

〔Ⅰ〕以下の文章を読み、問1～問3に答えなさい。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)はコロナウイルス2(SARS-CoV-2)による感染症である。COVID-19の感染や重症化を予防するために接種されているCOVID-19 mRNAワクチンは図1に示すように脂質ナノ粒子と呼ばれる脂質の膜でSARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードするmRNAを包んだ形態をしている。mRNAワクチンは筋肉内へ注射されると〔1〕によって〔2〕に取り込まれる。脂質ナノ粒子は〔2〕を活性化させる働きがあるため〔2〕は活性化し〔3〕へ移動する。活性化した〔2〕内で放出されたmRNAは〔4〕で翻訳されてスパイクタンパク質が合成される。合成されたスパイクタンパク質の一部は〔5〕と共に細胞表面に提示される。〔5〕に提示されたスパイクタンパク質を〔6〕によって認識することでウイルスに感染した細胞を殺す働きを担っている〔7〕は活性化される。また、合成されたスパイクタンパク質の一部は細胞外へ放出される。放出されたスパイクタンパク質は〔2〕に取り込まれ〔8〕上に提示される。〔8〕上に提示されたスパイクタンパク質を〔6〕によって認識することで〔9〕は活性化される。活性化した〔9〕は〔7〕の増殖を刺激するサイトカインを分泌する事で〔7〕の活性化を促進する。加えて、放出されたスパイクタンパク質はスパイクタンパク質を認識する〔10〕を持つ〔11〕にも取り込まれる。スパイクタンパク質を取り込んだ〔11〕は〔9〕の働きによって〔12〕へ分化し大量の〔13〕を分泌する。〔13〕は実際にSARS-CoV-2が生体内に侵入した際にウイルスが細胞に感染するのを防ぐ働きを持つ。活性化した〔7〕,〔9〕,〔11〕の一部は〔14〕として体内に残りSARS-CoV-2に侵入した際に速やかに反応しウイルスの排除を行う。

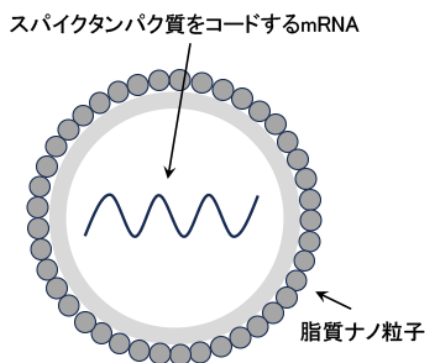


図1 COVID-19 mRNAワクチン

問 1 文章中の 1 ～ 4 に当てはまる語句を以下の選択肢から、マークしなさい。

- | | | | |
|------------|-------|----------|-----|
| ①リンパ節 | ②小胞体 | ③好中球 | ④肝臓 |
| ⑤エキソサイトーシス | ⑥樹状細胞 | ⑦リボソーム | |
| ⑧エンドサイトーシス | ⑨すい臓 | ⑩ミトコンドリア | |

問 2 文章中の 5 ～ 11 に当てはまる語句を以下の選択肢から選び、マークしなさい。

- | | | | |
|---------|----------|------|-------|
| ①TCR | ②ヘルパーT細胞 | ③B細胞 | ④単球 |
| ⑤血小板 | ⑥MHC抗原II | ⑦BCR | ⑧NK細胞 |
| ⑨MHC抗原I | ⑩キラーT細胞 | | |

問 3 文章中の 12 ～ 14 に当てはまる語句を以下の選択肢から選び、マークしなさい。

- | | | | |
|----------|----------|--------|--------|
| ①肥満細胞 | ②形質細胞 | ③インスリン | ④抗原 |
| ⑤造血幹細胞 | ⑥マクロファージ | ⑦抗体 | ⑧アレルゲン |
| ⑨アセチルコリン | ⑩記憶細胞 | | |

[II]以下の文章を読み、問1～問3に答えなさい。

真核生物において転写は、15や16から構成される転写開始複合体が17に結合することで開始される。さらに転写量の調節には、18が特定の塩基配列に結合することで行われるが、18は細胞外からの様々な刺激によって、18自身の転写量やタンパク質の発現レベルなどが厳密に調節されている。加えて真核生物のDNAは19と結合して20を形成し、さらに折りたたまれて高次構造となり21を形成する。この21が凝集している場合には、転写に必要な因子がDNAに接近できないため転写は起こらないが、21が緩んだ構造をとることで15、16、18が結合可能となり、転写が進行する。

問1 文章中の15～21に当てはまる語句を以下の選択肢から選び、15～21にマークしなさい。15、16に関しては、数字の小さい順にマークしなさい。

- ① プロモーター ② ヌクレオチド ③ ヌクレオソーム ④ ヒスタミン
⑤ ヒストン ⑥ 転写調節因子 ⑦ RNA ポリメラーゼ ⑧ DNA ポリメラーゼ
⑨ クロマチン ⑩ 基本転写因子

問2 真核生物と原核生物の遺伝子発現制御のメカニズムに関する以下の記述のうち、正しい文を過不足なく選んだ組み合わせとして適切なものを選び、22にマークしなさい。

- a. 原核生物では、mRNAの3'末端にはポリ A テールが付加される。
b. 真核生物では、スプライシングが起こって mRNA が生じる。
c. 真核生物と原核生物では、遺伝情報はセントラルドグマに従って伝達される。
d. 真核生物と原核生物はともに、DNAのセンス鎖を鋳型にして転写を行う。
e. 原核生物では、遺伝子の転写と翻訳は細胞内の別の場所でおこる。

- ① a ② b ③ c ④ d ⑤ e
⑥ a, b ⑦ b, c ⑧ c, d ⑨ d, e ⑩ c, d

問3 遺伝子 z の転写はタンパク質 A, B, C によって制御されていることがわかっている。この遺伝子 z の転写制御機構を明らかにするために、以下の実験 1～4 を行った。(1)～(4) の問いに答えなさい。なお、これ以降の文章において、遺伝子は小文字のアルファベット、タンパク質は大文字のアルファベットで表記する。

(実験 1 と 2) 遺伝子 z の転写開始点上流の制御領域に緑色蛍光タンパク質をコードする GFP 遺伝子を連結してレポーター遺伝子 z を作製した (図 1)。このレポーター遺伝子 z では、遺伝子 z の発現量が GFP の蛍光強度としてモニターできる。いまタンパク質 A, B, C をそれぞれコードする遺伝子 a, b, c を発現していない細胞でレポーター遺伝子 z を導入して、図 1 の条件 1～8 の組み合わせで遺伝子 a, b, c を発現させて GFP の相対蛍光強度を測定することで、遺伝子 z の転写制御におけるタンパク質 A, B, C の影響を解析した。その結果を図 1 に示す。また、各条件におけるタンパク質の発現量をウェスタンブロット法と呼ばれる方法で定量し、その結果を図 2 に示した。図 2 においてバンドが太いほど、該当するタンパク質の存在量が多いことを表している。なお、それぞれの遺伝子の発現はお互いの mRNA の発現に影響しないことがわかっている。

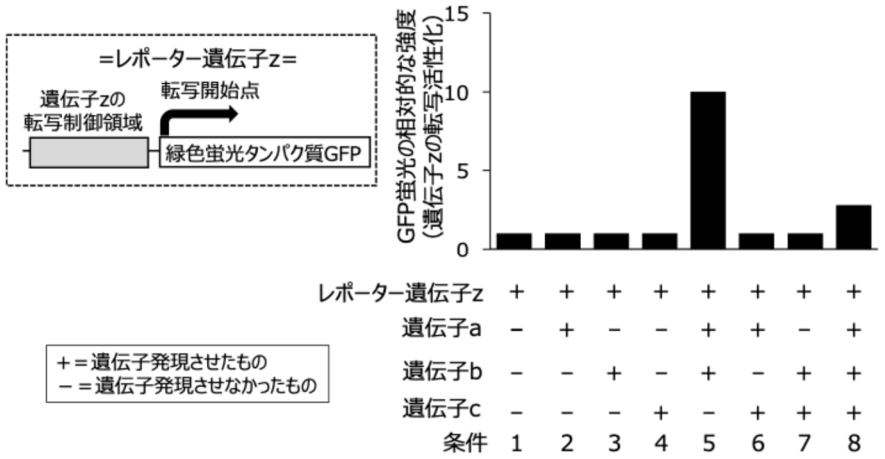


図1【実験1】レポーター遺伝子 z におけるタンパク質 A、B、C の機能解析

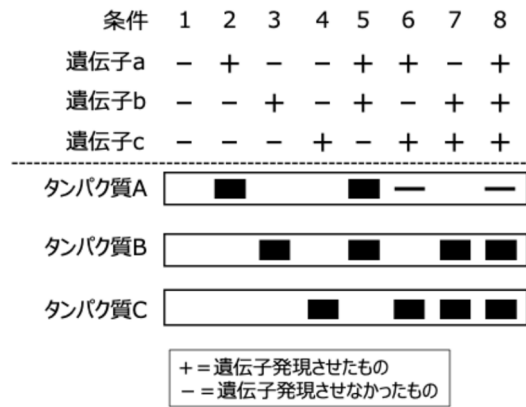


図2 【実験2】ウェスタンブロット法によるタンパク質A、B、Cの定量

(実験3) DNA とタンパク質の相互作用を調べる方法として、ゲルシフトアッセイが広く用いられている。DNA は分子の大きさに応じてゲル電気泳動法によって分離できる。DNA は負の荷電を帯びているため、緩衝液中に電圧をかけるとゲル中を陽極に向かって移動する。しかし、同じ大きさの DNA 断片でも、タンパク質が結合して複合体を形成すると移動速度は低下する。また、タンパク質と DNA の複合体が大きくなるほど、移動速度はさらに遅くなり、バンドの位置がよりマイナス極側に現れる。この位置の変化を解析することで、特定のタンパク質が目的の DNA 配列に結合するかを調べることができる。

タンパク質 A, B, C の遺伝子 z の転写制御領域への結合を調べるために、実験1で用いた条件1～8のように遺伝子 a, b, c を発現させ、核に存在するタンパク質を抽出した。これに遺伝子 z 転写制御領域 DNA を加え反応させた後に電気泳動を行い、遺伝子 z 転写制御領域 DNA のバンド位置の変化を検出した。この実験では、遺伝子 z の転写制御にはタンパク質 A, B, C の機能のみを考慮する。なお、図3においてバンドが太いほど、DNA とタンパク質の複合体量が多いことを示している。

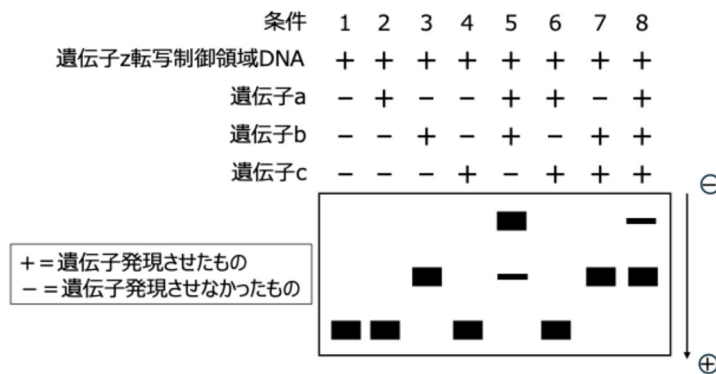


図3 【実験3】遺伝子z制御領域DNAとタンパク質A、B、Cからなる複合体のゲル電気泳動の移動度の変化

(1) 実験1～実験3の結果から推測される遺伝子 z の転写を促進するタンパク質について述べた考察として、正しい文の組み合わせを

2	3
---	---

 にマークしなさい。

- a. タンパク質 A はタンパク質 C とともに、遺伝子 z の転写制御領域に結合することで転写を促進する。
- b. タンパク質 A は単独で遺伝子 z の転写制御領域に結合することはできず、タンパク質 B の存在下で、遺伝子 z の転写制御領域に結合して、転写を活性化する。
- c. タンパク質 B は単独で遺伝子 z の転写制御領域に結合することはできず、タンパク質 A と結合することで、遺伝子 z の転写制御領域に結合して、転写を活性化する。
- d. タンパク質 B は遺伝子 z の転写制御領域へ結合するが、単独で遺伝子 z の転写を活性化する機能はもたない。
- e. タンパク質 C は遺伝子 z の転写制御領域に結合して、タンパク質 A の遺伝子 z の転写制御領域への結合を妨げる。
- f. タンパク質 C はタンパク質 B とともに遺伝子 z の転写制御領域へ結合するが、遺伝子 z の転写活性化能はない。

- | | | | | |
|--------|--------|--------|--------|--------|
| ① a, c | ② a, d | ③ a, e | ④ a, f | ⑤ b, c |
| ⑥ b, d | ⑦ b, e | ⑧ b, f | ⑨ c, e | ⑩ c, f |

(2) 実験1～実験3の結果から推測される遺伝子 z の転写を制御するタンパク質について述べた考察として、正しい文の組み合わせを

2	4
---	---

 にマークしなさい。

- a. タンパク質 A はタンパク質 B の存在下でタンパク質量が減少するため、遺伝子 z の転写制御領域に結合できる A・C 複合体の量が減少する。
- b. タンパク質 A はタンパク質 C の存在下でタンパク質量が減少するため、遺伝子 z の転写制御領域に結合できる A・B 複合体の量が減少する。
- c. タンパク質 B はタンパク質 C を遺伝子 z の転写制御領域へ誘導することで、遺伝子 z の転写を抑制する。
- d. タンパク質 B は遺伝子 z の転写制御領域に結合して、タンパク質 A の遺伝子 z の転写制御領域転への結合を抑制する。
- e. タンパク質 C はタンパク質 B の遺伝子 z の転写制御領域への結合は阻害せずに、遺伝子 z の転写を抑制する。
- f. タンパク質 C は、タンパク質 A のタンパク質量は変化させず、遺伝子 z の転写制御領域への結合を阻害することで、遺伝子 z の転写を抑制する。

- | | | | | |
|--------|--------|--------|--------|--------|
| ① a, c | ② a, d | ③ a, e | ④ a, f | ⑤ b, c |
| ⑥ b, d | ⑦ b, e | ⑧ b, f | ⑨ c, e | ⑩ c, f |

(3) 実験1～実験3で同定したタンパク質 A, B, C の機能をふまえ、これらのうちの遺伝子 z の転写を活性化するタンパク質について、タンパク質領域（ドメイン）の機能解析を目的に実験4を行った。このタンパク質には転写制御領域への結合、転写促進、そして、転写抑制タンパク質への結合と3つの機能を担うドメインが存在する。そこで、このタンパク質のどのドメインがどの機能を担っているかを調べるために、図4に示す1～9の位置で以降のC末端側を欠失した変異体を作製して、転写促進、レポーター遺伝子 z の転写制御領域への結合、転写抑制タンパク質との結合を調べ、表1の結果を得た。実験4の結果から、このタンパク質のN末端から並ぶ機能的なドメインの順序として適切なものを選び、2 5にマークしなさい。

- ① 転写制御領域への結合—転写促進—転写抑制タンパク質との結合
- ② 転写制御領域への結合—転写抑制タンパク質との結合—転写促進
- ③ 転写抑制タンパク質との結合—転写制御領域への結合—転写促進
- ④ 転写抑制タンパク質との結合—転写促進—転写制御領域への結合
- ⑤ 転写促進—転写制御領域への結合—転写抑制タンパク質との結合
- ⑥ 転写促進—転写抑制タンパク質との結合—転写制御領域への結合

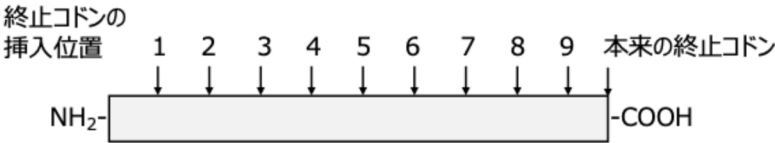


図4 転写活性化タンパク質の変異体

	転写促進	転写制御領域への結合	転写抑制タンパク質との結合
野生型	+++	+++	+++
変異型1	-	-	-
変異型2	-	-	+
変異型3	-	-	++
変異型4	-	-	+++
変異型5	+	-	+++
変異型6	++	-	+++
変異型7	+++	-	+++
変異型8	+++	+	+++
変異型9	+++	+++	+++

表1

(4) 遺伝子 a, b, c を発現している正常細胞では遺伝子 z の発現は低いですが、ある特定のがん細胞においてはタンパク質のアミノ酸配列の変化を伴う体細胞変異が遺伝子 a, b, c のどれかで起こっており、正常細胞にくらべてこのがん細胞では、遺伝子 z が高発現していることが知られている。このがん細胞で遺伝子 a, b, c のどれかで体細胞変異が起こったことにより遺伝子 z の発現量が高くなった理由としてもっとも適切なものを選び、

26

 にマークしなさい。

- ① 遺伝子 a に体細胞変異がおこり、タンパク質 A がタンパク質 B に結合できなくなるため、常にタンパク質 A が蓄積している。
- ② 遺伝子 a に体細胞変異がおこり、タンパク質 A がタンパク質 C に結合できなくなるため、常にタンパク質 A が蓄積している。
- ③ 遺伝子 b に体細胞変異がおこり、タンパク質 B がタンパク質 A に結合できなくなるため、常にタンパク質 B が蓄積している。
- ④ 遺伝子 b に体細胞変異がおこり、タンパク質 B がタンパク質 C に結合できなくなるため、常にタンパク質 B が蓄積している。
- ⑤ 遺伝子 c に体細胞変異がおこり、タンパク質 C がタンパク質 A に結合できなくなるため、常にタンパク質 C が蓄積している。
- ⑥ 遺伝子 c に体細胞変異がおこり、タンパク質 C がタンパク質 B に結合できなくなるため、常にタンパク質 C が蓄積している。

〔Ⅲ〕聴覚・前庭感覚について、以下の問1～3に答えなさい。

問1 図1に外耳，中耳，内耳の構造を示す。図のア～オに当てはまるものを選び，解答欄の

27

 ～

31

 にマークしなさい。

- | | | | |
|-------|-------|---------|-------|
| ① 鼓膜 | ② 髄膜 | ③ 軟骨 | ④ 耳小骨 |
| ⑤ 中耳骨 | ⑥ 半規管 | ⑦ うずまき菅 | ⑧ 耳管 |
| ⑨ 前庭 | ⑩ 内耳管 | | |

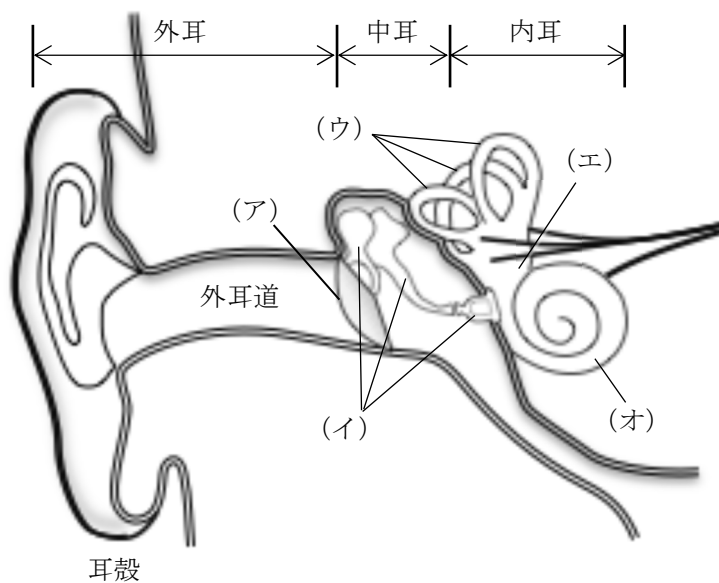


図1 外耳・中耳・内耳の構造

問2 ヒトの耳は空気の振動を内耳のリンパ液に伝え、内耳はリンパ液の振動を聴神経の電気信号に変換して脳に伝えることによって音の知覚を生じる。この過程について(1)～(2)に答えなさい。

(1) 図1の(イ)は(ア)の振動を増幅して、内耳のどの部位のリンパ液に伝えるか。正しいものを選び、解答欄の

32

 にマークしなさい。

- ① (ウ) ② (エ) ③ (オ)

(2) 聴覚について述べたA～Cの文の正誤の組み合わせとして、正しいものを選び、解答欄の

33

 にマークしなさい。

- A (ウ) は音の大小を識別する。
 B (エ) は音の高低を識別する。
 C 音の高低は聴細胞の活動電位の発生頻度によって識別される。

選択肢	A	B	C
①	正	誤	誤
②	誤	正	誤
③	誤	誤	正
④	正	正	誤
⑤	正	誤	正
⑥	誤	正	正
⑦	正	正	正
⑧	誤	誤	誤

問3 内耳のリンパ液は空気の振動によっても振動するが、頭蓋骨の振動によっても振動し聴覚を生じる。前者を気伝導、後者を骨伝導という。また、外耳・中耳の原因で起きる難聴を伝音性難聴、聴細胞や聴神経に障害があって起きる難聴を感音性難聴という。(1)～(2)に答えなさい。

(1) オーディオメーターは聴力検査に使う機器であり、左右の耳に対してそれぞれ気伝導、骨伝導の感度を調べることができる。今、難聴を訴える患者 A, B, C について、オーディオメーターで気伝導、骨伝導の閾値(音が聞こえると患者が申告した最低の強度)を検査した。その結果を図 2 に示す。なお、図 2 の縦軸、横軸はそれぞれ音の強度(単位 dB—デシベル。値が大きいほど強度が高い)および音の周波数(単位 Hz—ヘルツ), ▲, ● はそれぞれ骨伝導、気伝導の閾値を表し、△, ○ はオーディオメーターの最大音量でも聞こえないことを表す。又、難聴を訴える側の耳にニュース番組の音声聞かせながら患者に声を出して文章を読ませたところ、患者 A, B はスムーズに読めたが、C は音読が困難になった。A, B, C について最も適切な解釈はどれか、解答欄の ～ にマークしなさい。

- ① 左耳の感音性難聴 ② 右耳の感音性難聴 ③ 左耳の伝音性難聴
④ 右耳の伝音性難聴 ⑤ 難聴を装っている疑い

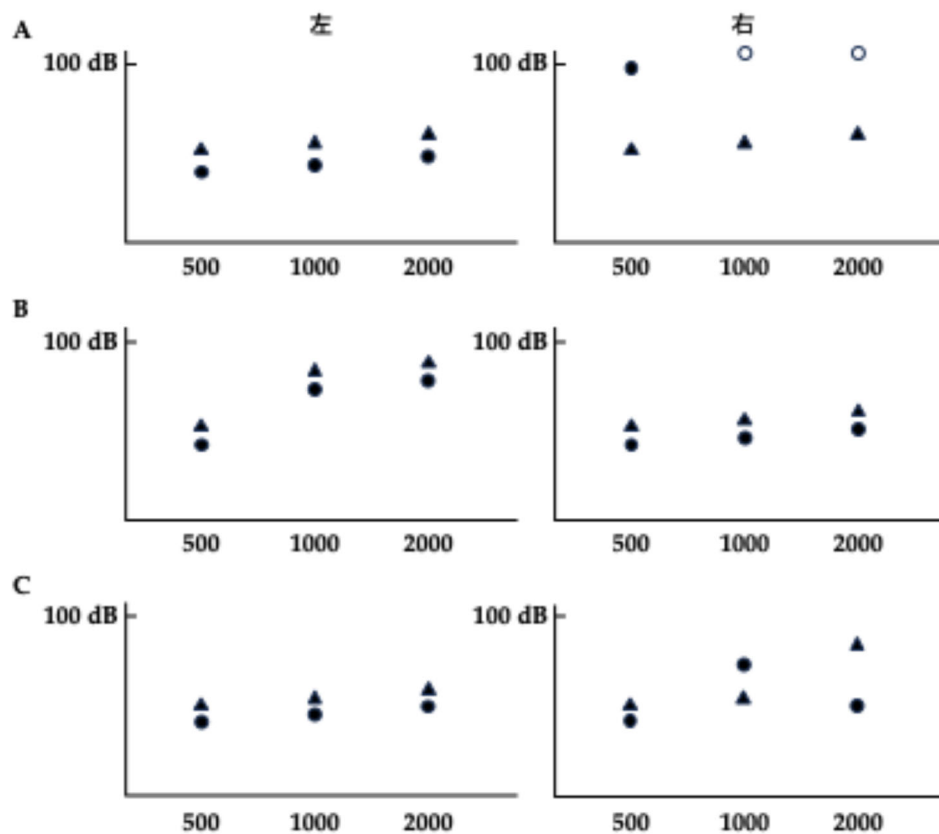


図 2 患者 A, B, C の気伝導・骨伝導の閾値

A B C

(2) 補聴器には、気導型(音を増幅してスピーカーで外耳道に送る)と、骨伝導型(音を増幅して頭蓋骨に振動として与える)の2種類がある。気導型、骨伝導型の補聴器が有効なのは症例 A, B, C のどれか、それぞれ解答欄の , にマークしなさい。

① A

② B

③ C

気伝導型

骨伝導型