

2020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9枚ある。ただし、1枚目、8枚目及び9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。

2020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】 1/10 ページ

I. 以下の文章を読んで、問1～問4に答えなさい。

現在の統計によると、我が国の国民の約(ア)人に1人は一生涯に一度はがんになると推定されている。罹患率、死亡率ともに男性は女性に比べてやや高く、日本人男性の約(イ)人に1人はがんで亡くなっている。がんは基本的には遺伝子の異常であるが、通常の遺伝性疾患とは異なり、その原因となる変異が主として、体を構成する細胞に起こる(ウ)変異であり、生殖細胞に伝えられる変異ではない。がん細胞には次のような2つの特徴がある。1つは正常な制御をはずれて異常増殖することである。もう1つは血流などに乗って、発生した場所から離れたところに移動して定着することである。これを(エ)という。疫学的な研究などから、がんの原因となる因子を見出すことは予防を考えるうえで非常に重要であるが、実際、特定の因子との強い因果関係が明確になっているがんがいくつかある。がん化に重要な遺伝子変異の1つは、その遺伝子変異が遺伝子産物の過剰産生をもたらす機能獲得変異で、1対の遺伝子のうち一方が変異するだけで問題が起こる。この変異遺伝子を(オ)という。また、その元の正常型の遺伝子を(カ)という。逆に、機能欠損型変異によってがん化をきたす遺伝子もある。通常1対の遺伝子のうち両方ともに異常が生じた場合にがん化をきたす。このような遺伝子を(キ)という。また、遺伝子の塩基配列を変えずに遺伝子発現を変化させる(ク)な変化によっても、(キ)の発現が抑制されることもある。発がん過程がよく研究されているものの代表として大腸がんがある。大腸上皮細胞においてAPC遺伝子に異常が生じることで、まず大腸に(ケ)が発生し、さらにRas遺伝子の変異が加わることでがん化をきたす。さらにいくつかの遺伝子異常が蓄積してさらに大きな腫瘍となり、(コ)の変異などが生じることで浸潤がんへと変わっていく。(コ)は代表的な(キ)であり、ヒトのがんのおよそ50%にその不活性化変異が認められる。

問1. 文章中の(ア)から(コ)に適切な単語あるいは数字を記入しなさい。

問2. 上記文章中の下線部の例を3つ挙げなさい。

(例：アニリン系化学染料への曝露と膀胱がん)

問3. 免疫療法は代表的な4大がん治療法の1つであるが、ほかの3つの代表的治療法を挙げなさい。

2020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】 2/10 ページ

(I の続き)

問4. 生体内に発生したがん細胞は異種細胞として、免疫細胞による攻撃の対象となる。細胞傷害性Tリンパ球は、樹状細胞表面に提示されたがん特異的抗原タンパクを認識して活性化し、がん細胞を攻撃する。2018年のノーベル医学生理学賞の受賞対象となった免疫チェックポイント阻害薬である抗PD-1抗体が、がんの免疫治療薬として作用する仕組みを次の単語を用いて150字程度で説明しなさい。ただし、英数字、記号は2文字を1マスに記入し、奇数の英数字、記号で構成される用語については、最後の文字を1マスに記入すること。

[細胞傷害性Tリンパ球(CTL), 抑制性シグナル, PD-L1, PD-1]

2020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】 3/10 ページ

II. 以下の文章を読んで、問1～問4に答えなさい（マス目に記入する場合、英数字、記号は2文字を1マスに記入し、奇数の英数字、記号で構成される用語については、最後の文字を1マスに記入すること）。

細胞表面の受容体は、細胞外からシグナル分子（リガンド）が結合すると、その情報を細胞内へ伝達する。代表的な受容体として、①イオンチャネル型受容体（リガンドが結合すると、受容体の構造が変化し特定のイオンの透過性が変わり、多くの場合膜電位が変化する）、②Gタンパク質共役型受容体（三量体GTP結合タンパク質を活性化し細胞内シグナル伝達を開始する）、③酵素共役型受容体（受容体が活性化するとリン酸化酵素として機能したり、他の細胞内酵素と共役して働く）などがあり、それぞれ異なる方法で細胞外のシグナルを変換して細胞内に伝達する。

問1. 以下の受容体は上記の①～③のどのタイプに相当するか、答えなさい。

- (ア) 骨格筋の神経筋接合部のアセチルコリン受容体
- (イ) 瞳孔括約筋（平滑筋）のアセチルコリン受容体
- (ウ) 神経成長因子（NGF）の受容体
- (エ) モルヒネの標的となる受容体
- (オ) 嗅覚受容体
- (カ) 苦味の受容体
- (キ) 睡眠導入薬、抗不安薬、抗けいれん薬として使われているベンゾジアゼピンの標的となる受容体
- (ク) 唐辛子の成分カプサイシンの受容体（温度センサーでもある）
- (ケ) インスリン受容体
- (コ) 網膜におけるロドプシンやオプシンなどの光受容体

問2. 脳の情報伝達には、興奮性神経伝達や抑制性神経伝達があるが、それぞれに関与する神経伝達物質の代表例とその受容体の代表例を挙げて、興奮性と抑制性神経伝達の仕組みを150字程度で説明しなさい。

問3. ②のGタンパク質共役型受容体(GPCR)が細胞外のシグナル分子と結合すると、その情報は細胞内シグナル伝達経路に伝わる。GPCRの種類によって、異なるタイプの細胞内シグナル伝達経路が存在する。この中で細胞内のCa²⁺の濃度を上昇させる経路について、GPCRからCa²⁺の濃度上昇までの道筋を150字程度で説明しなさい。

2020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】 4／10 ページ

(IIの続き)

問4. においを感知する嗅覚受容体は、ヒトでは約350種類程度存在し、大きな遺伝子ファミリーを形成している。一方、我々の生活環境には数十万種類のにおいを有する異なる分子が存在すると考えられている。これらの外界に存在するにおいの多様性を、わずか350種類程度の嗅覚受容体でどのように区別して認識することができるのか、におい分子と嗅覚受容体との関係を150字程度で考察しなさい。

2020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】 5/10 ページ

III. 以下の文章を読んで、問1～問8に答えなさい。

感染症の原因となる微生物には、①ウイルス、細菌、真菌などがある。核の形態から、細菌は（ア）生物、真菌は（イ）生物と分類されている。感染症を引き起こすのはごく限られた微生物であり、これらを病原微生物と呼び、感染症を引き起こす因子を病原因子と呼ぶ。

感染症のひとつである肺炎について考えてみよう。肺炎は、微生物が気道から侵入して発症するばかりではなく、血流に乗って肺に到達し、肺炎を起こすことがある（血行性感染）。病原細菌のひとつである黄色ブドウ球菌の浮遊液^{*1}をマウスの尾静脈から接種（注射）しても、肺炎は起こらない（図Ⓐ）が、同じ菌数の黄色ブドウ球菌を200μm程度の径の寒天ビーズに封入して^{*2}接種すると肺炎が発症し（図Ⓑ），一部のマウスでは腎臓にも感染が起きた。肺炎の組織を顕微鏡で観察すると感染3日目の肺の毛細血管の内部に寒天が塞栓^{*3}し、細菌が増殖し、臓器に侵入しているのが観察され、その周囲には白血球が集まっていた。このような肺炎の起り方を感染性塞栓症と呼ぶ。同じ菌数の大腸菌を寒天ビーズに封入して接種しても、肺炎は起こらず、血管内に寒天も観察されなかった（図Ⓒ）。そこで、黄色ブドウ球菌には肺炎を起こす特有の病原因子があると考えて、大腸菌との違いを調べると、黄色ブドウ球菌には「コアグラーゼ」と言う酵素があり、菌体外に放出しているが、大腸菌はこの酵素を持たないことが分かった。さらに、実験に用いた黄色ブドウ球菌とは別の黄色ブドウ球菌の複数の株^{*4}の中からコアグラーゼを欠損した株を選択し、その株を寒天ビーズに封入して接種しても肺炎は起こらなかった（図Ⓓ）。この実験結果から、コアグラーゼは、黄色ブドウ球菌による血行性肺炎の発症の病原因子であることが推測された。

②白血球の一部は感染の初期に血管から感染病巣に遊走し、細菌を捕捉し、殺菌する。生体の感染防御機構だけで感染症が治ることもあるが、一般に細菌感染症の治療には、抗菌薬を用いる。③抗菌薬は、できるだけ細菌に特有の構造や代謝にのみ作用し、ヒトの細胞に作用しない物質が望ましい。このような抗菌薬の作用を（ウ）毒性と呼ぶ。一方、④細菌も抗菌薬に耐性となることで感染症の治療が困難になる。

本文中に用いられる専門性の高い言葉

*1 細菌の浮遊液：細菌を生理食塩水中に、振盪混和し均一化した液

*2 細菌を封入した寒天ビーズ：熱を加えて溶解したゾル状の寒天を冷却し、固まる前に菌液と混和し、ゲル状となつた寒天を粉碎し生きている細菌を封入した粒子状の寒天ビーズを作成する。寒天ビーズには血液中の成分が浸透する。寒天はしばらくすると体内で分解される。

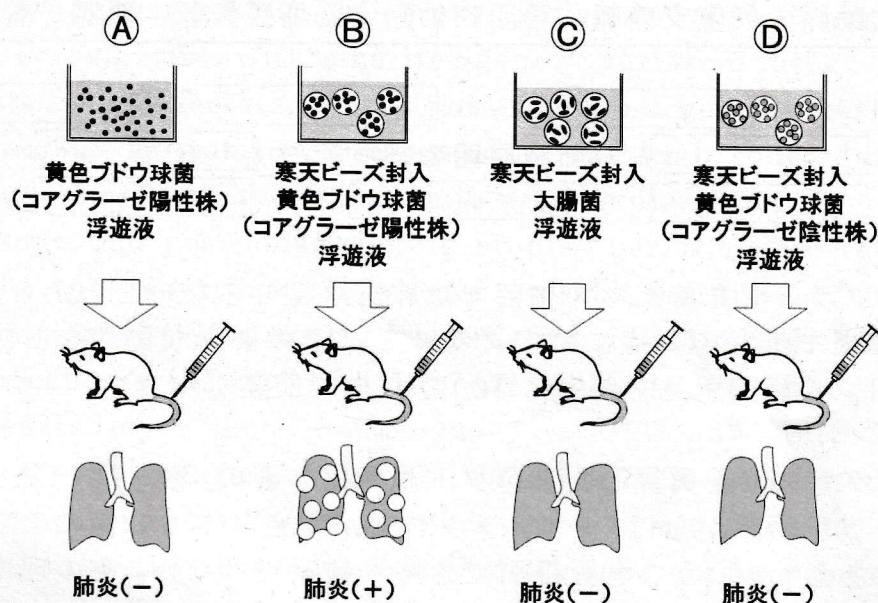
2020年度 大阪大学医学部医学科 学士編入学試験問題

【生命科学】 6/10 ページ

(IIIの続き)

*3 塞栓：血液の流れに乗ってきた異物が、血管をふさぐこと。

*4 株：ヒトがひとり一人に体格や運動能力が違うように、同じ種の細菌（例：黄色ブドウ球菌）であるが、遺伝子的に異なる細菌をそれぞれ株と呼ぶ。



問1. (ア) ~ (ウ) に適切な語句を記入しなさい。

問2. 下線部①のウイルスと細菌と真菌の違いについて、それぞれの代表的な微生物について比較した表の空欄に、存在する場合や可能な場合は ○ を、存在しない場合や可能でない場合は × を記入しなさい。

	核酸		核膜	細胞壁	ミトコンドリア	リボソーム	人工培地での増殖
	DNA	RNA					
カンジダ (真菌)							
大腸菌 (細菌)							
HIV (ヒト免疫不全ウイルス)							

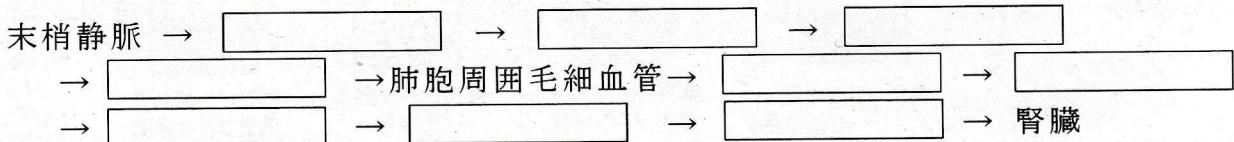
2020年度 大阪大学医学部医学科 学士編入学試験問題

【生命科学】 7/10 ページ

(IIIの続き)

問3. マウスの尾静脈に接種した細菌が肺を通過し、腎臓にたどり着いた。この血液の経路を、ヒトの場合に置き換えて、下に示した脈管系の器官のうち適切なものを用いて解答欄を完成しなさい。

大動脈・大静脈・右心室・左心室・右心房・左心房・肺動脈・肺静脈・
気管支動脈・気管支静脈・腸間膜動脈・腸間膜静脈・門脈・腎動脈・腎静脈



問4. コアグラーゼを持たない細菌では肺炎は起こらないことから、マウスを用いた血行性肺炎モデルの発症にコアグラーゼはどのような働きをしていると考えられるか、組織の観察所見を参考に100字以内で記述しなさい。

問5. コアグラーゼを欠損した黄色ブドウ球菌の別の「株」では肺炎が起こらなかったという実験結果からは、「コアグラーゼが黄色ブドウ球菌による肺炎の発症の病原因子である」ということを推測できても結論できない。その理由を100字以内で記述しなさい。

問6. 下線部②の白血球について

- (1) 白血球の種類の名称を答えなさい。
- (2) その白血球は複数の機序で細菌を殺菌することができる。この白血球の殺菌機序のうちのひとつを答えなさい。

問7. 下線部③の抗菌薬の細菌への抗菌活性について

- (1) 作用機序をひとつあげなさい。
- (2) (1)で答えた作用機序を有する抗菌薬の系統をひとつ答えなさい。

問8. 下線部④の細菌の抗菌薬への耐性について、細菌がどのようにして薬剤の作用を阻害するか、その耐性機序をひとつあげなさい。

2020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】 8／10 ページ

IV. 以下の英文を読んで、問1～問5に日本語で答えなさい（マス目に記入する場合、英数字、記号は2文字を1マスに記入し、奇数の英数字、記号で構成される用語については、最後の文字を1マスに記入すること）。なお、専門性の高い用語については、問題文の末尾に日本語訳を記載した。

Epidemiological studies provide strong support for a hereditary component to

the etiology of breast cancer. There remains some evidence suggesting there is a genetic link associated with breast cancer with linkage. While this evidence is compatible with inherited genes, there is also evidence that there is environmental risk factors, it does not exclude important influences on a basis of acquired factors. For example, the high incidence of breast cancer in non-smoking women has no clear explanation.

Recent linkage and genome-wide studies performed in the 2000s and early 2010s have shown that the main fraction of breast cancer susceptibility genes (BCSG) with high penetrance, including those for breast and ovarian cancers (BRCA1 and BRCA2) and breast cancer (ESR1), the strongest reported genes such as ERBB2 (HER2) and breast cancer gene 1 (BCAN). In fact, however, it seems that the CTCs associated with high penetrance cancer susceptibility genes have been identified with an estimated rate of 5-10%. However, these evidence account for only a small fraction of the familial risks of the majority cases. Among most of the remaining components, for example, high penetrance genes are responsible for most breast cancer and CTCs cases in families with more than two affected individuals. Evidence of Mendelian inheritance has been provided for only a minority of cases in families with one affected individual. Women in breast production genes (including BRCA1 and BRCA2) account for less than 10% of the familial cases and in the absence of penetrance from breast cancer. Studies show that 50% of the cases familial risk of CTCs remains unaccounted for.

These data, coupled with the previously described high estimates of cancer

to multi-genic models.

Over the past decade, multiple GWAS have been reported for each of the major

(IVの続き)

cancers in European populations, including breast, prostate, lung, colorectal, ovarian, glioma, oral and bladder cancers. Only 10% of these variants are associated with individual diseases but currently more than 800 cancer associations of 200 different genes have been described by GWAS. Breast and prostate cancer GWAS have so far yielded the greatest number of risk loci. This has largely been due to the greater heritability of these cancers and the larger sample size of the European cohort used, which enabled the grouping of over 100,000 individuals. For other cancers, differences in their heritability are likely to have influenced the publication of GWAS in smoking and non-smoking cancers. GWAS, which is genome-wide and has no a priori biases, has identified some but not the majority of risk loci for cancers, despite being based on the same study designs and in the same way. In the absence of other data, the analysis of lung cancer subtypes, reflecting the importance of non-genetic risk factors in the aetiology of this cancer.

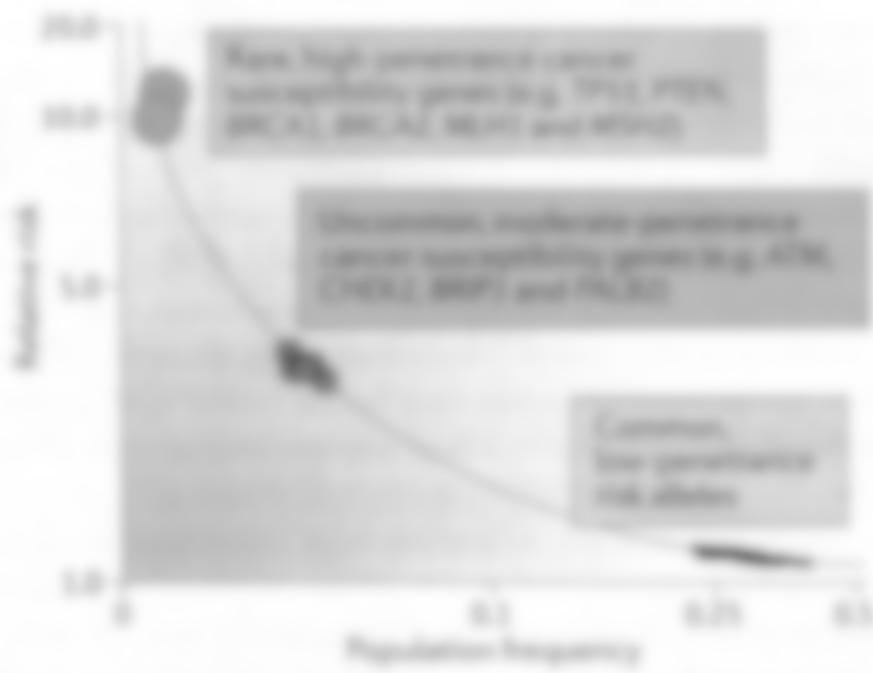


Figure 1 Genetic architecture of cancer risk

(出典 : Sud A et al. Nature Reviews Cancer 17: 692-704 (2017) より改変)

2020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】 10/10 ページ

(IVの続き)

本文に使用されている専門性が高い用語

hereditary 経世代的な / aetiology 病因 / monozygotic 一卵性 / dizygotic 二卵性 / siblings 兄弟 / acute leukaemia 急性白血病 / in utero 子宮内 / genetic linkage 遺伝連鎖 / susceptibility 易罹患性 / penetrance 浸透 / ovarian 卵巣の / colorectal 結腸直腸の / relative risks 相対リスク / predisposition 体質 / GWAS genome-wide association study 全ゲノム関連研究 / prostate 前立腺 / pancreatic 膵臓の / gastric 胃の / renal 腎臓の / bladder 膀胱 / loci 遺伝子座 / CLL chronic lymphocytic leukaemia 慢性リンパ球性白血病 /

問1. 双子で発がんリスクが一致するメカニズムとして、遺伝的要因以外にどんなメカニズムが考えられると文中で記載されているか、100字以内で説明しなさい。

問2. 親族内に2人の同部位のがん患者がいる場合に、これまでに知られている浸透率は高いが頻度が希少であるがん易罹患性遺伝子によって何%が説明できるか、乳がんと大腸がんについて、それぞれ答えなさい。

問3. 家族集積性のあるがんについて、浸透率は高いが頻度が希少であるがん易罹患性遺伝子によっては説明できない部分が残されている。Figure 1 の3群の遺伝子（アレル）を使って、残された部分がどのように説明できるか、200字以内で説明しなさい。

問4. がんの部位によって判明しているリスクアレルの数の違いが何によるものか、がんの部位をあげて200字以内で説明しなさい。

問5. 判明しているリスクアレルの少ないがんについては、今後どのような研究が必要か、自分の考えを100字以内で記述しなさい。