素の多くは、70℃以上で触媒活性を失う。この理由について、下の選択肢a～dの中から最も適したものを1つ選びなさい。
- a タンパク質のアミノ末端（N末端）から順に共有結合が切断されるから
 - b タンパク質のカルボキシ末端（C末端）から順に共有結合が切断されるから
 - c タンパク質の立体構造が変化するから
 - d タンパク質をコードする遺伝子が切断されるから
- 問3 ある酵素Eは、補因子としてNAD⁺を要求する。活性を持つ酵素Eを含む緩衝液を、半透膜でできた袋に充填し、酵素Eを含まない緩衝液に対して透析した。十分な時間をかけて透析した後に内液と外液を回収し、外液を内液と同じ体積まで濃縮した。内液および濃縮した外液を用いて酵素Eの活性の有無を調べたところ、いずれにおいても単独では酵素Eの活性が検出されなかったが、両者を等量ずつ混合すると活性が検出されるようになった。この実験において、内液および濃縮した外液いずれも単独では酵素Eの活性が見られなかったことの理由を説明しなさい。
- 問4 実験1の結果から、タンパク質 α とRNA β のどちらが触媒活性を担う分子であると考えられるかを答えなさい。また、その判断の根拠として、特に注目すべき図1の3つのサンプル番号を答えなさい。さらに、そう考えた理由を記しなさい。
- 問5 実験1の結果から、マグネシウムイオンは2つの役割を担っていることがわかる。2つの役割をそれぞれ「RNaseP」「タンパク質 α 」から始めて記しなさい。
- 問6 半保存的に複製されることで遺伝情報を維持・継承する物質として、タンパク質よりもDNAの方が優れている。その理由を答えなさい。
- 問7 RNAを鋳型としてDNAを合成する酵素の名称を答えなさい。
- 問8 生命の起源に関しての様々な仮説の中で、初期の生命においてRNAが担ったであろう2つの役割に注目したものがあある。この仮説について、問4から問7を参考にしながら2つの役割をあげて説明しなさい。

〔Ⅱ〕 以下の問題文を読み、続く問題に答えなさい。

体内に入った薬剤は、「吸収、分布、代謝、排出」の一連の過程をたどる。消化管粘膜の上皮細胞から吸収された薬剤は（下線1）、（あ）と呼ばれる血管を通して（い）に送られる。こうして、薬剤の一部は（い）の細胞に取り込まれて代謝を受け、別の化合物へと変化する。代謝を受けなかった薬剤の一部は体の各組織に運搬される（下線2）。（い）では消化に重要な（う）も分泌している。（う）は袋状の組織に一度蓄えられ、食後に（え）を通して十二指腸へ分泌される。（い）に送られた薬剤やその代謝産物の一部が、この（う）へ排出される場合もある。このため、（う）へ排出された薬剤の一部は消化管を経てふん便中に排出される一方で、一部の薬剤は消化管で再吸収されて再び（い）に送られる。このようにして、「吸収、分布、代謝、排出」の一連の過程が繰り返されることもある（下線3）。（い）は六角柱の形状をした（お）という構造が多数集まって形成されており、（あ）から分岐した管は（お）の辺縁部に配置されている。

研究1

下線1に関して、図1に示す薬剤Aと薬剤Bを用いて腸の上皮細胞への取り込み実験をおこなった。薬剤Aと薬剤Bは共に、細胞膜を単純拡散により通過して細胞内に取り込まれるとする。表1には、薬剤Aを基準として、薬剤Bの腸の上皮細胞への取り込まれやすさを示した。また、薬剤Bの水への溶けやすさと油への溶けやすさについても、薬剤Aを基準とした値を示した。

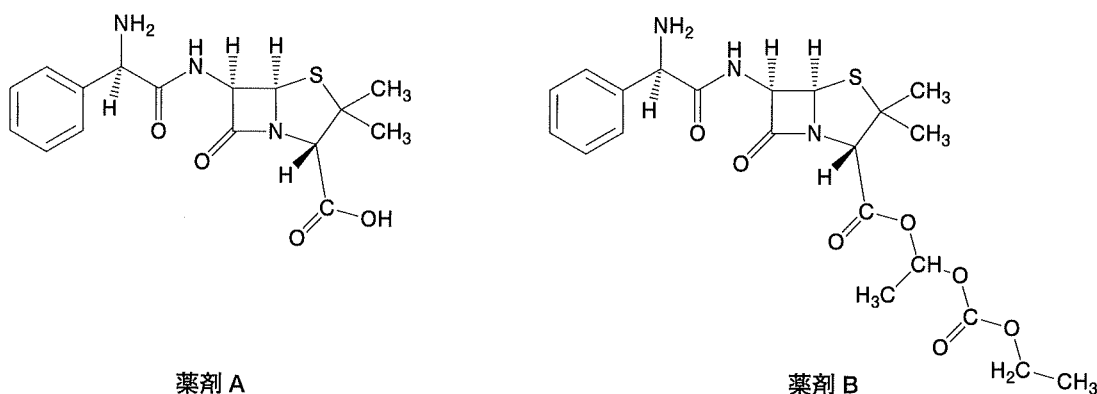


図1

薬剤名	腸の上皮細胞への取り込まれやすさ (相対値)	水への溶けやすさ (相対値)	油への溶けやすさ (相対値)
薬剤 A	1	1	1
薬剤 B	29	1×10^{-2}	4×10^4

表1

下線2に関して、近年、薬剤の細胞への取り込みや細胞内での代謝および排出に関わるタンパク質の遺伝子が突然変異により変化すると、薬剤の効果に違いが生じることがわかってきた。ここで、（い）の細胞で発現する遺伝子Aに着目する。遺伝子Aの遺伝情報により作られるタンパク質Aは、遺伝子の突然変異によりタンパク質A中の一つのアミノ酸がバリンからアラニンに置き換わる場合がある。この遺伝子の変化が及ぼす影響に関して、以下の研究2と研究3を行った。

研究 2

タンパク質 A を全く産生していないヒト細胞 P をもとに、バリンのタイプのタンパク質 A^{val} を産生する細胞 (A^{val} 産生細胞) とアラニンのタイプのタンパク質 A^{ala} を産生する細胞 (A^{ala} 産生細胞) を作製した。続いて、さまざまな濃度の薬剤 X をこれらの細胞の培養液に加え、薬剤 X の細胞内濃度の初期増加速度を調べたところ、図 2 の結果を得た。また、タンパク質 A^{val} とタンパク質 A^{ala} がそれぞれ A^{val} 産生細胞と A^{ala} 産生細胞のどこに存在するかを調べたところ、図 3 の結果を得た。なお、 A^{val} 産生細胞中のタンパク質 A^{val} の量と A^{ala} 産生細胞中のタンパク質 A^{ala} の量に違いはなかった。

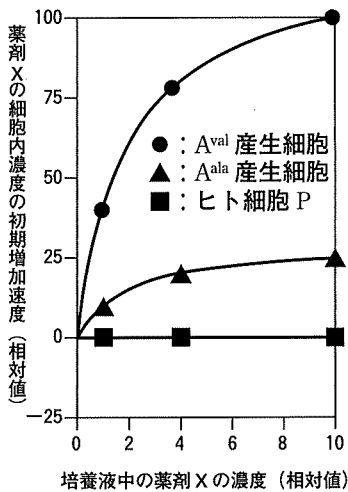


図 2

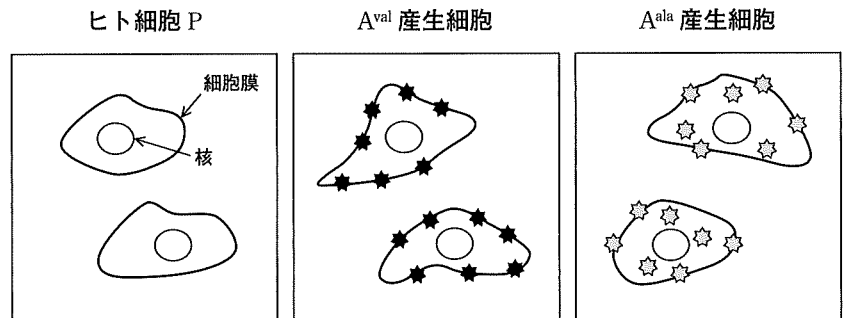


図 3 図中の★と☆は、それぞれタンパク質 A^{val} とタンパク質 A^{ala} を模式的に表したものである。

研究 3

薬剤 X を服用すると副作用が生じる場合がある。タンパク質 A^{val} の産生を指令する遺伝子 A^{val} とタンパク質 A^{ala} の産生を指令する遺伝子 A^{ala} について、それぞれの遺伝子頻度が 0.9 と 0.1 のヒト集団があるとし、この集団はハーディー・ワインベルグの法則が成り立っていると仮定する。この集団からボランティアを募り、薬剤 X を同量投与したのち、一定時間ごとに採血をして血液中の薬剤 X の濃度を測定したところ、遺伝子型が A^{val}/A^{val} 、 A^{val}/A^{ala} 、 A^{ala}/A^{ala} のそれぞれの人について図 4 の結果を得た。また、同じ集団について、薬剤 X を同じ条件で服用してきた経歴をもつそれぞれの遺伝子型の人を群を対象に、薬を飲み始めてから 5 年以内に薬剤 X による副作用を発症した人の割合を調べたところ、遺伝子型が A^{val}/A^{val} の群では 0.5%、 A^{val}/A^{ala} の群では 2%、 A^{ala}/A^{ala} の群では 20% であった。

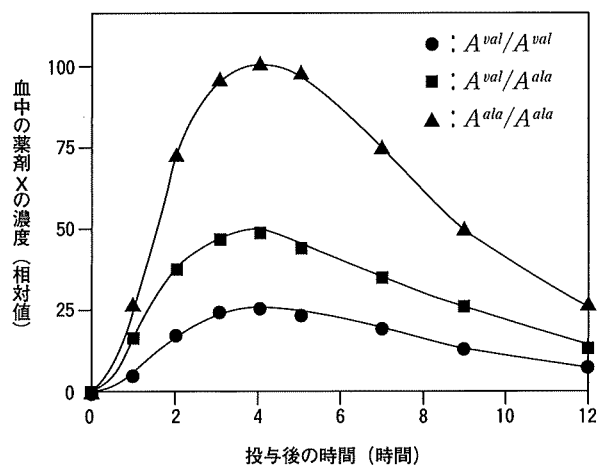


図 4

問1 空欄（あ）から（お）に当てはまる適切な語句を答えなさい。

問2 ある薬剤の「吸収、分布、代謝、排出」の一連の過程が、最初の吸収と下線3に述べられた再吸収の仕組みによって合計で3回繰り返されたとする。最初の一連の過程により薬剤の血中濃度が図5の点線で示す変化をしたとすると、これ以降の薬剤の血中濃度はどのように変化すると考えられるか。解答欄の図の点線に続けて、実線で変化のグラフを書きなさい。

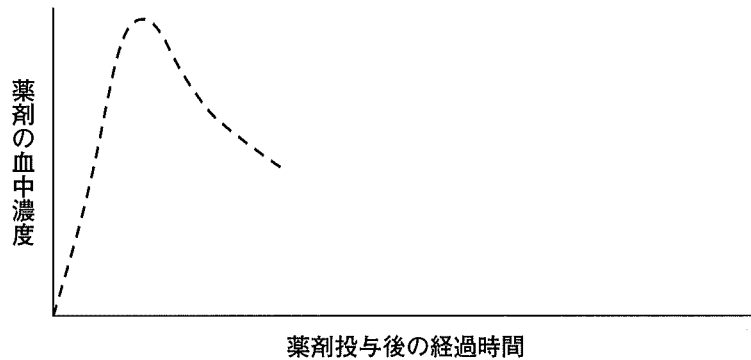


図5

問3 研究1では、薬剤Bは薬剤Aよりも大きな分子であるにも関わらず、腸の上皮細胞へ取り込まれやすくなっている。細胞膜を構成する脂質二重層の構造を説明しながら、薬剤Bの細胞への取り込みが高い理由を考えて答えなさい。

問4 研究2について以下の問いに答えなさい。

問4-1 タンパク質A^{val}とタンパク質A^{ala}について、タンパク質Aとしての共通する機能を推定しなさい。

問4-2 タンパク質A^{val}とタンパク質A^{ala}の性質の違いを説明しなさい。

問4-3 図1で薬剤の濃度が増大しても、タンパク質A^{val}とタンパク質A^{ala}を産生するいずれの細胞においても薬剤Xの細胞内濃度の初期増加速度が一定の値に近づいていく理由を、問4-1で解答したタンパク質A^{val}とタンパク質A^{ala}の機能をふまえて説明しなさい。

問5 研究3について以下の問いに答えなさい。

問5-1 遺伝子型がA^{ala}/A^{ala}の人について、薬剤Xの血中濃度が薬剤投与後に最大に達してから、その半分の濃度になるまでに要する時間を整数値で答えなさい。

問5-2 遺伝子型がA^{val}/A^{val}, A^{val}/A^{ala}, A^{ala}/A^{ala}のそれぞれの群において、副作用の発症頻度が異なる理由を考えて答えなさい。

問6 研究3より、この集団を1000人とする、薬剤Xを服用後5年以内にこの薬剤による副作用を発症する人の数は何人と見積もられるか。小数点以下を四捨五入して答えなさい。考え方も含めて答えること。

〔Ⅲ〕 以下の問題文を読み、答えを解答欄に記入しなさい。

食事の炭水化物の多くは、グルコースやフルクトースなどの単糖が結合してできた多糖である。哺乳類では、摂取した炭水化物は唾液腺や膵臓から分泌されるアミラーゼや小腸からのマルターゼなどにより単糖まで分解され、小腸で吸収される。小腸での単糖の吸収にかかわる細胞（小腸上皮細胞）を顕微鏡で観察したところ、小腸の内腔側に面した細胞表面では指のような形をした多くの突起状の構造が認められた（図1）。以下の実験1と実験2を行い、マウスの小腸での炭水化物の吸収と血液中のグルコース濃度（血糖値）の変化について調べた。

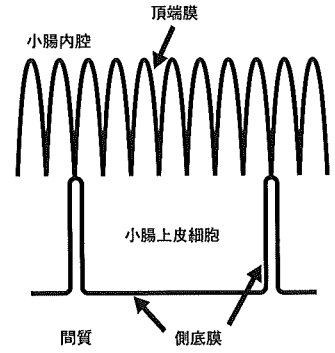


図1

実験1

一晩空腹にした正常マウスに麻酔をした後、開腹を行った。図2のように、小腸の中央を糸で結んだ後、小腸下部（大腸側）に細いチューブを接続した。生きたままの状態では、チューブから小腸下部にグルコース溶液を投与した。その後、経時的に尻尾から採血を行い、血糖値と血中のインスリン濃度を測定したところ、図3の結果を得た。また、腸管からのグルコースの取り込みに応答して小腸上皮細胞から血液中に分泌され、膵臓に働きかけてインスリン分泌を促す作用を持つホルモンAの血中濃度も併せて測定した（図4）。図の結果は、グルコース投与前の血糖値、インスリンおよびホルモンAのそれぞれの血中濃度を基準として示した。また、グルコース溶液を投与した時間を0とした。なお、グルコース溶液の代わりに生理食塩水を用いて同じ実験を行ったところ、血糖値、インスリン値およびホルモンAの血中濃度には、投与前後で大きな変化が認められなかった。

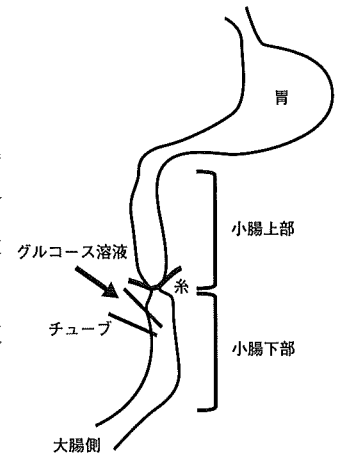


図2

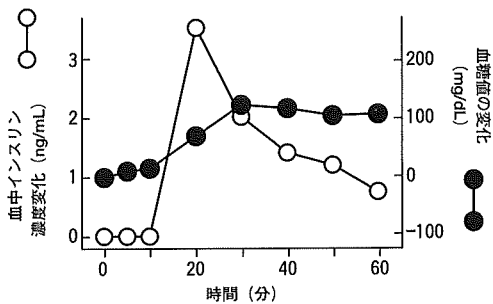


図3

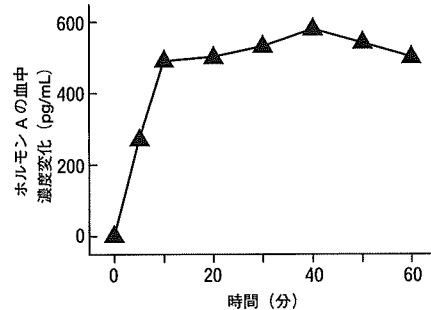


図4

実験2

小腸内腔から血液中へのグルコースの吸収には、小腸内腔に接する小腸上皮細胞の細胞膜上に存在するタンパク質Xとタンパク質Yが主にかかわっている。正常マウスとタンパク質Xあるいはタンパク質Yを発現しないマウスそれぞれに放射性標識したグルコース溶液を飲ませて30分後の小腸上皮細胞中の放射線量、血糖値および血中ホルモンAの濃度を測定し、下の表1の結果を得た。正常マウスの小腸上皮細胞の放射線量を100として、変異マウスの値を相対値で示した。また、グルコース投与前の血糖値およびホルモンAのそれぞれの血中濃度を基準とし、それぞれの増加分を示してある。

表1

	正常マウス	タンパク質Xを発現しないマウス	タンパク質Yを発現しないマウス
放射線量 (相対値)	100	19	150
血糖値の変化 (mg/dL)	90	25	30
ホルモンAの血中濃度変化 (pg/mL)	500	80	520

- 問1 実験1の結果から、どのように血糖値が変化した状況で、ホルモンAはインスリン分泌を促すと考えられるのか答えなさい。
- 問2 問1の考えを検証するために、マウスから摘出した膵臓をグルコースを含んだ溶液中で培養する実験系を考えた。どのような条件の培養実験を行い、どのような結果が得られればこの考えが正しいと言えるか答えなさい。
- 問3 何も処置を施していない正常マウスにグルコース溶液を尻尾の血管内に直接注射した後、血糖値と血中インスリン濃度の変化を解析した。次に、この血管内への投与による血糖値変化と同程度の血糖値変化を誘導できるように、正常マウスにグルコース溶液を飲ませて同様の解析を行った。血管内にグルコース溶液を投与した場合と比較して、グルコース溶液を飲ませた場合に血中インスリン濃度はどのようにになると考えられるかを、理由とともに答えなさい。
- 問4 糖尿病患者では食後の血糖値が高くなるため、食事前にインスリン注射を行う。この場合の副作用として致死的な低血糖が生じる場合がある。一方、ホルモンAを注射した場合にはこのような副作用の心配は少ない。実験1の結果をふまえながら、その理由を説明しなさい。
- 問5 タンパク質Xとタンパク質Yは小腸上皮細胞のどこの細胞膜上に存在していると考えられるかを、理由とともに答えなさい。
- 問6 実験2の結果から、小腸上皮細胞からのホルモンAの分泌機構とグルコース吸収の関係を説明しなさい。
- 問7 実験1と実験2の結果から、タンパク質Yを発現しないマウスにグルコース溶液を飲ませた後の血中インスリン濃度の変化は、正常マウスのそれと比較してどのように変化すると考えられるかを、理由とともに答えなさい。

[以下余白]

〈基幹・創造・先進理工学部 一般入試〉

【生物】

●問題冊子7ページ：設問〔Ⅱ〕 図2

図2の横軸の説明を以下の通り訂正

(誤)

培養液中の薬剤Xの濃度

(正)

培養液に加えた薬剤Xの濃度

●問題冊子8ページ：設問〔Ⅱ〕 問4-3 問題文

(誤)

図1で薬剤の濃度が増大しても、…

(正)

図2で培養液に加えた薬剤の濃度が増大しても、…

以上