

令和 2 年度  
神戸大学理学部生物学科  
第 3 年次編入学者  
選抜試験問題  
小論文

(2019 年 7 月 6 日実施)

注意事項

- 1) これは問題冊子です。試験監督の指示があるまで、2 枚目以降を見ないでください。
- 2) 問題は 4-6 頁目にあり、全部で 2 問です。全問題について解答しなさい。7 頁目以降は下書き用紙です。
- 3) 答案用紙（別紙）は、各問題に対して 1 枚ずつ、全部で 2 枚です。
- 4) すべての答案用紙の上部の所定の欄に、受験番号と氏名を必ず記入しなさい。未記入の場合は採点できません。
- 5) 解答欄が不足する場合は、続けて各答案用紙の裏面に記入して構いません。
- 6) 試験時間は 1 時間 30 分です。試験監督の指示に従って受験しなさい。
- 7) 試験終了後、問題毎に答案用紙を集めます。試験監督の指示に従ってください。





## 小論文問題 1

以下の文章を読んで、問いに答えなさい。

ヒトにおいて脳は体重の約 2% を占めるに過ぎないが、そのグルコース消費は全体の 20% に及び、この消費は神経活動に伴ってさらに増える。脳が高いグルコース消費を示すのは、(1) 神経細胞の電氣的活動が多く ATP を消費することに加えて、(2) ATP 産生の代謝基質としてグルコースを選択的に利用するためである。また、心臓の障害などにより脳への血流が停止すると、神経細胞の活動が低下し、(3) 再び血流が回復した場合でも細胞死などにより不可逆的に脳の機能が低下することがある。一方、脳の毛細血管は血液脳関門と呼ばれ、単純拡散による物質の透過性が非常に低く、グルコースを含むほとんど全ての物質は輸送体タンパク質を介して脳に取り込まれる。また、他の組織における毛細血管とは異なり、(4) 血液脳関門を構成する細胞は非常に高い密度で水チャネルを発現している。

問 1. 下線部 (1) に関して、活動電位について説明し、これが ATP を消費する理由を述べなさい。

問 2. 下線部 (2) に関して、3 大栄養素である炭水化物、脂質、タンパク質は ATP 合成の代謝基質になりうる。炭水化物であるグルコースとそれ以外にもう一つ基質を選び、それぞれが代謝されて ATP を産生する過程について、相違点と共通点を述べなさい。

問 3. 下線部 (3) に関して、細胞死はネクローシスやアポトーシスなどに分類される。血流低下に伴う神経細胞死はどちらの場合もあることが報告されているが、細胞死を引き起こすメカニズムについては不明な点が多く残されている。

(ア) ネクローシスとアポトーシスのいずれか一方を選び、知るところを述べなさい。

(イ) また、その細胞死が血流低下によって神経細胞に引き起こされるメカニズムについて、自分の考えを述べなさい。

問 4. 下線部 (4) に関して、この水チャネルが果たす役割について、様々な可能性が提唱されているが、実証されたものはない。脳のグルコース消費が高いことや血液脳関門の性質をふまえ、この水チャネルがどのような役割を果たす可能性があるか、自分の考えを述べなさい。

## 小論文問題 2

以下の文章を読んで、各問に答えなさい。

鎌状赤血球貧血は、赤血球のヘモグロビン A に異常が見られる遺伝的疾患である。この疾患の患者では、ヘモグロビン A のサブユニットをコードする  $\beta$  グロビン遺伝子に<sup>(1)</sup>1塩基置換が起きており、 $\beta$  グロビンの6番目のアミノ酸残基に対応するコドンが GAG から GUG に変化していることが明らかにされている。<sup>(2)</sup>この突然変異 (HbS 変異) はグルタミン酸からバリンへのアミノ酸の置換をもたらし、その結果として、正常なヘモグロビン A の代わりに、低酸素条件下で不溶性の繊維状凝集体を形成するヘモグロビン S が生産される。HbS 変異は潜性 (劣性) 変異であることが知られており、HbS 変異をホモ接合で持つ鎌状赤血球貧血患者は、慢性的な貧血をはじめとした様々な症状を呈するが、HbS 変異をヘテロ接合に持つ保因者は、低酸素条件下あるいは極度の脱水状態にない限り、通常の日常生活を送ることが可能である。

人口当たりの HbS 保因者数を比較すると、アフリカ、地中海地方、インド、中近東などで多く、<sup>(3)</sup>全人口の 10%以上が HbS 保因者という地域も散見される。これらの地域ではマラリアが流行していることが知られているが、<sup>(4)</sup>HbS 保因者では、マラリアが重篤化する危険性が非保因者の 10 分の 1 程度に抑えられることがわかっている。マラリアは、原生生物であるマラリア原虫により引き起こされる感染症であり、一次宿主である蚊 (ハマダラカやイエカ) がヒトを含む二次宿主から吸血する際に、蚊の唾液を介して感染する。ヒトの場合、侵入したマラリア原虫は、肝細胞で 1 回増殖した後に赤血球に寄生し、「増殖→溶血」のサイクルを何度も繰り返すことにより、発熱や貧血といったマラリアの症状が引き起こされる。マラリアを治療せずに放置した場合はさまざまな合併症を引き起こし、しばしば重篤化して死に至る。世界保健機関 (WHO) の報告によると、<sup>(5)</sup>2016 年にマラリアに感染した 2 億 1600 万人のうち、44 万 5000 人が死亡したと推定されている。HbS 変異をヘテロ接合で持つ保因者においてマラリア重篤化の抑制が起こるメカニズムについては様々な説があるが、鎌状赤血球が不安定であることや、マラリア原虫に対する免疫反応が亢進することなどに起因すると考えられている。

問 1. 下線部 (1) について、ゲノム DNA に生じる 1 塩基置換の多くは中立であると考えられるが、タンパク質のアミノ酸配列情報をコードする領域や、その他の重要な配列に 1 塩基置換が生じた場合には、しばしば遺伝子の活性に影響を及ぼすことが知られている。このような遺伝子の活性に重要な塩基配列の例を、コード領域

以外に二つ挙げ、1塩基置換が生じた場合にどのような影響を与えうるかについて簡単に説明しなさい。

問2. 下線部(2)について、グルタミン酸をコードするコドン(GAAおよびGAG)に1塩基置換が起こった場合に、(ア)他のアミノ酸への置換変異(ミスセンス変異)となる確率と、(イ)バリンへの置換変異となる確率をそれぞれ答えなさい。ただし、コドンについては以下のコドン表を用いなさい。

	U		C		A		G		
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	Leu	UCA		UAA	Stop	UGA	Stop	A
	UUG		UCG		UAG	Stop	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	Gln	CGA		A
	CUG		CCG		CAG		CGG		G
A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	Lys	AGA	A	
	AUG	Met	ACG		AAG		AGG	G	
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	Glu	GGA		A
	GUG		GCG		GAG		GGG		G

問3. 下線部(3)について、ある世代において、HbS変異をヘテロ接合に持つ保因者が全人口の10%であり、HbS変異をホモ接合に持つ鎌状赤血球貧血患者がいないと仮定した場合、次世代で予想される保因者の割合を答えなさい。なお、βグロビン遺伝子は常染色体上の遺伝子であり、HbS変異をホモ接合に持つ鎌状赤血球患者の出生率は健常者とほぼ同じである。

問4. 下線部(4)について、マラリアは現在では治療法が確立しているが、それ以前は流行地域の人口推移に大きな影響を及ぼしていたと考えられている。治療法確立前の時期に、ある地域でマラリアが大流行し、その後沈静化した場合、当該地域におけるHbS変異の遺伝子頻度はどのように変化するかについて、考えられることをその理由とともに述べなさい。

問5. 下線部(5)について、マラリアを撲滅するためにはどのような方策があるか、考えられることを自由に述べなさい。

