

Ⅲ

生 物

- (1) 問題は、次のページから書かれていて、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳの4題ある。4題すべてに解答せよ。
- (2) 解答は、答案紙の所定の欄に書き入れよ。文字や記号は、まぎらわしくないようにはっきり記せ。

生物 問題 I

次の文章を読み、以下の設問に答えよ。

文 1

現生人類(*Homo sapiens*)とチンパンジー(*Pan troglodytes*)のゲノム DNA の塩基配列が決定されたことに続き、化石に残る微量 DNA からネアンデルタール人(*Homo neanderthalensis*)のゲノム DNA の塩基配列が決定されたことにより、現生人類のゲノムの成り立ちの理解が進んでいる。これに関連した研究に対して 2022 年にノーベル医学生理学賞が授与されたことも記憶に新しい。

上記 3 種の標準ゲノム配列を比較したところ、チンパンジーに特異的な塩基配列が約 45 万箇所、現生人類に特異的な塩基配列が約 3 万箇所、ネアンデルタール人に特異的な塩基配列が約 3 万箇所、それぞれ見つかった。次にネアンデルタール人とチンパンジーで配列が異なる部位 1 と部位 2 (表 1)について、現生人類のうち、5000 人のヨーロッパ人と 5000 人のアフリカ人の DNA 配列を決定した(表 2 および表 3)。

表1 チンパンジーとネアンデルタール人の部位1と部位2の塩基配列

| | 部位1 | 部位2 |
|-----------|---------|---------|
| チンパンジー | TCTGAAT | AACTATT |
| ネアンデルタール人 | TCTAAAT | AACCATT |

(注) 部位1と部位2はともに常染色体上にあり, どの例もホモ接合型であった。

表2 ヨーロッパ人とアフリカ人における部位1の接合型分布

| 部位1 | 表1の下線部の塩基 | | |
|--------|-----------|-----------|--------|
| | Gのホモ接合 | GとAのヘテロ接合 | Aのホモ接合 |
| ヨーロッパ人 | 4232 | 736 | 32 |
| アフリカ人 | 5000 | 0 | 0 |

表3 ヨーロッパ人とアフリカ人における部位2の接合型分布

| 部位2 | 表1の下線部の塩基 | | |
|--------|-----------|-----------|--------|
| | Tのホモ接合 | TとCのヘテロ接合 | Cのホモ接合 |
| ヨーロッパ人 | 4802 | 196 | 2 |
| アフリカ人 | 5000 | 0 | 0 |

設問(1): 部位1について, この5000人のヨーロッパ人において, 下線部の塩基がAである対立遺伝子(アレル)の頻度を求めよ。

設問(2): 以下のa)~d)の文章について, 正しいものには○を, 誤っているものには×を解答欄に記せ。

- ゲノム配列の比較では, ネアンデルタール人よりもチンパンジーの方が現生人類に似ている。
- 現生人類はネアンデルタール人から進化して生じた。
- 現生人類はチンパンジーから進化して生じた。
- ユーラシア大陸に住んでいた現生人類とネアンデルタール人は交雑していた形跡がある。

文2

SARS-CoV-2 ウイルス感染者5万人を対象に大規模ゲノム解析を行った。その結果、一部の人において、ネアンデルタール人型の塩基配列が数万から数十万塩基にわたって連続しているゲノム領域が含まれている例が見つかった。そのような領域は複数あったが、そのうちの一つ(領域Rとする)は常染色体にあり、遺伝子Sの全長を含んでいた。各感染者のゲノム配列とウイルス感染後の重症化率を調べると、この領域の遺伝子型と重症化率には関連性があることがわかった(表4)。

これまでに、世界で3000人以上のさまざまな人からiPS細胞が作製され、ゲノム配列情報とともに細胞バンクに保管されている。iPS細胞を適切な培地に移すと、細胞が分化して、臓器に似た細胞集合体(オルガノイド)を形成することができる。そこで、以下の実験を行った。

(実験1)

領域Rが現生人類型のホモ接合になっているiPS細胞、現生人類型とネアンデルタール人型のヘテロ接合のiPS細胞、およびネアンデルタール人型のホモ接合のiPS細胞について、それぞれ5人分を細胞バンクから入手し、それらから肺オルガノイドを作製して遺伝子SのmRNA量を測定した。結果を図1に示す。

(実験2)

遺伝子Sの周辺には図2のように、5箇所(部位a, b, c, d, e)において一塩基多型(SNP)があった。そこで、領域Rが現生人類型ホモ接合のiPS細胞の一つを用いて、ゲノム編集によってSNP部位を一つずつネアンデルタール人型ホモ接合に変化させ、それぞれのゲノム改変iPS細胞から肺オルガノイドを作製した。これらの遺伝子SのmRNA量を測定し、領域Rがネアンデルタール人型ホモ接合型の肺オルガノイドのmRNA量と比較したところ、図3の結果を得た。

表4 領域 R の遺伝子型と重症化率の関係

| 遺伝子型 | 重症化率(相対値) |
|----------------|-----------|
| 現生人類型ホモ接合 | 1.00 |
| ヘテロ接合 | 0.91 |
| ネアンデルタール人型ホモ接合 | 0.83 |

(注) 遺伝子型ごとに年齢や性別の偏りはなかった。

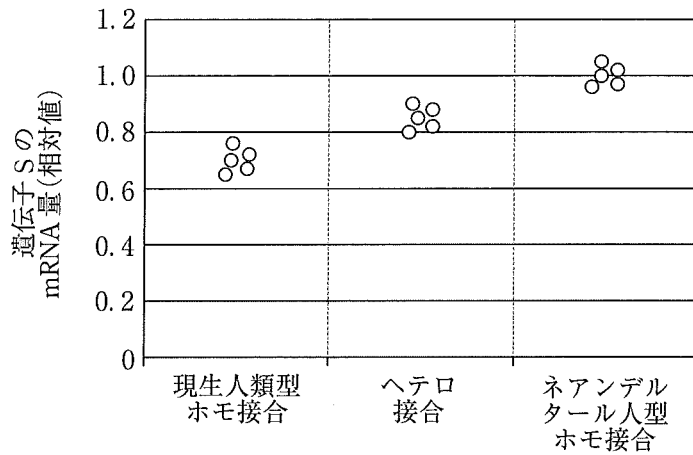


図1 遺伝子型別の肺オルガノイドでの遺伝子 S の mRNA 量
○は異なる iPS 細胞由来のオルガノイドでの発現量を示す。

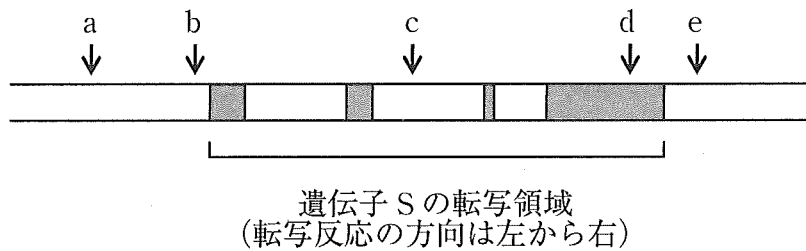


図2 遺伝子 S 周辺のゲノム領域における SNP 部位
灰色部分は転写された後に mRNA になる領域を示す。

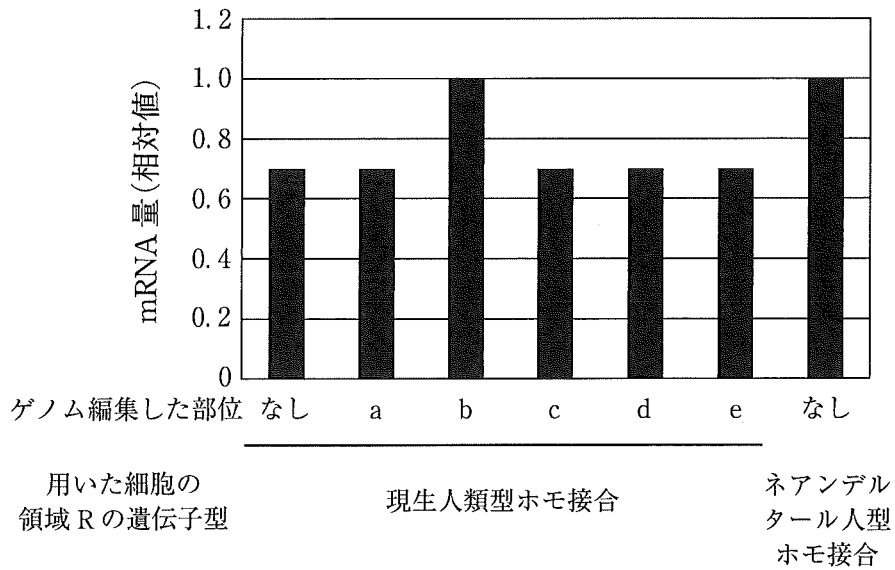


図3 ゲノム改変 iPS 細胞由来の肺オルガノイドでの遺伝子 S の mRNA 量

設問(3)：文2の下線部の領域の減数分裂における特徴を考察し，解答欄の枠内で述べよ。

設問(4)：実験2の結果から，対立遺伝子間で mRNA 量の違いが生じる機構を考察し，解答欄の枠内で述べよ。

設問(5)：SARS-CoV-2 感染症のパンデミックより前に行われた大規模ゲノム解析研究の結果から，遺伝子 S 周辺のゲノム領域は他のゲノム領域に比べてネアンデルタール人型の頻度が高く，注目されていた。この領域について，ネアンデルタール人型の頻度が現生人類集団の中で高くなったメカニズムについて，遺伝的浮動以外の可能性について考察し，解答欄の枠内で述べよ。

生物 問題Ⅱ

次の文章を読み、以下の設問に答えよ。

文1

Caenorhabditis elegans (以下、線虫という)は、餌などに含まれる揮発性化学物質(以下、匂い物質という)に誘引される化学走性行動を示す。Bargmannらは、この行動に関わる神経細胞(ニューロン)と遺伝子を詳細に調べた。化学走性行動を定量化するために、図1のように寒天培地を敷き詰めたプレート上に、線虫と匂い物質を置き、一定時間経過後の線虫の数を数えて、式1によって化学走性指数を求めた。121種類の匂い物質を試験したところ、線虫はジアセチルやベンズアルデヒドなど50種類の匂い物質に強く誘引された。

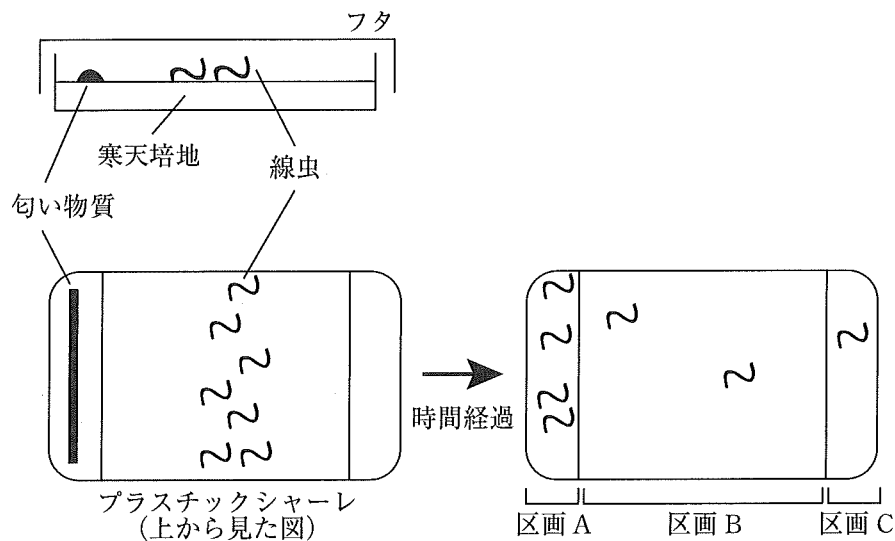


図1 線虫を用いた化学走性試験の模式図

$$\text{式1 化学走性指数} = \frac{\text{区画 A 内の線虫の数} - \text{区画 C 内の線虫の数}}{\text{プレート上の線虫の総数}}$$

設問(1): 線虫 100 匹を用いて化学走性試験を行い、化学走性指数が 0.5 であった場合、試験後に区画 A と区画 C にいた線虫の数をそれぞれ求めよ。ただし、試験後に区画 B にいた線虫の数は 20 匹とし、試験後も線虫の総数は変わらなかったとする。

文2

線虫の化学走性行動は、特定のニューロンのネットワークによって実現される。線虫ではすべてのニューロンが同定されており、たとえば外界からの刺激を受容する (ア) ニューロンとしてAWAニューロン、AWCニューロンなどが知られている。これらのニューロン(図2)は、樹状突起で受容した刺激を、 (イ) を介して、神経環と呼ばれる脳のような構造体に伝達する。

Bargmannらは、どのニューロンによって化学走性行動が実現されるかを調べるために、特定のニューロンを除去した線虫を用いて、匂い物質に対する化学走性行動を定量した。その結果を図3に示す。

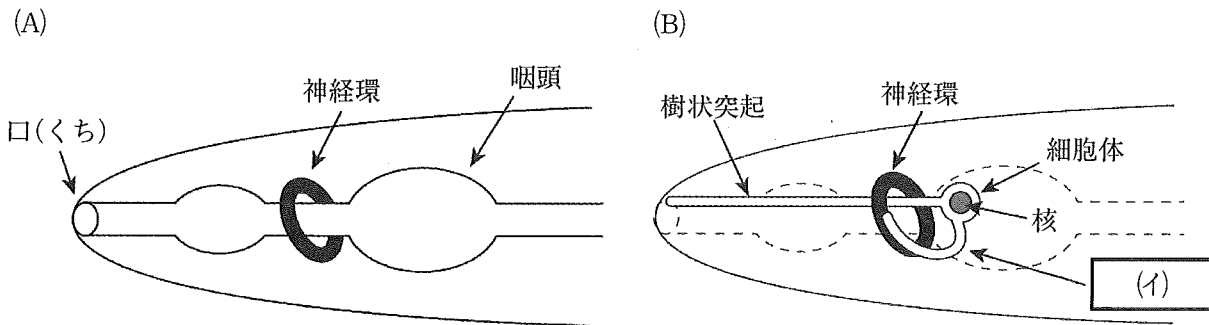


図2 線虫の模式図。

(A)頭部。(B)頭部の (ア) ニューロン。

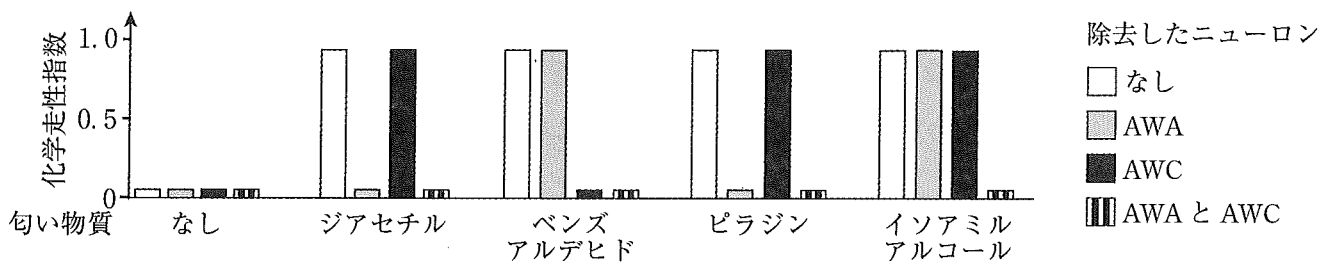


図3 特定のニューロンを除去した線虫の匂い物質に対する化学走性指数

設問(2): 文中の空欄 (ア) ~ (イ) に適切な用語を記入せよ。ただし、(イ) は、ニューロンの部分構造とする。

設問(3): 図3に示した匂い物質のうち、AWAニューロンを介して受容されていると考えられるものをすべて書け。

文3

次に、化学走性行動に必要な遺伝子を探索した Bargmann らは、*odr-7* と *odr-10* という遺伝子を発見した。*odr-7*、*odr-10* の機能が完全に欠失した系統(それぞれ *odr-7* 変異体、*odr-10* 変異体と呼ぶ)、さらに、*odr-7* 変異体の AWA ニューロンに外来遺伝子として強制的に *odr-10* を発現させた系統(系統1)の化学走性試験の結果を図4に示す。

その後の実験から、*odr-7* と *odr-10* は、それぞれ、転写を制御する調節タンパク質(ODR-7)と匂い物質の受容体タンパク質(ODR-10)の遺伝子であることが明らかになった。

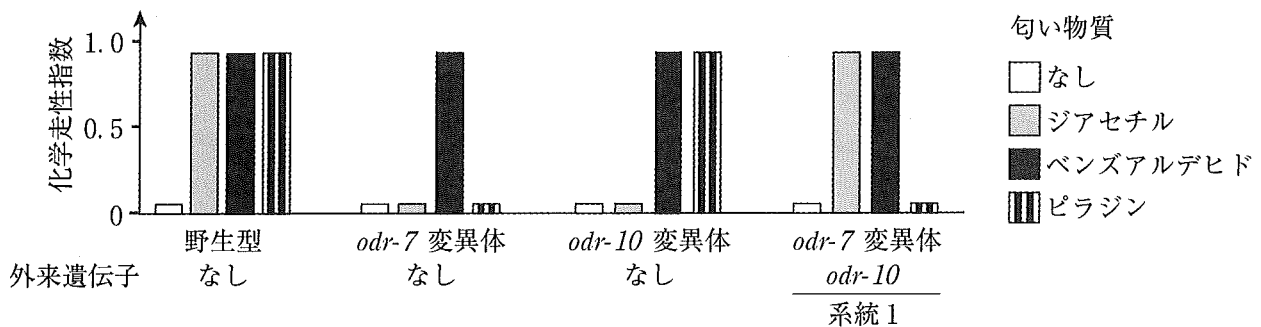
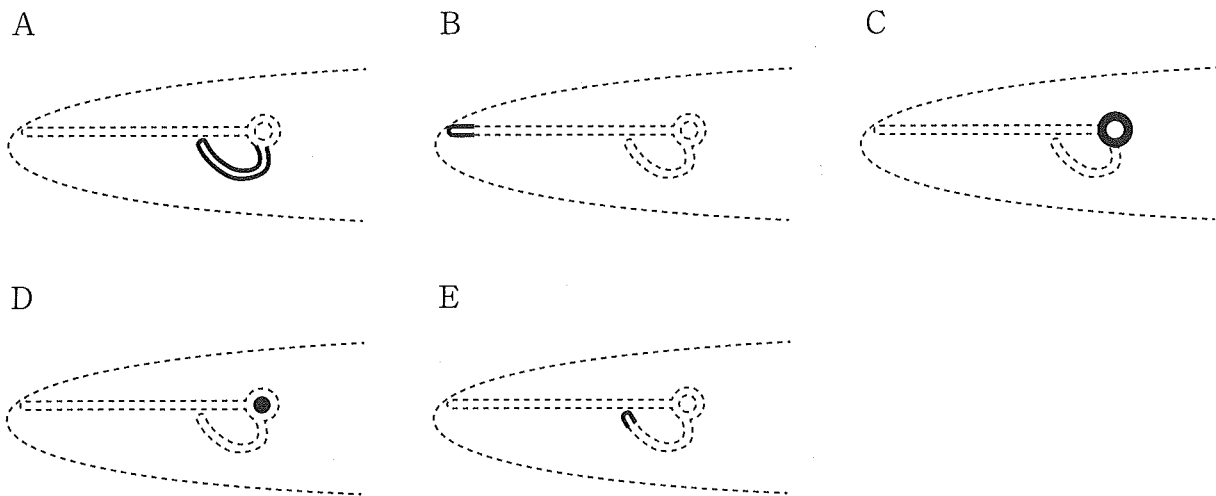


図4 種々の匂い物質に対する線虫の化学走性指数

設問(4)：図2(B)で示したニューロンにおいて、ODR-7とODR-10が局在、機能する場所として最も適切と考えられるものを以下の図からそれぞれ選べ。ただし、細胞内の黒塗りの部分がタンパク質の局在場所をあらわす。



設問(5)：図3と図4の実験結果の考察に関する以下のa)～d)の文章について、正しいものには○を、誤っているものには×を解答欄に記せ。

- a) *odr-10* はAWAニューロンで機能し、化学走性行動に関与する。
- b) ジアセチル受容体とピラジン受容体の下流ではたらく化学走性に必要な遺伝子が存在し、*odr-7* はその遺伝子の発現を調節する。
- c) *odr-7* 変異体と *odr-10* 変異体は、AWCニューロンを介した化学走性行動ができない。
- d) *odr-10* 変異体のAWAニューロンに、外来遺伝子として強制的に *odr-7* 遺伝子を発現させた系統は、ジアセチルに対する化学走性を示すことが予想される。

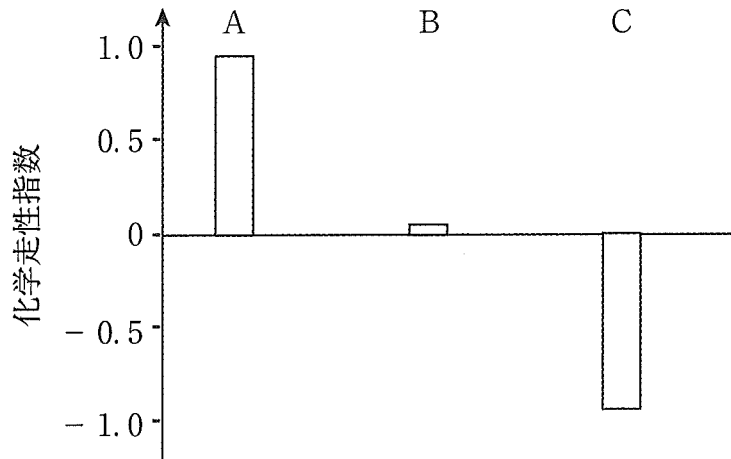
文4

線虫はジアセチルなどに対する誘引行動以外にも、2-ノナノンなどの物質に対して忌避行動を示す。忌避行動についても研究を進めた Bargmann らは、AWA や AWC ニューロンではなく、匂い物質を受容する別のニューロン(AWBニューロン)が忌避行動に必須であることを見出した。この結果を利用して Bargmann らは、「誘引と忌避という正反対の行動を決めるのが、受容体の種類であるのか、ニューロンの種類であるのか」という神経科学の重要な問いに挑んだ。ここで彼女らが行ったのが、以下の実験1である。この実験の結果は、受容体ではなくニューロンが、誘引と忌避という行動を決めているという仮説を支持していた。

実験1

の ニューロンに *odr-10* 遺伝子を発現する系統を作出し、 に対する化学走性を調べた。

設問(6)：下線部について，実験1の文中の空欄 (ウ) ~ (オ) に入る適切な語句と，実験1で得られたと予想される以下の結果(A~C)について，最も正しいと考えられる組み合わせを選択肢の中から一つ選べ。



| 選択肢 | (ウ) | (エ) | (オ) | 結果 |
|-----|-------------------|-----|----------|----|
| 1 | 野生型 | AWB | 2-ノナノン | A |
| 2 | 野生型 | AWA | 2-ノナノン | C |
| 3 | 野生型 | AWC | ジアセチル | B |
| 4 | <i>odr-7</i> 変異体 | AWB | ピラジン | C |
| 5 | <i>odr-7</i> 変異体 | AWB | 2-ノナノン | A |
| 6 | <i>odr-7</i> 変異体 | AWC | ジアセチル | A |
| 7 | <i>odr-10</i> 変異体 | AWB | ジアセチル | C |
| 8 | <i>odr-10</i> 変異体 | AWB | 2-ノナノン | A |
| 9 | <i>odr-10</i> 変異体 | AWC | ベンズアルデヒド | B |

生物 問題Ⅲ

次の文章を読み、以下の設問に答えよ。

文1

植物は葉で光合成により合成したスクロースを、師管を通して他の器官へと送る。師管は師管細胞がつながって管として機能している。葉の葉肉細胞で合成されたスクロースは、細胞外へ濃度勾配にしたがって輸送された後、師管細胞の細胞膜に存在するスクロース輸送体のはたらきにより、師管の中へ濃度勾配に逆らって輸送される。

トマトでは、師管を通して果実に到達したスクロースの一部は、インベルターゼのはたらきでグルコースとフルクトースへ分解され、これら2種類の糖が果実細胞の液胞に蓄積する。最近、名古屋大学において、果実ではたらくインベルターゼの活性を高く保つようにゲノム編集したトマトが作出された。このゲノム編集トマトの果実の糖濃度(重量あたりの糖の重量)は、元のトマトと比べて上昇していた。

設問(1)：下線①と②の輸送様式名を解答欄に記せ。

設問(2)：下線③で、トマトの果実のインベルターゼの活性を高く保つと果実の糖濃度が上昇した理由を考察し、解答欄の枠内で説明せよ。糖の輸送体のはたらきは変化しないものとする。

文2

文1で説明した師管細胞のスクロース輸送体の正体は長らく不明だった。その遺伝子は、野生型酵母を遺伝子改変した改変酵母に、植物の遺伝子を1種類ずつ発現させ、^④スクロースを唯一の炭素源として含む培地で増殖する酵母を選抜することで同定された。

設問(3)：下線部④について、下のI～VIを前提条件として、野生型酵母をどのように改変する必要があったか。下のa)～d)について正しい番号を選んで答えよ。

- I. 野生型酵母は細胞内のスクロースを代謝できないが、細胞内のグルコースあるいはフルクトースを代謝して増殖できる。
 - II. 野生型酵母はスクロースをグルコースとフルクトースに分解する酵素であるインベルターゼを培地に分泌する。
 - III. インベルターゼが培地に存在する場合、培地中のスクロースは速やかに全量が分解される。
 - IV. 野生型酵母はグルコースとフルクトースを培地から細胞内に取り込むグルコース／フルクトース輸送体をもつ。
 - V. 野生型酵母はスクロースを培地から細胞内に取り込むスクロース輸送体をもつ。
 - VI. 植物由来のスクロース分解酵素は、スクロースを分解してグルコースとフルクトースを生成する。
-
- a) インベルターゼ遺伝子を欠失させる[1, 必要がある。 2, 必要はない。]
 - b) グルコース／フルクトース輸送体遺伝子を欠失させる[1, 必要がある。 2, 必要はない。]
 - c) スクロース輸送体遺伝子を欠失させる[1, 必要がある。 2, 必要はない。]
 - d) 植物由来のスクロース分解酵素を発現させ[1, 培地に分泌させる 2, 細胞質に留まらせる]必要がある。

文3

維管束は情報を伝達する物質の通り道としても機能することが、最近明らかになってきた。ジャガイモは日長を感知して塊茎(イモ)を形成する。塊茎は光が届かない地下に形成されるが、どのように日長に応答して塊茎を形成するのであろうか。そのメカニズムを明らかにするために次の実験を行った。

実験1

タンパク質Xは合成された器官から別の器官に輸送されるタンパク質である。野生型ジャガイモ(WT)と、タンパク質Xの機能を破壊したジャガイモ(X変異体)を用いて、図1のA～Gの組み合わせでつぎ木を行い、長日条件または短日条件で栽培した際の塊茎形成を観察した。つぎ木を行った後は速やかに維管束が接続するものとする。Cは長日条件で栽培したが、小葉1枚を覆って短日条件にした。GではSGと示した部位にスチームガードリングという高温の蒸気を茎に吹き付ける処理を行った。スチームガードリングを行うと、その部位の篩管の物質の流れは止まるが、道管の物質の流れは止まらずに流れ続ける。

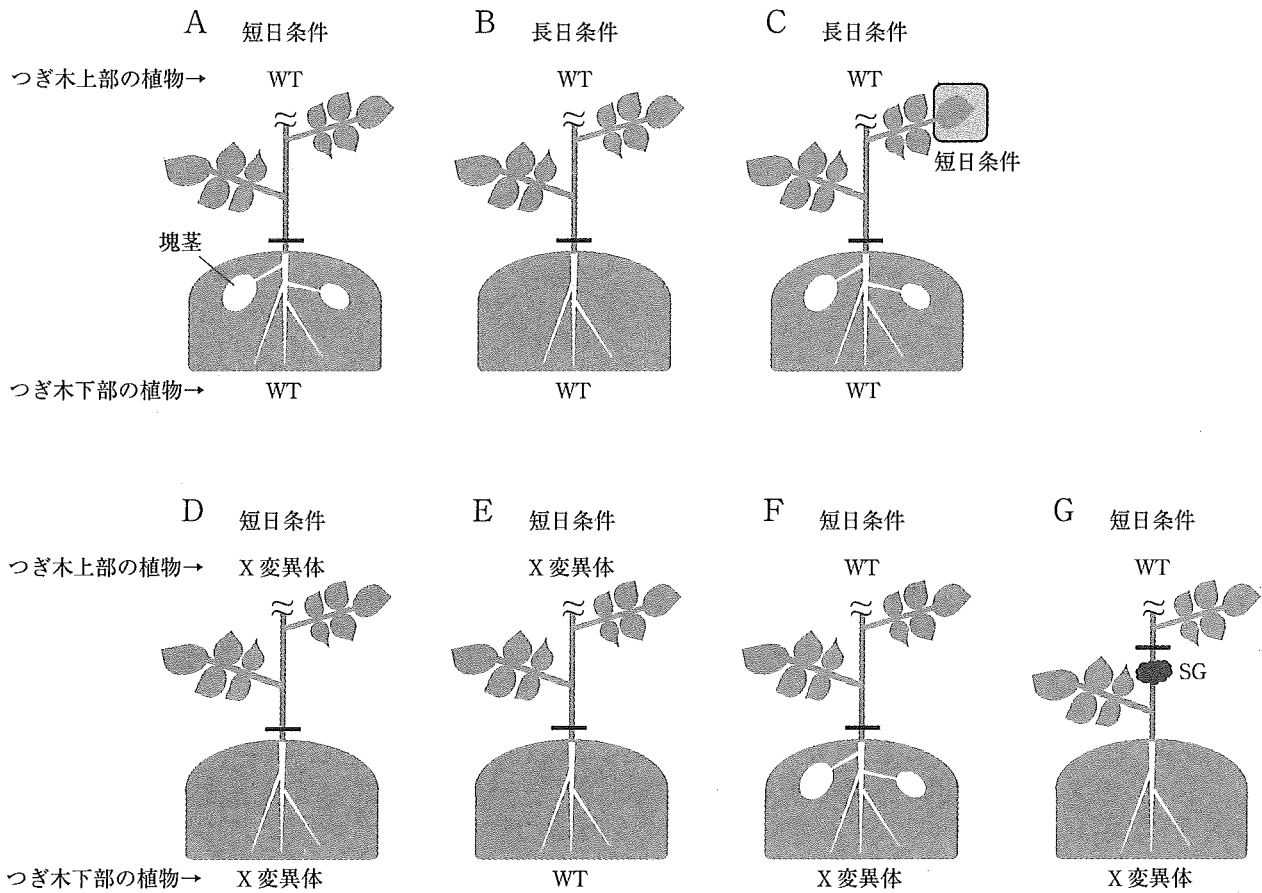


図1 異なる組み合わせでつぎ木したジャガイモを、長日条件または短日条件で栽培した際の塊茎形成。一で示した部位でつぎ木を行った。～より上は省略した。

設問(4)：図1の実験から、ジャガイモが日長を感知して塊茎を形成するしくみを考察し、解答欄の枠内で説明せよ。

実験2

タバコとジャガイモはつぎ木が可能である。図2は、タバコと実験1で用いたジャガイモ(WT)をH~Kの組み合わせでつぎ木し、長日条件または短日条件で栽培したときの、タバコの花成とジャガイモの塊茎形成を観察した結果である。

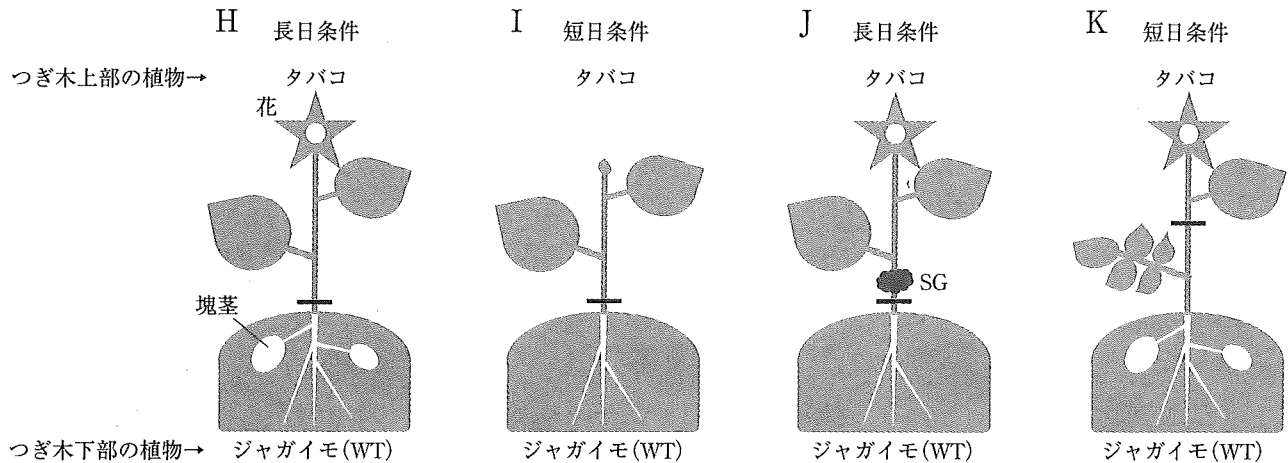
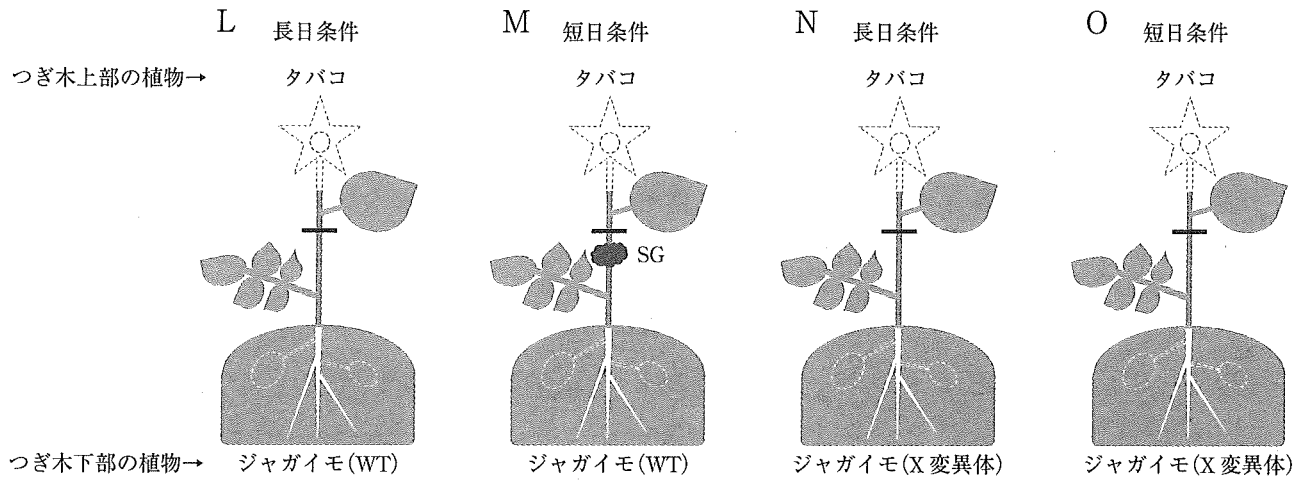


図2 タバコとジャガイモ(WT)をつぎ木し、長日条件または短日条件で栽培した際のタバコの花成とジャガイモの塊茎形成。—で示した部位でつぎ木を、SGと示した部位でスチームガードリングを行った。

設問(5)：下図のL～Oのつぎ木の組み合わせと日長条件において、タバコの花成とジャガイモの塊茎形成はどうか、実験1および実験2の結果を踏まえて、それぞれa)～d)から選んで答えよ。



- a) 花成も塊茎形成も起こる。
- b) 花成は起こるが、塊茎形成は起こらない。
- c) 花成は起こらないが、塊茎形成は起こる。
- d) 花成も塊茎形成も起こらない。

生物 問題IV

次の文章を読み、以下の設問に答えよ。

文1

地球上の生物は、独立栄養生物と従属栄養生物の2種類に大別される。Nさんは、従属栄養生物の細菌Aを独立栄養生物に作り変えることができないかと考えた。

Nさんの理論はこうだ(図1)。例えば代表的な独立栄養生物である植物の場合、光合成によって栄養とエネルギーを生産する。光化学系によって生じたNADPHの還元力と (ア) のエネルギーを使い、カルビン・ベンソン回路(CBB回路)を介して二酸化炭素を固定し糖類を生産する(ここでは、糖類が $a \rightarrow b \rightarrow c \rightarrow d$ の順で代謝されるとする)。

細菌Aでは、解糖系により糖類が $d \rightarrow c \rightarrow b \rightarrow a$ の順で代謝されてピルビン酸を生産する。糖類bとcは、酵素BとCのはたらきで解糖系から分岐する経路にも代謝され、菌体の増殖に必須な物質 b' および c' に変換される。一方ピルビン酸は、クエン酸回路(TCA回路、 $x \rightarrow y \rightarrow z$ の順で代謝されるとする)により最終的に (イ) へと代謝され、還元力を有する (ウ) およびエネルギー源として (ア) を生産する。さらに細菌Aは、解糖系の逆ルートをたどり、ピルビン酸から $a \rightarrow b \rightarrow c \rightarrow d$ の順で糖類を合成する糖新生の酵素類も併せもつ。

ならば、二酸化炭素を固定して $d \rightarrow a$ を触媒するルビスコを細菌Aで発現させてやれば、糖新生の経路を人為的なCBB回路に作り変えることができ、二酸化炭素を炭素源とする細菌を作れるだろう。これによって、独立栄養生物へ作り変える目標の第一段階を達成できるはずだ。

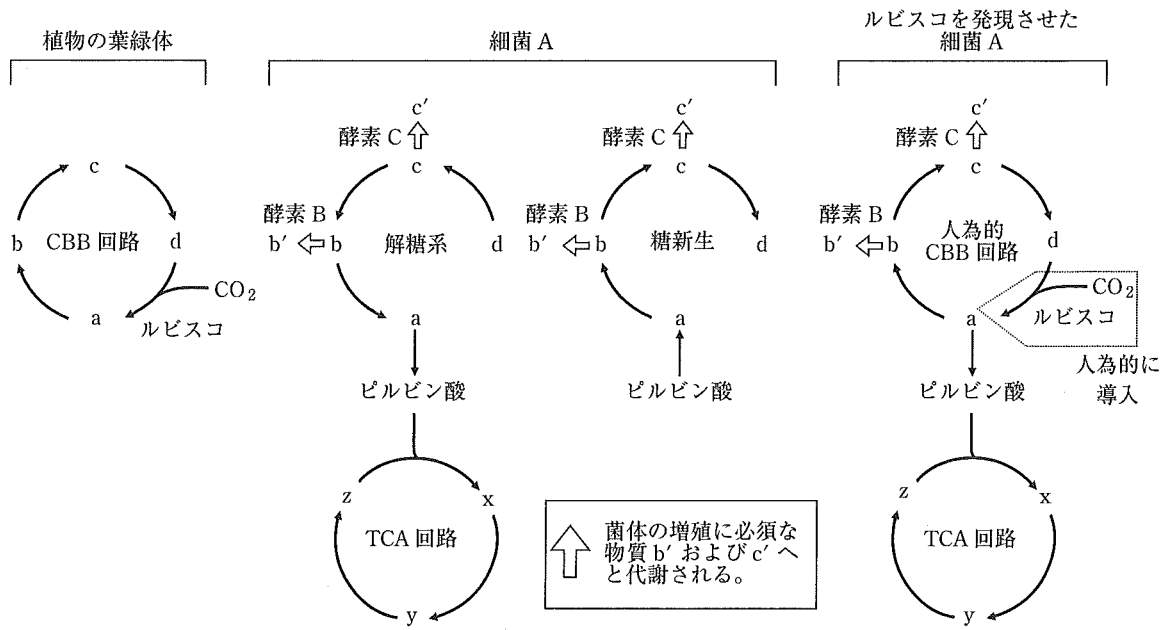


図1 植物の葉緑体と細菌 A における代謝経路と N さんの理論

設問(1): 空欄 (ア) ~ (ウ) に適切な物質名をそれぞれ一つ記載せよ。

文2

細菌 A でルビスコを発現させるため、Nさんはシロイヌナズナのルビスコ遺伝子をプラスミドに組み込み、細菌 A に導入した。さらに、菌体の増殖に利用される物質へと代謝される糖類 b と c の生産効率を上げるため、a とピルビン酸の変換を触媒する酵素を破壊することで、人為的 CBB 回路と TCA 回路の間で起こる代謝物の流入出も抑えた(図2, この細菌を A* とする)。培地には、ピルビン酸、および CBB 回路に必要なエネルギー源と還元力を与える有機物も十分量加えた(以降、これら有機物は炭素源とは考えない)。しかし、細菌 A* は二酸化炭素の固定を行うことができなかつた。

正常に機能するルビスコがあるにもかかわらず、二酸化炭素を炭素源に利用できないのはなぜだろうか。Nさんは以下の仮説を考えた。もともと従属栄養である細菌 A の代謝は、二酸化炭素を炭素源とする環境に適応していないため、例えルビスコがあってもそれをすぐに炭素固定に利用することができないのではないか。この考えのもと、Nさんは指向性進化の実験を行うこととした(実験1)。

指向性進化とは、ランダムな変異の導入と選抜の繰り返しという生物の進化を模した方法を試験管内で行うことで、有用な突然変異が蓄積され、タンパク質や微生物の機能を任意の環境へと適応させる手法である。人工酵素や抗体医薬といった重要な発見へと波及し、2018年にはノーベル化学賞の獲得に至ったことでも知られている。

(実験1)

- 古い培地と新しい培地を定期的に自動で入れ替える連続培養装置で細菌 A* を長期間培養する。
- 培地にはピルビン酸およびエネルギーと還元力を与える有機物を添加する。
- 培養の際、ランダムな突然変異が低頻度で自然発生する。
- 炭素源として常に一定量の二酸化炭素を添加する(図3)。
- 培養開始時には、生命活動の維持に必要な最小量の糖類 d も炭素源として添加する(図3)。
- 徐々に糖類 d の添加量を減らし、最終的には二酸化炭素のみを炭素源として与える(図3)。

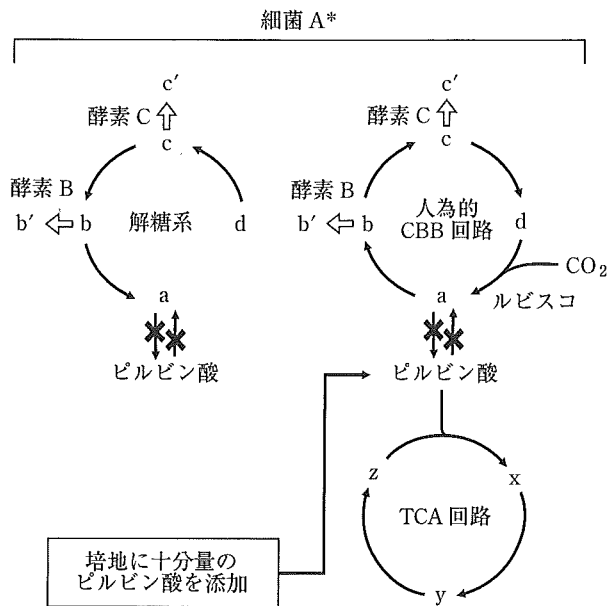


図2 細菌 A* における代謝経路
 Xは酵素を破壊したことを示す。

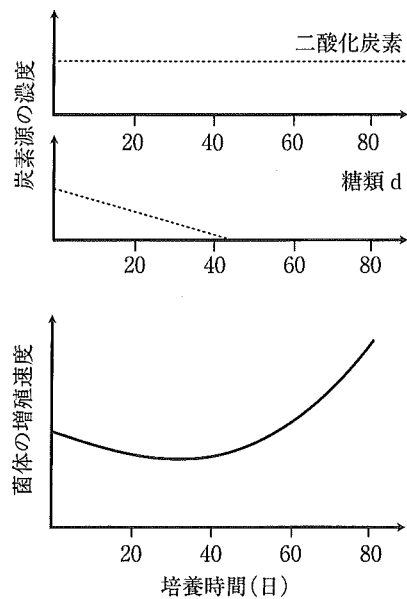


図3 指向性進化実験における炭素源の濃度と菌体の増殖速度の変化

設問(2)：80日にわたる培養において、図3のように増殖速度の増加が観察された。培養0日目と80日目に取り出した菌体培養液を、糖類dのみを炭素源として含む液体培地、あるいは二酸化炭素のみを炭素源として含む液体培地で培養した際に想定される菌体の増殖を、i)増殖する、ii)増殖しない、から選んで記号で答えよ。この実験で培養する際には、変異は起こらないものとする。

| | 糖類dを含み 二酸化炭素を含まない培地 | 二酸化炭素を含み 糖類dを含まない培地 |
|-----------|------------------------|------------------------|
| 0日目のサンプル | (ア) | (イ) |
| 80日目のサンプル | (ウ) | (エ) |

文 3

80日にわたる指向性進化の実験の結果、Nさんは二酸化炭素を炭素源として生育する細菌A**を単離することに成功した。その性質を調べるため、Nさんは以下の実験を行った。

(実験2)

細胞内での物質の代謝経路を調べるために、放射性同位体を用いた手法がある(図4)。例えば、炭素の放射性同位体である ^{14}C をもつ化合物を外から投与すると、代謝経路の下流の化合物は ^{14}C で標識される。一方、代謝経路の上流の化合物は ^{14}C 標識されない。Nさんは、 ^{14}C 二酸化炭素や ^{14}C ピルビン酸を、野生型の細菌A、細菌A*および細菌A**に一定時間投与し、それぞれどの代謝物が ^{14}C 標識されるかを追跡した。

(実験3)

細菌A**よりゲノムDNAを抽出し、その塩基配列を細菌A*と比較することで、指向性進化で生じた突然変異を同定した。

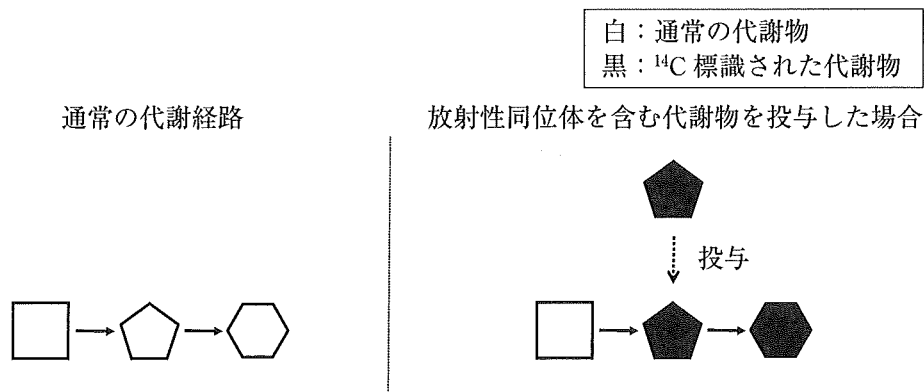


図4 放射性同位体による標識の原理

設問(3)：実験2のそれぞれのケースについて、 ^{14}C 標識された代謝物の組み合わせとして正しいものを下記1)～4)から選び、数字で答えよ。

| | ^{14}C 二酸化炭素 | ^{14}C ピルビン酸 | |
|--------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| 細菌 A | (ア) | (イ) | 1) a, b, c, d |
| 細菌 A* | (ウ) | (エ) | 2) x, y, z |
| 細菌 A** | (オ) | (カ) | 3) a, b, c, d, x, y, z |
| | | | 4) なし |

設問(4)：実験3の結果、指向性進化の原因となった変異が、酵素 B と C の遺伝子中に発見された。この変異が酵素活性に与える影響として想定されるものを下記1)～3)から一つ選択し、番号で答えよ。また、その解答に留意しながら細菌 A* で二酸化炭素固定が行われなかった理由を解答欄の枠内で述べよ。

- 1) 酵素活性の消失
- 2) 酵素活性の低下
- 3) 酵素活性の上昇