

生 物

I 生体内における遺伝子の機能や、遺伝子と疾患の関連を調べるために、特定の遺伝子を欠損させたマウス(ノックアウトマウス)が用いられる。ノックアウトマウスに関する以下のA～Bの文章を読み、問1～6に答えよ。

A ES細胞(胚性幹細胞)は、さまざまな細胞に分化する能力と増殖する能力を維持したまま培養できる細胞である。以下の手順1～5は、体毛色が黒いマウスに由来するES細胞を用いて、常染色体に存在する遺伝子Xのノックアウトマウスを作成する方法の1例である。

手順1 正常マウスの遺伝子Xの構造をもとに、その遺伝子の一部を薬剤耐性遺伝子Yで置換したDNA断片を構築する(図1)。これにより、機能しなくなった遺伝子Xを含むDNA断片ができる。このようなDNA断片はターゲティングベクターと呼ばれる。

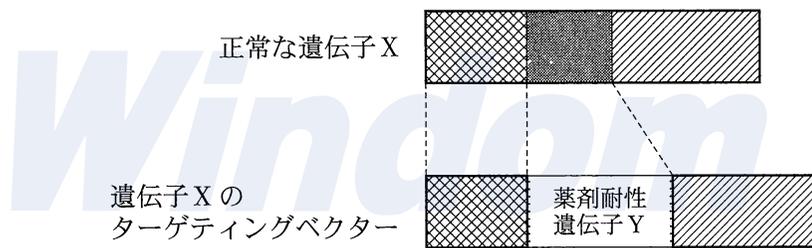


図1

手順2 作成したターゲティングベクターをES細胞に導入する。これにより、ES細胞の正常な遺伝子Xと、ターゲティングベクターに含まれる遺伝子Xと相同領域およびそれに挟まれた薬剤耐性遺伝子は、低い頻度で相同組換えを起こす(図2)。その組換えの結果、相同染色体の1本で遺伝子Xが破壊される。

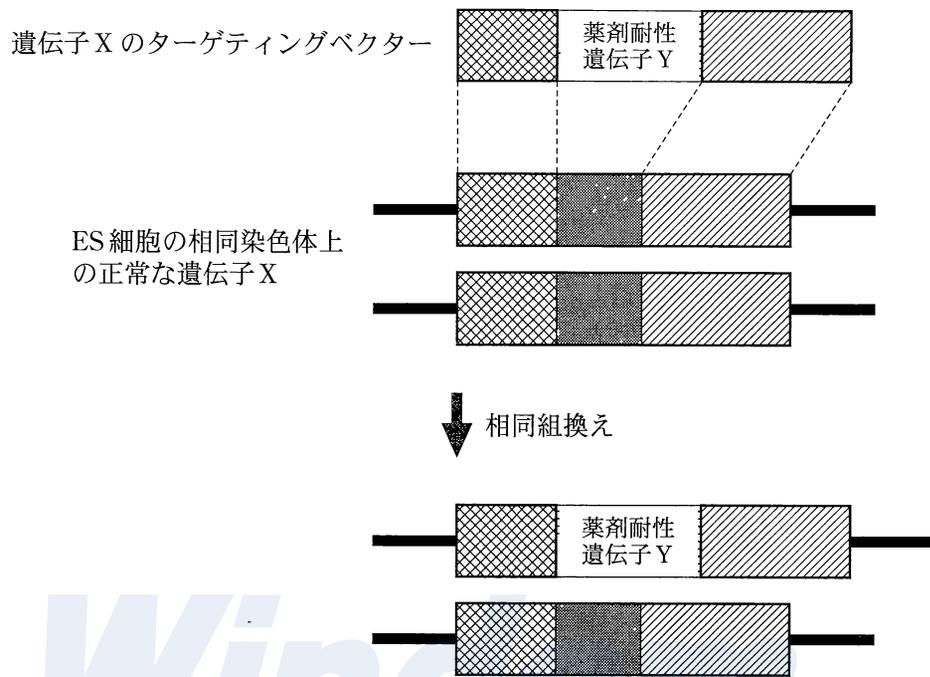


図2

手順3 薬剤耐性遺伝子Yは、細胞増殖を抑制する抗生物質Zを不活性化する作用がある。そのため、図1のターゲティングベクターが組み込まれ、薬剤耐性遺伝子Yが発現したES細胞は抗生物質Zの存在下でも増殖できるようになる。これらのES細胞の中から、相同組換えにより遺伝子Xが破壊されたものを選別する。

手順4 手順3で得られたES細胞を、正常な遺伝子Xを持つ体毛色が白いマウスの4～8細胞期の胚に注入し、それを偽妊娠させたメスの子宮に戻す。これにより、白いマウスに由来する細胞と、ES細胞に由来する細胞の両方をもつマウスが得られる。このようなマウスはキメラマウスと呼ばれる。

手順5 作出した雄のキメラマウスを、正常な遺伝子Xを持つ体毛色が黒い雌マウスと交配させ、F₁を得る。この交配では、ES細胞に由来するF₁の体毛色だけが黒となるため、体毛色が黒いF₁の中から遺伝子Xが破壊されたものを選別する。次に、選別したF₁どうしを交配し、遺伝子Xが破壊されたホモ接合体を得る。

問 1 文中の下線部(a)について、遺伝子 X が図 3 のような構造をしていた時、遺伝子 X の翻訳産物の産生を抑えるために薬剤耐性遺伝子 Y で置換する部位として最も適切なものはどれか、図中の①～④から 1 つ選べ。

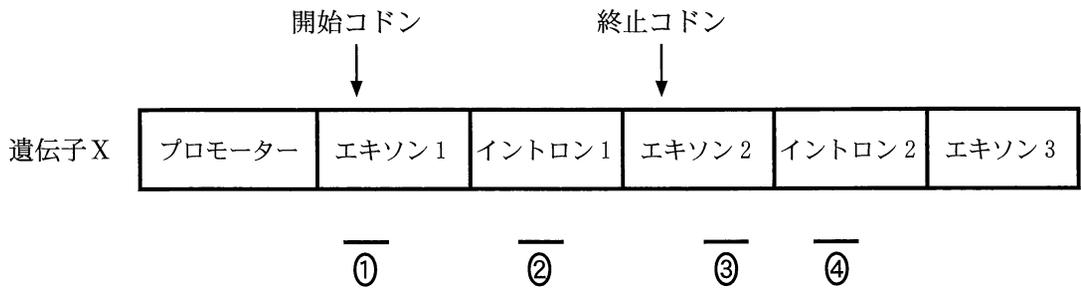


図 3

問 2 文中の下線部(b)に関して、図 1 のターゲティングベクターは相同な遺伝子領域以外に組み込まれることもある。このような相同組換え体ではない ES 細胞をできる限り増殖させないためには、どのように改良したターゲティングベクターを用いればよいか、①～④から最も適切なものを 1 つ選べ。なお選択肢の中の毒素遺伝子 D は発現するとその細胞が死滅する。



問 3 文中の下線部(c)のキメラマウスの説明文として最も適切なものはどれか、①～⑤から1つ
選べ。

- ① キメラマウスの体毛色は灰色となる。
- ② 胚に注入せず，ES細胞だけからキメラマウスを作成できる。
- ③ ES細胞に由来する細胞が占める割合は，キメラマウスごとに異なる。
- ④ 黒色のマウスと白色のマウスの交配で得られるF₁はキメラマウスとなる。
- ⑤ キメラマウスどうしを交配すると25%の確率でキメラマウスが生まれる。

問 4 文中の下線部(d)について，体毛色が黒いF₁マウスが破壊された遺伝子Xを持つ確率を
パーセントで答えよ。ただし，小数点以下がある場合は四捨五入して答えよ。例えば，答え
が10.1の場合は とし，99.8の場合は とせよ。

%

Windom

B 酵素 A と酵素 B は基質 S から生理活性物質 P が生じる反応をそれぞれ独立に触媒している。

これらの酵素をコードしている遺伝子 A, B のノックアウトマウスをそれぞれ作成した。遺伝子 A と遺伝子 B のノックアウトマウスともに、それぞれの酵素の量はヘテロ接合体では野生型の約 50 % であり、ホモ接合体では 0 % であった。また遺伝子 A のノックアウトマウスでは酵素 B の量は野生型と同じであり、遺伝子 B のノックアウトマウスでは酵素 A の量は野生型と同じであった。これらのマウスを用いて以下の実験を行い、その結果を表 1, 2 に示した。なお、野生型遺伝子を A, B, 変異型遺伝子を a, b として、それぞれの個体の遺伝子型は野生型を AA, BB, ヘテロ接合体を Aa, Bb, ホモ接合体を aa, bb としてあらわした。

実験 1 遺伝子 A のノックアウトマウスの表現型解析のため、各遺伝子型の雄と雌をそれぞれ 10 ペア交配し、得られたマウスの生存数とその遺伝子型を調べた。(表 1)

表 1

		オス(Aa)×メス(AA)		オス(AA)×メス(Aa)		オス(Aa)×メス(Aa)		
出生直後	遺伝子型	AA	Aa	AA	Aa	AA	Aa	aa
	生存数	33	32	29	27	17	33	15
出生 3 時間後	遺伝子型	AA	Aa	AA	Aa	AA	Aa	aa
	生存数	31	30	29	27	17	30	0

問 5 表 1 において、出生後 3 時間で aa の生存数が 0 となる理由の 1 つとして最も適切なものはどれか、①～④から 1 つ選べ。

キ

- ① aa の視覚の異常
- ② aa の呼吸系の機能異常
- ③ Aa のオスの生殖能の異常
- ④ Aa のメスの母乳産生の異常

実験2 遺伝子Aのノックアウトマウスと遺伝子Bのノックアウトマウスを交配し、各遺伝子型のマウスを得て、出生直後の各マウスの体全体に含まれる生理活性物質Pの量を測定した。(表2)

表2

遺伝子型	AABB	AaBB	aaBB	AABb	AAbb	AaBb
生理活性物質Pの量	+++	++	±	+++	++	±

問6 表2から考えられることとして最も適切なものはどれか、①~⑤から1つ選べ。

ク

- ① 酵素Aの量は酵素Bの量より多い。
- ② 酵素Aと酵素Bは拮抗的に作用している。
- ③ 酵素Aの欠損により酵素Bの作用は促進する。
- ④ 酵素Aと酵素Bの作用は生理活性物質Pにより抑制される。
- ⑤ 酵素Aによる生理活性物質Pの産生量は酵素Bによる産生量より多い。

Windom

B カエルの受精卵には発生に関与する母方由来の因子(母性因子)が存在している。そのような母性因子である、遺伝子 X, Y, Z の産物について以下の実験 1 ~ 8 の結果が得られている。

実験 1 : 分子 a は遺伝子 X の mRNA の働きを特異的に抑制する。この分子 a を含む滅菌水を受精前の卵に注入した後、受精させた。この結果、神経胚に相当する時期には背側構造がほとんどない、主に腹側構造だけの胚が発生した。

実験 2 : 野生型胚を 16 細胞期で背側と腹側の割球に分けて遺伝子 X の mRNA の量を調べた。この結果、遺伝子 X の mRNA は背側割球に多く、腹側割球にはほとんど含まれていないことが明らかになった。

問 6 実験 1 の結果が分子 a の働きによって得られたことを示すために必要な実験はどれか、

①~⑤から1つ選べ。

- ① 滅菌水を 2 細胞期の背側割球に注入し、発生を観察する。
- ② 滅菌水を受精前の卵に注入した後、受精させて発生を観察する。
- ③ 分子 a を含む滅菌水を 2 細胞期の腹側割球に注入し、発生を観察する。
- ④ 分子 a を含む滅菌水を 8 細胞期の動物極側の割球に注入し、発生を観察する。
- ⑤ 遺伝子 X の mRNA を含む滅菌水を受精前の卵に注入した後、受精させて発生を観察する。

問 7 下図のように、4 細胞期の野生型胚を割球の境目から 2 通りの方法(図 1—1, 図 1—2)によって 2 割球ずつに分割した(A と B, C と D)。神経胚に相当する時期で観察したところ、A からは正常な胚が発生していた。B と C はどのように発生するか、最も適切な記述を①~⑤から 1 つ選べ。ただし各選択肢は何度選んでも良い。図は動物極側から見た胚を表し、矢印は受精時に精子が侵入した位置、破線は分割した位置を示す。

B: C:

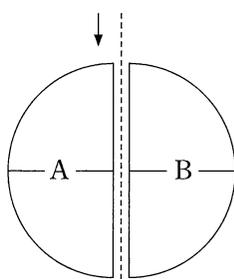


図 1—1

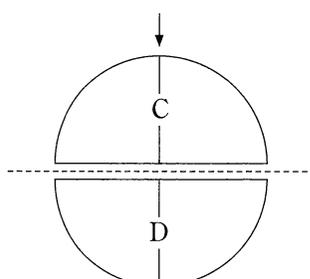


図 1—2

- ① 正常な胚になる。
- ② ほとんどが表皮になる。
- ③ 神経管がほとんどできない。
- ④ ほとんどが背側の構造になる。
- ⑤ 表皮でほとんどが覆われていない胚になる。

問 8 細胞が分化する過程では、細胞内で異なる分子が連続的に作用していくことによって、特定の遺伝子の発現が調節されている。遺伝子 X の産物と遺伝子 Y の産物に関して、以下の実験結果が得られている。各実験の結果は、神経胚に相当する時期の胚を観察したものであり、また注入した分子によって引き起こされたことが確認されている。

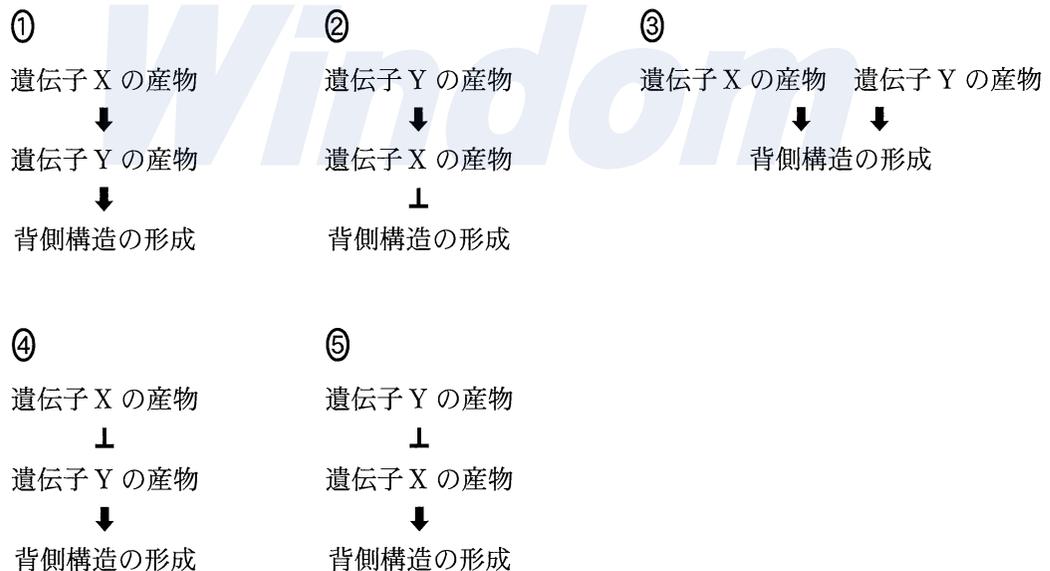
実験 3 : 遺伝子 X の mRNA を過剰に含む滅菌水を受精前の卵に注入した後、受精させた。

その結果、主に背側構造だけの胚が発生した。

実験 4 : 遺伝子 Y の mRNA の働きを特異的に抑制する分子を含む滅菌水を受精前の卵に注入した後、受精させた。その結果、主に腹側構造だけの胚が発生した。

実験 5 : 過剰量の遺伝子 X の mRNA と、遺伝子 Y の mRNA の働きを特異的に抑制する分子の両方を含む滅菌水を受精前の卵に注入した後、受精させた。その結果、主に腹側構造だけの胚が発生した。

実験 3 ~ 5 の全ての結果から考えられることとして最も適切なものはどれか、①~⑤から 1 つ選べ。ただし、↓は活性化を、⊥は抑制を意味する。



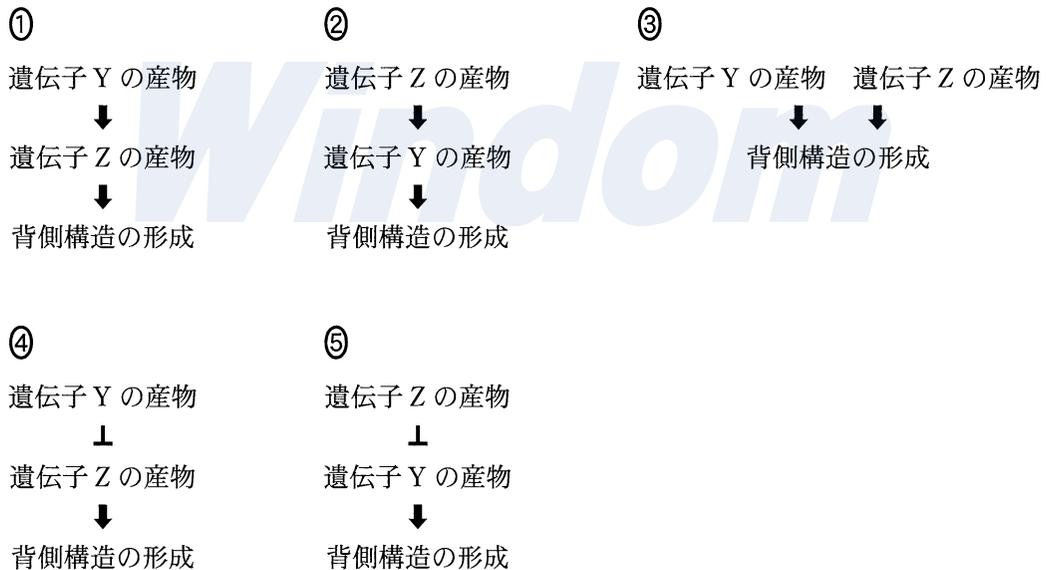
問 9 同様に、遺伝子 Y の産物と遺伝子 Z の産物に関して、次のような実験結果が得られている。

実験 6 ・ 遺伝子 Z のタンパク質の働きを阻害する分子を含む滅菌水を 8 細胞期の背側割球に注入した。その結果、正常に発生した。

実験 7 ・ 8 細胞期の背側割球に遺伝子 Z の mRNA を過剰に含む滅菌水を注入した。その結果、背側割球からも腹側構造が発生した。

実験 8 : 遺伝子 Y の mRNA の働きを特異的に抑制する分子を含む滅菌水を受精前の卵に注入した後、受精させた。この胚の 8 細胞期の背側割球に遺伝子 Z のタンパク質の働きを阻害する分子を含む滅菌水を注入した。その結果、主に腹側構造だけの胚が発生した。

実験 4 ~ 8 の全ての結果から考えられることとして最も適切なものはどれか、①~⑤から 1 つ選べ。ただし、↓は活性化を、⊥は抑制を意味する。



問 4 上記に用いた人工海水からナトリウムイオン濃度のみを減少させた溶液を使って同じ実験を行った場合、静止電位と活動電位は、もとの実験と比べてどうなると予想されるか、最も適切なものを①～⑥から1つ選べ。

- ① 静止電位は上がり、活動電位は大きくなる。
- ② 静止電位は下がり、活動電位は小さくなる。
- ③ 静止電位は上がるが、活動電位はあまりかわらない。
- ④ 静止電位は下がるが、活動電位はあまりかわらない。
- ⑤ 静止電位はあまりかわらないが、活動電位は大きくなる。
- ⑥ 静止電位はあまりかわらないが、活動電位は小さくなる。

Windom

B 以下の(1)~(3)の特徴を持つニューロンAとニューロンBがあるとする。

- (1) ニューロンAとニューロンBはシナプスを介して直接連絡する。
- (2) ニューロンAの軸索に刺激電流S1を与えたとき、ニューロンAの軸索に生じる膜電位の変化を模式的に示すと、図2-1のようになる。
- (3) ニューロンAの軸索に刺激電流S2を与えたとき、ニューロンBの軸索に生じる膜電位の変化を模式的に示すと、図2-2のようになる。

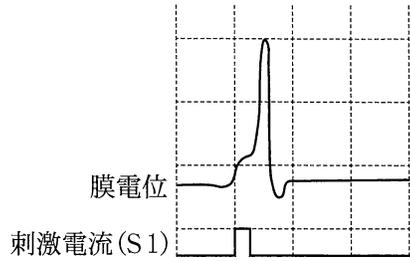


図2-1

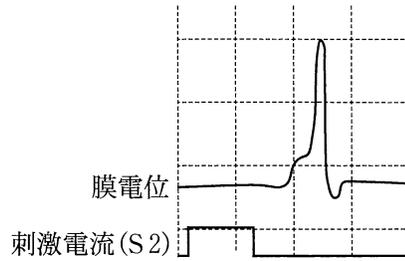
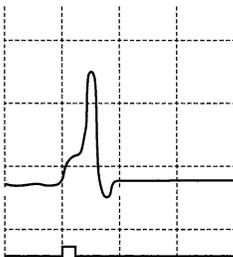


図2-2

問5 ニューロンAにS1と強度や持続時間の異なる刺激電流を与えた時の、ニューロンAの軸索における膜電位の変化を模式的に示した図として最も適切なものを①~⑤から1つ選べ。

オ

①



②



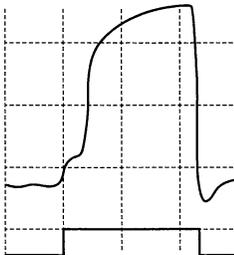
③



④

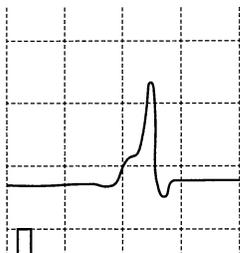


⑤

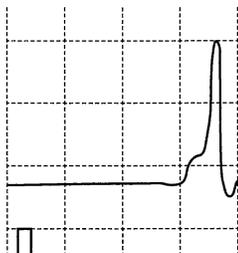


問 6 ニューロン A に S2 と持続時間の異なる刺激電流を与えた時の、ニューロン B の軸索における膜電位の変化を模式的に示した図として最も適切なものを①～⑤から 1 つ選べ。ただし、ニューロン A は、問 5 で示された性質を持つとする。 カ

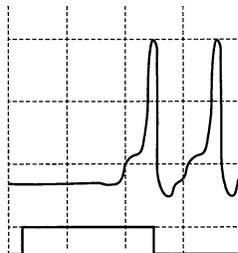
①



②



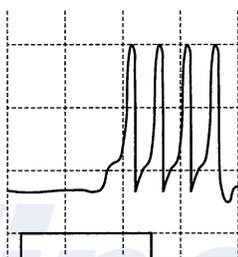
③



④



⑤



Windom

C 動物は、光、音などの外部の情報を刺激として感知する。受容器^(a)が受け取った刺激の情報は、感覚神経^(b)により中枢神経系^(c)へと伝えられる。様々な受容器からの多様な刺激情報は、中枢神経系で統合される。刺激に対する反応のため、中枢神経系からの指令情報は、運動神経や自律神経を介して、体や内臓の筋肉の収縮や、様々な体内環境^(d)の変化を引き起こす。

問 7 文中の下線部(a), (b)に相当するものを①～⑥からそれぞれ1つずつ選べ。

(a)

(b)

① 角膜

② 結膜

③ 視神経

④ 脈絡膜

⑤ 網膜

⑥ 毛様体

問 8 文中の下線部(c)に関して、ヒトの中枢神経系の説明として適切なものを①～⑦から2つ選べ。

① 大脳の神経細胞の細胞体の多くは白質にある。

② 間脳は視床、視床下部、橋より構成されている。

③ 間脳のうち視床は、感覚を大脳へ伝える神経の中継地点となっている。

④ 中脳は姿勢保持や眼球運動、瞳孔反射などに関する中枢である。

⑤ 小脳、延髄、脊髄をまとめて脳幹と呼ぶ。

⑥ 小脳は呼吸運動の調節中枢である。

⑦ 延髄は体の平衡を保つ中枢である。

問 9 図3は、ヒトの脳を模式的に示した図である。文中の下線部(d)に関して、体温、水分、血圧などを調節する中枢として働く領域を含む脳の部位を图中的①~⑥から1つ選べ。

コ

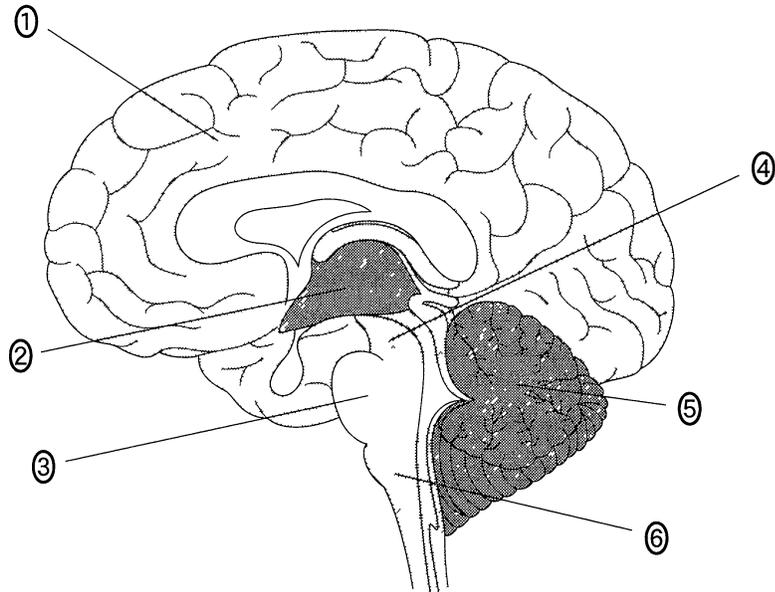


図3

Windom