

2019（平成31）年度

大阪大学医学部医学科

学士編入学試験問題

【生命科学】

問題冊子

（注意）

- 1 問題冊子及び解答用紙は、試験開始の合図があるまで開いてはいけない。
- 2 受験番号は、解答冊子の表紙及び各解答用紙の受験番号欄に左詰めで、正確に記入すること。
- 3 問題冊子は、表紙を除き7枚ある。ただし、1枚目、7枚目は白紙である。
- 4 問題冊子又は解答用紙の落丁、印刷の不鮮明等がある場合は、解答前に申し出ること。
- 5 解答は、解答用紙の指定されたところに記入すること。枠からはみ出してはいけない。  
問題冊子に解答を書いても採点されません。
- 6 問題冊子の余白は、適宜下書きに使用してよい。
- 7 問題冊子は、持ち帰ること。

I. 以下の文章を読んで、問1～問4に答えなさい。

真核細胞が細胞小器官を細胞内に秩序正しく配置したり、多様な形をとったり、外部環境と機械的に相互作用したり、調和のとれた運動をしたり出来るのは、細胞骨格のおかげである。細胞骨格は、細胞が形を変えたり分裂したり、環境に応答したりするのに応じて、常時作り直されている。細胞骨格は細胞が動き回る時や、筋細胞の収縮、胚発生時における細胞の変形などの大規模な動きに関わっている。

細胞骨格は細胞質に広がるタンパク線維の複雑な編み目構造であり、微小管とアクチンフィラメントと（ア）フィラメントの3種類が存在する。微小管は $\alpha$ -（イ）と $\beta$ -（イ）のヘテロ2量体が更に重合することで形成される中空状のポリマーである。微小管には方向性があり、重合が起こりにくく、 $\alpha$ -（イ）で終わる（ウ）端と、重合が起きやすく、 $\beta$ -（イ）で終わる（エ）端が存在する。（ウ）端は細胞の中心部にあり、（オ）体が起点となることが多い。

アクチンフィラメントはアクチン単量体が重合して形成される。筋細胞では（カ）フィラメントの間に滑り込むことで筋肉の収縮を起こす。

（ア）フィラメントはロープ状の単量体がより合わさって形成され、細胞に機械的な力に耐えられる強度を持たせる機能を持つと考えられている。（ア）フィラメントの例として表皮の上皮細胞にある（キ）フィラメントや核膜の裏打ちをする核（ク）が知られている。

これらの細胞骨格は単独で機能するだけでなく、共同で働くことも多い。例えば、細胞分裂時には微小管とアクチンフィラメントが機能を分担して働いて正常な細胞分裂が行われる。

問1. 文中の（ア）～（ク）に適切な語句を記入しなさい。

問2. 細胞骨格がヘテロ2量体や単量体が重合することによって形成される理由はどのように推測できるか？上の問題文の内容を参考にして100字以内で答えなさい。

問3. 下線部に記したように、細胞分裂においては微小管とアクチンフィラメントが機能を分担するが、この時の各々の機能を20字程度で書きなさい。

(I の続き)

問4. 抗がん剤として、微小管が重合するのを阻害する薬剤や、その反対に重合した微小管が脱重合する（ヘテロ2量体に戻る）のを阻害する薬剤が用いられる。このように微小管の重合に関して正反対の機能をもつ薬剤が、がんの治療という同じ目的で用いられる理由を以下の語句を用いて100字程度で考察しなさい。

細胞分裂

II. 問1～問5に答えなさい。

問1. 以下の文章につき、正しいものには○、誤っているものには×を付けなさい。

- (ア) 進化を支える遺伝的変動は、ゲノム配列上の単純な点変異では起こらない。
- (イ) 生物の適合性を著しく損なうような遺伝的変化は自然選択によって排除される。
- (ウ) 遺伝子重複は遺伝的多様性を生み出す機構としてさほど重要ではない。
- (エ) 新しいタンパク質の進化は、遺伝子間でエキソンを混ぜ合わせて新しい機能をもつ融合遺伝子をつくることにより大いに促進してきた。
- (オ) ヒトゲノムは  $2.0 \times 10^8$  塩基対からなり、22対の常染色体と1対の性染色体に分布している。
- (カ) ヒトゲノムのうち、タンパク質や構造RNA、調節RNA、触媒RNAをつくるDNAはわずか数パーセントに過ぎない。
- (キ) DNAの断片が1つの細胞のゲノムから別の細胞のゲノムに移るいわゆる遺伝子の水平伝播という現象は、原核生物ではよく見られる。
- (ク) 一般に、2人の人間のゲノムの同一領域を比較した場合、塩基配列が異なるのはわずか1パーセント程度である。
- (ケ) 任意のDNA塩基配列では、およそ20コドンごとに終止コドンが現れる。
- (コ) 選択的スプライシングという現象は、ヒトゲノム上に書き込まれた情報の解析を困難にしている原因のひとつである。

問2. 有性生殖をする生物における生殖細胞と体細胞の役割の違いを、細胞が有する遺伝情報の観点から70字以内で答えなさい。

問3. ヒトの祖先は、乳児期においてのみ牛乳を飲んで乳糖を消化することが出来たが、現在では、乳糖を消化できる成人がいるのはなぜか。300字以内で書きなさい。

問4. 犯罪捜査や親子鑑別などにおいてはゲノム上の特殊なDNA配列が利用されているが、実際にはどのように行われているのか200字以内で説明しなさい。

問5. マウスのcDNAライブラリーからある特徴的な配列を持つ新規の遺伝子をクローニングした。この遺伝子の機能解析を行う手法としてどのようなものがあるか。2つあげなさい。（各100字以内）

III. 以下の文を読んで、問1～問3に答えなさい。

がん細胞は、細胞が社会的行動をしなくなったときに生じる。がん細胞は、正常な制御を外れて（ア）し、周囲の組織に（イ）し、さらに、体内の新たな部位に（ウ）して、二次腫瘍をつくる。がんは、基本的には（エ）の病気であり、DNAの塩基配列に生じた変化が蓄積することで生じる。多くの場合、体を構成する（オ）のDNAに生じるものであり、（カ）に伝えらえるものではない。

がんの原因には、生活習慣を含む（キ）が大きく関与していることが、ヒトの集団における病気の頻度と関連する因子を検討する（ク）から明らかにされている。DNAの塩基配列に変化を引き起こす因子を（ケ）とよび、タバコの煙、放射線などが知られている。

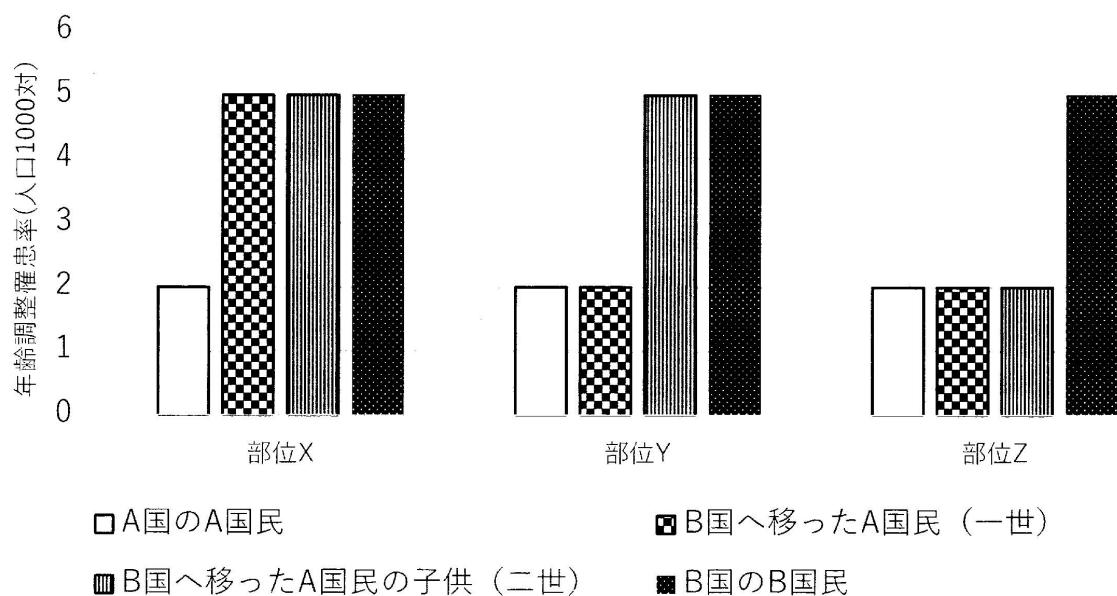
がん化に重要な遺伝子は、がん遺伝子と（コ）の2つに大別される。がん遺伝子に生じる変化は機能（サ）で、優性（一対の遺伝子のうち一方が変化するだけで問題が起こる）である。一方、（コ）に生じる変化は機能（シ）で、一般に劣性（一対の遺伝子が両方とも欠損または不活性化することで問題が起こる）である。こうした遺伝子変化のほかに、DNAの塩基配列を変えない（ス）な変化により、遺伝子発現が変化することもある。

問1. （ア）～（ス）にあてはまる適切な語句を記入しなさい。

問2. 原がん遺伝子をがん遺伝子に変える遺伝的変化の例を3つ挙げて（それぞれ10字以内）、それぞれの場合に生じるタンパク質レベルの変化を説明しなさい（それぞれ30字以内）。

問3. 移民の研究により、がんの原因が遺伝によるか環境（生活習慣を含む）によるかの検討が可能である。いま、それぞれ遺伝的に均一なA国とB国において、A国からB国への移民が行われた場合の、部位X、部位Y、部位Zのがん年齢調整罹患率（年齢構成の影響を受けない率）が次頁のグラフのようになった。部位X、部位Y、部位Zそれぞれについて、原因が遺伝によるか環境（生活習慣を含む）によるかを考察しなさい（それぞれの部位について120字以内）。ただし、移民の多くは成人に達してから行われるものとし、一世における婚姻の多くは、一世の男女間で行われるものとする。

(Ⅲの続き)



IV. 以下の英文をよく読んで、問1～問4に答えなさい。なお、専門性の高い単語については、問題文の文末に日本語訳を記載しました。

DNA double-strand breaks (DSBs) are chromosome lesions with high endogenous processes, including exposure to high-energy (ア), movement of transposable elements, and the collapse of ① DNA replication forks. In contrast to other types of DNA damage, which typically alter just one strand of the double helix and can be accurately repaired using the other strand as a (イ), DSBs result in the loss of integrity of both complementary leading to extreme genomic instability that characterizes (ウ) and certain other human diseases.

DSBs are also important intermediates in many adaptive processes, including (②) recombination in most sexually-reproducing organisms and mating

of repair employed, repair of these engineered breaks can proceed faithfully or result in mutations and/or (エ) modifications.

(IVの続き)

In contrast to DNA repair of double-stranded breakage, the repair of DSB due to transposition is less well described as we will have repeat sequences. However, studies have been done that have shown that DSB can be up to 1000 fold more mutagenic than simple double-strand breakage. The types of mutations observed in the work done following DSB repair include base pair substitutions, insertions, and complex chromosomal rearrangements. In addition, analysis of displacement and integration events from human germline suggests that various forms of DSB repair may be responsible for genome destabilizing events that lead to cancer and inherited disorders. Thus, it is becoming clear that DSB repair has the propensity to be highly mutagenic, at least in certain contexts.

Concerning gene transposition and jumping, it is known that it involved in a rapid and efficient way to repair DSBs. Typically, it is believed that the same genetic mechanism that generates the mutations in the DSB repair process

because of its documented mutagenic role in V(D)J recombination during the diversification of antibodies in the mammalian (　　才　　) system. It has been argued that the potential mutagenic nature of LTR-ER is actually due to the flexibility and preference in dealing with a wide range of DNA structures. Therefore, LTR-ER is able to efficiently repair the DSB due to the original form, regardless of the DSB ends to be ligated are complementary. Such generally low mutation rate often leads to insertion or deletion of a short DNA sequence

but can be quantified in assays involving recircularization of restriction-enzyme cut plasmid DNA.

(IVの続き)



Figure 1. Mutagenic potential of different double-strand break repair mechanisms

result in changes to the DNA sequence. Homologous recombination that proceeds via double ③ Holliday junction intermediates (DSBR) or synthesis-

(IVの続き)

\* 本文中に使用されている専門性が高い用語

DSBs : 二本鎖切断 / chromosome lesion : 染色体の損傷 / mutagenic : 突然変異誘発性 / double helix : 二重らせん / intermediate : 中間体 / fission yeast : 分裂酵母 / vertebrate : 脊椎動物 / immunoglobulin : 免疫グロブリン / NHEJ : 非相同末端結合 / indels : 小さな挿入及び欠失 / HR : 相同組換え / V(D)J recombination : V(D)J 遺伝子再構成 / mammalian : 哺乳類

問1. (ア) ~ (オ)に入るものを次の選択肢の中から選んで記号で書きなさい。

- (a) genome (b) hybrid (c) cancer (d) radiation (e) immune  
(f) template

問2. 下線部 ① DNA replication forks の中心となり、1本鎖の核酸を鋳型として、それに相補的な塩基配列を持つDNA鎖を合成する酵素を総称して何と言うか。

問3. 本文中の②に関連して、以下の文章の( )に入るものを日本語で答えなさい。

相同組換えは修復の役割を担うだけでなく、有性生殖生物が生殖細胞をつくるための特殊な細胞分裂である( )のときに遺伝的な多様性をつくり出す役割も果たす。

問4. Figure 1 の説明文内の下線部 ③ Holliday junctionについて、70字以内で説明しなさい。