第Ⅰ問（50 点満点）

次の文章を読み，**問 1**～**問 6** に答えよ。

ピルビン酸キナーゼはホスホエノールピルビン酸（PEP）とアデノシン二リン酸（ADP）からピルビン酸とアデノシン三リン酸（ATP）を生成する四量体（同一の 4 本のポリペプチドからなる四次構造）の酵素で，解糖系の最終段階を担っている（**図 1**）。

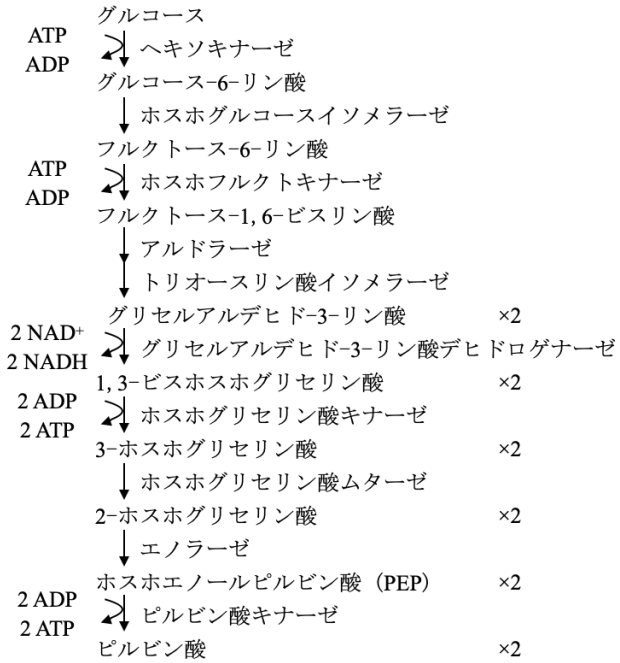

図 1　解糖系の一連の反応

×2 は代謝物が 2 分子あることを示す。

ヒトのピルビン酸キナーゼには PKM1，PKM2，PKR，および，PKL という 4 種類のアイソザイム（アミノ酸配列は異なるが同一の反応を触媒する酵素）が存在し，PKM1 は骨格筋，心筋，脳で，PKM2 は胚・胎児組織，幹細胞で，PKR は赤血球で，PKL は肝臓で主につくられている。これらのアイソザイムは *PKM* と *PKLR* という 2 つの遺伝子から生じる。*PKM* と *PKLR* はともに 12 個のエキソンからなる（**図 2**）。(a)*PKM* ではエキソン 9 とエキソン 10 のいずれか一方のみが利用されて，PKM1 と PKM2 が生じる。それに

対し，*PKLR* ではエキソン 1 とエキソン 2 のいずれか一方のみが利用されて，PKR と PKL が生じる。*PKLR* の遺伝子発現過程では，エキソン 1 とエキソン 2 それぞれに隣接する［ア］配列が［イ］の段階を制御している。［イ］の段階の制御が，［ウ］末端の塩基配列が異なる 2 種類の mRNA の細胞種に特異的な産生を規定している。*PKLR* のエキソン 1 とエキソン 2 は転写後に［エ］として機能するトリプレット（塩基 3 つの並び）をそれぞれ有しているため，PKR と PKL のアミノ酸配列は部分的に異なっている。

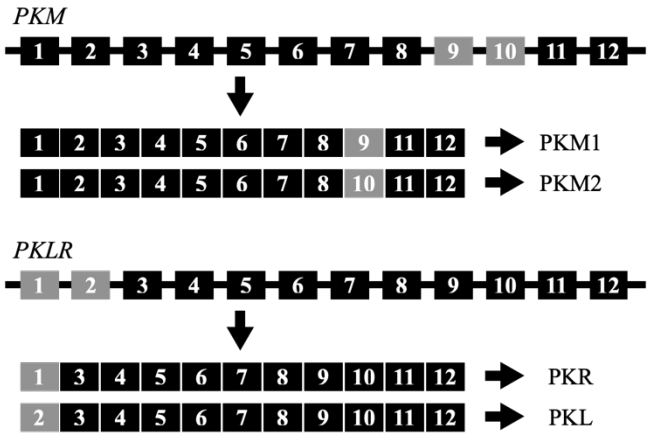

図 2　ピルビン酸キナーゼの遺伝子の構造とアイソザイムの産生過程
数字はエキソンの番号を表す。

ピルビン酸キナーゼ欠乏症は *PKLR* の変異に起因する常染色体潜性（劣性）の疾患で，慢性の貧血を主症状とする。(b)これまでに数百種類の *PKLR* 変異が患者から見つかっており，それらの大半はミスセンス変異（指定するアミノ酸が変化する塩基置換）である。病名が示唆するように，これらの変異は酵素活性の低下を招くと考えられる。遺伝子の構造から見て，*PKLR* 変異の大部分は PKR と PKL の機能に等しく影響するはずである。しかし(c)ピルビン酸キナーゼ欠乏症の主症状は PKR が存在する赤血球の機能不全が引き起こす溶血性貧血であり，PKL が存在する肝臓などでは一次的な障害はほとんど認められない。

問 1.　アイソザイムの産生に関する以下の(1)と(2)の設問に答えよ。

(1) 下線部(a)の機構の一般名称を答えよ。

(2) 文章中の［ ア ］～［ エ ］にあてはまる最も適切な語句を答えよ。

問 2.　下線部(b)に関して，ミスセンス変異がピルビン酸キナーゼの酵素活性に及ぼす影響を調べる目的で次の【実験】を行った。これらの実験結果をふまえ，以下の(1)と(2)の設問に答えよ。

【実験】

患者から見つかった *PKLR* のミスセンス変異 mut1 と mut2 を，研究室が保有する野生型 PKR の cDNA（mRNA を逆転写して得られた DNA）にそれぞれ導入した。次に，野生型酵素，mut1 をもつ酵素，および，mut2 をもつ酵素の各 cDNA を大腸菌に導入し，発現させて，得られたタンパク質を精製した。そして，精製した酵素の比活性（酵素の質量あたりの活性で，単位はユニット/mg）を 37°C で測定した。**図 3A** は 5.0 mM PEP の存在下で ADP の濃度を変化させて得られた結果，**図 3B** は 3.0 mM ADP の存在下で PEP の濃度を変化させて得られた結果で，それぞれ双曲線型と S 字型のグラフが得られた。さらに各酵素を 53°C でさまざまな時間，保温した後，酵素活性を同様に測定し，元の酵素活性を 100%としたときの相対活性を求めたところ，**図 3C** の結果が得られた。

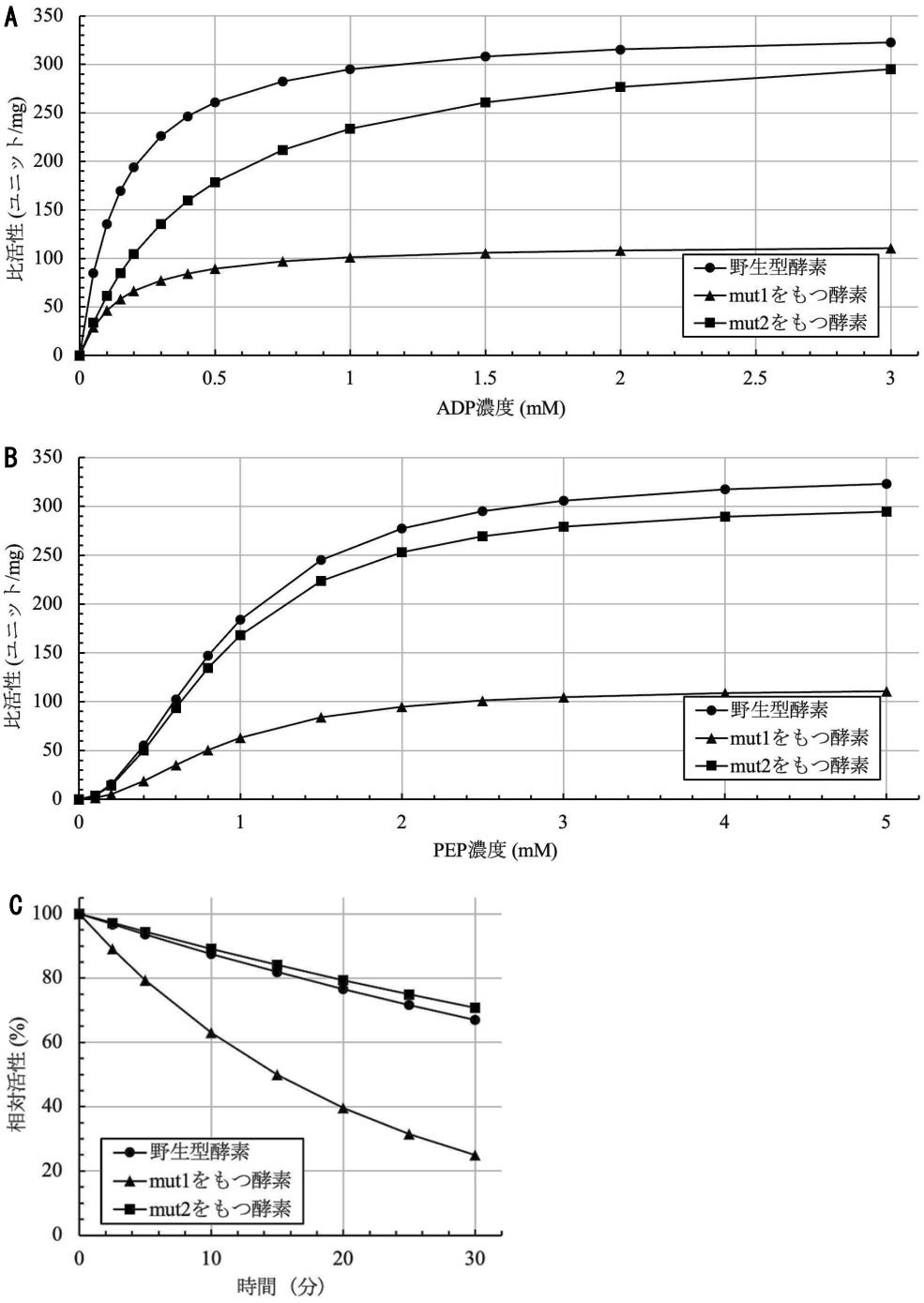

図 3　野生型 PKR と変異型 PKR の酵素活性の測定結果

(A) ADP の濃度と比活性の関係。(B) PEP の濃度と比活性の関係。(C) 各酵素を 53°C でさまざまな時間，保温した後の相対活性。

(1) **図 3** に示した結果に基づいて，変異型酵素の特徴を以下の**表 1** にまとめたい。各酵素の ADP との親和性，最大反応速度，安定性をグラフの形状から読みとり，以下の［ オ ］～［ コ ］にあてはまる最も適切な語句を以下から選んで答えよ。なお，野生型酵素の値からの変化率が ±30% 以内のとき「同程度だった」とみなす。

［語句］高かった，低かった，同程度だった

表 1　実験結果のまとめ

酵素の種別	mut1 をもつ酵素	mut2 をもつ酵素
ADP との親和性	野生型酵素とくらべて［ オ ］	野生型酵素とくらべて［ ク ］
最大反応速度	野生型酵素とくらべて［ カ ］	野生型酵素とくらべて［ ケ ］
安定性	野生型酵素とくらべて［ キ ］	野生型酵素とくらべて［ コ ］

(2) **図 3B** のグラフが S 字型だったことから，この酵素の特徴および基質との関係性について言えることを合わせて 35 字以内で記述せよ。なお，単純な反応機構をもつ酵素は**図 3A** のような双曲線型を示すことが多い。

問 3.　患者から見つかった *PKLR* の別のミスセンス変異 mut3 について**問 2** と同様に解析したところ，変異型酵素は野生型酵素と同等の活性を示した。**図 4** に示すとおり，mut3 はエキソン 7 の末端に位置し，イントロン 7 に隣接していることから，mut3 がイントロン 7 の除去に悪影響を及ぼすことで酵素の働きを阻害している，との仮説を立てた。以下の(1)～(4)の設問に答えよ。

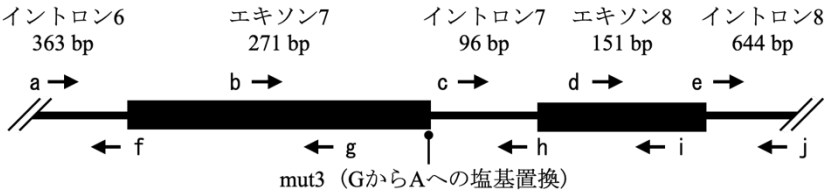

図 4　*PKLR* の遺伝子の構造の一部を模式的に示したもの
太い部分はエキソン，細い部分はイントロンに相当する。a～j の矢印はプライマー候補が結合する位置と DNA 鎖の伸長方向を表し，bp は塩基対の数を表す。

(1) 仮説を検証するため，*PKLR* のイントロン 7 が除去される効率を，mut3 をもつ患者ともたない健常者の末梢血サンプルを用いた逆転写 PCR（逆転写反応の後，cDNA を鋳型に用いてポリメラーゼ連鎖反応を行う方法）で比較したい。1 組の PCR プライマーを用いて逆転写 PCR を行う場合，**図 4** のプライマー候補 a～j のうち最も適切なプライマーの組み合わせを記号で答えよ。

(2) (1)の解析を行ったところ，mut3 をもつ患者ではイントロン 7 が除去されず，mRNA に保持されるという結果が得られた。イントロン 7 に翻訳終結を規定するトリプレットが存在しない場合，変異型 PKR を構成するアミノ酸の数はいくつになるか，答えよ。ただし，野生型 PKR は 574 個のアミノ酸からなり，mut3 は 322 番目のアミノ酸をアルギニンからリシンに変える変異である。変異型 PKR は安定に存在するものとする。

(3) 実際の *PKLR* とは異なり「イントロン 7 は 4 種類の塩基が独立かつ等確率で現れる未知配列である」,「イントロン 7 の最初の塩基から 3 塩基ずつ区切ったものが翻訳時のトリプレットになる」と仮定する。このとき，mRNA に保持されたイントロン 7 の 2 番目のトリプレットで翻訳が終結する確率を，既約分数で答えよ。

(4) (3) の仮定の下で，mRNA に保持されたイントロン 7 の配列内で翻訳が終結しない確率を， 小数点以下第三位を四捨五入して答えよ。なお， 計算には必要に応じて $\log_e(1+x) \fallingdotseq x$ (xが 0 に近いとき)，$e \fallingdotseq 2.72$，$\sqrt{e} \fallingdotseq 1.64$ という近似を用いてよい。計算過程も記せ。

問 4.　下線部(c)について，溶血とは赤血球が約 120 日の寿命を迎える前に何らかの原因で破壊・除去される現象である。ピルビン酸キナーゼ欠乏症で異常をきたした赤血球は脾臓などで捕捉され除去されるが，この溶血の過程には赤血球のナトリウムポンプが関与するという説が有力である。**図 5** に示すとおり，*PKLR* 変異はナトリウムポンプの働きに影響し，それが溶血に繋がると考えられる。［サ］～［セ］にあてはまる最も適切な語句を以下から選び，答えよ。さらに，［A］と［B］にあてはまる最も適切な語句を以下の①～④から一つ選び，番号で答えよ。ただし，各矢印の前後が直接的な因果関係で結ばれるようにダイアグラムを完成させる必要がある。また，［ス］にはナトリウムポンプの機能を表す語句が入る。

［語句］ ADP, ATP, Ca^{2+}, Cl^{-}, H^{+}, K^{+}, Mg^{2+}, NAD^{+}, NADH, PEP, アセチル CoA, エキソサイトーシス, エンドサイトーシス, 共役輸送, グルコース, 血圧, 酸素ヘモグロビンの割合, 受動輸送, 小胞体への取り込み, 浸透圧, 転写活性, 能動輸送, ピルビン酸, ヘモグロビンの量, 翻訳活性

① A＝低下, B＝低下

② A＝低下, B＝上昇

③ A＝上昇, B＝低下

④ A＝上昇, B＝上昇

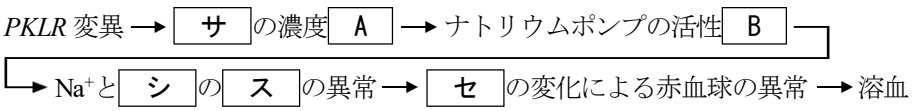

図 5　*PKLR* 変異が溶血を引き起こす機構の仮説
矢印は因果関係を表す。

問 5.　下線部(c)は，赤血球がエネルギー代謝に重要な細胞小器官を成熟過程で失うことと関係している。*PKLR* 変異の影響が赤血球で強く現れ，肝臓では非常に小さく保たれる理由を 120 字以内で記述せよ。ただし，その細胞小器官がエネルギー代謝に果たす具体的な役割を述べ，その細胞小器官の有無が *PKLR* 変異の影響を左右する理由を明確にせよ。他のアイソザイムが肝臓における PKL の機能不全を相補する可能性は考えないものとする。

問 6.　ピルビン酸キナーゼ欠乏症の治療薬として，最近，ミタピバット（mitapivat）という低分子化合物が米国と欧州で承認された。この薬は，しばしば鍵と鍵穴の関係に例えられる特異的な分子認識を介して赤血球の PKR と結合し，その酵素活性を高めることで溶血性貧血を改善すると考えられている。ピルビン酸キナーゼ欠乏症を対象とした複数の臨床試験の結果によると，ミタピバットが投与された患者の 40% 前後で病態の改善が認められた。プラセボ（偽薬）の投与による改善例は皆無だった。臨床試験には多様な *PKLR* 変異をもつ患者が参加していたが，「*PKLR* のどこにどのような変異が存在するか」が治療に対する反応性の個人差に深くかかわっていることがデータから示唆された。この薬により病態が改善した患者群の変異型 PKR は，改善しなかった患者群の変異型 PKR および野生型 PKR とは異なる性質を有していると考えられる。この薬により病態が改善した患者群の変異型 PKR に共通する特徴を 50 字以内で記述せよ。

第Ⅱ問（50 点満点）

次の文章を読み，**問 1**～**問 6** に答えよ。

北米の乾燥地帯に生息する哺乳類であるカンガルーマウスは，優れた水分保持能力をもつことで乾燥した環境に適応している。カンガルーマウスは飲水をせずに，餌である種子に含まれる(a)有機物を代謝して水分を得ている。そして，汗腺をほとんどもたず，極めて高く濃縮された尿や乾燥した糞を排泄することで水分損失を抑えている。カンガルーマウスの水分損失の大部分は鼻腔での蒸発に起因する。しかし，この動物の鼻腔には呼気に含まれる水分を回収する仕組みがある。カンガルーマウスの鼻腔は非常に狭く長く入りくんだ構造をしており，鼻腔内を移動する空気と鼻腔壁との間で熱交換が効率よく行われる。吸気は肺に到達するまでに鼻腔壁によって体温まで温められて，鼻腔壁の表面を覆う粘膜から蒸発した水分で完全に飽和される。この過程で，吸気の加熱と加湿のために鼻腔壁から熱が奪われる。そして，肺からの呼気は冷えた鼻腔を通るときに冷やされて，呼気に含まれる水分の一部が凝縮して体内に残る。(b)このようにしてカンガルーマウスは，鼻腔で水分を回収して呼気からの水分損失を低く抑えている。

腎臓は体内の老廃物を尿として排泄するとともに，体液の恒常性の維持において重要な役割を担っている。尿の生成は腎臓にある多数のネフロン（腎単位）で行われる。ネフロンは腎小体と細尿管から成り，細尿管は集合管につながる（**図 1**）。血液が腎小体に入ると，タンパク質以外の血しょう成分がそのままの濃度で毛細血管からボーマン嚢へ濾過されて原尿となる。原尿はボーマン嚢から細尿管と集合管へ移動する過程で(c)原尿の水や無機塩類などが血液中に戻される再吸収が行われたのちに尿となる。体液の水分量が減少すると体液の塩分濃度が上昇する。この塩分濃度変化を(d)間脳にある［ア］が感知すると，バソプレシンというホルモンが産生され，［ア］と直接つながる［イ］から血液中へ分泌される。バソプレシンは集合管における水の再吸収を促進して体液の水分量の減少を抑える。

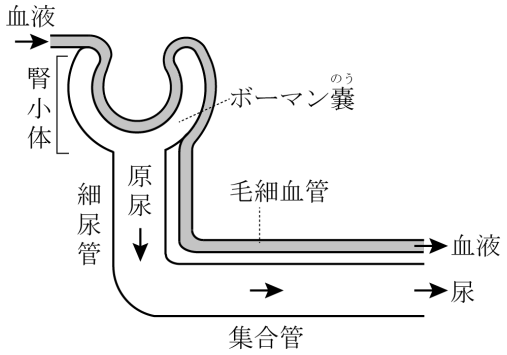

図1　ネフロンと集合管の構造の模式図

問1.　文章中の［　ア　］と［　イ　］にあてはまる最も適切な器官の名称を答えよ。

問2.　下線部(a)の過程では電子伝達系が利用されている。次の①～⑤の文章について，電子伝達系の説明として正しい場合は○を，誤っている場合は×を記入せよ。

① ミトコンドリア内膜の ATP 合成酵素は，酵素の内部を水素イオンが通過する際に放出されるエネルギーを利用して ATP を合成する。

② 還元型補酵素を酸化して得た電子は，電子伝達系で酸素の還元に用いられる。

③ 激しく筋収縮を繰り返している骨格筋の細胞では，酸化的リン酸化反応が低下しやすくなる。

④ 電子伝達系では，有機物の代謝中間物から二酸化炭素を生成する。

⑤ 電子伝達系を構成する膜タンパク質は，電子伝達の際に放出されるエネルギーを利用して水素イオンをミトコンドリアマトリックスへ輸送する。

問 3.　下線部(b)に関して，外気の温度が 28℃ で相対湿度が 20% の環境でカンガルーマウス（体温 38℃）が鼻呼吸をしているとき，呼吸器から蒸発した水分の何%が鼻腔内で回収されるか。小数点以下第二位を四捨五入して答えよ。ただし，呼気は常に水蒸気で飽和されているものとする。また，空気の温度と飽和水蒸気量の関係は**表 1** のとおりとし，外気の温度および相対湿度と排出される呼気の温度の関係は**表 2** のとおりとする。

表 1　空気の温度（℃）と飽和水蒸気量（g/m^3）の関係

℃	g/m^3	℃	g/m^3	℃	g/m^3	℃	g/m^3
10	9.4	18	15.4	26	24.4	34	37.6
11	10.0	19	16.3	27	25.8	35	39.6
12	10.7	20	17.3	28	27.2	36	41.7
13	11.4	21	18.3	29	28.8	37	43.9
14	12.1	22	19.4	30	30.4	38	46.2
15	12.8	23	20.6	31	32.0	39	48.6
16	13.6	24	21.8	32	33.8	40	51.1
17	14.5	25	23.1	33	35.7	41	53.7

表 2　カンガルーマウスの鼻から排出される呼気の温度（℃）

		外気の相対湿度（%）					
		0	20	40	60	80	100
外気温（℃）	12	11	13	15	16	17	19
	16	13	15	17	19	21	22
	20	15	17	20	22	24	25
	24	17	20	22	24	26	28
	28	19	22	25	27	29	31

問 4.　下線部(c)に関して，以下の(1)～(3)の設問に答えよ。

(1)細尿管や集合管は，細胞が一層に並んで接着してできた管状構造の組織である。水分子やイオンは，細尿管や集合管を構成する細胞の細胞膜を自由に通過することができない。その理由を，細胞膜の構造の特性に着目して 60 字以内で記述せよ。

(2)水分子を通過させるチャネル（水チャネル）の名称を答えよ。

(3)ナトリウムポンプは，細尿管や集合管の外側の細胞表面のみに存在する。もし，ナトリウムポンプが原尿側（内側）の細胞表面のみに存在すると，どのようなことが起こると考えられるか。理由を含めて，40 字以内で記述せよ。ただし，ナトリウムポンプはナトリウムイオンを細胞内から細胞外へ輸送するものとする。また，次の語句をすべて使用すること。

［語句］　原尿，再吸収，ナトリウムイオン

問 5.　下線部(c)に関して調べるため，動物 Z を用いて【実験 1】～【実験 5】を行った。次の【実験 1】～【実験 5】の文章を読み，以下の(1)～(5)の設問に答えよ。ただし，細尿管では水やナトリウムイオン（Na^+）の分泌は起こらないものとする。

【実験 1】

ある一定量の原尿が細尿管の始点（部位 A）から終点（部位 E）までを移動する過程を追跡し，細尿管の始点，終点および任意の中間部位（部位 A に近いほうから順に B～D とする）における原尿の水分量と Na^+ 濃度を測定したところ，**表 3** の結果を得た。

表 3　細尿管の各部位における原尿の Na^+ 濃度と水分量（部位 A に対する割合）

細尿管の部位	Na^+ 濃度（mg/mL）	水分量（%）
A（始点）	3.3	100
B	3.3	30
C	未測定	未測定
D	1.1	15
E（終点）	0.9	15

【実験 2】

細尿管の B～C の領域の Na^+ の透過性を測定したところ，Na^+ の透過性は認められなかった。

【実験 3】

細尿管の C～D の領域の水の透過性を測定したところ，水の透過性は認められなかった。

【実験 4】

植物由来の糖類であるイヌリンは，動物 Z に静脈注射で投与しても生体に影響を与えず，代謝されず，腎小体で濾過（ろか）されると再吸収されずに尿として排泄（はいせつ）される。動物 Z にイヌリンを静脈注射で投与した。その後，採血をして一定時間採尿を行った。その結果，採尿した尿量が 36 mL，尿のイヌリン濃度が 13.2 mg/mL，尿の Na^+ 濃度が 3.9 mg/mL，血しょうのイヌリン濃度が 0.11 mg/mL，血しょうの Na^+ 濃度が 3.3 mg/mL であった。

【実験 5】

動物 Z に薬剤 X を投与した後にイヌリンを静脈注射で投与した。その後，ある一定量の原尿が部位 A から部位 B までを移動する過程を追跡し，部位 A と B における原尿の Na^+ とイヌリンの濃度を測定した。Na^+ とイヌリンの部位 A の濃度に対する部位 B の濃度の比を求めたところ，Na^+ は 1.0，イヌリンは 1.6 であった。

(1) 尿を 36 mL 生成する過程で，腎小体で濾過された血しょうの量（mL）を小数点以下第一位を四捨五入して答えよ。

(2) 尿を 36 mL 生成する過程で，腎小体で濾過された Na^+ のうち再吸収された Na^+ の割合（%）を小数点以下第二位を四捨五入して答えよ。

(3) 尿を 36 mL 生成する過程で，C～D の領域で再吸収された Na^+ の量（mg）を小数点以下第一位を四捨五入して答えよ。

(4) 薬剤 X は，A～B の領域における水および Na^+ の再吸収の量にそれぞれどのような影響を与えると考えられるか。次の①～⑨から最も適切なものを一つ選び，番号で答えよ。

	水の再吸収量	Na^+ の再吸収量
①	影響なし	影響なし
②	影響なし	増加する
③	影響なし	減少する
④	増加する	影響なし
⑤	増加する	増加する
⑥	増加する	減少する
⑦	減少する	影響なし
⑧	減少する	増加する
⑨	減少する	減少する

(5) 実験の結果をふまえた考察として最も適切なものを次の①～④から一つ選び，番号で答えよ。ただし，血しょうの Na^+ 濃度は水や Na^+ の再吸収によって変化しないものとする。

① 腎小体から出た血液における血しょうの Na^+ 濃度は，A～B の領域の原尿の Na^+ 濃度より低いので，原尿から細尿管の外に輸送された Na^+ は毛細血管に移動しやすくなっている。
② B～C の領域での水の再吸収は，水チャネルを介して水分子が細胞内を通過して行われるので，B～C の領域では周囲の組織液（細尿管と毛細血管の間の溶液）の浸透圧が原尿の浸透圧よりも高い。
③ 部位 C を通過した原尿は周囲の組織液よりも Na^+ 濃度が高いため，C～D の領域での Na^+ の再吸収はこの濃度勾配に従ってエネルギーを必要とせずに行うことができる。
④ 原尿が B～E の領域を移動する過程で，原尿の Na^+ 濃度は一貫して減少し続けており，濾過された Na^+ の約 26% が再吸収される。

問 6. 下線部 (d) について，間脳に関する記述として適切なものを次の①～⑦から二つ選び，番号で答えよ。

① 呼吸運動の中枢がある。
② 自律神経系の中枢がある。
③ からだの平衡を保つ中枢がある。
④ 随意運動の中枢がある。
⑤ 瞳孔反射の中枢がある。
⑥ 心拍（血液循環）を調節する中枢がある。
⑦ 体温を調節する中枢がある。

第Ⅲ問（50 点満点）

次の文章を読み，**問 1〜問 8** に答えよ。

(a)真核細胞の mRNA は，一般的に 5′末端側に(b)キャップ構造とよばれるグアニンヌクレオチドとメチル基が付加した構造（**図 1**）と 3′末端側にポリ A テイル（ポリ A テール）とよばれるアデニンヌクレオチドが多数連結した構造を有している（**図 2 上**）。キャップ構造は，mRNA の核外輸送や翻訳開始に関わるタンパク質が認識する重要な構造である。一方，(c)tRNA はキャップ構造をもたない。

真核細胞は，DNA を鋳型として RNA を合成する DNA 依存性 RNA ポリメラーゼをもっている。真核細胞に感染する(d)RNA ウイルス（遺伝子の本体である RNA をもつウイルス）の多くは，RNA 依存性 RNA ポリメラーゼという RNA を鋳型として RNA を合成する酵素の遺伝子をもっており，この酵素が RNA ウイルスの RNA の複製に必須である。RNA 依存性 RNA ポリメラーゼは，アデニンヌクレオチドに対してウラシルヌクレオチド，ウラシルヌクレオチドに対してアデニンヌクレオチドといったように，相補的に新しい RNA を合成する。RNA ウイルスは次の i〜iv のように分類される。

i. (e)プラス鎖一本鎖 RNA ウイルス：遺伝子の本体である RNA がそのまま mRNA として機能する。
ii. マイナス鎖一本鎖 RNA ウイルス：遺伝子の本体である RNA を鋳型に合成された相補的な配列の RNA が mRNA として機能する。
iii. 二本鎖 RNA ウイルス：遺伝子の本体である RNA が二本鎖構造をとり，一方の鎖が mRNA として機能する。
iv. (f)レトロウイルス：自身の遺伝情報からつくられる逆転写酵素により，遺伝子の本体である RNA から一本鎖の DNA が合成される。さらにその DNA が二本鎖となり感染細胞の DNA に組み込まれたのち，mRNA が転写されて機能する。

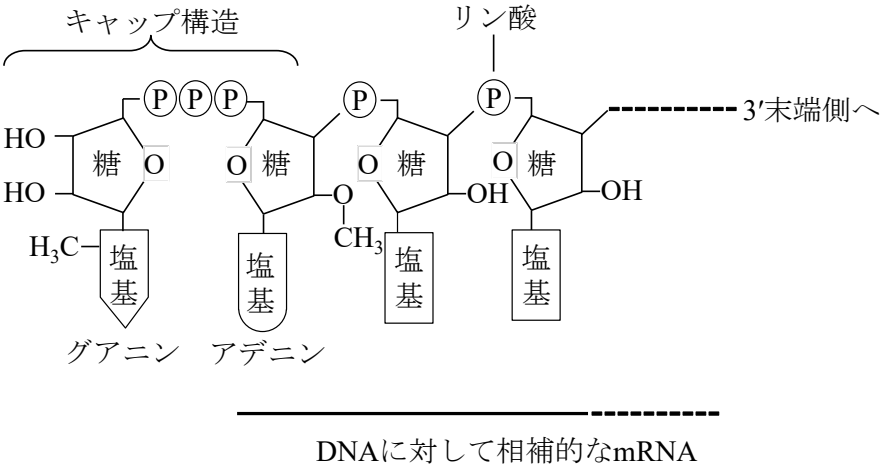

図1　真核細胞の一般的な mRNA の構造

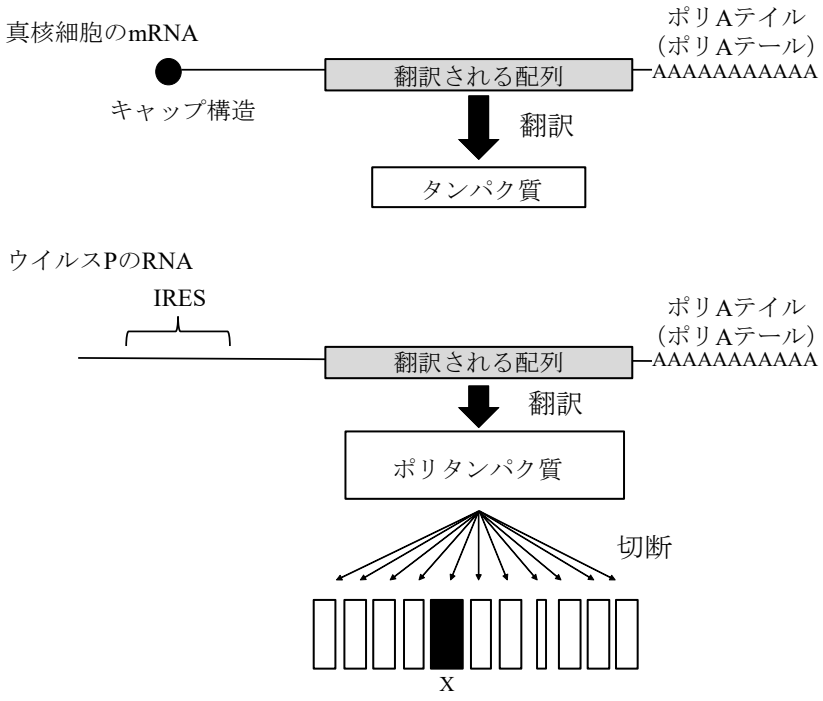

図2　真核細胞（**上**）とウイルス P（**下**）のタンパク質合成過程

ポリタンパク質がもつタンパク質切断酵素の活性によりポリタンパク質は切断され，11 種類のタンパク質がつくられる。

問 1.　下線部(a)に関して，真核細胞は，原核細胞とは異なり，核をもっている。真核細胞の内部にはさらに原核細胞がもたない細胞小器官がみられる。原核細胞はもっておらず，真核細胞がもっている核を除く細胞小器官の名称を 2 つ答えよ。

問 2.　下線部(b)に関して，真核細胞の mRNA のキャップ構造は，RNA を 5′から 3′方向に特異的に分解する酵素から mRNA を保護している。キャップ構造の存在により mRNA が酵素から保護される機構について，**図 1** のキャップ構造の特徴をふまえて考察し，160 字以内で述べよ。

問 3.　下線部(c)に関して，以下の文章を読み，［ ア ］と［ イ ］にあてはまる最も適切な語句の組み合わせを次の①～④から一つ選び，番号で答えよ。

① **ア**：核外，**イ**：品質管理
② **ア**：核内，**イ**：品質管理
③ **ア**：核外，**イ**：スプライシング
④ **ア**：核内，**イ**：スプライシング

アフリカツメガエルの卵母細胞に存在するタンパク質 A の機能を調べるために，タンパク質 A の機能を阻害する抗体を卵母細胞の核内に注入したところ，細胞質の tRNA の量が減少した。さらに，この条件下では，核内において，クローバー葉構造とよばれる正しい立体構造をとる tRNA，および，異常な立体構造をとる tRNA が混在していた。

これらの実験結果から，タンパク質 A は，tRNA の［ ア ］への輸送に関与しており，正しい立体構造をとる tRNA を選別していることが示唆された。

その後の研究により，タンパク質 A は正しい立体構造をとる tRNA を認識することで，tRNA の［ イ ］を行うことが明らかとなった。

問 4.　下線部(d)に関して，RNA ウイルスであるタバコモザイクウイルスの RNA をタバコの葉に接種した。その結果，タバコの葉に病斑が形成され，タバコモザイクウイルスの RNA のみで感染が成立することがわかった。この実験結果から，タバコモザイクウイルスはプラス鎖一本鎖 RNA ウイルス，マイナス鎖一本鎖 RNA ウイルス，もしくはレトロウイルスのいずれに分類されると考えられるか，答えよ。なお，別の実験から，タバコモザイクウイルスの RNA は一本鎖であるという証拠が得られているため，二本鎖 RNA ウイルスの可能性は排除できる。

問 5.　下線部(e)に関して，プラス鎖一本鎖 RNA ウイルス P が感染した細胞のリボソームは，ウイルス RNA の 5′側の特別な立体構造をとる塩基配列 IRES を認識し，ポリタンパク質を翻訳する（**図 2 下**）。ポリタンパク質がもつタンパク質切断酵素の活性によりポリタンパク質は切断され，11 種類のタンパク質がつくられる。

ウイルス P に関して，【実験 1】と【実験 2】を行った。**図 3** と**図 4** の結果とウイルス P の性質（**図 2**）をふまえ，感染細胞でウイルスタンパク質が増加する理由について考察した次の①～⑤の内容が正しい場合は○を，誤っている場合は×を記入せよ。

① リボソームがキャップ構造を認識し，ウイルスのタンパク質が翻訳された。
② ウイルスの RNA は細胞の RNA に比べると長さが短いため，ウイルスのタンパク質が優先的に翻訳された。
③ リボソームによる IRES の認識にタンパク質 Z は必要でない。
④ タンパク質 X は，細胞増殖を活性化することで，ウイルス側の翻訳を促進した。
⑤ タンパク質 Z が切断された結果，リボソームはキャップ構造を認識できなくなった。

【実験 1】

ウイルス P を感染させたヒト培養細胞（感染細胞），および，感染させてない細胞（非感染細胞）を経時的に回収して，ヒト由来のタンパク質量とウイルス由来のタンパク質量を計測した。その結果をもとに算出したタンパク質合成速度を**図 3** に示す。

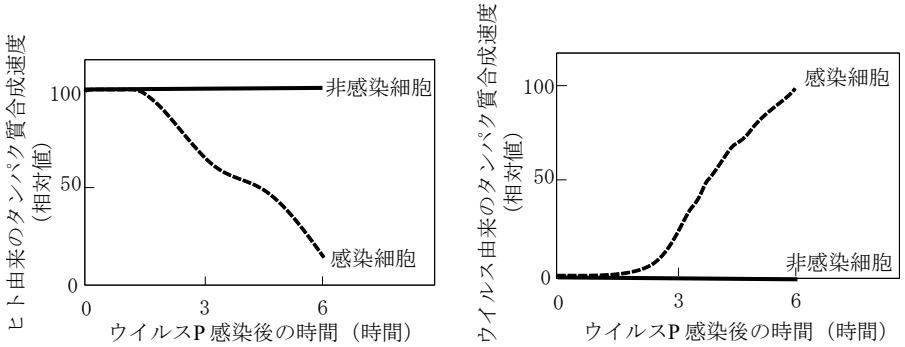

図 3　ウイルス P 感染細胞と非感染細胞のヒト由来のタンパク質（左）とウイルス P 由来のタンパク質（右）の合成速度（細胞当たり）の経時変化

【実験 2】

タンパク質の電気泳動を行うとタンパク質の大きさごとに分離することが可能であり，それぞれのタンパク質がバンド（線）として認識できる。あるタンパク質を特異的に認識できる抗体があれば，多くのバンドの中からそのタンパク質だけを特定することが可能である。

ヒト細胞由来の翻訳開始に関わるタンパク質 Z（キャップ構造を認識した後，リボソームを呼び込むタンパク質）をウイルス P のタンパク質 X で経時的に処理したものを試料とし，電気泳動を行った。続いて，タンパク質 Z の一部を認識する抗体で検出した。その結果を**図 4** で示す。

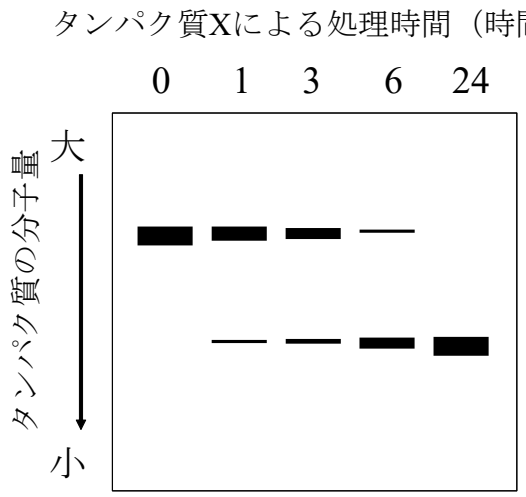

図 4　タンパク質 Z をウイルス P のタンパク質 X で処理した試料を電気泳動後にタンパク質 Z の一部を認識する抗体で検出した結果

問 6.　DNA の塩基配列の解読法は確立されているが，RNA の塩基配列を直接解読することは難しい。以下の文章は，ウイルス P の RNA の塩基配列情報を得る手法を示している。文章中の［ **ウ** ］～［ **オ** ］にあてはまる適切な語句の組み合わせを次の①～⑧から一つ選び，番号で答えよ。

① **ウ**：PCR，**エ**：アデニン，**オ**：逆転写
② **ウ**：PCR，**エ**：アデニン，**オ**：複製
③ **ウ**：PCR，**エ**：チミン，**オ**：逆転写
④ **ウ**：PCR，**エ**：チミン，**オ**：複製
⑤ **ウ**：タンパク質分解処理，**エ**：アデニン，**オ**：逆転写
⑥ **ウ**：タンパク質分解処理，**エ**：アデニン，**オ**：複製
⑦ **ウ**：タンパク質分解処理，**エ**：チミン，**オ**：逆転写
⑧ **ウ**：タンパク質分解処理，**エ**：チミン，**オ**：複製

ウイルス P 感染細胞の培養液からウイルスを精製し，その後に［ **ウ** ］などを行い，ウイルスの RNA を得た。ウイルスの RNA に対して相補的な DNA を合成するために，［ **エ** ］が連続で並んだ短い DNA プライマーを用いて［ **オ** ］した。［ **オ** ］により得られた DNA の塩基配列を解読することで，ウイルス P の RNA の塩基配列を決定した。

問 7.　下線部（f）に関して，HIV（ヒト免疫不全ウイルス）は，ヒトのヘルパーT 細胞などの特定の細胞に感染し，細胞を破壊する。HIV に感染すると，日和見感染症などの免疫不全症候群を発症する理由を 260 字以内で述べよ。

ただし，以下の語句をすべて用いること。

［語句］マクロファージ，抗体，細胞性免疫，体液性免疫

問 8.　ウイルスの遺伝子からつくられ，ウイルスの増殖に必須なタンパク質は抗ウイルス薬の標的分子として有望視されている。たとえば，インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼ（糖鎖切断酵素）や C 型肝炎ウイルスのタンパク質切断酵素に特異的な阻害剤が，実際に抗ウイルス薬として使用されている。しかし治療のために抗ウイルス薬を長期間投与すると，患者の体内のウイルスの量がいったんは減少するものの，その後，再び増加することがある。これは，さまざまな抗ウイルス薬に共通して見られる現象である。抗ウイルス薬の長期投与中に体内のウイルス量が再び増加する機構を，抗ウイルス薬の標的分子に注目して考察し，80 字以内で記述せよ。なお，薬物代謝の変化や免疫応答など，薬の作用を低下させる患者側の変化は生じないものとする。