

日本生物学オリンピック本選2021

鶴岡大会（山形）



理論試験

解答と解説



# 配点と正解一覧

問題	解答欄	配点	枝間配点	正解
第 1 問	1	7	1	(2)(3)(4)(5)
	2		1	(0)
	3		1	(2)(3)
	4		2	(2)(4)
	5		2	(2)(4)
第 2 問	6	8	2	(1)
	7		2	(2)(5)
	8		4	(1)(6)
第 3 問	9	7	4	(1)(2)(8)
	10		3	(1)(3)(4)
	11			(2)(4)
第 4 問	12	8	3	(2)
	13		5	(1)
	14			(1)
	15			(0)
	16			(2)
	17			(1)
	18			(1)
	19			(0)
20	(2)			
第 5 問	21	4	—	(1)(3)(4)(5)
第 6 問	22	4	—	(34)

問題	解答欄	配点	枝間配点	正解
第 7 問	23	6	2	(6)
	24		4	(3)(6)
第 8 問	25	6	—	(4)
第 9 問	26	6	—	(1)(2)(5)
第 10 問	27	5	1	(5)
	28		2	(2)
	29		2	(1)(5)
第 11 問	30	4	2	(3)
	31		2	(3)(4)
第 12 問	32	6	—	(1)(2)(5)
第 13 問	33	5	—	(8)
第 14 問	34	6	2	(2)
	35		2	(4)
	36		2	(2)
第 15 問	37	5	—	(4)
第 16 問	38	8	—	(1)
	39			(4)
	40			(2)
	41			(3)
第 17 問	42	8	—	(2)
	43			(3)
	44			(1)
	45			(4)

合計 103 点満点

## 第1問 解答と解説

1	の【正解】は(2)(3)(4)(5) (1点) 部分点は無し
2	の【正解】は(0) (1点) 部分点は無し
3	の【正解】は(2)(3) (1点) 部分点は無し
4	の【正解】は(2)(4) (2点) 部分点は無し
5	の【正解】は(2)(4) (2点) 部分点は無し

### 問1

二重結合の炭素は不斉炭素にならない。タンパク質を構成する20種類のアミノ酸の中で、唯一グリシンは不斉炭素を有しない(鏡像異性体が存在しない)。

### 問2

(1) ラセミ体から鏡像異性体を分離することを「光学分割」と言う。結晶法、HPLC法、速度論法などがあり、ルイ・パスツールが酒石酸を光学分割する際に用いたのが結晶法である。

(2)、(3) 天然の鏡像異性体を有する単糖類の大部分はD型、タンパク質を構成する鏡像異性体アミノ酸は、全てL型である。近年、生体内に微量に存在するD型アミノ酸に生理活性が存在することが報告されてきている。例えば、L型グルタミン酸受容体であるNMDA受容体に対してD型アスパラギン酸はアゴニストとして、D型セリンはコ・アゴニスト(D型セリン単独では受容体を活性化できないが、共存することでL型グルタミン酸による受容体活性化を増強する)としてそれぞれ機能することが明らかになっている。

また、化石中のL型アミノ酸は長い時間をかけてD型アミノ酸に構造変化することが知られており、化石中アミノ酸のL型・D型の存在比を調べることで年代測定を行うことが可能である。しかしながら、このアミノ酸構造変化は化石の保存状態に左右されることから、あまり用いられていない。

(4) 鏡像異性体は通常、旋光度以外の融点、沸点、密度などの物理化学的性質は同一である。しかしながら、その立体構造特異性のため相互作用する受容体との結合様式や親和性が異なるため、異なる生理活性を示す場合がある。

### 問3

(1) 先述したように鏡像異性体は通常、旋光度以外の融点、沸点、密度などの物理化学的性質は同一であるため、化学的安定性ではサリドマイドパラドックスは説明できない。

(2) 先述したように鏡像異性体は各々の立体構造特異性のため、相互作用する受容体との結合様式や親和性が異なり、異なる生理活性を示す場合がある。セレブロンタンパク質の立体構造解析の結果、S型サリドマイドはR型サリドマイドの約10倍強くセレブロンに結合することが明らかとなった。

(3) 生体内でR型サリドマイドはS型に立体構造変化し、徐々にラセミ体となることから、すべてがS型になるとは考え難い。

(4) S型サリドマイドを大量投与した場合、そのセレブロンへの高い親和性から形成異常誘発性を示す。一方、R型サリドマイドを大量投与した場合、生体内でR型サリドマイドはS型に立体構造変化するが、生じたラセミ体は安定なR型・S型1:1の二量体を形成し、溶解度が低下するため細胞内に吸収されにくくなるため、形成異常誘発性を示さない。

(5) S型サリドマイドによりセレブロン遺伝子の配列に変化が生じる可能性は考え難い。

### 引用文献

(1) *Sci Rep.* 2018 Nov 20;8(1):17131.

(2) *Science.* 2010 Mar 12;327(5971):1345-50.

(3) *Sci Rep.* 2018 Jan 22;8(1):1294.

(4) *ファルマシア*・56巻・4号・330-334.

## 第2問 解答と解説

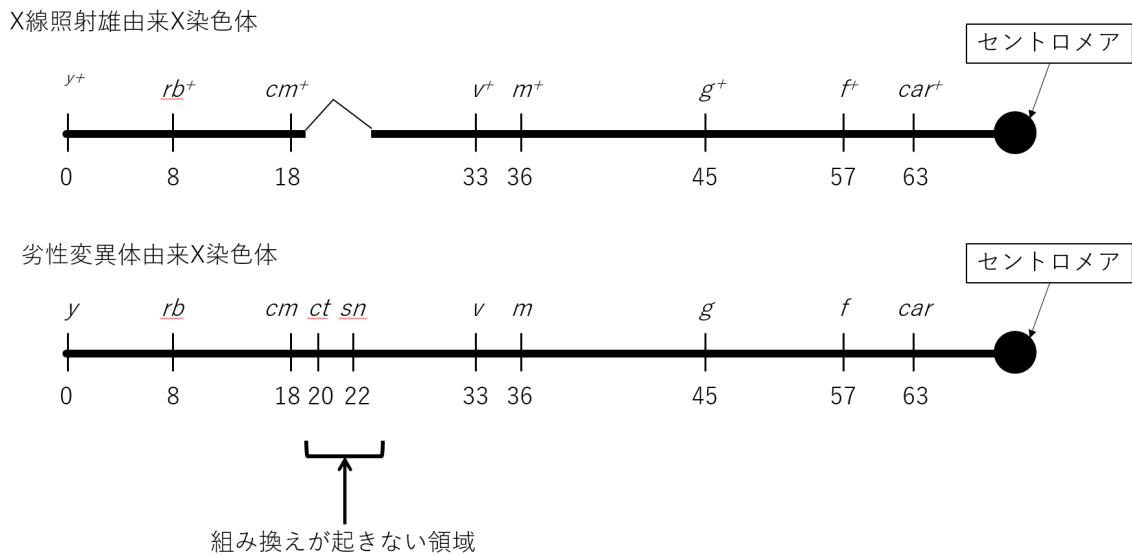
6	の【正解】は(1)(2点) 部分点は無し
7	の【正解】は(2)(5)(2点) 部分点は無し
8	の【正解】は(1)(6)(4点) 部分点は無し

### 問 1

X線はDNAの二重らせんを切断するため、染色体の欠失、転座、逆位、重複などを引き起こす。実験ではX線照射した野生型雄を、劣性変異をホモに持つ雌と交配したところ、世代IIの雌に *ct* と *sn* の変異の表現型が現れた。これは、世代IIの雌の2本のX染色体のうち、X線照射した雄由来のX染色体で *ct* と *sn* を含む領域の欠失が起きていたため、もう1つの雌由来のX染色体の劣性変異が表現型として現れたと説明することができる(図解説2-1)。また、世代IIIの雄の半数は欠失領域を持つX染色体を受け継ぐため、欠失領域内の必須遺伝子を欠いたことで発生致死となると考えると、雌と雄の個体数比 = 2 : 1 となることを説明できる。

上記のように *ct* と *sn* を含む領域に欠失が起きたとして設問を考えてみよう。まず、世代IIIの雌は全て野生型となる。なぜならば、野生型雄から受け継いだ野生型遺伝子を持つX染色体が変異や欠失を覆い隠すからである。よって雌の表現型は(1)を選ぶ。

一方、出現する雄は、欠失を持たないX染色体を受け継いだ場合について考える。劣性変異が配列しているX染色体をベースにして、世代IIの雌の減数分裂時に遺伝子の組み換えがどのように起こるか考える必要がある。特に注意すべき点は組み換えをする相手は *ct* と *sn* の領域を欠失しているため、この領域は組み換えが起こり得ない(図解説2-1)。よって全ての雄は *ct* と *sn* の変異の表現型を示す。これ以外の染色体領域はランダムに組み換えを起こし得るので、*ct* と *sn* 以外の変異については様々な表現型の組み合わせが生じうる。よって雄の表現型としては、(2)と(5)を選択するのが正しい。

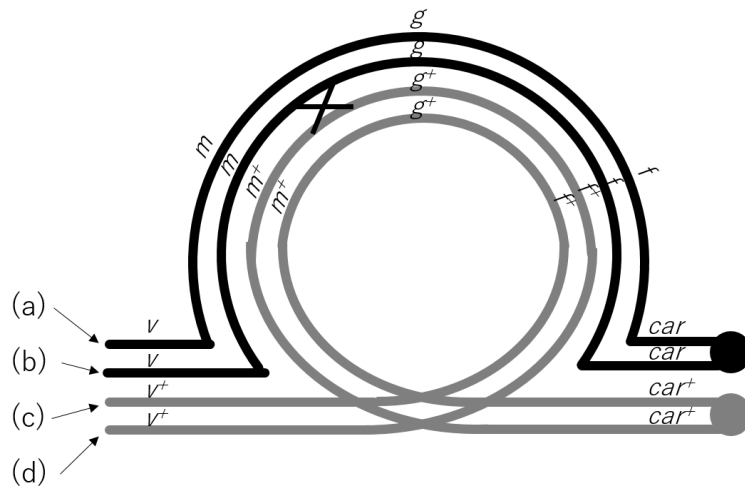


図解説 2-1. 例外的な子世代雌個体の X 染色体

### 問 2

この問題では逆位による組み換え抑制として知られる現象を考える。正常染色体と逆位領域とで対合が起きると図解説2-2のような逆位ループが形成される。逆位領域で交差が起きて染色体の乗換えが起こった場合、減数分裂後のX染色体は対合前と同じもの以外は全て欠失領域を持つことになる。この欠失を持つX染色体を受け継いだ雄は発生致死となり出現しない。よって世代IIIで出現する雄は全て対合前の染色体と同じ染色体を持つ。ここでは表現型しか聞いていないので答えは

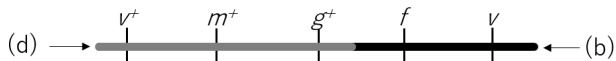
(1) と (6) となる。



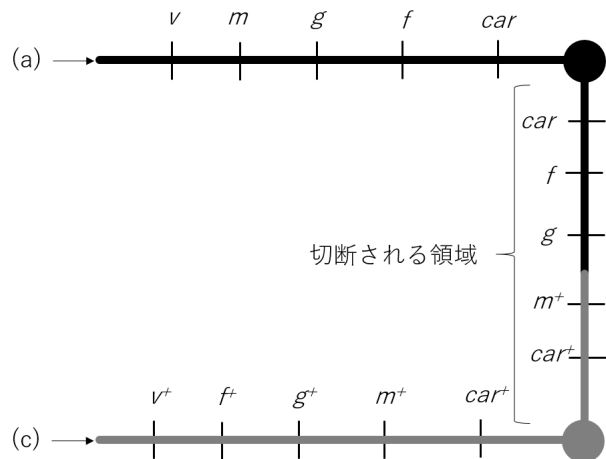
図解説 2-2. 逆位ループで起こる交差. 各染色分体の端を (a)-(d) とする.

この組み換え抑制の現象をもう少し詳しく考えてみよう。例えば、図解説 2-2 のように逆位ループ内の  $m$  と  $g$  の間で交差が起きたとする。するとその結果、図解説 2-3 のようにセントロメアを持たない染色体断片 1 つと、2 つのセントロメアを持つ染色体分体 1 つが出来上がる (図では、出来上がった組み換え染色体の部位の由来は、灰色か黒で示してある。また各染色体の先端 (a)-(d) から辿ってみて出来上がる染色体を確かめてみて欲しい)。

(A)



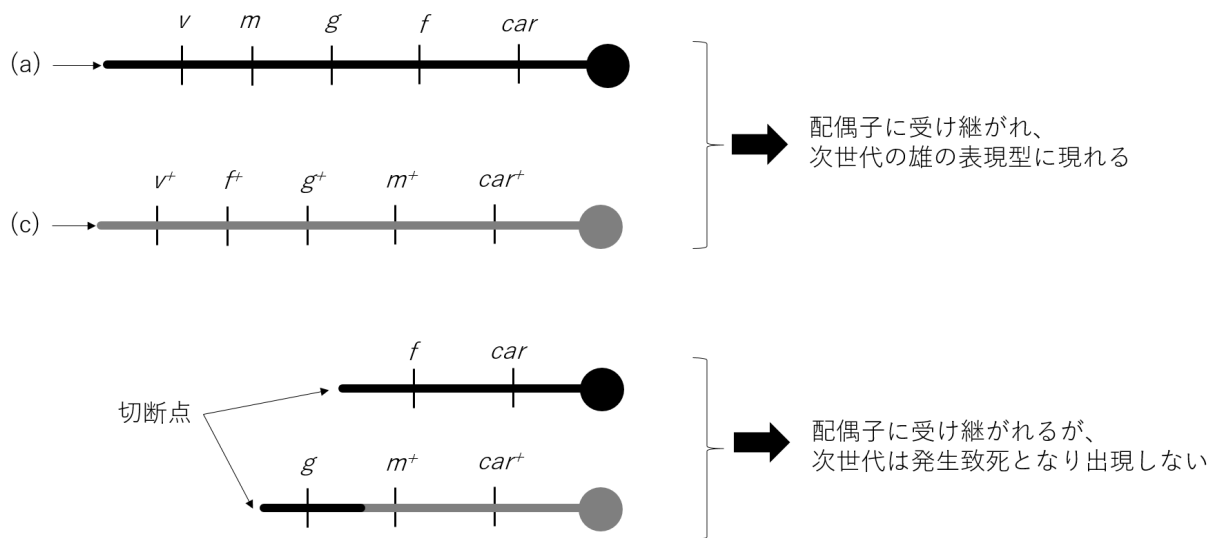
(B)



図解説 2-3. 第一減数分裂前期の交差と組み換えにより生じる染色体. (A) セントロメアを持たない染色体断片. セントロメアが無いので娘細胞の核に分配されない. (B) 2 つのセントロメアを持つ染色体. 第一分裂後期で二つのセントロメアは逆方向に引っ張られるため間でもちぎれて切断されてしまう.

セントロメアを持たない染色体断片は分裂において紡錘体に接触しないので、どちらの娘細胞の核にも入らない。一方、2 つのセントロメアを持つ染色体は、第一分裂後期で 2 つのセントロメアが別々の紡錘体極に引っ張られるため、その機械的な力でセントロメア間の染色分体が千切れてしまう。第二分裂では、セントロメアで結合していた染色分体は配偶子に分配される。このとき X 染色体の情報を損なわないのは図解説 2-4 のように、元の劣性変異の染色体と同一の染色分体と、最初

に逆位を生じた染色体と同一の染色分体となる。逆位の範囲内であれば他の部位に交差が起きても一回の交差であれば同じ結果となる。



図解説 2-4. 第二減数分裂後に生じる染色体

### 第3問 解答と解説

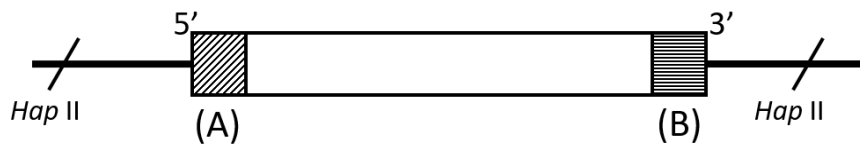
9 の【正解】は (1)(2)(8) (4点、ただし (1)(2)(5) の場合 2点)

10 の【正解】は (1)(3)(4)

11 の【正解】は (2)(4) ( 10 11 両方正解で 3点、部分点は無し)

トランスポゾンやウイルスなど、ゲノムに対して新たな DNA 配列の挿入が起こる場合がある。本問は、既にゲノムが解読されている生物に対してこのような DNA 配列が挿入された場合、ゲノムにおける挿入位置を解明するために行う実験手法を題材にしたものである。この手法は inverse PCR と呼ばれ、実際に本問のような目的で利用されている。

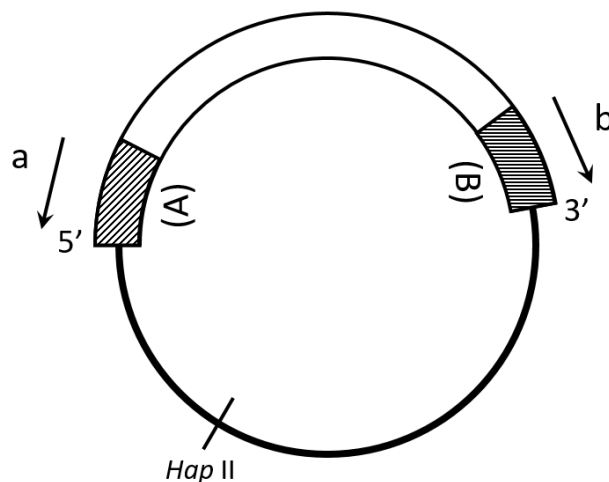
まず、挿入 DNA を切断しない制限酵素を選び出す。ここでは *Hap II* と *Hind III* が該当する。次にこの生物からゲノム DNA を生成し、選び出した制限酵素で切断する。この制限酵素によって、対象としているゲノム配列のどの位置で切断されるかは、現時点では分からない。しかし、ゲノムの大きさ (ここでは 420 万塩基対) を考慮すれば、どこかしらで制限酵素認識配列が出現し、そこで切断は起こるだろう (図解説 3-1)。



図解説 3-1. 挿入配列を切断しない制限酵素を選び出す。

次に、この切断断片に対して DNA リガーゼを作用させる。ゲノム全体に対して制限酵素を作用させているので、切断断片同士のような組合せの連結が生じることが容易に想像されるが、中には図解説 3-2 のように自分自身で連結が起こる場合もあるだろう (これはセルフライゲーションと呼ばれる)。

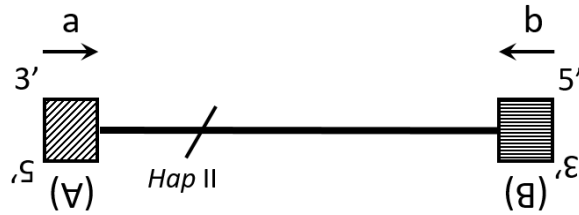
更に、この環状 DNA を鋳型として用い、図解説 3-2 の a、b をプライマーとした PCR を行う。



図解説 3-2. 制限酵素切断断片に対して、DNA リガーゼを作用させる。図中の a、b は PCR プライマーを表す。

このようにして PCR を行うと、図解説 3-3 のように、挿入配列の外側に位置するゲノム DNA を鋳型にした PCR 断片を得ることができる。この PCR 断片の DNA 塩基配列を決定することにより、当初の目的が達成される。





図解説 3-3. 自己連結した DNA に対してプライマー a、b で PCR を行うと、ゲノム領域の DNA 領域が増幅される。

さて、ここで制限酵素は何を用いれば良いか、改めて考えてみる。ここでは *Hap II* と *Hind III* が候補として挙がるが、*Hap II* は 4 塩基の配列を認識する制限酵素であり、*Hind III* は 6 塩基を認識する制限酵素であることが両者の大きな違いである。一般的に、4 塩基の制限酵素認識部位は  $4^4 = 256$  塩基にひとつの割合で出現し、6 塩基の制限酵素認識部位は  $4^6 = 4,096$  塩基にひとつの割合で出現することが期待される。つまり、4 塩基を認識する制限酵素で切断した DNA の平均鎖長は 256 塩基対、6 塩基を認識する制限酵素で切断した DNA の平均鎖長は 4,096 塩基対であると見積もられるのである。この問題では、60 秒の伸長反応を行うプログラムで PCR を行うことから、約 4,000 塩基対の鎖長では伸長反応の時間が足らず、PCR 断片が増幅しない可能性がある。

もちろん、*Hap II* を用いても期待通りの切断部位が存在しているか分からないし、*Hind III* を用いたほうが実験に都合の良い鎖長の DNA が得られる可能性もある。実際の実験では用いる制限酵素も何通りか試し、一番上手く行く制限酵素で実験を進めることになるだろう。しかし問題の条件文より、鋳型 DNA やその他の試薬は 1 回分の使用量しか確保されていない。1 回しか実験出来ないのであれば、*Hap II* と *Hind III* のどちらを優先的に選択すれば良いか、議論の余地はないように思われる。また同時に、PCR でいくらでも長い DNA を増幅することは出来ないという出題者の意図を、本問を通じてぜひご理解いただきたい。

このような事情なので、*Hap II* でなく *Hind III* を選択した場合は部分点を付けることとしたい。ただし、*Hap II* と *Hind III* の両方を用いるのは、切断末端配列が全く異なるので自己連結しない場合が生じ、明らかに不都合が生じるため、誤りである。

### 問 1

解説より、用いる酵素は (1) Taq ポリメラーゼ、(2) DNA リガーゼ、(8) 制限酵素 *Hap II* である。*Hap II* の代わりに (5) *Hind III* を用いた場合は部分点を与える。ただし、*Hap II* と *Hind III* の両方を選択した場合は 0 点とする。

### 問 2

プライマーは、図解説 3-1、図解説 3-2、図解説 3-3 の (A)、(B) の配列をもとにデザインすると良い。しかし、その向きに関しては細心の注意を払うべきである。inverse PCR では、(B) の配列がセンス鎖、(A) の配列がアンチセンス鎖となる。従って (A) からデザインしたプライマー配列は 5'-GCGGTCAAATCGTTC-3' となり、(B) からデザインしたプライマー配列は 5'-TGATGATCCGCTTACA-3' となる。それぞれのプライマー配列から G の位置を抜き出してマークすれば、それが解答となる。

## 第4問 解答と解説

12 の【正解】は(2) (3点) 部分点は無し

13 の【正解】は(1)

14 の【正解】は(1)

15 の【正解】は(0)

16 の【正解】は(2)

17 の【正解】は(1)

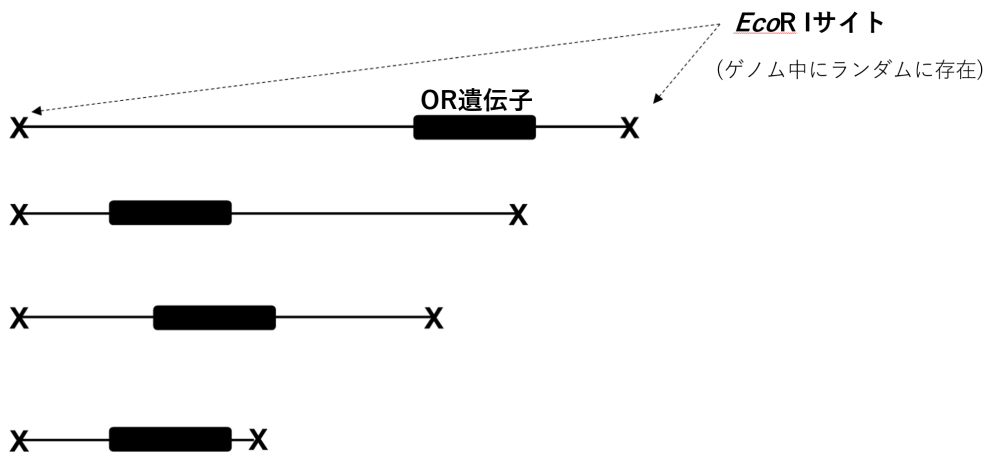
18 の【正解】は(1)

19 の【正解】は(0)

20 の【正解】は(2) ( 13 から 20 全て正解で5点、部分点は無し)

### 問1

*EcoR* Iによって切断されたあらゆる長さのDNA断片のうち、OR遺伝子配列を含んだものが、プローブによって検出される。OR遺伝子を含むDNA断片の長さは一定ではなく(両端に*EcoR* Iサイトをもつ様々な長さの断片)、さらにはどれも同じ長さにはならないので、電気泳動するとサイズに応じて分離される。プローブに用いた20種類のOR配列が、この分離された断片にハイブリダイゼーションするので、スメアーになるほど密にはなく梯子状に検出される。



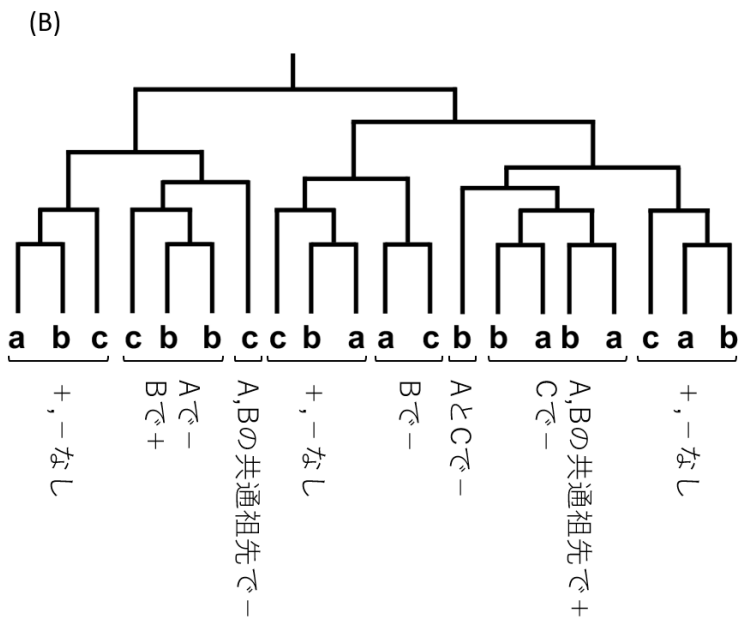
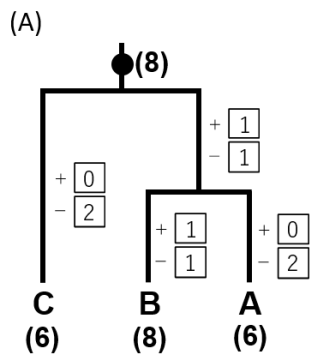
図解説 4-1. OR プローブで検出されると予想される *EcoR* I 消化 DNA 断片 (模式図・一例)

### 追記

嗅覚受容体遺伝子が multigene family によってコードされていることを示したのは Axel and Buck (1991) CELL。これはノーベル賞受賞につながったもの。その当時、嗅覚受容体タンパク質は、免疫と同様に数少ない遺伝子から再構成によって多様な化学物質を受け取る受容体遺伝子が生み出されていると予想されたこともあった。しかし、そうではなく、遺伝子の数やその塩基配列がそもそも多様であることがこの実験によって示された(この実験のように、ゲノムDNAを制限酵素消化して、特定の遺伝子をプローブにして検出する方法をゲノミックサザンハイブリダイゼーション法と呼ぶ)。

### 問2

共通祖先では8個の祖先遺伝子があり、それらが種の分岐に伴って a, b, c に分かれていくが、進化の各枝で消失したり、重複したりする。種の系統樹と一致したトポロジーで a, b, c が揃っているのは祖先から全ての種で維持されている。a, b, c のいずれかが失われている場合は、どこで失ったのかを考えるのがコツ。図解答 4-2に、解答と考え方を示す。



図解説 4-2. (A) 解答 (B) 増減に関する考え方

## 第5問 解答と解説

21 の【正解】は(1)(3)(4)(5) (4点)

正解のマーク1つ毎に1点を加算。間違いがあった場合はマイナス1点とする。

正解は4つあるため、満点4点となる。

(9)をマークした場合は正解4つと間違い1つで、3点となる。

(0)をマークした場合は、0点である。

植物にとって光は光合成を行うための重要なエネルギー源であり、また自身の生育環境を知る上で欠かせない情報源である。動物は光の色と強度を区別しているが、植物も同様に光の色と強度を区別できる。植物にはフィトクロム、フォトトロピン、クリプトクロムなどの代表的な光受容体があることに加え、光合成も光強度を感じる仕組みとして働く。

現時点では植物に聴覚に相当するものが存在し、特定の音を聞き分け、生理的な反応を示す根拠は得られていない。植物を食べる食植者の咀嚼音や昆虫の羽ばたきの音に反応し、植物が忌避物資を蓄積する例があっても良い気がするが、現時点ではそのような報告は知られていない。また1960~1970年代には、植物が良い言葉や音楽で生育促進や発芽促進が見られるという報告があり世間を騒がせており、近年では植物に悪い言葉を聞かせると生育が悪くなったという話もある、しかしながら、これらの実験では比較対照の設定が甘く、科学的手法に基づいた実験ではなかったというのが現時点での見解である。

動物には栄養成分に対する高感度の受容体があり、1細胞の前後の濃度勾配ですら感知できる例が知られている。植物の根にも、無機成分や水に対する高感度センサーが存在しており、栄養のある場所とない場所を区別することができる。また地上部の葉も太陽の移動を追従するように動き(日周運動)、光受容の効率を高めている。

哺乳類は嗅覚受容体によって様々な揮発性物質を感じている。植物も多くの揮発性物質を感じ、様々な生理的反応を示すことができる。まず植物は多様多様な香り(揮発性の二次代謝物)の生産者であり、それらを大気中に発することにより、動物や昆虫、同種・他種の植物との複雑な生物間コミュニケーションを行っている。花の香りが昆虫を誘引し、花粉の運搬に役立つことは生物間コミュニケーションの代表例である。また食植者によって咀嚼された葉からは「緑の香り」と称される揮発性成分が放出され、周囲の植物では防御物質の蓄積が促進される。このシグナルは異種間の植物で共通している場合が多く、集団での防御システムとして機能している。また植物ホルモンの一種であるエチレンも同様の働きがあり、隣接する植物において胚軸や葉柄の伸長抑制、果実の成熟促進、落葉の促進などが起こる。

触覚は複雑な感覚であるが、ヒトが持つ手の触覚を例に挙げると、圧力(機械的刺激)や温度を感じる受容体が働いている。植物にも圧力(機械的刺激)を感知する受容体が存在する。動物同様の温度受容体は植物では発見されていないが、温度に対して敏感に反応することが知られている。温度は生物の構成成分であるタンパク質の活性や膜の流動性、DNAやRNAなどの核酸の構造安定性に影響するため、特殊な受容体が存在しなくても温度に対して反応することができる。

問題文にある、ヒトが植物を撫でた場合、植物には様々な反応が起きていると予想される。まず接触刺激(機械的刺激)によって、植物細胞内に活動電位やカルシウムシグナリングが生じ、生理的な反応がおきる。これはオジギソウやハエトリグサなどの素早い動きを行う植物の例がよく知られているが、それ以外の植物でも同様のメカニズムを共通して持っている。また上述した香り成分を介した制御もヒトが植物を撫でた場合には起きることが多い、植物を1日に数回、撫で続けることを繰り返すと、エチレンが放出されて背丈が小さくなることはよく知られている。さらにヒトが撫でることで二次代謝物を蓄積したトリコーム(植物の表面の突出した細胞)が破裂し、多様な香り成分が放出されることで植物が生理的反応を示す場合もある。

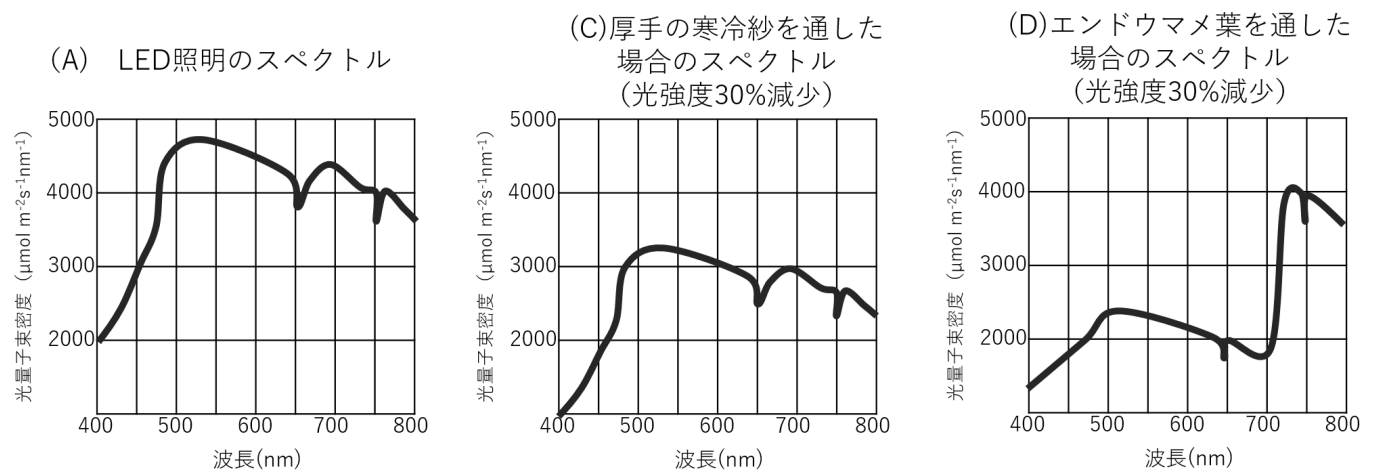
## 第6問 解答と解説

22 の【正解】は (34) (4点)

部分点として (27)(28)(29) を1点とし、その他は0点とする。

植物の葉は可視光を吸収するが、遠赤外光は吸収せずに透過させる。植物は遠赤外光の比率が高い光を感受すると他の植物の影になっていると感じ、胚軸や茎、葉柄などを徒長させる。この反応は避陰反応と言われ、植物の光受容体であるフィトクロムの作用によるものである。本実験では均一な条件を得るために太陽光スペクトルを模した LED 照明を用いた。なお一般的な蛍光灯には遠赤外光が含まれておらず、本実験には適さない。

図解説 6-1 で示すように寒冷紗を用いた場合、全波長領域において光強度が減少する。一方、植物の葉を通した場合、光強度は可視光領域で減少するが、遠赤外光領域は減少しない。



図解説 6-1. LED 照明の光を寒冷紗やエンドウマメ葉に通した場合のスペクトルの影響.

実際の実験では、光強度による影響の差は小さく、波長による影響は大きい。つまり実験から得られる答えは

$c > d \gg a > b$

となる。実際に実験をしたことがある学生が c d 間や a b 間の差が小さくて確認できなかった場合も考えられるため、(27)(28)(29) には1点を与えた。

## 第7問 解答と解説

23 の【正解】は(6)(2点) 部分点は無し

24 の【正解】は(3)(6)(4点) 部分点は無し

### 問1

図の右側で、分布を見てもらえれば回答できる。

高校の教科書で光合成タンパク質複合体のことは学ぶが、それらが不均一に存在するという記載はない。これはキャンベルにも記載がないが、読めばわかるサービス問題であり、試験から知見を得てほしいという狙い。PSIはストロマラメラに多いが、グラナラメラの外側にもあるので、そこが少し分かり辛いが、選択肢が限定されているので、きちんと理解できれば解けるはず。

### 問2

リード文で、「還元力を供給するNADPHの合成に用いられる」としており、電子が還元力の供給を担っていることをあらかじめ伝えてある。そのうえで、 $PSII \rightarrow Cyt\ b_6f \rightarrow PSI$ の電子の流れから、PSIを阻害すれば、その手前で電子が溜まる(還元力が溜まる)こと、PSIIを阻害すればPSIへ電子が流れてしまうため電子がなくなる(酸化する)ことを読み解いてほしい。その結果、電子を運ぶ担体であるプラストキノンの酸化還元状態が変化し、それを検知して光を捕集するアンテナタンパク質(LHC)のリン酸化状態が変化することで、LHCがPSIに付くのか、PSIIに付くのか(ステート遷移)を考えさせる。回答は表裏一体なので答えが2つなのは自明だが、冷静に考えないと間違えるかもしれない。

## 第8問 解答と解説

25 の【正解】は(4) (6点)

(4)(5)とした場合は部分点(2点)とし、その他は0点とする。

### 問1

間葉系幹細胞の骨芽細胞・脂肪細胞の分化が基板の硬い柔らかいに変化し、それはタンパク質 X の細胞内局在の違いを伴うこと、具体的には(柔らかい→X が細胞質→脂肪細胞)(硬い→X が核→骨芽細胞)という関係を読み解いてほしい。また X をコードする遺伝子を欠損した細胞では脂肪細胞に分化することから、X がないことは「細胞質にない」ではなく「核にない」ことを模倣していると読み取れる。以上を踏まえて選択肢を見ていくと、

- (1) タンパク質 X が核にいと骨芽細胞に分化すると考えられるので×。
- (2) タンパク質 X は細胞質・核のどこにいるかに関係なく、作用点となる核では同じ遺伝子を制御する。よって×。
- (3) グラフから、硬い基板で培養された細胞は骨芽細胞に分化。×。
- (4) タンパク質 X が細胞からなくなると脂肪細胞になるというデータがあるので、基板の硬さには関係なく脂肪細胞に分化すると考えられる。○。
- (5) タンパク質 X を欠損させると核に局在しなくなるので、基板の硬さに関係なく骨芽細胞にはならない。×。

参考文献：

Engler AJ *et al.* *Cell* 126:677-689. 2006

Dupont S *et al.* *Nature* 474:179-183. 2011

## 第9問 解答と解説

26 の【正解】は(1)(2)(5) (6点)

部分点を(正解数-不正解数)×2点とし、0以下は0点とする。

CRISPR/Cas9法によるネツタイツメガエルの遺伝子欠損個体を作製する方法をもとにした出題。受精卵に Cas9 および適切なガイド RNA を注入すると、DNA 切断とランダムな修復による塩基配列変異を生じながら卵割が進む。そのため、個体全体では何パターンかの変異が生じたキメラな状態となっている。ゲノム編集を受けた個体を形成する細胞のどのくらいの割合が、どのような変異を生じているかを推定する1つの方法として、この問題のような「アンプリコンシーケンス」が用いられている。アンプリコンとは PCR によって増幅された DNA 断片を指す。ゲノム編集を受けた個体からゲノム DNA を採取し、ガイド RNA が認識するゲノム領域を含む適切な範囲を PCR により増幅させた場合、その PCR 断片は CRISPR/Cas9 による複数の変異パターンをもつキメラな集団であると予想される。PCR 産物1分子の塩基配列は、CRISPR/Cas9 によってゲノム編集を受けた個体由来のある1つの細胞のゲノム DNA のうちゲノム編集を受けた領域の塩基配列を示すと考えて良い。従って、数千分子分の PCR 産物の塩基配列を解読することは、ゲノム編集を受けた個体数千個分の細胞について変異の状態を明らかにすることと同じといえる。例えば、表に示す通り、PCR 産物 9,000 分子の塩基配列を決定し、その 30% が 3 塩基挿入されていた場合、個体中の 30% の細胞において 3 塩基挿入が生じている、と考えられる。

このように Cas9 とガイド RNA を注入された個体は全ての細胞が均一にゲノム編集を受けるわけではない。一方で、その個体の配偶子から生じる次世代の個体は、変異を受け継いで発生する。例えば、表 10-1 に示す 4 塩基欠損を生じた精子と卵どうしから生じた個体は、全ての細胞が 4 塩基欠損によるフレームシフトを生じた遺伝子 A をもつ個体となる。

問題文中の(1)-(5)の正誤を以下に示す。

- (1) ○ : 表 10-1 から、4 塩基欠損 (40%)、1 塩基挿入 (28%) が下線部以降の配列にも続くフレームシフトを生じさせる。
- (2) ○ : 問題文中に「受精卵に注入した Cas9 およびガイド RNA は速やかに卵全体に拡散する」とあるので、切断の影響は全身の様々な組織にほぼ均等に拡散していると考えて良い。従って、皮膚など他の組織で同様の実験 (ジェノタイピング) を行うとほぼ同じ結果となると考えられる。
- (3) × : 問題文中に「受精卵に注入した Cas9 およびガイド RNA は注入後 1 日以内に完全に分解される、とあるので、オタマジャクシ以降に新たなゲノム切断を介したフレームシフトは起こらないと考えられる。従って、変態途中のカエルで同様の実験を行うとほぼ同じ結果となると予想される。
- (4) × : CRISPR/Cas9 による切断はランダムに起こるとされている。従って別の受精卵で同様の実験をした場合、表とは異なる結果になると予想される。
- (5) ○ : オス、メスの配偶子がフレームシフトを起こしている細胞由来であった場合、その配偶子どうしが受精し、発生した個体は全ての細胞で遺伝子 A にフレームシフトを生じている。



## 第10問 解答と解説

27	の【正解】は(5)(1点) 部分点は無し
28	の【正解】は(2)(2点) 部分点は無し
29	の【正解】は(1)(5)(2点) 部分点は無し

### 問1

選択肢中では、脳下垂体に門脈がある。

### 問2

脳下垂体は視床下部の直下に位置し、前葉と後葉の2つの部位からなる。視床下部から分泌される「放出ホルモン」「抑制ホルモン」は視床下部底部に位置する漏斗と呼ばれる部位で第1の毛細血管網に分泌され、下垂体門脈と呼ばれる門脈に集められる。この門脈は脳下垂体前葉で第2の毛細血管網に分かれ、視床下部で分泌されたホルモンは標的器官に直達する。

生物の身体には、個体が置かれた状況に応じた全身の反応を制御するために、さまざまな情報伝達の仕組みが備わっている。ホルモンもそのひとつで、信号を送る側の器官・細胞が分泌し、血流に乗って全身に届けられる。

ヒトであれば、約5Lの血液が約5L/分の流速で全身を循環しており、概ね「分」のオーダーで標的器官に情報が届けられる。全身のどの細胞も、ホルモンの受容体を発現すれば標的器官になることができる。

下垂体門脈は、視床下部から分泌されるホルモンが、全身の循環を経ずに標的器官である脳下垂体前葉に到達するため、微量のホルモンであっても高速かつ高濃度に届けられる。標的器官が限られたホルモンの場合、非常に合理的な構造といえる。

### 問3

左心室から拍出された血液は、大動脈に流れ込んだ直後から次々に分岐し、全身の各器官に到達する。細かく分岐した動脈は器官に到達すると毛細血管床を形成する。大動脈は心臓によって負荷される圧力(血圧)に耐えようとする弾力に富んだ組織と頑強な筋層で被覆されており、分岐して細くなっていくにつれて管壁が薄くなる。毛細血管の管壁は非常に薄く、血管壁を通過して容易に物質が行き来できる構造になっており、血液と器官を構成する細胞の間で物質交換が起こり、血液の成分が大きく変化する。裏を返せば、毛細血管床になるまでの動脈内の血液の成分は、全身のどの動脈であってもほとんど変わらない(動脈中での成分変化はわずかである)。COVID-19で関心を集めた簡便なパルスオキシメータのクリップは、手の指、足の指、耳たぶなど異なる部位に装着しても動脈血の酸素飽和度を計測することができる。すなわち、全身のどの器官に流れ込む動脈であっても、その成分はほぼ等しい(門脈の下流に位置する器官を除いて)。膵臓のβ細胞が感知しているグルコース濃度も同様で、全身の平均的なグルコース濃度をセンシングしているといえる。β細胞の役割を考えると、特定の器官の影響を受けない全身のグルコース濃度をモニターできているのは合理的である。したがって、選択肢中の動脈をすべて選べば正解である。

## 第11問 解答と解説

30 の【正解】は(3)(2点) 部分点は無し

31 の【正解】は(3)(4)(2点) 部分点は無し

### 問1

膵臓のβ細胞から分泌されたインスリンは、その全量が肝門脈を経て肝臓に達し、肝臓を通過した後に肝静脈、下大静脈を経由して右心房に到達する。静脈が合流していく過程で他の器官から還ってきた静脈血と混ざり、希釈される。

人では、安静時に肝臓を流れる血流量は、全身の血流量の約27%である。したがって、肝臓から流出したインスリンは、右心房でおおむね4分の1の濃度に希釈される。また、第11問の文章にあるように、β細胞が分泌したインスリンはそのほとんどが肝臓で分解され、完全に分解されるまでに約70分かかる。ヒトの全身の血液量(約5L)と血流量(約5L/分)から、血液は70分間に循環器系を概ね70周ほど巡る(血液が滞留しやすい組織と通過しやすい組織があるため、器官によって差があるが、恒常性が維持されている限り、器官に流入する血液量と流出する血液量は等しい)。概算すると、70分間でインスリンを完全に分解するには、1周あたり少なくとも5%程度のインスリンが分解されていると推論できる。

(例えば、このくらいの概算で十分である。)

$$0.95^2 \approx 0.9$$

$$\rightarrow 0.9^5 \approx 0.95^{10} \approx 0.6$$

$$\rightarrow 0.6^3 \approx 0.95^{30} \approx 0.2$$

$$\rightarrow 0.95^{70} = 0.95^{30} \times 0.95^{30} \times 0.95^{10} \approx 0.02$$

$$\text{精確には } 0.95^{70} = 0.02758\dots$$

ただし、インスリンが循環器をめぐる最初の周回は、その全量が肝臓を通過するため、数分の1だけが肝臓を通過する2周目以降に比べ、より高効率に分解されるものと考えられる。こうした推論から、全身に届くインスリンは、最初に心臓に届けられる前に、肝臓で5%以上が分解されているものと推し量ることができる。

これらより、全身の筋肉に届けられる血液のインスリンは、最初に肝臓を通過する際に一部が分解され、さらに全身の血液と混じって数分の1に希釈されていることがわかる。

一方、インスリンを皮下注射し、β細胞から分泌されるインスリンと等量程度が皮下組織から血液中に流入した場合、インスリンは皮膚の毛細血管から静脈を経て心臓に達する。その過程で肝臓を通過することはないため、肝臓での分解を経ずに全身へと送りだされ、その後、肝臓を通過したインスリンから分解を受けはじめる。1周目の肝臓での分解を経ないため、全身の筋肉に届くインスリン量は相対的にわずかに増加するだろう。従って、筋肉に対するインスリンの効果は、少なくとも同程度か若干の増強が見込まれる。また、肝臓に届くインスリンは、心臓から拍出される血液量の4分の1程度であり、β細胞が等量のインスリンを分泌して、その全量が肝臓を通過する場合に比べ濃度上昇は低いと考えられ、その効果は減少すると推定される。

### 問2

ヒトをはじめとする哺乳類が外界から摂取する物質の大部分は、消化管から吸収される。消化、吸収される物質の中には、栄養素もあれば、有害物質もある。肝門脈の存在により、消化管で吸収されたさまざまな物質は、そのすべてが一度肝臓を通過してから全身の循環に流れ込む。最初に肝臓を通過する際に、有害物質の分解や栄養物質濃度の調整が行われ、恒常性の維持に危機的な変動が起こらないように肝臓から全身に供給される血液成分の調整が行われる。こうした肝臓の役割は、しばしば、空港や港湾における検疫施設に喩えられる。検疫では、国外から国内に持ち込まれようとしているものを点検して、国内に入れてはならないものを取り除く。同様に、肝臓は生体外から生体内に流れ込もうとする物質を監視する「検疫」の役割を果たしている。

肝門脈が存在せず、消化管から流出した血液が肝臓を経ずに全身に供給された場合、肝臓は「検疫」の役目を十分に果たせなくなり、脳などの重要器官に、成分調整が十分に施されていない血液が到達することになる。

特に食物摂取直後の成分調整が、肝門脈が存在する循環器系に比べて立ち後れると考えられ、栄養素の調整、有害物質の除去がともに影響を受けると考えられる。

## 第12問 解答と解説

32 の【正解】は(1)(2)(5) (6点)

部分点を(正解数-不正解数)×2点とし、0以下は0点とする。

神経細胞では、脱分極により閾膜電位に達すると、電位依存性ナトリウムチャンネルが開き活動電位が発生する。その後、電位依存性カリウムチャンネルの活性化と共にナトリウムチャンネルが不活性化し、再分極が起こる。神経筋接合部のシナプス前膜に活動電位が到達すると、電位依存性カルシウムチャンネルが開き、神経伝達物質アセチルコリンが放出され、シナプス後細胞である筋細胞が興奮し、筋肉の収縮が生じる。

本問では、活動電位の発生・伝導とシナプス伝達の機序を理解した上で、神経毒の作用機序及び作用する場所を考えることが必要となる。a-eのうち、aとbはシナプスで作用するのに対し、c, d, eは活動電位発生・伝導に関わる。またa, bはシナプス伝達停止を阻害、c, eは活動電位発生後に膜電位を静止膜電位に戻す再分極を阻害するので、いずれもシナプス後細胞である筋細胞の持続的な収縮を引き起こす。一方、dは活動電位発生を阻害するので、シナプス後細胞である筋細胞は収縮できなくなる。つまり、本問ではaとb、cとeは機能的に同値である(それぞれどちらかを決定することはできない)。fは神経毒ではないので、ポジティブコントロールとして用いている。

カイ毒は筋細胞が弛緩しているのでd。クモ毒はシナプス部位でのみ作用して筋細胞の持続的な収縮を引き起こしている。ヘビ毒は神経線維、シナプス近傍いずれにおいても作用して筋細胞の持続的な収縮を引き起こしている。したがって答は(1),(2),(5)となる。

## 第13問 解答と解説

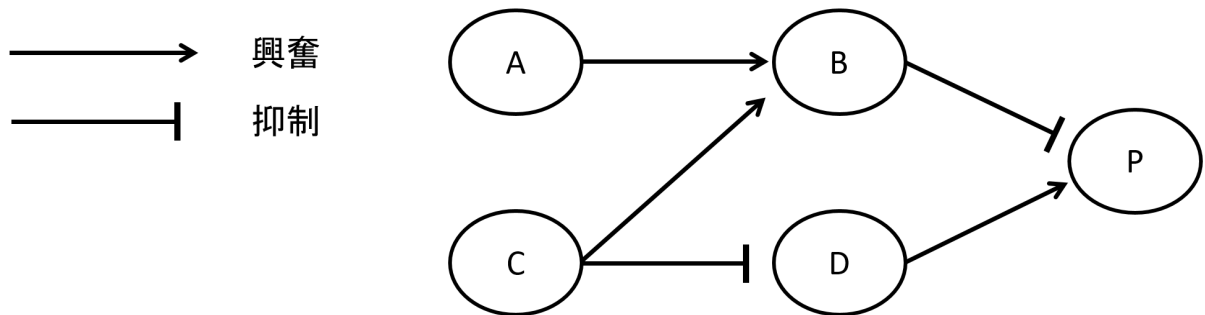
33 の【正解】は(8)(5点) 部分点は無し

実際の脳では特定の領域の中に複数の領域に軸索を投射している神経細胞が混在していることが多いが、本問ではそれを単純化かつ模式的に表し、シナプス伝達の原理を問うている。

一見複雑に見えるが、以下のように図を書き直すと、Pを興奮させるには

- Bを抑制する
- Dを興奮させる

のどちらかになることがわかる。



図解説 13-1. この問題における神経細胞同士の刺激の関係

(1)はAを興奮させるためBも興奮、(2)、(4)はBを直接興奮させるため、いずれも不正解。(3)は抑制性伝達物質のアゴニストであるが、Bに受容体が発現していないため作用しないので、不正解。(5)、(6)もそれぞれC、Dには受容体が発現していない。Dは2型ドーパミン受容体を発現しているため、ドーパミンアゴニストにより抑制される。したがって(7)は不正解、(8)が正解となる。

## 第14問 解答と解説

34	の【正解】は(2)(2点) 部分点は無し
35	の【正解】は(4)(2点) 部分点は無し
36	の【正解】は(2)(2点) 部分点は無し

### 問1

サンゴは植物のように見えるが、刺胞動物門に属する動物の仲間である。サンゴは石灰質の骨格をもつが、この骨格は研磨して宝石として利用されることがある。藻類（褐虫藻）を共生させているものもある。刺胞動物門にはサンゴの他にクラゲやイソギンチャク、ヒドラなどが含まれる。刺胞動物門は海産種が多いが、ヒドラは淡水域に生息する。ヒドラは体長5~10 mm程度と小型であるが、池や川の水草や水中に沈んだ落葉を注意深く観察すると意外と簡単に発見できる。

### 問2

刺胞動物門は触手に刺胞と呼ばれる毒針をもつことで特徴づけられる。刺胞動物は刺胞を使って水中の小型の動物を捕えて食べる。海水浴でクラゲに刺されて痛い思いをするのは、この刺胞から毒素が皮内に注入されることが原因である。(1)のトロコフォア幼生は軟体動物や環形動物などに見られる幼生のタイプである。(2)のプルテウス幼生は棘皮動物（ウニやヒトデ）の発生初期の幼生である。(3)のえり細胞は鞭毛や繊毛を備える海綿動物に見られる細胞である。(5)の外とう膜は軟体動物の内臓を覆う膜状の構造である。

### 問3

刺胞動物の消化管は袋状の構造をしており、食物の入口（口）と老廃物の出口（肛門）は同じひとつの孔が兼ねる（肛門を欠くと表現されることもある）。

## 第15問 解答と解説

37 の【正解】は(4)(5点) 部分点は無し

種ア～種カについて共有形質の数を計算してマトリクスにまとめると次のようになる。

	ア	イ	ウ	エ	オ	カ
ア						
イ	0					
ウ	0	2				
エ	0	5	2			
オ	0	2	4	2		
カ	0	2	4	3	6	

種オと種カが共有形質数6で最も多いため、これらをひとつの分類群としてくくる。そして、この新しい分類群（種オ＋種カ）に対する残りの分類群との間の共有形質の数を計算し次のマトリクスを作成する。

	ア	イ	ウ	エ	オカ
ア					
イ	0				
ウ	0	2			
エ	0	5	2		
オカ	0	2	4	2.5	

このマトリクスを見ると種イと種エが共有形質数5で最も多いため、これらをひとつの分類群としてまとめ、さらにマトリクスを作成する。

	ア	イエ	ウ	オカ
ア				
イエ	0			
ウ	0	2		
オカ	0	2.25	4	

種ウと「種オ＋種カ」の共有形質数が4で最多であるため、「種ウ＋（種オ＋種カ）」という包含関係になる。このようにして次々と共有形質数に基づいてマトリクスを作成し類縁関係を明らかにすることで系統樹を作成することができる。

## 第16問 解答と解説

38 の【正解】は(1)

39 の【正解】は(4)

40 の【正解】は(2)

41 の【正解】は(3)

得点を(正解数-不正解数)×2点とし、0以下は0点とする。全答で8点となる。

連続する2時期の個体群密度の関係性から、個体群動態の特徴を考えさせる問題である。実線と破線の交点は、密度に変化のない平衡点である。 $N_{t+1} < N_t$ に転じる交点は、負のフィードバックが働く安定平衡点であり、 $N_{t+1} > N_t$ に転じる交点((4)、(5)のみ)は、正のフィードバックが働く不安定平衡点である。前者の周辺では密度の調節が働くが、後者の平衡点以下だと個体群は絶滅に向かう。なお、安定平衡点は環境収容力に相当する。

(あ) (1)

密度効果が最も弱いとは、高密度下での密度の変化率が最も小さいことを意味する。

(い) (4)

不安定平衡点の密度が大きい種は、絶滅に向かう密度の閾値が高く、絶滅が起こりやすい。

(う) (2)

安定平衡点付近での密度の減少率が最も顕著な種である。強い負のフィードバックが働く。

(え) (3)

密度がゼロ付近での増加率(傾き)が最も大きい種である。

## 第17問 解答と解説

42 の【正解】は(2)

43 の【正解】は(3)

44 の【正解】は(1)

45 の【正解】は(4)

得点を(正解数-不正解数)×2点とし、0以下は0点とする。全答で8点となる。

生物群集における様々な間接効果を、食物網の構造と対応させて考えさせる問題である。具体的な事例は、教科書に出てくるものと、生物学的な論理から導かれるものである。

(あ) (2)

捕食者の除去で競争上の優位な餌種が増え、劣位種が減った(キーストーン捕食者の除去)。

(い) (3)

最上位捕食者の現象で中位種が増え、最下位の種が減った(栄養カスケード)。

(う) (1)

一方の餌の増加で捕食者が増え、その結果、別の餌が減った(見かけの競争)

(え) (4)

ウイルス(寄生者)が餌を減らすことで、それを食べる捕食者が減った(消費型競争)