

生 物

第1問

次のⅠ，Ⅱの各問に答えよ。

Ⅰ 次の文1を読み，問A～Hに答えよ。

[文1]

DNA を鋳型に RNA を合成する過程は転写と呼ばれ，RNA ポリメラーゼにより触媒される。ヒトの細胞核には3種類の RNA ポリメラーゼが存在し，それぞれ RNA ポリメラーゼⅠ，RNA ポリメラーゼⅡ，RNA ポリメラーゼⅢと呼ばれる。RNA ポリメラーゼⅠは主にリボソーム RNA (rRNA) の転写を，RNA ポリメラーゼⅢはトランスファー RNA (tRNA) と一部の rRNA の転写を担う。rRNA の転写は 1 と呼ばれる核内に存在する構造体で行われる。タンパク質の設計図として働くメッセンジャー RNA (mRNA) は RNA ポリメラーゼⅡによって転写される。転写された mRNA は，核内から細胞質に輸送され，タンパク質へと翻訳される。RNA ポリメラーゼⅡによる転写過程において，プロモーターやエンハンサーと呼ばれる DNA 領域が重要な役割を果たす。プロモーターは，2 との結合を介して，RNA ポリメラーゼⅡを転写開始点へと呼び込む働きを持つ。エンハンサーは転写調節因子との結合を介して，RNA ポリメラーゼⅡによる転写を促進する役割を持つ。

真核生物の RNA ポリメラーゼⅡの C 末端領域(CTD : C-terminal domain)にはチロシン・セリン・プロリン・スレオニン・セリン・プロリン・セリンという順番に並んだ7アミノ酸を基本単位とする特徴的な繰り返し構造が存在している。RNA ポリメラーゼⅡがプロモーター上に呼び込まれた後に，酵素 A と酵素 B がそれぞれ，繰り返し構造を構成する7アミノ酸のうちの2番目のセリン(Ser 2)と5番目のセリン(Ser 5)を特異的にリン酸化する。プロモーターに呼び

込まれた RNA ポリメラーゼ II は転写開始点から数十塩基対進んだ場所で一時停止した後、遺伝子内部へと進行することで mRNA を合成する。この一連の過程は RNA ポリメラーゼ II のリン酸化状態によって制御されている。リン酸化が起こらない場合、プロモーターに呼び込まれた RNA ポリメラーゼ II は DNA から速やかに解離する。

実験 1 遺伝子 X の転写は、エンハンサー Y が働くことで初めて活性化される。リン酸化の有無に関わらず RNA ポリメラーゼ II を認識する抗体を用いて RNA ポリメラーゼ II を核内から回収し、結合している DNA 配列を次世代シーケンサーによって検出した。この方法により、RNA ポリメラーゼ II の DNA に対する結合量を調べることができる。遺伝子 X のプロモーターおよび遺伝子内部の各領域における RNA ポリメラーゼ II の結合量を解析したところ、図 1—1 (左) 上段に示す結果が得られた。最も左のピークはプロモーター近傍で一時停止している RNA ポリメラーゼ II、遺伝子 X 内部のシグナルは転写中の RNA ポリメラーゼ II に対応する。次に Ser 2 がリン酸化された RNA ポリメラーゼ II、もしくは Ser 5 がリン酸化された RNA ポリメラーゼ II を特異的に認識する抗体を用いて同様の実験を行ったところ、それぞれ図 1—1 (左) 中・下段に示す結果が得られた。同様の実験を、エンハンサー Y が働いていない細胞で行ったところ、図 1—1 (右) に示す結果が得られた。なお、プロモーターに呼び込まれる前の RNA ポリメラーゼ II はリン酸化修飾を持たないものとする。また、遺伝子 X のプロモーター中には転写開始点は一箇所しか存在しないものとする。

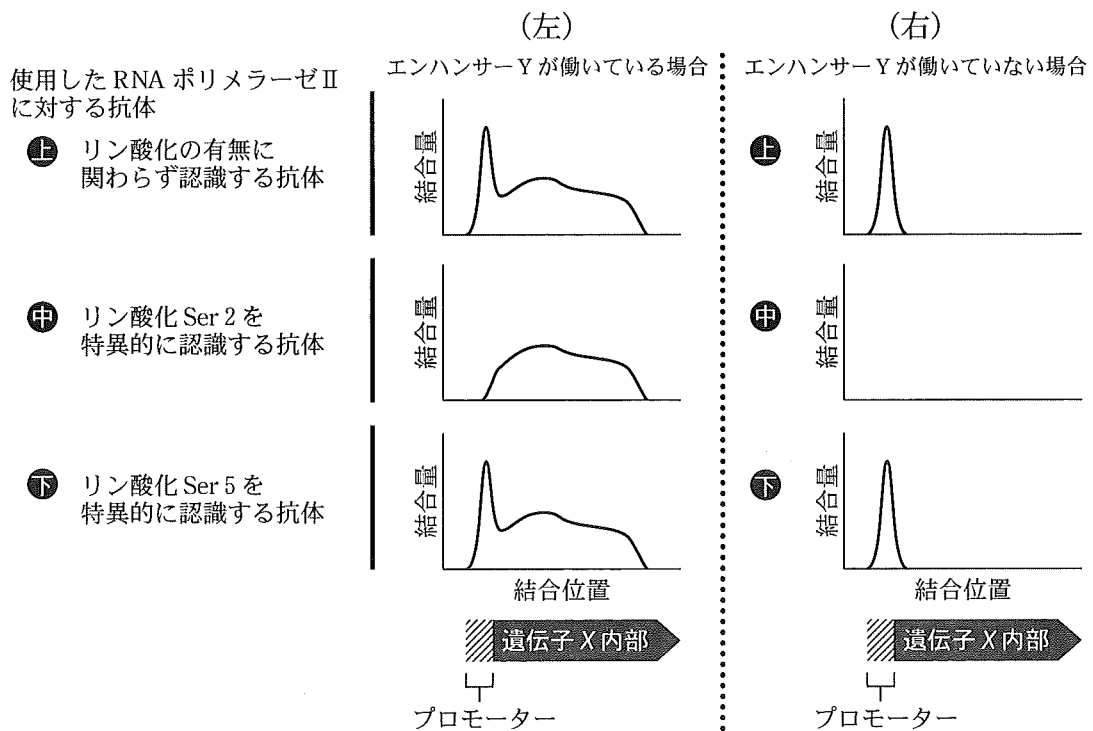


図 1—1 RNA ポリメラーゼ II のゲノム DNA に対する結合量の解析
 (左)エンハンサー Y が働いている細胞における RNA ポリメラーゼ II の結合量の分布。
 (右)エンハンサー Y が働いていない細胞における RNA ポリメラーゼ II の結合量の分布。
 全グラフの縦横軸の縮尺は同一である。

実験 2 薬剤 A' と薬剤 B' はそれぞれ、酵素 A と酵素 B の活性を特異的に阻害する。遺伝子 X が転写されている細胞に対して、薬剤 A' もしくは薬剤 B' を個別に作用させたところ、いずれの場合においても遺伝子 X からの転写は完全に停止した。薬剤 B' を作用させた細胞では、遺伝子 X のプロモーターおよび遺伝子内部の全領域において、RNA ポリメラーゼ II との安定的な結合が消失していた。

実験 3 ヒトの非リン酸化状態の RNA ポリメラーゼ II の CTD のみのタンパク質断片 (CTD 断片) を調製し、顕微鏡下で試料溶液を観察したところ、図 1—2 (左) に示すようにタンパク質が局所的に濃縮された液滴が観察された。次に、CTD 断片に加えて酵素 B と ATP を混ぜ合わせたところ、図 1—2 (右) に示すように液滴は消失した。このときタンパク質の分解は一切起こっていないものとする。

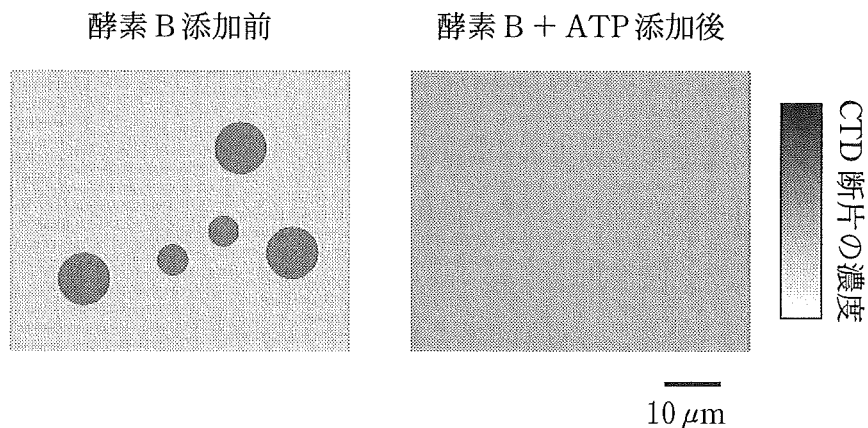


図 1—2 CTD 断片の顕微鏡観察

〔問〕

- A 文 1 中の および に入る最も適切な用語を答えよ。
- B rRNA と tRNA の役割について、それぞれ 1 行以内で記述せよ。
- C 実験 1 と実験 2 の結果を踏まえて、RNA ポリメラーゼ II による転写の過程において、(1)~(5)の反応はどのような順番で起きていると考えられるか。最も適切な順番に並べよ。
- (1) RNA ポリメラーゼ II のプロモーター近傍における一時停止
 - (2) RNA ポリメラーゼ II のプロモーターへの呼び込み
 - (3) RNA ポリメラーゼ II の遺伝子内部への進行
 - (4) Ser 2 のリン酸化
 - (5) Ser 5 のリン酸化
- D 実験 1 と実験 2 の結果を踏まえて、エンハンサー Y が遺伝子 X からの転写をどのように促進していると考えられるか。2 行以内で記述せよ。

E 図1—1(左)上段に示すように、転写活性化状態にある遺伝子Xにおいても、プロモーター近傍におけるRNAポリメラーゼIIのピークが見られた。その理由を以下の用語を全て用いて、2行以内で記述せよ。

【用語】 RNAポリメラーゼII, プロモーター, リン酸化, 律速段階,
一時停止

F エンハンサーYが働いている細胞に対して薬剤A'を作用させ、転写が完全に停止した条件において、遺伝子Xのプロモーターおよび遺伝子内部におけるRNAポリメラーゼIIの結合状態はどのように変化していると考えられるか。最も適切なものを(1)~(4)から1つ選べ。

	プロモーター	遺伝子内部
(1)	結合が維持される	結合が維持される
(2)	結合が維持される	結合が失われる
(3)	結合が失われる	結合が維持される
(4)	結合が失われる	結合が失われる

G 実験3において、CTD断片と酵素BをATP非存在下で混合した場合、CTD断片はどのような存在様式を示すと考えられるか。その理由を含めて、2行以内で記述せよ。

H 実験3の結果を踏まえると、転写開始前のRNAポリメラーゼIIが遺伝子プロモーターに呼び込まれ、転写開始点近傍における一時停止箇所まで進む際、RNAポリメラーゼIIの細胞核における存在様式はどのように変化すると考えられるか。2行以内で記述せよ。

II 次の文2を読み，問I～Lに答えよ。

[文2]

エンハンサーは転写調節因子との結合を介して，RNAポリメラーゼIIによる転写活性の空間的な特異性を緻密に制御している。マウス胚では，肢原基(将来の手や足が形成される場所)における特定の領域でのみ遺伝子Sの転写が活性化される。遺伝子Sの肢原基における転写活性化には，ゲノム上で遺伝子Sから離れた場所に存在するエンハンサーZが必須である。エンハンサーZを欠損したマウスでは，遺伝子Sの肢原基における発現が完全に消失し，結果として前後両足を持たないマウスが生まれる。

実験4 近年のゲノム編集技術の発展により，生物が持つDNA情報を自在に改変することが可能となった。エンハンサーZはマウス以外の脊椎動物にも保存されている。ゲノム編集技術を用いてマウスのエンハンサーZを，ヒト由来のエンハンサーZと入れ換えたゲノム編集マウスを作製したところ，図1—3に示す通り，マウス胚における遺伝子Sの肢原基特異的な発現が維持されていた。一方で，ニシキヘビ由来のエンハンサーZと入れ換えたゲノム編集マウスでは，肢原基における遺伝子Sの発現は消失していた。

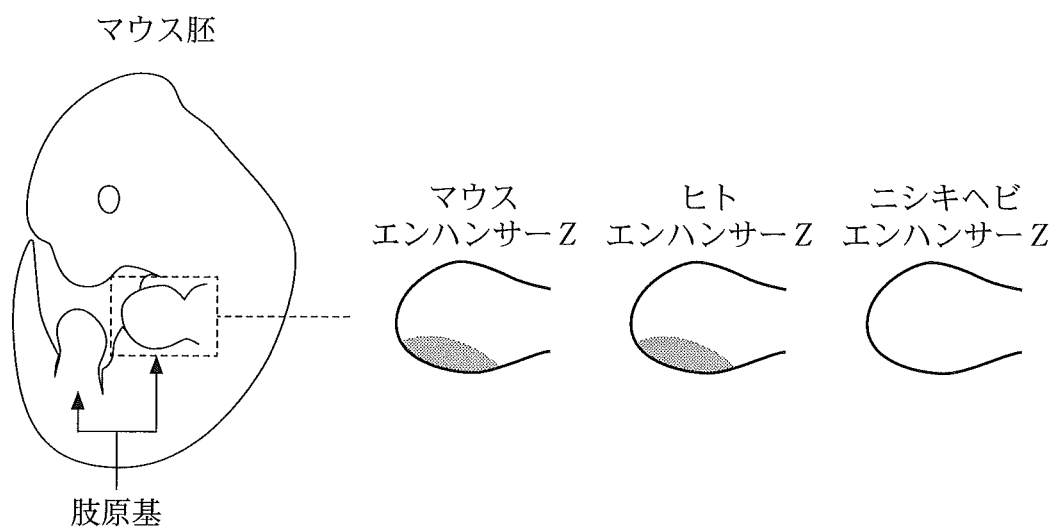


図1—3 ゲノム編集マウス胚の肢原基における遺伝子Sの発現様式
灰色で示す領域は遺伝子SのmRNA存在部位を示す。

エンハンサー Z の塩基配列の一部を生物種間で比較したところ、図 1—4 に示す通り、ニシキヘビでは一部の塩基配列が欠損していることが明らかとなった。この欠損箇所内には、転写調節因子 E の結合配列がニシキヘビ以外の生物種において高度に保存されていた。

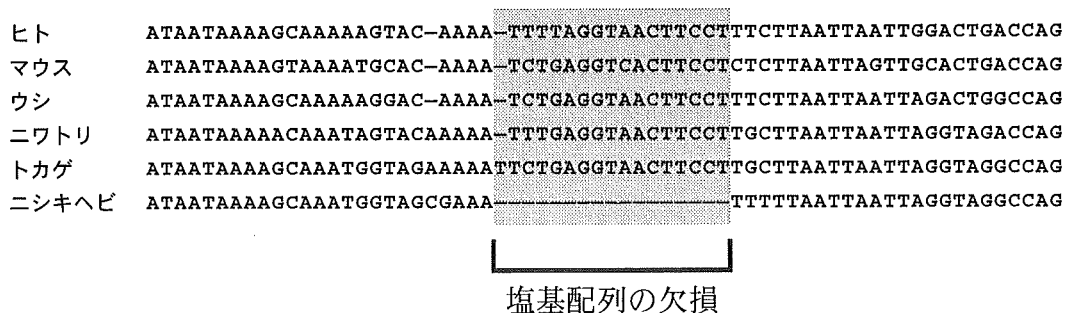


図 1—4 エンハンサー Z の塩基配列の一部を生物種間で比較した結果

実験 5 肢原基において、遺伝子 S が本来発現しない場所で異所的に転写活性化されると、多指症が発症することがヒトやマウスなどで知られている。ヒトにおいて多指症を引き起こす原因となる変異を新たに同定するために、ヒト由来のエンハンサー Z に塩基置換を導入した際の遺伝子 S の発現パターンを、マウス胚を用いて解析した。その結果、図 1—5 に示す通り、ある特定の DNA 領域に点変異を持つ場合に、肢原基における異所的な転写活性化が起こることが明らかとなった。ヒトの多指症患者においても、今回の実験で同定された変異のごく近傍に位置する 769 番目の塩基対に点変異が生じていることが報告されている。当該箇所には転写調節因子 F の結合部位が存在している。

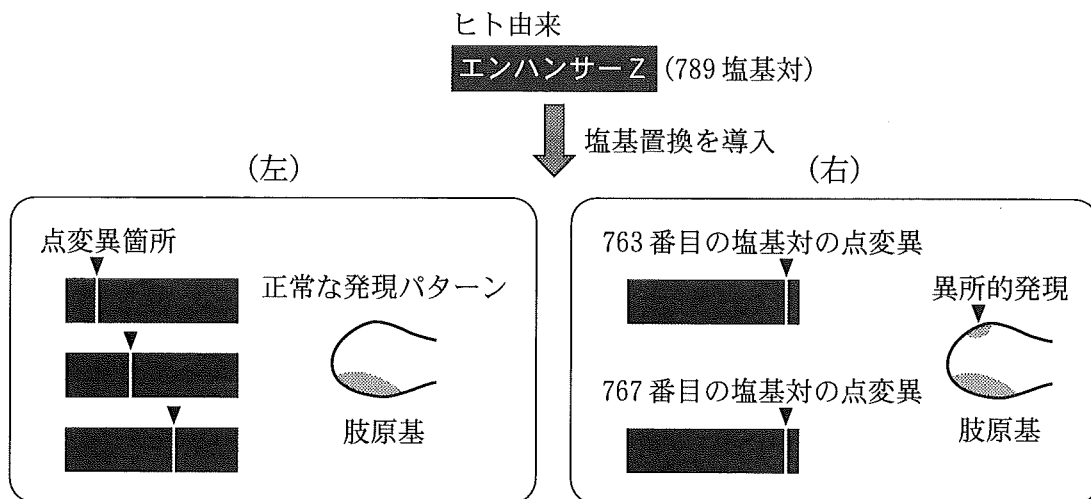


図1—5 エンハンサーZに導入した点変異が遺伝子Sの膠原基における発現に及ぼす影響

実験6 ヒトの無手足症は手足が欠損する遺伝性の疾患である。無手足症のある患者由来の細胞を解析したところ、遺伝子SおよびエンハンサーZの配列には変異は認められなかった。一方で、エンハンサーZの近傍に位置するDNA領域が、患者由来の細胞において特異的に欠損していた。このDNA領域にはタンパク質Gが結合することが知られている。患者由来の細胞と健常者由来の細胞を用いて、ゲノムDNA上におけるエンハンサーZと遺伝子Sの近接頻度を解析したところ(図1—6)、患者由来のサンプルでは近接状態にある細胞の出現頻度が顕著に低下していた。なお、タンパク質G自身にはRNAポリメラーゼIIによる転写を直接的に活性化する機能はない。

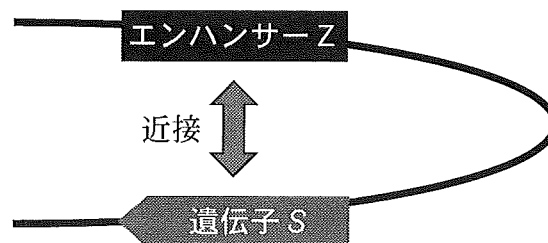


図1—6 エンハンサーZと遺伝子Sが近接する様子

〔問〕

- I 実験4において、ニシキヘビ由来のエンハンサーZを持つゲノム編集マウスはどのような表現型を示すと考えられるか。1行以内で記述せよ。
- J 遺伝子Sの発現制御と前後両足形成における転写調節因子E結合部位の機能を実験的に検証するために、ニシキヘビ由来のエンハンサーZをもつゲノム編集マウスに対してどのような改変をゲノムDNAに導入すればよいか。1行以内で記述せよ。
- K 実験5において、異所的な転写活性化を引き起こすエンハンサーZの点変異は、ある特定部位に集中して見られた。実験結果の解釈として妥当なものを以下の(1)~(4)から全て選べ。
- (1) エンハンサーZ中の転写調節因子Fの結合部位に点変異をもつとき、多指症を発症するリスクが生じる。
 - (2) 図1—5(右)で同定された点変異は、エンハンサーZの転写活性化能の異常亢進を引き起こしている。
 - (3) 本来発現していない肢原基領域で遺伝子Sが異所的に転写活性化されると、当該領域における発生の異常が生じる。
 - (4) エンハンサーZ中の転写調節因子Fの結合部位に点変異が生じると、遺伝子Sから産生されたmRNAの安定性が上昇する。

- L 実験6の結果の解釈として妥当なものを以下の(1)~(6)の中から2つ選べ。
- (1) 無手足症の患者では、転写調節因子の結合が失われたことによるエンハンサーZの機能不全が起こっている。
 - (2) 無手足症の患者の発生過程では、肢原基における遺伝子Sの異所的な転写活性化が起こっていたと考えられる。
 - (3) タンパク質Gは、ゲノムDNAの立体構造を変化させることにより、エンハンサーZと遺伝子Sの近接を促進している。
 - (4) タンパク質Gは、遺伝子Sの転写産物の適切なスプライシングに必要な不可欠である。
 - (5) タンパク質Gは、エンハンサーZによる遺伝子Sの異所的な転写活性化が起こらないよう、発現部位の特異性を担保する働きがある。
 - (6) エンハンサーZが転写調節因子との結合を保持した状態にあっても、遺伝子Sとの近接が起こらなければ、肢原基における遺伝子Sの転写は活性化されない。

第2問

次のⅠ，Ⅱの各問に答えよ。

Ⅰ 次の文章を読み，問A～Iに答えよ。

花芽形成は被子植物の成長相が 成長相から 成長相へと大きく転換する過程である。そのタイミングはどのように決定されるのだろうか。それぞれの植物種は，日長の変化への応答(光周性)の違いにより，短日植物や長日植物などに分けられる。短日植物と長日植物では，日長という環境の情報に応じて，花芽形成を促進するフロリゲン^(イ)が合成される。日長は安定した情報のひとつであるが，植物は様々な情報を統合して花芽形成のタイミングを決定する。アブラナ科の一年生植物であるシロイヌナズナもしくは多年生植物であるハクサンハタザオを用いて，以下の実験1～3を行った。

実験1 シロイヌナズナの同一の系統を，実験室内で栽培した場合と北半球のある地域の野外で栽培した場合とで，フロリゲンの発現量の日周変動を調べた。実験室で栽培したところ，24時間周期のうち明期を8時間に設定した場合にはフロリゲンが発現せず，明期を16時間に設定した場合にはフロリゲンの発現がみられた(図2-1)。野外で明期が約16時間となる6月に栽培したところ，フロリゲンの発現はみられたものの，実験室で栽培した場合は時間帯によるフロリゲンの発現量に違いがみられた(図2-2)。また，実験室(16時間明期)で栽培した場合よりも花芽形成のタイミングが早まった。フロリゲンの発現に違いを生じさせる主要な環境要因を探るため，野外環境を参考に，温度と光の条件を変更して実験室で栽培した(図2-3，図2-4)。このときの温度と光の条件を図2-5と図2-6にそれぞれ示す。実験の結果，実験室内でも温度と光の条件を同時に変更すると，時間帯によるフロリゲンの発現量が野外で栽培した場合と類似し，花芽形成のタイミングも早まった。

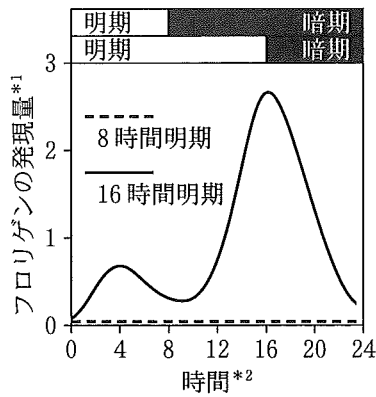


図 2—1 実験室におけるフロリゲンの発現

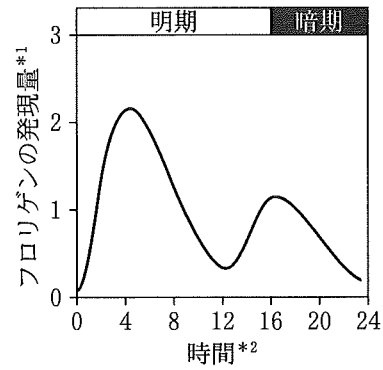


図 2—2 野外におけるフロリゲンの発現

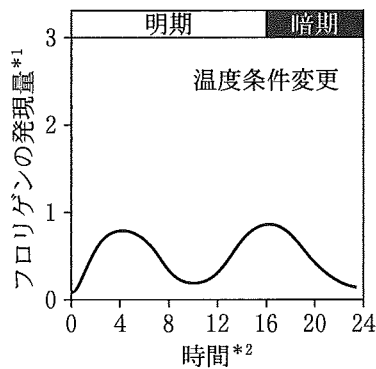


図 2—3 温度条件を変更した実験室におけるフロリゲンの発現

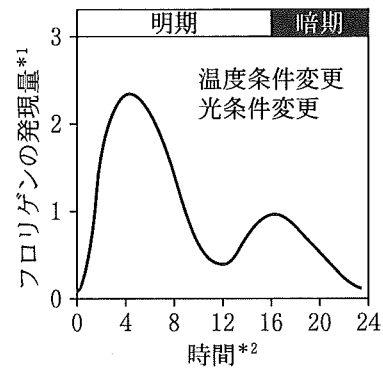


図 2—4 温度条件と光条件を変更した実験室におけるフロリゲンの発現

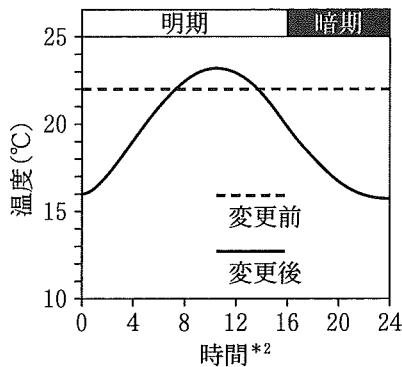


図 2—5 野外を参考にした温度条件*3

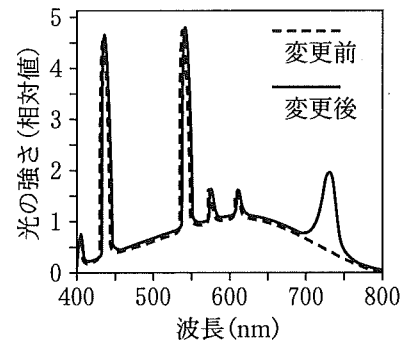


図 2—6 野外を参考にした光条件*3

*1フロリゲンの発現量は mRNA 蓄積量(相対値)で示す。

*2時間は明期開始を 0 とした 24 時間周期の時間である。明期と暗期の時間をグラフ上部に示す。

*3野外を参考にして変更した条件を実線で、変更前の実験室の条件を破線で示す。

実験2 明期の開始から4時間をピークとするフロリゲンの発現について解析を進めた。野外環境を参考にした光条件(図2—6)の波長から、光受容体Xの関与が考えられた。光受容体Xの遺伝子が機能を失った変異体を図2—4と同じ条件で栽培したところ、明期開始から4時間をピークとするフロリゲンの発現が大きく減少した。一方で明期開始から16時間をピークとするフロリゲンの発現はわずかに減少した。光受容体Xの変異体を図2—2と同じ条件の野外で栽培したところ、野生型よりも花芽形成のタイミングが遅れた。

(問)

- A と に入る語を、それぞれ漢字2文字で答えよ。
- B 下線部(ア)について。以下に挙げた植物から、短日植物と長日植物をそれぞれ全て選べ。
アサガオ、アヤメ、キク、トマト
- C 下線部(イ)について。フロリゲンの性質として正しいものを以下の選択肢(1)~(5)から全て選べ。
(1) 葉で転写および翻訳されて合成される。
(2) 短日植物では短日条件で、長日植物では長日条件で、花芽形成に十分な量が合成される。
(3) 維管束の師部および木部で輸送されてはたらく。
(4) 茎頂分裂組織ではたらく。
(5) 花芽の分化に関連する様々な遺伝子群の発現を制御する。
- D 野外でのフロリゲンの発現を再現するために、実験室における温度条件と光条件をどのように変えたのか、図2—5と図2—6のグラフから分かる条件の違いを、おおよその数値を読み取ってそれぞれ2行程度で説明せよ。

E 実験1に関して、野外ではたらいっているフロリゲンの発現制御について、温度条件と光条件の両者に着目して3行程度で説明せよ。ただし、図2—1～2—4のグラフのあいだで値を比較できるものとする。

F 光受容体Xは何であると考えられるか、名称を答えよ。また、その他に被子植物で知られる光受容体2種の名称を答えよ。

解答例：光受容体X—〇〇〇，その他—△△△，□□□

G フロリゲンの発現制御に関して、実験1と実験2から言えることとして適切なものを以下の選択肢(1)～(5)から全て選べ。

- (1) 光受容体X以外の光受容体は関与しない。
- (2) 日長だけでなく光の波長も影響する。
- (3) 野外を参考にした温度条件と光条件では、明期の長さに関係なく同程度のフロリゲンが発現する。
- (4) 温度条件とフロリゲンの発現量の見られる通り、温度条件も光周性による花芽形成を制御する環境要因である。
- (5) 野外では明期の開始から16時間をピークにフロリゲンが多く発現するほうが、明期の開始から4時間をピークにフロリゲンが多く発現するよりも花芽形成を促進する効果が強い。

実験 3 花芽形成の制御に関しては、冬季の低温を経験することによって花芽形成が可能になる春化と呼ばれる現象も知られる。春化の仕組みを調べるために、シロイヌナズナに近縁なハクサンハタザオを用いて、北半球のある地域の野外で実験を行った。花芽形成は2月から4月にかけてみられた。春化に応じてフロリゲンの発現を制御することが知られる遺伝子 Y の年周期での発現量の変化を調べ、日長および気温(1日の平均気温)の変化と比較して図 2—7 の結果を得た。さらに、各時期の遺伝子 Y の発現量と、その直近の一定期間における気温の平均値との相関性について調べて、図 2—8 の結果を得た。

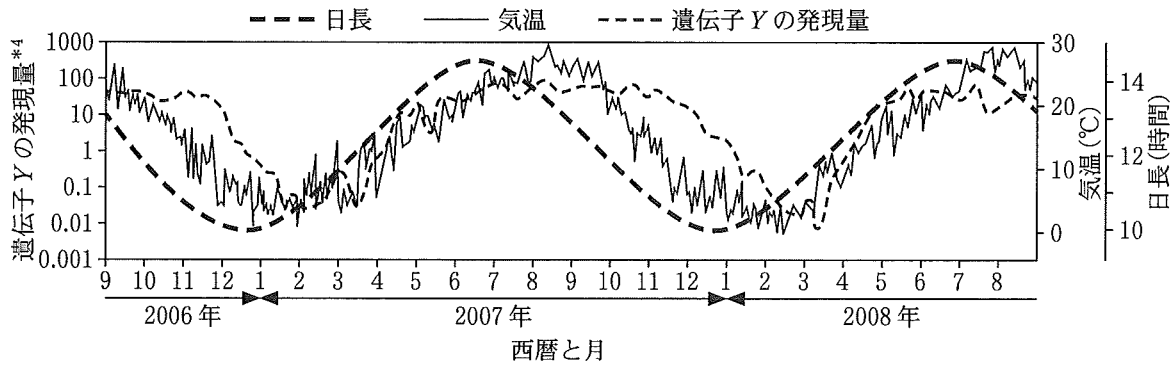


図 2—7 多年生植物ハクサンハタザオにおける遺伝子 Y の発現

*⁴遺伝子 Y の発現量は mRNA 蓄積量(相対値)で示す。

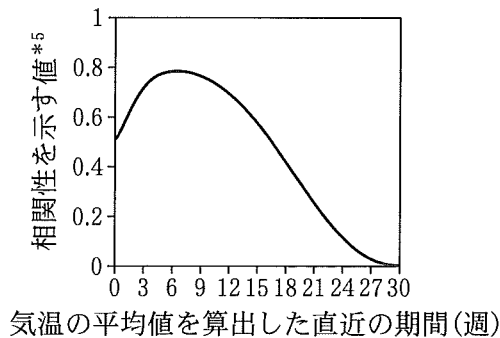


図 2—8 直近の気温の平均値と遺伝子 Y の発現量との関係

*⁵相関性が最も高い場合の値を 1、最も低い場合の値を 0 とする。

〔問〕

H 図2—7から遺伝子Yの発現量が気温の変化とともに1年を通じてどのように変化し、それによってフロリゲンの発現をどう制御すると考えられるか、合わせて3行程度で述べよ。

I 図2—7と図2—8を踏まえて、春化とその特徴はどのようにハクサンハタザオの花芽形成に役立つと考えられるか、適切なものを以下の選択肢(1)～(5)から全て選べ。

- (1) 気温が低下し続けているあいだに、確実に花芽形成が誘導される。
- (2) 日長だけでは春と秋の区別が難しいが、春に確実に花芽形成が誘導される。
- (3) 野外における日々の変動が激しい温度環境のなかでも、温度による花芽形成の制御が乱れにくい。
- (4) 天気の悪い日が続き日長の情報を感知できなくても、適切なタイミングで花芽形成が誘導される。
- (5) 過去よりも現在の気温の情報が優先され、変動する温度に速やかに応答することができる。

II 次の文章を読み、問 J ~ N に答えよ。

異なる緯度で育種を行う際に、花芽形成のタイミングがしばしば問題となる。例えば、北海道は本州よりも夏の日長が 3 いため、本州のイネ品種を北海道で栽培すると花芽形成の開始のタイミングは本州で育てた場合よりも 4 くなる。本州よりも夏の気温が低い北海道では、花芽形成が開始しコメが成熟(登熟)するまでのあいだ十分に高い気温が保たれる期間は短い。コメの収穫には有性生殖が達成される必要があるが、花芽形成が早すぎても遅すぎても、減数分裂や登熟の時期などに低温の影響を受けやすくなり、冷害の危険が高まる。^(ウ)北海道のイネ品種は短い期間におさまる適切なタイミングで花芽形成を行うよう育種されている。

実際に光周性による花芽形成のタイミングの制御に関わる遺伝子の突然変異体が品種として選抜された例が複数知られる。北海道のあるイネ品種 Z を調べたところ、光周性による花芽形成を制御する 2 つの遺伝子に、機能が失われる突然変異がみられた。さらに品種 Z がどのように育種されたのかを明らかにするために、品種 Z の祖先品種 W を調べた。その結果、これら 2 つの遺伝子にみられた突然変異に加えて、光周性による花芽形成を制御するもう 1 つの遺伝子に、機能が失われる突然変異がみられた。以上より、祖先品種 W が生まれる過程で、これら 3 つの遺伝子に自然に生じた突然変異が蓄積したと考えられた。さらに、20 世紀に入り交配育種が盛んに行われるようになり、祖先品種 W を利用して品種 Z が育種される過程で、1 つの遺伝子が突然変異を持たない野生型(機能型)の遺伝子に置き換えられた^(エ)ことで北海道での栽培により適したタイミングで開花するようになったと考えられた。

〔問〕

J

3

 と

4

 に入る語の組み合わせとして正しいものを以下の
選択肢(1)~(4)から選べ。

- (1) 3 : 短, 4 : 早
- (2) 3 : 長, 4 : 遅
- (3) 3 : 短, 4 : 遅
- (4) 3 : 長, 4 : 早

K 下線部(ウ)について。体細胞分裂ではみられない、減数分裂の第一分裂に特有の過程を以下の選択肢(1)~(5)から全て選べ。

- (1) 紡錘体が形成される。
- (2) 動原体が形成される。
- (3) 二価染色体が形成される。
- (4) 相同染色体が別々の極に移動する。
- (5) 細胞質分裂が起こる。

L 祖先品種 W について。光周性による花芽形成を制御する複数の遺伝子の機能が失われた突然変異体を選抜できた理由はどのように考えられるか、以下の選択肢(1)~(5)から適切なものを全て選べ。

- (1) イネは自家受粉を行うため、生じた機能喪失の突然変異が後代でホモ接合型となり表現型が現れた。
- (2) 種子を水田に直播きせずに苗を育ててから移植する栽培法が主流だったため、苗の段階で選抜することが可能だった。
- (3) イネは水田で大規模に栽培されることから、低い確率で生じる突然変異体を見出しやすかった。
- (4) 冷害の年に害虫が大発生することがあり、発生した害虫への対処法が向上した。
- (5) 光周性の変化による花芽形成の遅れは高緯度での栽培に不利な形質ではなかった。

M 下線部(エ)について。北海道のイネ品種 Z で1つの遺伝子に変異を持たない野生型(機能型)の遺伝子に置き換えられる過程でどのような経過をたどったと考えられるか、「ホモ接合体」という用語を用いて2行程度で述べよ。

N 最近の育種ではゲノム情報なども用いられ、異なる遺伝子座の対立遺伝子の組み合わせをデザインすることが可能である。しかし組み合わせによっては、交配育種で自在に組み合わせることは難しい。難しくなる場合として適切なものを以下の選択肢(1)~(5)から全て選べ。

- (1) 2つの遺伝子座が異なる染色体上にあり、どちらも動原体近くにある場合。
- (2) 2つの遺伝子座が異なる染色体上にあり、どちらも染色体の末端近くにある場合。
- (3) 2つの遺伝子座が同じ染色体上にあり、それらの間の染色体領域の配列が、相同染色体間で大きく異なる場合。
- (4) 2つの遺伝子座が染色体上で近接している場合。
- (5) 対立遺伝子の組み合わせが、生存にとって不利であった場合。

第3問

次のⅠ，Ⅱの各問に答えよ。

Ⅰ 次の文1と文2を読み，問A～Gに答えよ。

[文1]

脊椎動物の胚発生では，原腸形成の過程で3つの胚葉ができる。それぞれの胚葉に含まれる細胞は，発生の進行にともな^(ア)って胚の体軸に沿って特徴的な性質を持つ細胞へと分化し，さまざま組織をつくる^(イ)。原腸の形成が終わると，のうちに位置する細胞が肥厚し，平らな構造の神経板がつくられる。この神経板が将来，中枢神経系(脳および脊髄)になる。発生が進むと神経板の両端の細胞が巻き上がるように移動することで中央に溝ができる。せり出した両端は中央でつながって閉じることで神経管が形成される。のちに神経管の頭側(前方)が膨らむことで脳となり，尾側(後方)が脊髄となる。神経管の腹側には，からできた棒状の脊索が神経管に沿って配置する。脊索のには，からできた体節が配置する。

[文2]

脊髄の発生において，神経管の細胞は背腹軸に沿った位置に対応して選択的な遺伝子発現を示す細胞へと分化し，同じ種類の細胞は集合して配置する。これにより，位置情報に応じた細胞の機能分化が引き起こされる。図3—1のように，神経管に隣接する脊索からの距離に応じて，最も近くに位置する腹側の細胞から順に調節遺伝子A，B，Cを選択的に発現する細胞が配置している(図3—1およびそれ以降の図において，遺伝子A，B，Cを選択的に発現する細胞をそれぞれ模式的に異なる形で示している)。また，脊索には分泌型タンパク質Dが発現し，拡散によって背腹軸に沿った濃度勾配がつけられる。

神経管における遺伝子A，B，Cの空間的な発現パターン形成における脊索およびタンパク質Dのはたらきを調べるため，以下の実験を行った。

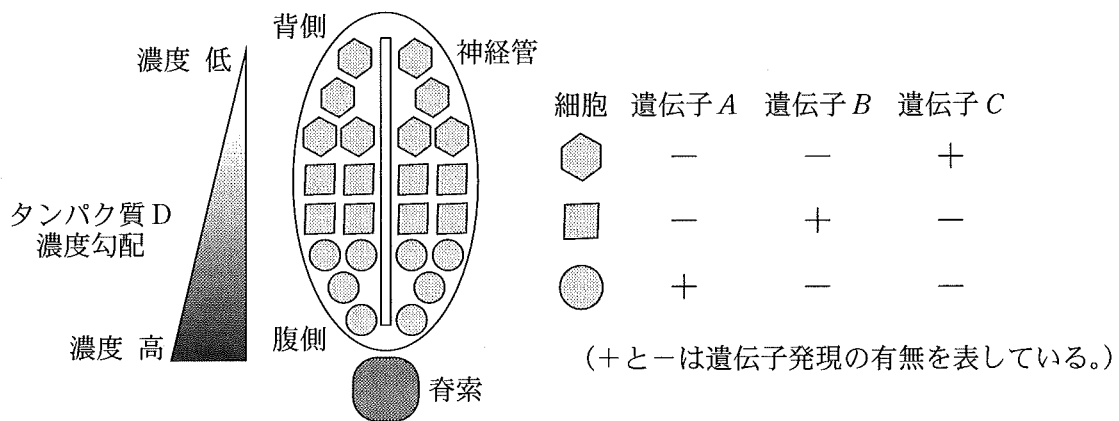


図 3—1 脊髄の発生における神経管と脊索の模式図

実験 1 ニワトリ胚において脊索を除去する、あるいはタンパク質 D に対する抗体によりタンパク質 D とその受容体の結合を阻害すると、将来脊髄になる神経管の細胞は遺伝子 A, B の発現を失い、図 3—2 (a)のように、遺伝子 C を発現する細胞のみに分化した。次に、脊索を除去した胚において、別の胚から切り出した脊索を本来とは異なる位置に移植した。すると、図 3—2 (b)のように、移植した脊索に最も近い位置から順に遺伝子 A, B, C を選択的に発現する細胞が配置した。また、脊索のかわりにタンパク質 D を染み込ませたビーズを神経管に直接触れないように置いた場合も、図 3—2 (c)のように、ビーズに最も近い位置から順に遺伝子 A, B, C を選択的に発現する細胞が配置した。この際、タンパク質 D はビーズから拡散できる。

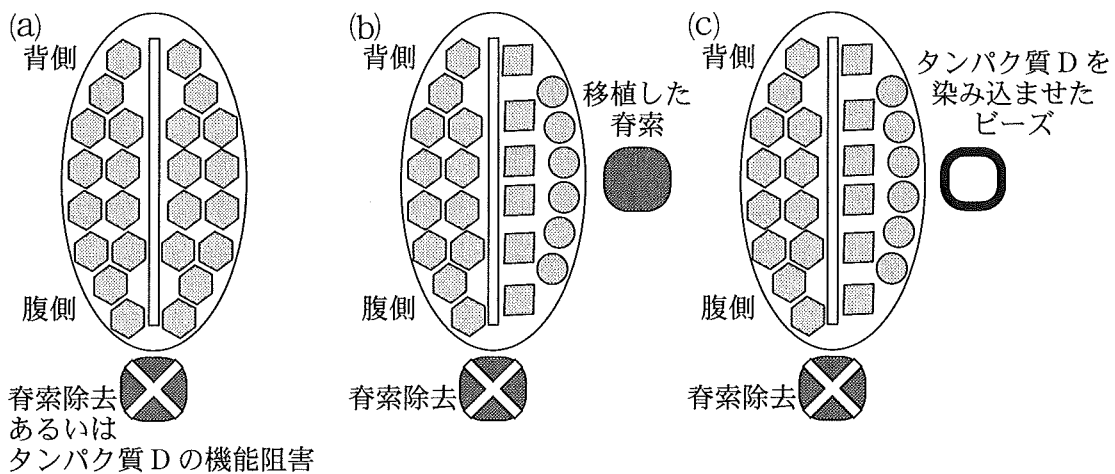


図 3—2 脊索およびタンパク質 D の操作による細胞の変化を示した模式図

実験2 野生型のマウス胚においても、図3—3(a)のように、遺伝子Aを発現する細胞と遺伝子Bを発現する細胞が空間的にほとんど混じり合うことなく配置する。マウス胚において遺伝子Aを欠損させたところ、図3—3(b)のように、背腹軸に沿って配置する遺伝子Bを発現する細胞の割合が変化した。一方、野生型のマウス胚において、本来遺伝子Bを発現する細胞が占める領域の一部の領域の細胞に遺伝子Aを人為的に強制発現させると、図3—3(c)のように遺伝子A、Bを発現する細胞の割合が変化した。

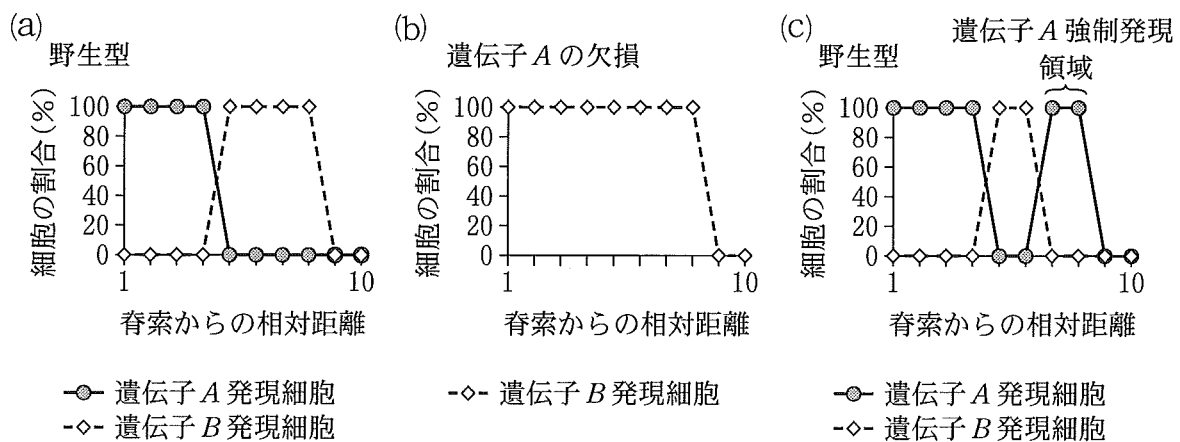


図3—3 神経管における遺伝子A、Bを発現する細胞の割合

脊索からの相対距離とは、脊索の中心から神経管の腹側の端までの距離を1とした時の相対値を表している。

実験3 ニワトリ胚において、将来脊髄になる神経管を切り出して培養皿に移し、異なる濃度のタンパク質Dが含まれる培地中で24時間培養した。その結果、図3—4(a)のように、タンパク質Dの濃度に応じて、神経管の細胞全体における遺伝子A、B、Cを発現する細胞の割合が変化した。また、培養を12時間、36時間、48時間行った場合には、遺伝子A、B、Cを発現する細胞の割合はそれぞれ図3—4(b)、(c)、(d)のような結果となった。

遺伝子Eにコードされるタンパク質Eは細胞膜においてタンパク質Dと結合する受容体タンパク質である。遺伝子Eに対するRNA干渉によりタンパク質Eの発現量を減らした場合、異なる濃度のタンパク質Dが存在する培地中で神経管を24時間培養した際の遺伝子A、B、Cを発現する細胞の割合は、図3—5のような結果となった。

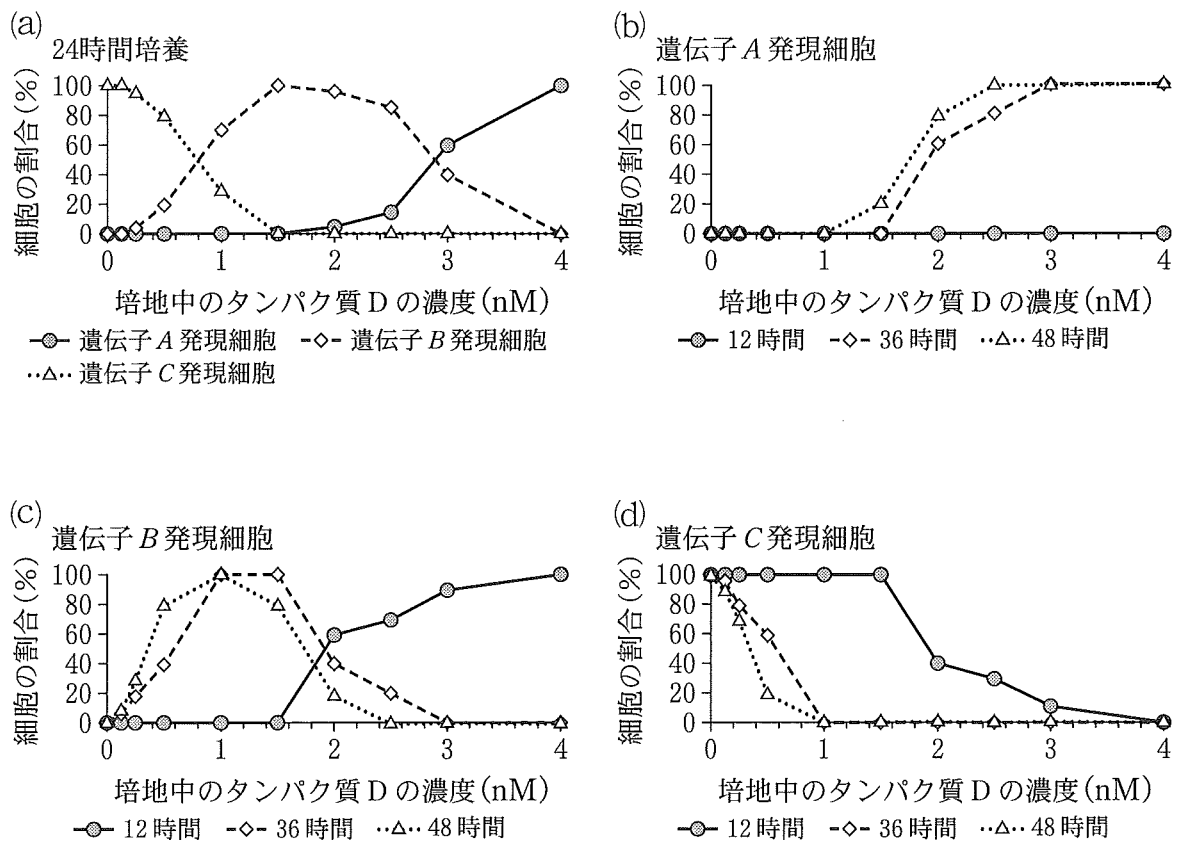


図 3—4 異なる濃度のタンパク質 D が含まれる培地で神経管を培養した際の遺伝子 A, B, C を発現する細胞の割合
 図中の nM はナノ mol/L を表す。以降の図についても同じものとする。

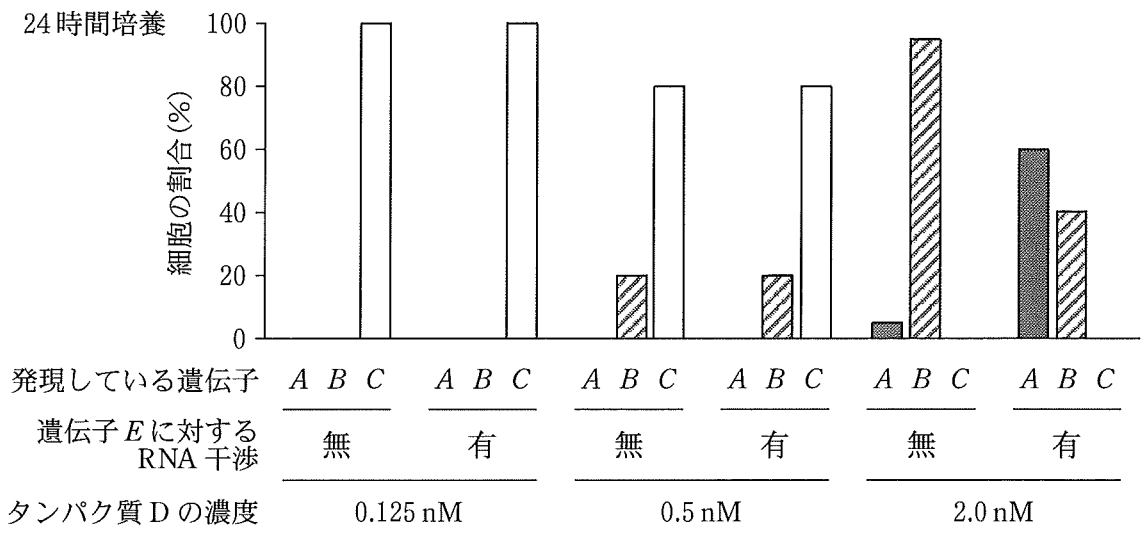


図 3—5 RNA 干渉によりタンパク質 E の発現を減少させた際の遺伝子 A, B, C を発現する細胞の割合

〔問〕

A 下線部(ア)について。生物学者のニューコープは両生類の胞胚を切り分けて培養する実験により、隣接する細胞間の相互作用により特定の胚葉が誘導されることを発見した。この実験の方法と結果を2行程度で説明せよ。ただし、「胞胚」、「動物極」、「植物極」、「内胚葉」、「中胚葉」、「外胚葉」の語句を必ず含めること。

B 下線部(イ)について。ショウジョウバエの発生では、前後軸に沿って14個の体節ができるが、この過程において、3つに分類される分節遺伝子が発生の進行に伴って順番に発現する。3つの分節遺伝子の名称と発現する順序を、発現タイミングが早いものから順に答えよ。

解答例：○○遺伝子→△△遺伝子→□□遺伝子

C 文中の空欄1～5に入る最も適切な語句を以下の語群から選択して記入せよ。ただし、語句は複数回選んでもかまわない。

解答例：1—○○， 2—△△

〔語群〕 内胚葉，中胚葉，外胚葉，左右，背側，腹側，頭側，尾側

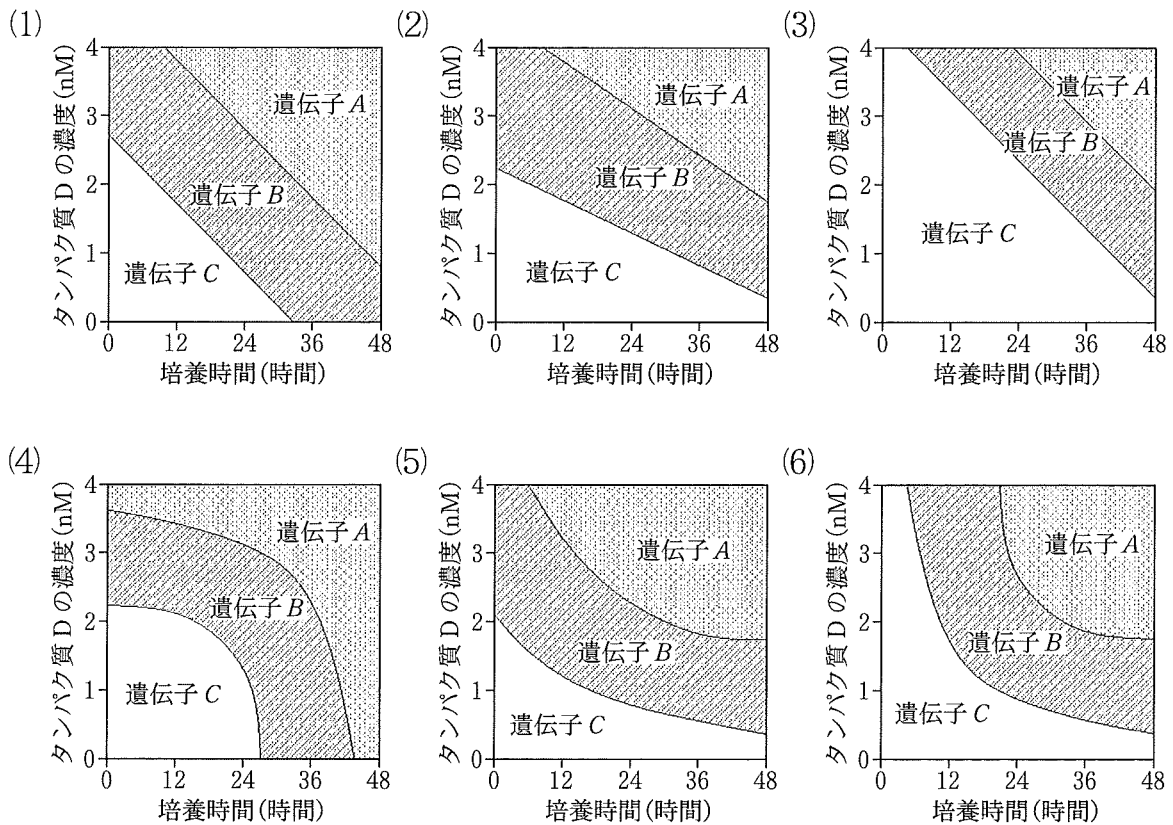
D 実験1の結果から推察できるタンパク質Dと遺伝子A, B, Cの関係についての記述として最も適切なものを、以下の選択肢(1)~(4)の中から1つ選べ。

- (1) 遺伝子A, B, Cはタンパク質Dを受容した細胞において発現が誘導される。タンパク質Dを高濃度で受容すると遺伝子Aが、中程度の濃度で受容すると遺伝子Bが、低濃度で受容すると遺伝子Cが誘導される。
- (2) タンパク質Dを受容した細胞において遺伝子A, Bの発現が誘導され、遺伝子Cの発現が抑制される。発現誘導に必要なタンパク質Dの濃度は、遺伝子Bよりも遺伝子Aの方が高い。
- (3) タンパク質Dを受容した細胞において遺伝子Cの発現が誘導される。遺伝子Cを発現する細胞は、隣接する細胞において遺伝子Bの発現を誘導する。遺伝子Bを発現する細胞は、隣接する細胞において遺伝子Aの発現を誘導する。
- (4) 高濃度のタンパク質Dを受容した細胞において遺伝子Aの発現が誘導される。遺伝子Aを発現する細胞は、隣接する細胞において遺伝子Bの発現を誘導する。遺伝子Bを発現する細胞は、隣接する細胞において遺伝子Cの発現を誘導する。

E 実験2の結果から推察できる遺伝子A, Bの関係についての記述として適切なものを、以下の選択肢(1)~(5)から全て選べ。ただし、神経管におけるタンパク質Dの濃度分布は変わらないものとする。

- (1) 遺伝子Aを発現する細胞は隣接する細胞の遺伝子Bの発現を誘導する。
- (2) 遺伝子Aを発現する細胞において、遺伝子Aにコードされる調節タンパク質Aは遺伝子Bの発現を誘導する。
- (3) 遺伝子Aを発現する細胞において、遺伝子Aにコードされる調節タンパク質Aは遺伝子Bの発現を抑制する。
- (4) 遺伝子Aがない場合でも、遺伝子Bの発現に必要なタンパク質Dの濃度の下限は変わらない。
- (5) 遺伝子Aがない場合、遺伝子Bの発現に必要なタンパク質Dの濃度の下限が下がる。

F 実験3の図3—4の結果から推察できる、遺伝子A, B, Cの遺伝子発現におけるタンパク質Dの濃度と培養時間の関係を表した図として最も適切なものを以下の選択肢(1)~(6)の中から1つ選べ。ただし、ある濃度と時間の条件において、遺伝子A, B, Cのうち、発現する細胞の割合が最も多い遺伝子を図に示している。



G 実験3の図3—5の結果をふまえると、遺伝子A, B, Cの発現におけるタンパク質Dの濃度に応じた作用に対して、タンパク質Eはどのようにはたらくと推察できるか。図3—4(a)の結果も考慮し、2~3行程度で述べよ。

II 次の文3を読み、問H～Kに答えよ。

[文3]

モデル生物として用いられるゼブラフィッシュの胚は光学的にほぼ透明で、蛍光タンパク質をコードする遺伝子を導入して細胞を標識することで、ひとつひとつの細胞の発生中の運命を蛍光観察により追跡できる。ゼブラフィッシュの脊椎の発生において、神経管の細胞は背腹軸に沿って腹側から順に調節遺伝子A, B, Cを選択的に発現する。そこで、異なる色の蛍光タンパク質を利用して、遺伝子A, B, Cを発現する細胞を時間を追って観察した。^(ウ)その結果、神経管形成の初期段階では細胞の分裂や移動、あるいは組織の変形に伴って、遺伝子Aを発現する細胞の一部が遺伝子Bを発現する細胞の集合の中に入り込むなど、異なる種類の細胞(遺伝子A, B, Cのうち異なる遺伝子が発現する細胞)の混じり合い現象が見られた。発生が進行すると、混じり合い現象は見られなくなり、最終的には同じ種類の細胞(遺伝子A, B, Cのうち同じ遺伝子が発現する細胞)のみから構成される集合が形成された。このような現象を細胞選別という。

神経管における細胞選別に関与する分子メカニズムを調べるため、以下の実験を行った。

実験4 神経管の発生において同じ種類の細胞が集合を形成する際に細胞と細胞^(エ)が接着する様子が見られた。そこで、同じ種類、あるいは異なる種類の細胞が接着する力(接着力)を図3—6に示す方法により測定した。その結果、野生型のゼブラフィッシュにおいて遺伝子A, B, Cを発現する細胞の、組み合わせごとの細胞間の接着力は図3—7のような結果となった。

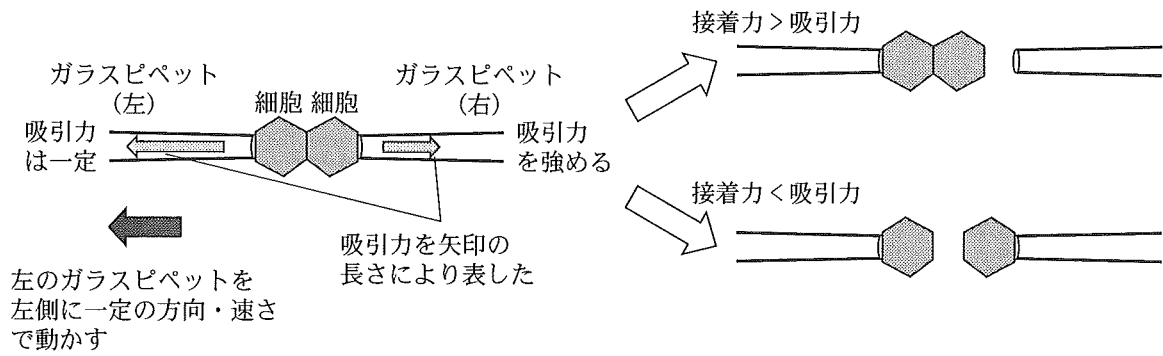


図 3—6 細胞間の接着力の測定方法

神経管の細胞をひとつひとつに分離し、培養皿上で培養した2つの細胞を再び接着させる。2つのガラスピペットを用いて、接着している細胞ペアの両側を吸引し、左のガラスピペットを左側に一定の方向および速さで動かす(図左)。なお、左ガラスピペットの吸引力は、実験を通して左の細胞が左ガラスピペットに常に吸着している強さで一定とする。細胞間の接着力が右ガラスピペットの吸引力より強い場合、2つの細胞は接着を維持して右ガラスピペットから離れる(図右上)。細胞間の接着力よりも右ガラスピペットの吸引力が強い場合、細胞間の接着が引き離される(図右下)。右ガラスピペットの吸引力を接着力よりも弱い状態から徐々に強くして、図右上の状態から図右下の状態に移行する際の右ガラスピペットの吸引力を細胞間の接着力として算出した。

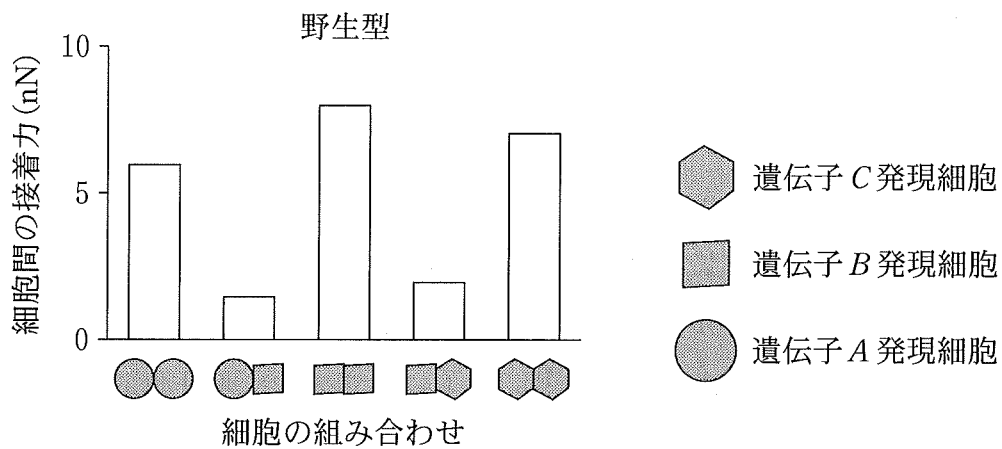


図 3—7 野生型ゼブラフィッシュの神経管の細胞における細胞間の接着力

実験5 ゼブラフィッシュ胚の神経管において、細胞接着に関わるタンパク質 F, G が発現する。そこで、ゼブラフィッシュ胚においてタンパク質 F をコードする遺伝子 *F*、あるいはタンパク質 G をコードする遺伝子 *G* を欠損させたところ、細胞間の接着力は、それぞれ図 3—8 (a), (b) のような結果となった(なお、細胞間の接着力は図 3—6 と同様の方法を用いて測定した)。遺伝子 *F* あるいは *G* を欠損させたゼブラフィッシュ胚の神経管では、異なる種類の細胞の混じり合い現象が継続し、同じ種類の細胞ごとの集合の形成が阻害された。

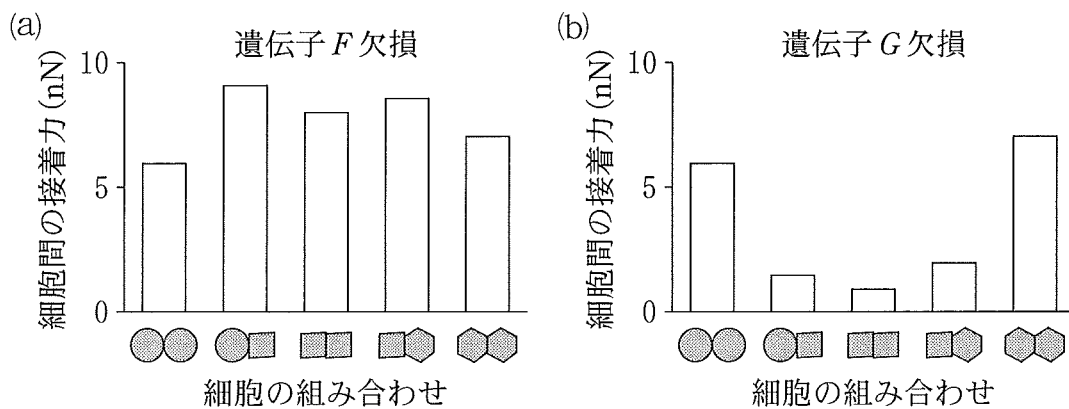


図 3—8 遺伝子 *F*, *G* を欠損した神経管の細胞における細胞間の接着力

〔問〕

H 下線部(ウ)について。調べたい遺伝子(目的遺伝子)の発現を蛍光タンパク質により観察する方法の1つとして、目的遺伝子の翻訳領域の下流側(転写の進む方向のことをいう)に GFP(green fluorescent protein) をコードする遺伝子(*GFP* 遺伝子)をつなげた融合 DNA を細胞に導入する方法が考えられる。蛍光を発する融合タンパク質が正しく翻訳されるためには、実験上、融合 DNA 配列を作製するときどのような注意が必要か。必要な注意点を2行程度で述べよ。ただし、「終止コドン」「読み枠」の語句を必ず含めること。なお、融合 DNA 配列の作製には、目的遺伝子のプロモーターおよび開始コドンから終止コドンまでの翻訳領域を含む配列、*GFP* 遺伝子の開始コドンから終止コドンまでの配列、2つの遺伝子をつなげるリンカーの配列のみ用いるものとする。リンカーとは、遺伝子と遺伝子の連結部分に用いられる、目的遺伝子や *GFP* 遺伝子とは関係のない配列のことを指す。

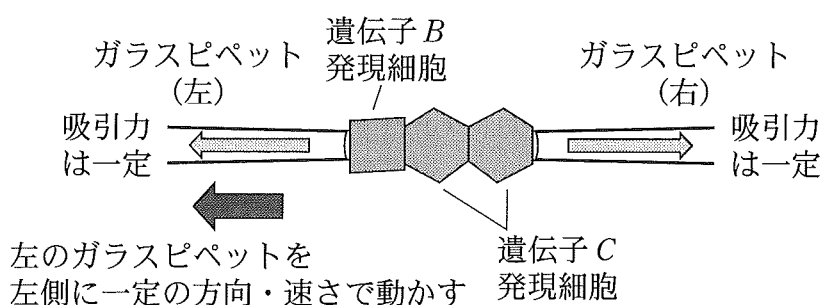
I 下線部(エ)について。動物細胞の細胞間の接着様式の1つに接着結合がある。接着結合について説明した以下の文中の空欄6～8に入る最も適切な語句を記入せよ。

解答例：6—〇〇， 7—△△

接着結合において中心的な役割を持つ接着分子である 6 は 7 イオン依存的に細胞間の接着に関わる。細胞膜上にある 6 は、細胞外において隣の細胞の 6 と結合し、細胞質側では他のタンパク質を介して細胞骨格である 8 と主に結合する。

J 図3-6の実験方法を改変し、下図のように遺伝子Bを発現する細胞1つと遺伝子Cを発現する細胞2つを接着させてガラスピペットにより引っ張る実験を行った。野生型ゼブラフィッシュ胚あるいは遺伝子G欠損ゼブラフィッシュ胚の細胞を用いてこの実験を行った結果として最も適切だと考えられるものを、以下の選択肢(1)～(4)の中からそれぞれ1つ選べ。野生型胚、遺伝子G欠損胚について同じ選択肢を選んでもかまわない。ただし、図3-7，図3-8の結果を考慮せよ。なお、図3-6の左ガラスピペットと同様に、左右のガラスピペットの吸引力は一定とし、実験を通して細胞は左右のガラスピペットに常に吸着しているものとする。

解答例：野生型胚—(1)， 遺伝子G欠損胚—(2)



- (1) 遺伝子Cを発現する2つの細胞の間の接着のみが引き離される。
- (2) 遺伝子Bを発現する細胞と遺伝子Cを発現する細胞の間の接着のみが引き離される。
- (3) 選択肢(1)と(2)の結果が同程度の確率で起こる。
- (4) 3つの細胞の間の接着が全て引き離される。

K 実験4および実験5から推察される、細胞選別(遺伝子A, B, Cを発現する細胞がそれぞれ集合すること)におけるタンパク質F, Gのはたらきについて述べた文として適切なものを、それぞれ以下の選択肢(1)~(6)から全て選べ。タンパク質F, Gについて同じ選択肢を選んでもかまわない。

解答例：タンパク質F—(1)(2), タンパク質G—(3)

- (1) 遺伝子Aを発現する細胞同士の細胞間の接着力を強めることで、遺伝子Aを発現する細胞の集合から遺伝子BおよびCを発現する細胞を空間的に分離させる。
- (2) 遺伝子Bを発現する細胞同士の細胞間の接着力を強めることで、遺伝子Bを発現する細胞の集合から遺伝子AおよびCを発現する細胞を空間的に分離させる。
- (3) 遺伝子Bを発現する細胞同士の細胞間の接着力を弱めることで、遺伝子Bを発現する細胞の集合から遺伝子AおよびCを発現する細胞を空間的に分離させる。
- (4) 遺伝子Aを発現する細胞と遺伝子Bを発現する細胞の細胞間の接着力を強めることで、遺伝子Aを発現する細胞の集合と遺伝子Bを発現する細胞の集合を空間的に分離させる。
- (5) 遺伝子Aを発現する細胞と遺伝子Bを発現する細胞の細胞間の接着力を弱めることで、遺伝子Aを発現する細胞の集合と遺伝子Bを発現する細胞の集合を空間的に分離させる。
- (6) 遺伝子Bを発現する細胞と遺伝子Cを発現する細胞の細胞間の接着力を弱めることで、遺伝子Bを発現する細胞の集合と遺伝子Cを発現する細胞の集合を空間的に分離させる。