

〔I〕 以下の問題文を読み、答えを解答欄に記入しなさい。

- Wさん 日本では今インフルエンザが流行っていますが、様々な感染症の中でマラリア、デング熱、(あ)など蚊が媒介する感染症は人類の脅威になっていますね。これらは熱帯や亜熱帯に特有の感染症とっていましたが、温暖化で日本もうかうかしてられないですね。
- K先輩 そうだね。多くの人や荷物が瞬時に世界中を移動するようになって、蚊も一緒に連れてこられるのも脅威だろうね。そもそも蚊は花の蜜を吸って生きていて受粉に役立っている。また、ボウフラも成虫もほかの生物のえさになることで(い)に組み込まれているんだ。血を吸う蚊は産卵間近のメスで、自分の体重の2倍もの血を吸うことで貴重な栄養源を獲得しているわけだ。
- Wさん だけど人間にとってほんのわずかな量なのだから、もっと大人しく吸ってくればいいのに。蚊はうるさいし、刺されたところは痒くなり赤く膨れる(問2)のでとても不快ですよ。
- K先輩 蚊は血を吸う際に、血が固まらないようにする物質を唾液と共に体内に送り込むんだ。
- Wさん そう言えば、ヒルも血を吸う際に血が固まらない物質を出していると聞いたことがあります。
- K先輩 それはヒルジンという抗凝固性の物質で、酵素トロンビンがフィブリノーゲンを(う)にするところを阻害しているんだ。人間も採血の際には抗凝固剤を使うんだよ。そうしないと血液は固まってしまうからね(問3)。
- Wさん なるほど、蚊が血を吸う際に唾液を送り込むのには理由があるのですね。しかし唾液と共に病原体や、腫れを引き起こす物質すなわち(え)も送り込むのだから、たまったものじゃないですね。
- K先輩 蚊が媒介する病原体としては原虫やウイルスが知られているけれど、蚊が媒介するマラリアの病原体はどっちだと思う？(問4)
- Wさん うーん。
- K先輩 マラリアの病原体は赤血球に感染するので、赤血球をアクリジンオレンジ染色(細胞核は緑色に染まる)して簡単に診断(問5)することができるよ。感染した赤血球の表面には病原体のタンパク質が出ていて、血管の壁にベタベタと付くようになって、最悪の場合患者は多臓器不全を起こして亡くなることもある。
- Wさん 怖いですね。ところで鎌状赤血球貧血症の人はマラリアにかかりにくいと聞いたことがあります。たしか教科書に、突然変異で遺伝子のわずか1個の(お)が置き換わった例として書かれていました。
- K先輩 ヘモグロビンは4個のヘム(鉄原子を含む色素)と2個の α 鎖グロビンと2個の β 鎖グロビンで構成されていて、4個の酸素分子と結合する。鎌状赤血球貧血症の人は、酸素が結合していない β 鎖グロビンの高次構造が変化して、ヘモグロビンが繊維状に結晶化しやすい性質を持っているんだ。そのために赤血球の形態が鎌状になるのでこの名前がついている。鎌状赤血球では酸素をうまく結合できないし、鎌状赤血球は脾臓で壊されて血液から除去されやすくなる。だから貧血に苦しむことになるのだけれど、症状の軽い患者の場合は特に低酸素状態に置かれなくて発症しないから日常生活を送ることはできる。鎌状赤血球貧血症の患者がマラリアに感染して赤血球の中に病原体が入り込むと、赤血球中のpHが低下することが知られているんだ。そうすると鎌状赤血球となって(問6)脾臓で優先的に除去されるし、鎌状になった赤血球中ではマラリアは住み続けることができない。
- Wさん なるほど、だから熱帯地方の人たちに突然変異が広まった(問7)のですね。
- K先輩 そうだね。蚊の話に戻るけど、蚊が媒介する感染症を防ぐために、「自然界では成虫になる前に死ぬ(致死性の)遺伝子」を人為的に組込んだオスの蚊(成虫)を大量に放って地域の蚊の個体数を激減させる(問8)という計画があるんだ。オスの蚊は血を吸わないからね。
- Wさん これなら殺虫剤を撒かなくても良いですね。でも、感染症を(か)で予防したり薬で治療する代わりに遺伝子組換え蚊を環境に放って蚊を駆除する方法は、確かに抜本的な解決をもたらすかもしれないけど、問題があるかもしれませんね(問9)。

問1 (あ)～(か)にあてはまる適切な語句を解答欄に記入しなさい。

問2 蚊に刺されると赤く腫れる反応の名称を答えなさい。

問3 抗凝固剤を入れた血液を遠心分離すると血しょうが得られる。また、抗凝固剤を入れないで採血した場合には血液は血べいと血清に分離してくる。血清と血しょうについて、含まれる成分の違いを述べなさい。

問4 マラリアの病原体は原虫かウイルスのどちらであるかを答えなさい。

問5 アクリジンオレンジ染色で簡単に診断できる理由を答えなさい。また、細胞を染色して顕微鏡で観察する以外にどのような方法が考えられるか、その名称を一つ挙げて検出対象を答えなさい。

問6 図1はヘモグロビンの酸素解離曲線であり、酸素分圧と酸素を結合しているヘモグロビンの割合(酸素飽和度)を示している。このグラフを利用して赤血球中のpHが低下すると赤血球が鎌状になる理由を述べなさい。

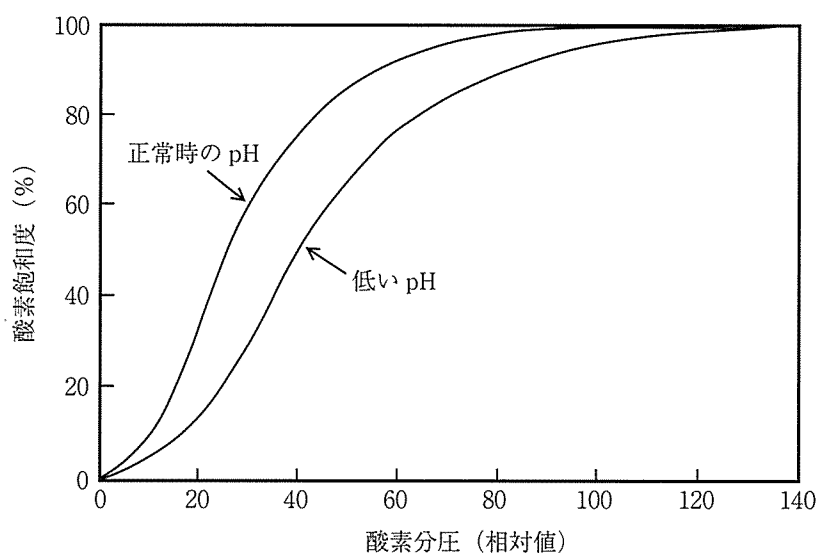


図1 正常時のpHと低いpHにおけるヘモグロビンの酸素解離曲線

問7 突然変異が広まった理由を述べなさい。

問8 どのようにして「成虫になる前に死ぬ」遺伝子が組み込まれたオスの蚊を成虫まで育てることができるのだろうか？ その方法を考えて答えなさい。

問9 どのような問題が懸念されるか、述べなさい。

〔Ⅱ〕 以下の問題文を読み、答えを解答欄に記入しなさい。

DNA 内の遺伝暗号は多くの場合、DNA から mRNA への転写、および mRNA からタンパク質への翻訳を経てその機能を発揮する。真核生物の転写において、DNA を鋳型として、その塩基配列に（あ）的な塩基をもつヌクレオチドを順番につなげていく酵素は（い）と呼ばれる。転写は（い）のみで開始するのではなく、転写の開始を助けるタンパク質である（う）とともに働くことが必須である。（う）は、一般に転写開始点よりも少し外側に位置する（え）と呼ばれる DNA 配列に結合し、転写を促進する。ただし、細胞内ではすべての遺伝子が均等に発現するのではなく、発現する遺伝子の種類や発現量は、細胞をとりまく環境によって異なる。例えば、環境に変化が生じたとき、細胞はこれに応答するために必要な遺伝子の発現を上昇させることがある。細胞内に存在するたくさんの種類の（お）が、特定の遺伝子の（え）部分やそれ以外の部分の DNA 配列に結合し、その遺伝子の転写を促進するためである。また、遺伝子の発現が上昇する機構は、転写の促進以外にも、転写後の mRNA を調節する機構など多岐にわたる。

環境変化に伴う遺伝子発現の変化の機構を調べるために、ある真核生物を用いて以下の実験をおこなった。野生型細胞の集団を栄養源に富む培地（栄養培地）と栄養源に乏しい培地（飢餓培地）で培養した。それぞれの培地で培養した細胞から mRNA を抽出し、ある遺伝子 A の mRNA 量を測定した（実験 1～実験 3）。なお、図 1 および図 2 に示した遺伝子 A の mRNA 量は、細胞 1 個あたりの mRNA 量である。

実験 1

野生型細胞の集団を栄養培地で培養し、遺伝子 A の mRNA の量を測定した（図 1）。次に、この細胞集団を飢餓培地に移して一定時間後に mRNA を単離したところ、遺伝子 A の mRNA 量が増加していた（図 1）。

実験 2

次に、栄養培地では機能するが飢餓培地では機能が抑えられるタンパク質 B に注目した。タンパク質 B の機能が低下した遺伝子 B の変異体（B 変異体）を用いて実験 1 と同様の実験をおこなった。すると、B 変異体では、栄養培地および飢餓培地のいずれにおいても遺伝子 A の mRNA が多量に検出された（図 1）。タンパク質 B が遺伝子 A の発現を直接的に制御すると仮定した場合、タンパク質 B は栄養培地において、（i）遺伝子 A の転写の過程を制御する可能性（問 2）、および （ii）遺伝子 A の転写後の mRNA の量を制御する可能性（問 3）、が予想された。

実験 3

次に、mRNA の細胞内での量を調べるために以下の実験をおこなった。野生型および B 変異体それぞれの細胞を栄養培地にて培養し、転写阻害剤である薬剤（アクチノマイシン D）を培養液に添加した。添加直前および添加後の遺伝子 A の mRNA 量の変化は図 2 のようになった。対照実験として、薬剤を添加しない培地においても培養し、同時刻における mRNA 量を測定した。（問 4）。この結果から、実験 2 で予想した 2 つの可能性のうち、どちらが実際に起きているかを判断することが可能になった（問 5）。

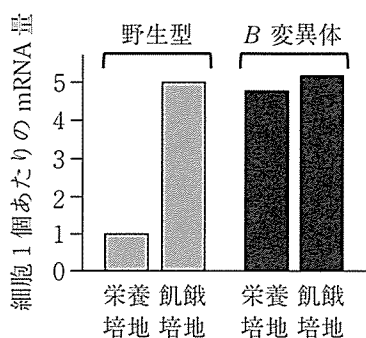


図1 遺伝子 A の mRNA 量の測定結果
 栄養培地における野生型細胞の遺伝子 A の mRNA 量を 1 とした場合の相対値を示す。

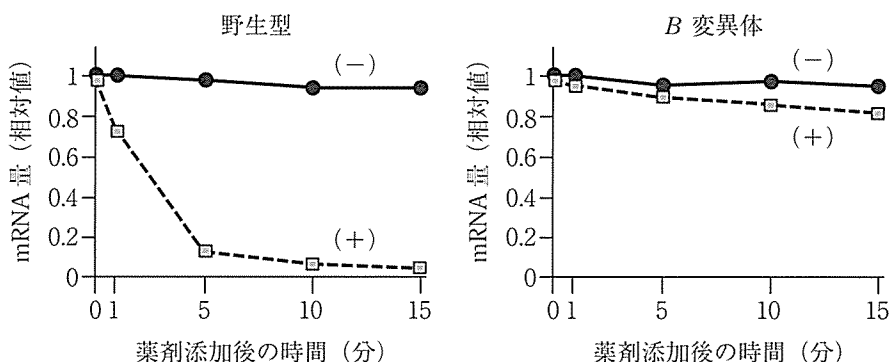


図2 野生型および B 変異体における遺伝子 A の mRNA 量の時間に伴う変化
 栄養培地に薬剤を添加する時刻を 0 とし、各時刻における mRNA 量を測定した。
 点線 (+)：薬剤を添加した培地、実線 (−)：薬剤を添加しない対照培地。各試料の時刻 0 における遺伝子 A の mRNA 量を 1 とした場合の相対値を示す。

- 問1 空欄 (あ) ~ (お) にあてはまる適切な語句を解答欄に記入しなさい。
- 問2 実験1および実験2の結果をもとに、タンパク質Bの働きとして下線部 (i) の可能性を考えた場合、タンパク質Bはどのように遺伝子Aの転写の過程を制御すると考えられるか、説明しなさい。
- 問3 問2とは異なり、タンパク質Bの働きとして下線部 (ii) の可能性を考えた場合、タンパク質Bはどのように遺伝子AのmRNA量を制御すると考えられるか、説明しなさい。
- 問4 実験3の下線部(問4)において、実験3をおこなうにあたりアクチノマイシンDを添加して転写を阻害させた意味を説明しなさい。
- 問5 実験3の下線部(問5)について、タンパク質Bの働きとして問2および問3で予想した2つの可能性、すなわち (i) および (ii) のどちらが実際に起きていると考えられるか。(i) または (ii) の記号で解答し、次にそのように考えた根拠を説明しなさい。

〔Ⅲ〕 以下の問題文を読み、答えを解答欄に記入しなさい。

酵素反応は、基質と酵素が結合し、それらの複合体を経て生成物が合成される反応である。基質は溶液中をランダムに動き回りながら酵素の（あ）に出会う。このとき、基質と酵素の間で（い）などの弱い結合を形成する。酵素の（あ）に結合した分子が本来その酵素と結合すべき基質でないなら、分子のランダムな運動のエネルギーが、弱い結合エネルギーを上回るので、結合を維持することができない。このようにして、基質と酵素は結合する分子の種類組み合わせが決まっている。このことを（う）という。

ある酵素 E と基質 S を反応させると、次の化学反応式のように、複合体 ES を経て生成物 P が生成される。



この反応系にさまざまな濃度の S（初期濃度 $[S]_0$ ）と一定の濃度の E を混合し、P の単位時間当たりの初期の生成速度 V_0 を計測すると、図 1 のようになった。 $[S]_0$ が非常に小さい場合には、 V_0 は $[S]_0$ にほぼ比例して大きくなる（問 4）が、一方で、 $[S]_0$ をどんなに大きくしても、 V_0 はそれ以上大きくならない限界値、すなわち最大速度 V_{max} を示す（問 5）。

この関係は、ミカエリス・メンテンの式として知られる次の式で表される。

$$V_0 = \frac{V_{max}[S]_0}{K_m + [S]_0}$$

V_0 は、P の濃度 $[P]$ の経時変化を計測してその増加速度を見積もることで求められる。一方、次のように S の濃度 $[S]$ の経時変化を計測することで、 V_0 を間接的に求める方法もある。S が ES を形成してもすぐさま P となる酵素反応の場合には、 V_0 は $[S]$ の初期の（え）速度とほぼ等しくなるからである。ここで、 K_m はミカエリス定数と呼ばれ、基質と酵素の結合の強さに関係する値であり、小さいほど両者はより強く結合することを表す。図 1 に見るように、 $[S]_0$ が K_m に等しいとき、 V_0 が V_{max} のちょうど半分となる。このように、 V_{max} と K_m は、酵素と基質の組み合わせごとに決まり、それらの関係を定義する重要な値である。

実験

$[S]_0$ を様々に変えて、その後 $[S]$ がどのように時間変化したか、計測した結果を a～e として図 2 に示す。ただし、最初に加えた酵素の濃度 $[E]_0$ はどの実験でも同じで、 $[S]_0$ より十分に低い値であったとする。また、二重下線部の仮定が成り立つとする。

実験データ整理の手順

図 2 の実験の計測結果から V_0 と $[S]_0$ を見積り、 V_{max} と K_m を求めたい。ところが、ミカエリス・メンテンの式は図 1 にみるように曲線を表す式であり、グラフ用紙を活用するだけでは簡単に求まりそうにない。そこで、式が直線を表すように工夫しようと思う。図 3 にあるように、グラフの縦軸を $\frac{1}{V_0}$ に、横軸を（お）となるように式を整理すれば、このグラフの縦軸の切片は（か）に、横軸の切片は（き）になる。この実験結果を整理して表 1 のシートにまとめる。

問 1 （あ）～（え）にあてはまる適切な語句を解答欄に記入しなさい。

問 2 （お）～（き）にあてはまる記号を下から選び解答欄に記入しなさい。

記号： $[S]$ 、 $[P]$ 、 $[E]$ 、 $[S]_0$ 、 $[P]_0$ 、 $[E]_0$ 、 $\frac{1}{[S]_0}$ 、 $\frac{1}{[P]_0}$ 、 $\frac{1}{[E]_0}$ 、 V_0 、 $\frac{1}{V_0}$ 、

V_{max} 、 K_m 、 $\frac{1}{V_{max}}$ 、 $\frac{1}{K_m}$ 、 $-V_{max}$ 、 $-K_m$ 、 $-\frac{1}{V_{max}}$ 、 $-\frac{1}{K_m}$

問3 問題文の実験データ整理の手順に従った作業を行い、解答欄のグラフ用紙に（お）と $\frac{1}{V_0}$ の関係を少なくとも3点プロットし直線を引きなさい。この直線から V_{max} と K_m を求め、単位とともに解答欄に記入しなさい。プロット作成時には、グラフのスケールがわかるように代表的な軸の数値を適切な位置に記入しなさい。その際、（お）の単位も解答欄の所定の場所に記入すること。直線を引く際は手描きでよい。

問4 下線部（問4）に述べた通り、 $[S]_0$ が K_m よりも非常に小さい場合は、 V_0 は $[S]_0$ に比例する。そうなる理由を述べなさい。

問5 $[S]_0$ が K_m よりも非常に大きい場合は、下線部（問5）に述べた通り V_0 は限界値を示す。この現象と原理が同じと考えられる文章を次の（1）～（5）より選び、解答欄所定の場所に○印を記入しなさい。そうでない文章には×印を記入しなさい。○印をつけた文章には、その現象について、酵素反応における「酵素」と「基質」に対応する対象を文中から抜き出し解答欄に記入しなさい。

- （1）シャーレの中で栄養素を含む培養液とともに細胞を培養すると、始めは急激に増殖したが、シャーレの端まで細胞がおおいつくとそれ以上増殖しなくなった。
- （2）ミオシン分子をガラス基板上に結合させ、ATPとアクチンフィラメントを含む実験溶液を加えるとアクチンフィラメントが運動を始めた。ATP濃度に応じてアクチンフィラメントの運動速度は大きくなったが、ある濃度以上ではそれ以上大きくなることはなかった。
- （3）酸素を結合しているヘモグロビンの割合は、酸素分圧が低い場合にはそれに依存してゆっくりと増加したが、ある値以上の酸素分圧では、それ以上高くならなかった。
- （4）テーブルに組立部品のある密度（単位面積あたりの個数）で置き、そのテーブルの周りに作業員を配置した。作業員はどの部品でも同じように手が届くものとし、ランダムに部品を選び出し組み立てる。その作業量を計測した。部品密度が低いとき、その密度に応じて単位時間当たりの作業量は大きくなったが、ある一定以上の部品密度ではそれ以上大きくならなかった。
- （5）高速道路にトラックと乗用車が混在して走行しているとする。トラックの密度（単位面積あたりの台数）が高いときには乗用車は低速走行となった。一方、トラックの密度が低い場合には、乗用車はある一定速度まで高速走行が可能であった。

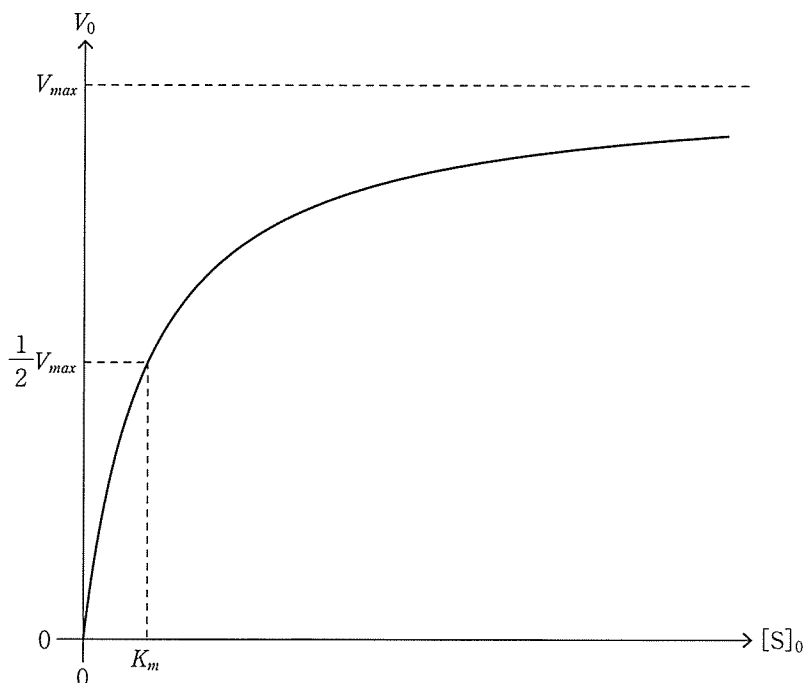


図1 基質濃度と酵素反応速度の関係

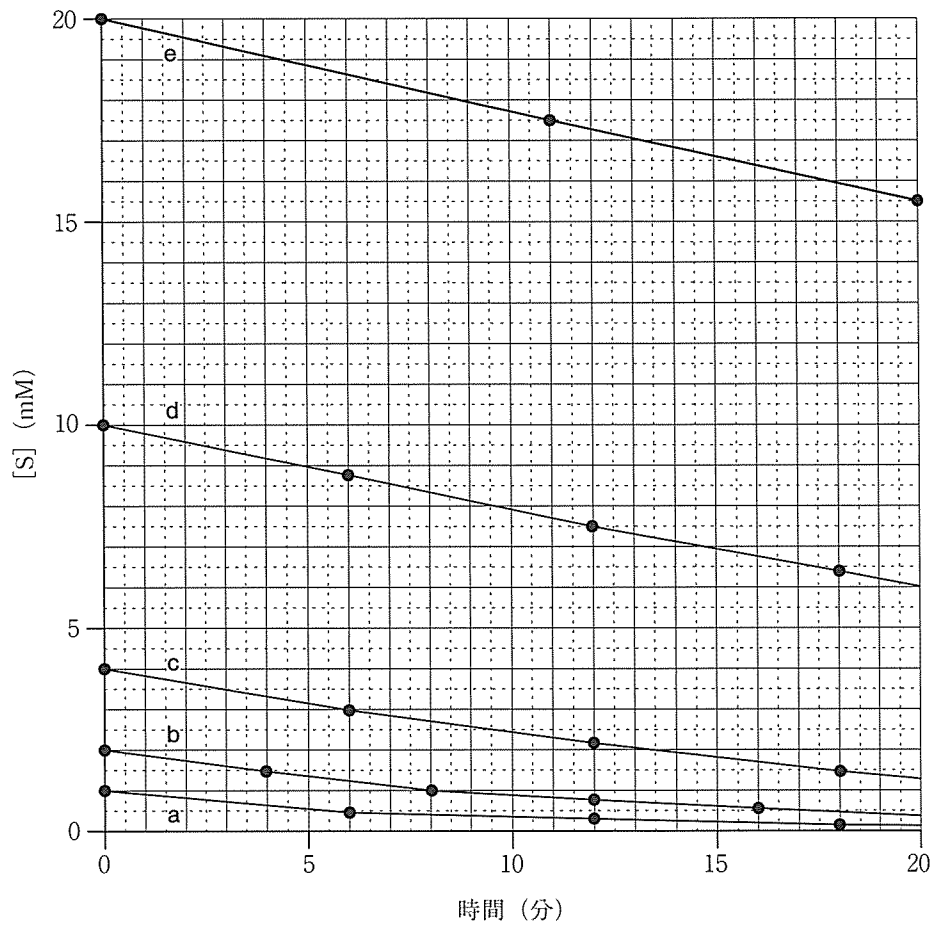
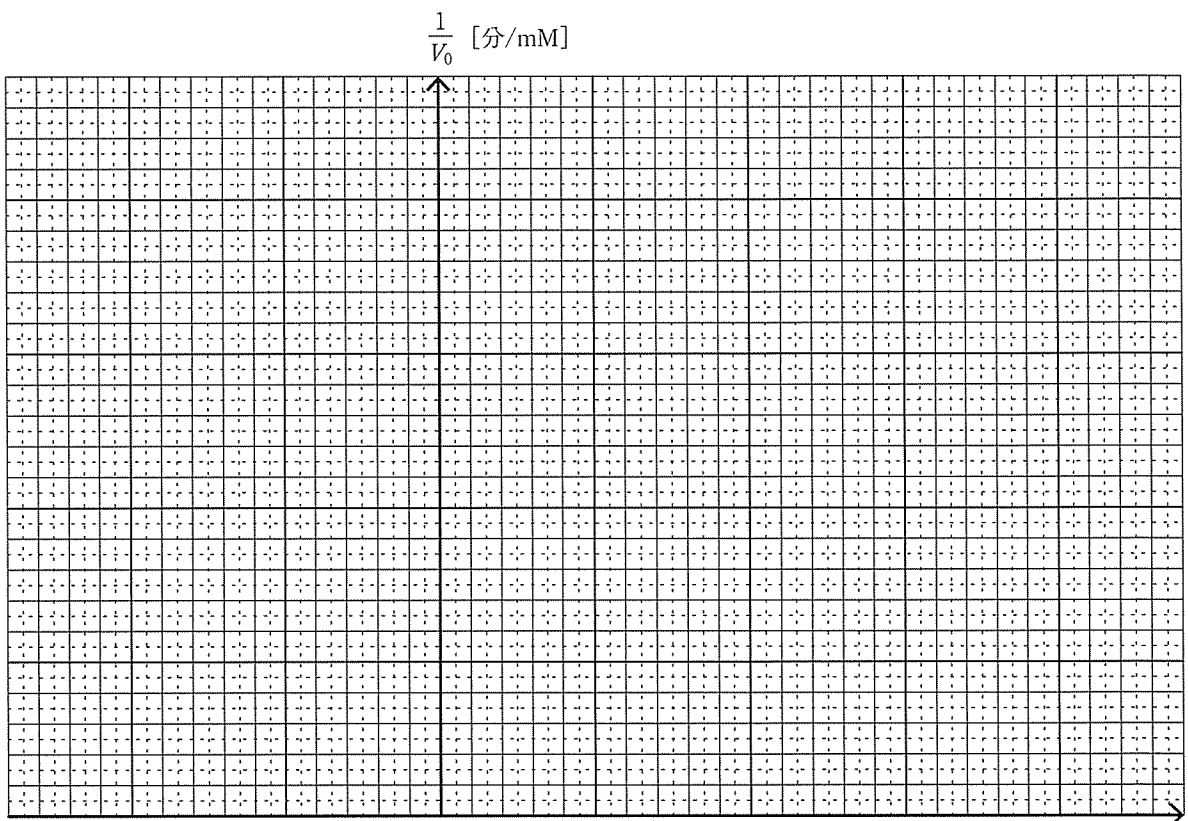


図2 基質濃度の時間変化
単位 M = mol/L である。



(お) [単位]

図3 実験データ解析のグラフ用紙

表1 実験データの整理用シート

グラフの記号	$[S]_0$ (mM)	(お)	V_0 (mM/分)	$\frac{1}{V_0}$ (分/mM)
a				
b				
c				
d				
e				

[以下余白]