

令和6年度鹿児島大学医学部医学科

第2年次前期学士編入学試験

学力試験 II

令和5年6月3日 午前11時30分～午後1時00分

注意事項

1. 試験開始の合図があるまで、この問題を開いてはいけません。
2. この問題は全部で5ページあります。
落丁、乱丁または印刷不鮮明の箇所があれば、手をあげて監督者に知らせなさい。
3. 受験番号は、必ず7枚の解答用紙のそれぞれに記入しなさい。
4. 7枚の解答用紙が渡されますが、第1問解答用紙には第1問について、第2問解答用紙には第2問について、第3問解答用紙には第3問について、第4問解答用紙には第4問について解答しなさい。
5. 解答は、必ず解答用紙の指定された箇所に記入しなさい。記入箇所を誤った解答については、その解答に限り無効とします。
6. 解答用紙は、持ち帰ってはいけません。
7. 英数字は解答欄の1マスに複数文字記入してもよい。
例)

RNA	ポ	リ	メ	、	100	名	が	参
-----	---	---	---	---	-----	---	---	---

第1問

以下の文を読み、各問題に答えなさい。

細胞外液や血漿における主たる塩類はNaClで、強電解質であるため、その大部分はNaイオン(Na^+)と塩化物イオン(Cl^-)とに解離している。これに対し、細胞内液はKイオン(K^+)とリン酸水素イオン(HPO_4^{2-})が主たる電解質である。これらの細胞内外のイオン濃度差が、①静止時の膜電位(静止膜電位)の形成や、神経や筋肉における②興奮性の原因になっている。

③多くのニューロンや筋肉のような興奮性細胞と比較すると、④一部のニューロンや非興奮性細胞(特に上皮細胞)では、細胞内 Cl^- は高い濃度に保たれている。また、 Cl^- 輸送は⑤プロトンポンプと協働して小胞輸送や骨吸収を支えている。他にも、 Cl^- 輸送は細胞容積調節に不可欠な役割を果たしている。動物細胞のほとんどは、細胞内外の浸透圧環境の乱れが持続した後に正常容積近くへと回復させる容積調節能を持っている。細胞容積調節機構の破綻は⑥アポトーシスや⑦ネクローシスに関連する。

- 問題 1. 下線部①の静止膜電位が負となる理由について、細胞膜のイオン透過性をふまえて150字以内で説明しなさい。
- 問題 2. 下線部②の「興奮性」とはどのような性質をさすのか、50字以内で説明しなさい。
- 問題 3. 下線部③と④の細胞の Cl^- の平衡電位を比較し、50字以内で説明しなさい。
- 問題 4. 下線部③と④のそれぞれの細胞の機能と細胞内 Cl^- 濃度がどのように関連するかを考察し、150字以内で説明しなさい。
- 問題 5. 下線部⑤の Cl^- がプロトンポンプと協働する電気生理学的な意義を考察し、50字以内で説明しなさい。
- 問題 6. 下線部⑥または⑦に至った細胞の形態上の特徴について、それぞれ50字以内で説明しなさい。

第2問

ネアンデルタール人のゲノム解読に成功し、現生人類にはネアンデルタール人の遺伝子が数%存在していることを明らかにしたマックスプランク進化人類学研究所のペーボ博士は、「絶滅したヒト科動物のゲノムと人類の進化に関する発見」により、2022年のノーベル医学生理学賞を受賞した。現生人類と比較してネアンデルタール人は、頑丈な体格を有しており、身長は男性・女性それぞれ160 cm・150 cm程度で四肢は短く、眼窩が大きく眼窩上隆起が発達しており、胸郭は深くて短い。また、脳重量は現生人類と大きく変わらないが、相対的に後頭葉が大きくて小脳や嗅球が小さいとされている。

ネアンデルタール人が絶滅した原因は様々な理由が考えられている。その原因について50字以内で仮説を1つ立て、どのような研究を行えばその真偽を明らかにできるか200字以内で述べなさい。上記形態的特徴を表現する遺伝子が同定されていると仮定してもよい。

第3問

以下の文を読み、各問題に答えなさい。

胚性幹細胞 (ES 細胞) は、動物の発生初期段階である胚盤胞期 (マウスでは受精後 3.5 日胚) の胚の一部に属する内部細胞塊よりつくられる幹細胞で、生体外にて生殖細胞を含む体を構成するほぼ全ての組織/細胞に分化できる能力をもちつつ、ほぼ無限に増殖させることが可能である。1990 年代にマウス ES 細胞を用いた相同組換え法が開発され実用化されて以来、特定の遺伝子を欠損させたノックアウトマウスが次々と作製され、遺伝子の働きを個体レベルで検証することができるようになった。

未分化細胞で特異的に発現している遺伝子 A をターゲットとして、相同組換え実験を試みた (実験 1)。図 1 に二種類のターゲティングベクター (TG①、TG②) の構造と、相同組換え領域の遺伝子 A ゲノム領域図を示す。TG①は恒常発現プロモーターである PGK プロモーター (PGKpr)、薬剤耐性遺伝子 (neo)、polyA 配列 (pA) を持つ遺伝子カセット (I) を、TG②は IRES、neo、pA を持つ遺伝子カセット (II) を、遺伝子 A のゲノムの相同配列 (TG①、TG②共通) に挿入した構造をしている。なお IRES とは「internal ribosome entry site」と呼ばれるキャップ非依存的な翻訳の開始を可能にする構造である。マウス ES 細胞に TG①または TG②を導入後、薬剤を含む培地で 1 週間培養して薬剤耐性クローンを得た後に、PCR により相同組換えクローンを確認した。続いて、心筋細胞でのみ特異的に発現している遺伝子 B のターゲティングベクター (TG③、TG④) を作製し、相同組換え実験を試みた (実験 2)。TG③は遺伝子カセット (I) を、TG④は遺伝子カセット (II) を遺伝子 B のゲノムの相同配列に挿入し作製したもので (図 1)、実験 1 と同様に、マウス ES 細胞に TG③または TG④を導入して相同組換え実験を行った。実験 1 と実験 2 は、それぞれ 3 回ずつ相同組換え実験を行った。得られた薬剤耐性クローン数および相同組換えクローン数の 3 回の実験の平均を表 1 に示す。

図 1

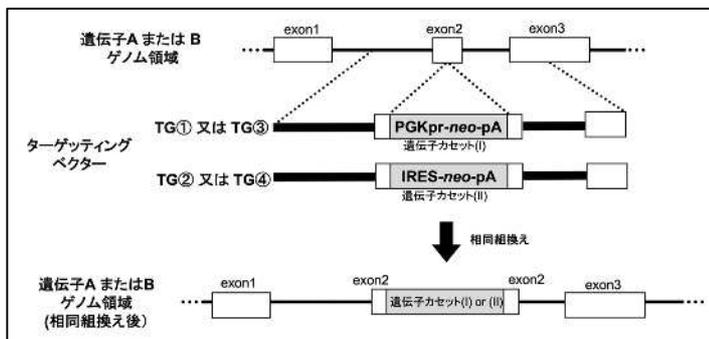


表 1

実験	ターゲット	使用 TG	薬剤耐性クローン数	相同組換えクローン数
実験 1	遺伝子 A	TG①	439	3.3
		TG②	16.7	13
実験 2	遺伝子 B	TG③	425.3	3.7
		TG④	(問題 3)	

問題 1. 下線部で示した ES 細胞の能力を何と呼ぶか。漢字三文字で答えなさい。

問題 2. 実験 1 で、TG①を用いた場合と比較して、TG②を用いた場合は、薬剤耐性クローン数が少なく、相同組換えクローン数が多かった (表 1)。この理由として考えられることを 300 字以内で答えなさい。

問題 3. 実験 2 で、TG③を用いた相同組換え実験では、実験 1 の TG①を用いた場合とほぼ同程度の相同組換えクローンを得ることができた (表 1)。このとき、TG④を用いた相同組換え実験の結果 (得られた組換えクローン数) は、実験 1 の TG②の結果と比較してどのようになるか、簡潔に答えなさい。またその理由として考えられることを 200 字以内で答えなさい。

第4問

以下の文を読み、各問題に答えなさい。

タンパク質Pの一次構造において、そのN末端側約4分の1付近にある Tyr 残基は、mRNA 上で U A U とコードされている。①この codon 中の1塩基が変異して stop codon となれば、本来合成されるはずのタンパク質Pの一部分（N末端側約4分の1）が合成されるか、あるいは②全く合成されない。

また、ある細胞では、発現している酵素Eをコードする遺伝子において、③アミノ酸配列の置換を伴わないエクソン部分の塩基配列の変異があり、④酵素Eの活性が低下したことが判明した。

問題 1. 下線部①の変異の名称と、変異後の塩基配列を全て答えなさい。

問題 2. 下線部②の過程の名称を答えなさい。また、それはどのような機構か200字以内で詳しく説明しなさい。

問題 3. 下線部③の変異の名称を答えなさい。

問題 4. 下線部③が原因となって下線部④が起こったとすると、具体的にはどのような分子機構が考えられるか。200字以内で述べなさい。ただし、tRNAは充分量存在するものとする。