

【自然科学総合】

I.

【出題の意図】

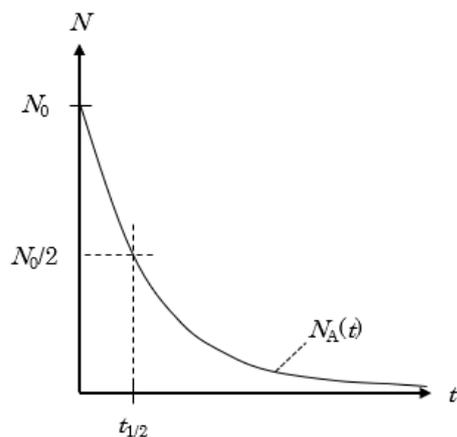
放射性物質の崩壊現象を題材として、現象の数式による表現や微分方程式の解を求める数学的素養を問うた。

【解答例】

問1.

(答え)
$$N_A(t) = N_0 \cdot e^{-\lambda_1 t}$$

(グラフ)



問2.

(計算過程)

$$\begin{aligned} N(t_{1/2}) &= N_0 \cdot e^{-\lambda_1 t_{1/2}} \\ N(t_{1/2})/N_0 &= e^{-\lambda_1 t_{1/2}} = 1/2 \\ \ln(1/2) &= -\ln 2 = -\lambda_1 \cdot t_{1/2} \\ \lambda_1 \cdot t_{1/2} &= 0.693 \end{aligned}$$

(答え)
$$t_{1/2} = 0.693 / \lambda_1$$

問3.

左辺の $N_B(t)$ の微分 $\frac{dN_B(t)}{dt}$ は単位時間の物質 B の原子の数 $N_B(t)$ の変化数 (増加数) を意味

する。

右辺の $\lambda_1 \cdot N_A(t)$ の項は、物質 A が単位時間に崩壊して物質 B の原子になる増加数を表し、 $-\lambda_2 \cdot N_B(t)$ の項は物質 B が崩壊して物質 C になることによる物質 B の原子の減少数を表す。

従って、 $N_B(t)$ の単位時間の変化数 $\frac{dN_B(t)}{dt}$ は、 $\lambda_1 \cdot N_A(t) - \lambda_2 \cdot N_B(t)$ に等しくなり、示された微分方程式が成り立つ。

問 4.

($N_B(t)$ の解析解を求めるアプローチの計算過程)

$$\frac{dN_B(t)}{dt} + \lambda_2 \cdot N_B(t) = \lambda_1 \cdot N_A(t)$$

$$e^{\lambda_2 \cdot t} \cdot \frac{dN_B(t)}{dt} + \lambda_2 \cdot e^{\lambda_2 \cdot t} \cdot N_B(t) = \lambda_1 \cdot e^{\lambda_2 \cdot t} \cdot N_A(t) = \lambda_1 \cdot e^{\lambda_2 \cdot t} \cdot N_0 \cdot e^{-\lambda_1 \cdot t}$$

$$e^{\lambda_2 \cdot t} \cdot \frac{dN_B(t)}{dt} + \lambda_2 \cdot e^{\lambda_2 \cdot t} \cdot N_B(t) = \lambda_1 \cdot N_0 \cdot e^{(\lambda_2 - \lambda_1) \cdot t}$$

$$\frac{d}{dt} (e^{\lambda_2 \cdot t} \cdot N_B(t)) = \lambda_1 \cdot N_0 \cdot e^{(\lambda_2 - \lambda_1) \cdot t}$$

$$e^{\lambda_2 \cdot t} \cdot N_B(t) = \frac{\lambda_1 \cdot N_0}{\lambda_2 - \lambda_1} e^{(\lambda_2 - \lambda_1) \cdot t} + C_0$$

これに $t = 0$ で、 $N_B(0) = 0$ を代入すると、

$$C_0 = -\frac{\lambda_1 \cdot N_0}{\lambda_2 - \lambda_1}$$

$$e^{\lambda_2 \cdot t} \cdot N_B(t) = \frac{\lambda_1 \cdot N_0}{\lambda_2 - \lambda_1} \{e^{(\lambda_2 - \lambda_1) \cdot t} - 1\}$$

$$N_B(t) = \frac{\lambda_1 \cdot N_0}{\lambda_2 - \lambda_1} \{e^{-\lambda_1 \cdot t} - e^{-\lambda_2 \cdot t}\} \dots \textcircled{1}$$

(ここからは、物質 B の原子の個数が最大となる時刻が問 2 の $t_{1/2}$ となることを示す計算過程)

上記 $N_B(t)$ の式①の 1 回微分は、

$$\frac{dN_B(t)}{dt} = \frac{\lambda_1 \cdot N_0}{\lambda_2 - \lambda_1} \{(-\lambda_1)e^{-\lambda_1 \cdot t} - (-\lambda_2)e^{-\lambda_2 \cdot t}\}$$

$$\frac{dN_B(t)}{dt} = \frac{\lambda_1 \cdot N_0}{\lambda_2 - \lambda_1} \{\lambda_2 \cdot e^{-\lambda_2 \cdot t} - \lambda_1 \cdot e^{-\lambda_1 \cdot t}\}$$

これに $\lambda_2 = 2\lambda_1$ を代入すると、

$$\lambda_2 \cdot e^{-\lambda_2 t} - \lambda_1 \cdot e^{-\lambda_1 t} = 2\lambda_1 \cdot e^{-2\lambda_1 t} - \lambda_1 \cdot e^{-\lambda_1 t} = \lambda_1 \cdot e^{-\lambda_1 t} (2e^{-\lambda_1 t} - 1)$$

$$\frac{dN_B(t)}{dt} = \frac{\lambda_1 \cdot N_0}{\lambda_2 - \lambda_1} \{ \lambda_2 \cdot e^{-\lambda_2 t} - \lambda_1 \cdot e^{-\lambda_1 t} \} = N_0 \cdot \lambda_1 \cdot e^{-\lambda_1 t} (2e^{-\lambda_1 t} - 1)$$

$t > 0$ で $N_0 \cdot \lambda_1 \cdot e^{-\lambda_1 t} > 0$ なので、物質 B の原子の個数が最大となる

時刻 t_{\max} では、 $\frac{dN_B(t)}{dt}$ が 0 なので、 $2e^{-\lambda_1 t_{\max}} - 1 = 0$ が成り立つ。

$$\text{変形により } e^{-\lambda_1 t_{\max}} = 1/2 \quad -\lambda_1 \cdot t_{\max} = \ln\left(\frac{1}{2}\right) = -\ln 2$$

従って、物質 B の原子の個数が最大となる時刻 t_{\max} は、

$t_{\max} = \ln 2 / \lambda_1$ となり、これは問 2 で求めた物質 A の $t_{1/2}$ に等しい。

(物質 B の原子の最大個数を求める計算過程)

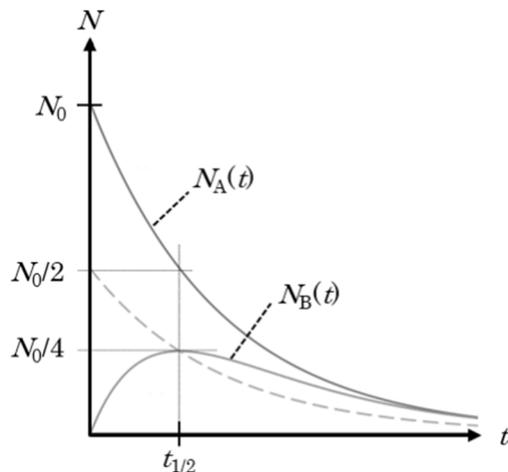
$$N_B(t_{\max}) = \frac{\lambda_1 \cdot N_0}{\lambda_2 - \lambda_1} \{ e^{-\ln 2} - e^{-\lambda_2 \cdot \ln 2 / \lambda_1} \}$$

$$N_B(t_{\max}) = \frac{\lambda_1 \cdot N_0}{2\lambda_1 - \lambda_1} \{ e^{-\ln 2} - e^{-2\ln 2} \}$$

$$N_B(t_{\max}) = N_0 \left\{ \frac{1}{2} - \frac{1}{4} \right\} = N_0/4$$

(答え) 物質 B の原子の最大個数: $N_0/4$

(グラフ)



II.

【出題の意図】

細胞膜を介したイオン輸送機構を題材に、イオン輸送に関する基礎的な知識、計算能力、考察力を問うた。

【解答例】

問1. ア 電気化学的勾配 イ 膜輸送タンパク質 ウ Na⁺ エ K⁺
 オ 活動電位 カ 伝導 キ 神経伝達物質 ク 受容体
 ケ イオンチャネル コ 伝達 サ 興奮性 シ 抑制性

問2.

(a) 一時性能動輸送 (b) 二次性能動輸送 (c) 二次性能動輸送 (d) 促進拡散

問3.

(1)

(考え方)

イオンチャネルを通る Na⁺および K⁺が担う電流 I_{Na} および I_K は、それぞれ、

$I_{Na} = G_{Na} \times (V_m - E_{Na})$ ①, $I_K = G_K \times (V_m - E_K)$ ② で得られる。

ここで、V_m は膜電位、E_{Na} および E_K は Na⁺ および K⁺ の平衡電位である。このイオンチャネルの逆転電位が 0 mV なので、膜電位が 0 mV のとき、

$I_{Na} + I_K = 0$ ③

③に①②および膜電位 0 mV を代入すると

$G_{Na} \times (0 - E_{Na}) + G_K \times (0 - E_K) = 0$ ④

④を変形すると、 $G_{Na}/G_K = (0 - E_K)/(E_{Na} - 0)$ ⑤

$E_{Na} = RT/Z_{Na}F \times \ln(140 \text{ mM}/14 \text{ mM})$

$E_K = RT/Z_KF \times \ln(5 \text{ mM}/130 \text{ mM})$

ここで Z_{Na} および Z_K は Na⁺ および K⁺ の電荷でいずれも 1 である。

$E_{Na} = RT/F \times \ln 10 = RT/F \times 2.30$ ⑥

$E_K = RT/F \times (\ln 5 - \ln 130)$

$= RT/F \times (1.61 - 4.87)$

$= RT/F \times (-3.26)$ ⑦

⑥⑦を⑤に代入すると、

$G_{Na}/G_K = (RT/F \times 3.26)/(RT/F \times 2.30) = 3.26/2.30 = 1.4173$

(答え) Na⁺透過性/K⁺透過性 = 1.42

(2) 1 つのシナプス前細胞を刺激するだけでは、シナプス後細胞の膜電位はわずかしか脱分極しない。しかし、複数の前細胞を刺激することで脱分極が加算され、閾値電位を超えると、シナプス後細胞の電位依存性 Na^+ チャネルが開口して、0 mV を超えて大きく脱分極する。つまり活動電位が発生する。

(3) (3-1) ① (3-2) ②

問4. 成熟神経細胞では、 K^+/Cl^- 共輸送体のはたらくことで細胞内 Cl^- 濃度が低い。そのためシナプス前細胞から刺激が入って Cl^- チャネルが開口すると、 Cl^- が細胞内に流入して細胞膜は過分極する（抑制性シナプス後電位）。しかし、 K^+/Cl^- 共輸送体の代わりに $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ 共輸送体の発現が亢進すると、細胞内 Cl^- 濃度が増大する。このとき、シナプス前細胞から刺激が入って Cl^- チャネルが開口すると、 Cl^- は細胞外に流出して細胞膜は脱分極する。つまり興奮しやすくなる。てんかんや慢性痛症候群では神経細胞が過剰に興奮していると考えられる。

III.

【出題の意図】

遺伝子の発現制御機構に関する基本的な知識，および，その発生と疾患との関連性についての知識を問うた。

【解答例】

問 1. アセチル基の付加はヒストンの正電荷を減少させ，ヒストンと DNA 間の静電的結合を弱めるため。

問 2. 下記 3 つの組合せが解答として考えられる。なお，3 つの順番は問わない。

名称：5'キャップ，または，キャップ

機能：mRNA を分解から保護し，翻訳装置が結合する足場となって翻訳を開始させる。

名称：ポリ A テール，ポリ A 尾部，または，ポリ A 鎖

機能：mRNA を分解から保護し，核外輸送，翻訳に関与する。

名称：スプライシング

機能：RNA からイントロン（翻訳されない配列）を除く。

問 3. 長鎖二本鎖 RNA が Dicer（ダイサー）タンパク質によって小分子 RNA に分解された後に Argonaute（アルゴノート）タンパク質（または，RISC）に取り込まれ，この相補的な塩基配列をもつ mRNA を特異的に分解することで遺伝子発現を抑制する。

問 4. 名称（ア）：プログラム細胞死，または，プログラムされた細胞死

具体例：ヒトの指が形成される過程では，指と指の間の（水かきに当たる）細胞がプログラム細胞死によって消失することで，各指が離れる。

問 5. がん抑制遺伝子 p53 は，DNA 修復，細胞周期，アポトーシスを制御し，細胞ががん化したときにアポトーシスを誘導する。ヒトパピローマウイルスがコードする E6 遺伝子は，宿主のユビキチン・プロテアソーム系を利用して，p53 タンパク質の選択的な分解を促進させることで，発がんを誘導する。

IV.

【出題の意図】

本問では、科学者向けに書かれた最新の科学技術とその応用可能性についての英文紹介記事を読み解き、その内容について論理的に説明する能力を問うた。

【解答例】

- 問1. Nav1.7 遺伝子に変異を持っている人は、極度の絶え間ない痛みを感じるか、全く痛みを感じないことが知られていることから、Nav1.7 を疼痛治療の標的とした。(78 字)
- 問2. Nav1.7 を標的とした低分子化合物や抗体薬は、似た構造を持つナトリウムチャンネルにも結合することによって、しびれや協調運動不全といった副作用を誘発してしまう問題がある。(84 文字)
- 問3. 通常の CRISPR では、標的遺伝子を切断することによって遺伝子編集を行うが、「CRISPR を用いたジーンサイレンシングテクニック」では、標的遺伝子を切断することなく標的遺伝子の発現を抑制する。具体的には、CRISPR によるゲノム編集システムに含まれる Cas9 タンパク質を改変することで DNA 切断能を失った変異体を作成する。この変異体 Cas9 に、遺伝子発現を抑制する機能を持ったタンパク質を結合することによって作成した融合タンパク質は、標的遺伝子座に結合し、結合した領域の遺伝子発現を抑制する。(246 文字)

V.

【出題の意図】

本問では、近年発症の多いアレルギー疾患に関する英文記事について、医学生として必要な医学的知見と考察を読解する能力を問うた。

【解答例】

- 問1. 乳児期におけるアレルギーの発症
- 問2. 妊婦が繊維分の多い食事を摂ること
- 問3. 妊娠中の妊婦の SCFA 産生腸内微生物 (Prevotella) が乳児のアレルギーのリスクを低減する。